

GÖTEBORGS UNIVERSITET  
PSYKOLOGISKA INSTITUTIONEN

**SSRI-preparats påverkan på emotionell minnesbias hos friska  
individer**

Ulrika Enander

Examensarbete 30 poäng  
Psykologprogrammet  
Vårterminen 2015

Handledare: Stefan Winblad

# SSRI-preparats påverkan på emotionell minnesbias hos friska individer

Ulrika Enander

*Sammanfattning.* Antidepressiv medicinerings påverkan på emotionell minnesbias har ett oklart forskningsstöd. Syftet med denna studie var att undersöka effekten på emotionell minnesbias av intag av SSRI-preparatet Escitalopram under 3 dagar. 22 friska personer deltog i studien. Emotionell minnesbias testades genom en dubbelblind Placebokontrollerad design vid tre tillfällen med Emotional Memory Task. Även Beck Depression Inventory II, State-Trait Anxiety Inventory samt Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale användes. Resultat visade inga signifikanta skillnader mellan grupper. Gruppen som helhet uppvisade dock en signifikant förskjutning i minnesbias mellan tillfällen. Slutsatsen är att medicinerings med Escitalopram, jämfört med Placebo, varken leder till signifikant kortare latenstid för kategorisering av positivt laddade ord eller signifikant fler korrekt återgivna positiva ord.

Egentlig depression anses av Världshälsoorganisationen (WHO) vara en av de främsta orsakerna till handikapp och effektiva behandlingsmetoder är därför av stor vikt (Disner, Beevers, Haigh & Beck, 2011; Roiser, Elliott & Sahakian, 2012). Depression behandlas i första hand med kognitiv beteendeterapi (KBT) eller antidepressiv medicinerings (Clark & Beck, 2010; DeRubeis, Siegle & Hollon, 2008; Socialstyrelsen, 2010). Forskare är medvetna om hur antidepressiv medicinerings fungerar rent farmakologiskt, men det är oklart hur den psykiska mekanism medicinerings skapar ser ut (Harmer, 2008). En nutida hypotes är att medicin påverkar individens emotionella bearbetning på ett sätt som motverkar den negativa kognitiva bias (systematisk negativ tolkning av inkommande stimuli) som anses vara en grundpelare i upprätthållandet av en depression (Beck, 1967; Harmer, Hill, Taylor, Cowen & Goodwin, 2003b). Med utgångspunkt i detta antagande har man testat antidepressiva preparats påverkan på olika former av kognitiv bias. Minnesbias har främst undersökts med Emotional Memory Task (EMT), ett test uppdelat i ett kategoriseringsmoment och ett minnesmoment (Harmer et al., 2003b). Tidigare forskning har visat blandade resultat gällande antidepressiv medicinerings och EMT, framför allt vid användande av selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) (Browning, Reid, Cowen, Goodwin & Harmer, 2007; Harmer, Shelley, Cowen & Goodwin, 2004).

I denna studie undersöks SSRI-preparatet Escitaloprams påverkan på emotionell minnesbias, testat med EMT. Studien har undersökt 22 friska individer, varav 10 deltagare under en 3-dagarsperiod fått Escitalopram och övriga 12 individer, under en lika lång tidsperiod, fått Placebo. Studien pågick under tre månader och förutom EMT fick deltagarna inom ramen för studien även göra två andra psykologiska test, Emotional Stroop Test och Facially Expressed Emotion Labeling (FEEL), samt genomgå medicinska provtagningar. Denna uppsats kommer dock enbart fokusera på deltagarnas resultat från EMT. För att ge en bakgrund till studiens resultat och diskussion följer en redogörelse för depression, kognitiv bias kopplat till depression, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) samt den kognitiva neuropsykologiska teorin gällande SSRI-preparats påverkan på emotionell kognitiv bias.

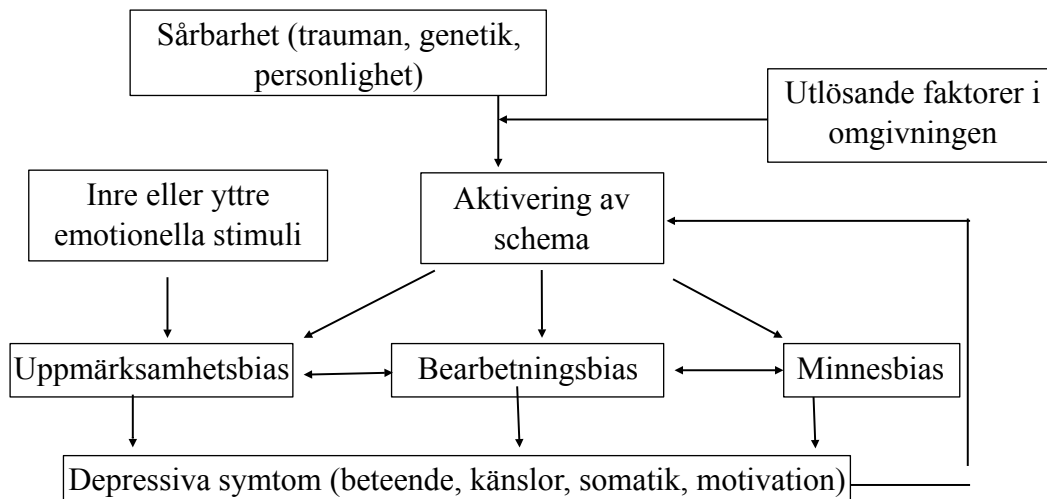
## **Depression**

Socialstyrelsen (2010) uppskattar att minst 25% kvinnor och 15% män någon gång i livet kommer att uppleva en behandlingskrävande depressionsepisod. För att ställa diagnosen egentlig depression krävs att minst fem av följande symtom uppträtt under samma tvåveckorsperiod: nedstämdhet under större delen av dagen, klart minskat intresse för eller minskad glädje av aktiviteter, betydande viktförändring, sömnstörning, psykomotorisk hämning, brist på energi, känslor av värdelöshet eller skuld känslor, minskad tanke- eller koncentrationsförmåga samt återkommande tankar på döden. Minst ett av de två förstnämnda symtomen måste uppträda för att en depressionsdiagnos skall kunna ställas (Mini-D IV, 2002).

Depression kommer i episoder, där en naturlig återhämtning ofta kan ses. Dock återkommer vanligtvis depressionen och i vissa fall antar den kronisk form (DeRubeis et al., 2008; Socialstyrelsen, 2010). De vanligaste behandlingsmetoderna idag är antidepressiv medicinering och psykoterapi, i första hand kognitiv beteendeterapi (KBT) (Clark & Beck, 2010; DeRubeis et al., 2008; Roiser et al., 2012; Socialstyrelsen, 2010). Utifrån kognitiv beteendeterapeutisk teori antas depression uppkomma och upprätthållas genom negativa scheman som påverkar individens informationsbearbetning och skapar en negativ kognitiv bias, vilket i sin tur leder till en negativt färgad upplevelse av den egna personen, världen och framtiden (Fennell, Bennett-Levy & Westbrook, 2004; Young, Rygh, Weinberger & Beck, 2008). Utifrån ett medicinskt perspektiv uppkommer depression på grund av neurokemisk obalans gällande vissa av hjärnans transmittorsubstanser. Antidepressiv medicinerings uppgift är att reglera denna obalans (Roiser et al., 2012). Båda behandlingsmetoderna har visat sig vara relativt framgångsrika (DeRubeis et al., 2008; Pringle, Browning, Cowen & Harmer, 2011).

### **Schemateori och negativ kognitiv bias**

Enligt Aaron T. Becks schemateori är en av grundpelarna i depression negativ kognitiv bias, vilket innebär en mer negativt färgad informationsbearbetning hos deprimerade individer än hos friska (Fennell et al., 2004; Young et al., 2008). Beck menar att schema är en kognitiv struktur för tolkning av inkommande stimuli. Scheman grundläggs främst i barndomen, utifrån olika erfarenheter, och fungerar som kognitiva mönster varigenom individen förstår sin omvärld. Scheman utgörs dels av klassificeringssystem av stimuli och dels av logiska regler som premisser, antaganden och slutledningsregler. Scheman används för att välja ut inkommande stimuli ur en situation och sätta samman dessa till ett tolkningsbart stimulumönster. Scheman är stabila, vilket gör att människor oftast reagerar likartat på liknande situationer över tid (Beck, 1967). Se Figur 1 nedan för en modell av Becks schemateori.



Figur 1. Modell av schemateori (Disner et al., 2011)

Den deprimerade individens scheman färgas ofta av teman kring förlust, hopplöshet, värdelöshet och nedvärdering av självet (Beck, 1967; Fennell et al., 2004; Young et al., 2008;). Dessa negativa scheman kan ligga latenta inom individen och utgöra en sårbarhet för depression. Depression utvecklas dock först när individen utsätts för någon form av påfrestning, exempelvis förlust av arbete (Beck, 1967; Young et al., 2008). Följden av att negativt laddade scheman aktiveras blir en kontinuerlig förvrängning av inkommande stimuli i negativ riktning. Denna förvrängning benämns som en negativ kognitiv bias, vilken påverkar både uppmärksamhet, informationsbearbetning och minne. Även i situationer där potentiellt negativa stimuli är i klar minoritet har individen en större känslighet för de stimuli som överensstämmer med schemat samt en benägenhet att anpassa stimuli i enlighet med detta (Beck, 1967; Fennell et al., 2004; Gotlib & Joormann, 2010; Young et al., 2008).

Utifrån denna negativa kognitiva bias skapas den ”depressiva kognitiva triaden”, vilken innebär att den deprimerade individen har en negativ inställning till sig själv, till sin omvärld och till framtiden. Denna negativa tanketriad leder till sämre mående, vilket ytterligare bekräftar och förstärker negativa schemata, något som i sin tur påverkar den känslomässiga reaktionen i negativ riktning (Beck, 1967; Fennell et al., 2004).

## Negativ kognitiv bias påverkan på minne

Idag föreligger forskningsstöd för att kognitiv bias påverkar bearbetning och uppmärksamhet (för översikt av forskningen se Gotlib & Joormann, 2010). Då denna studie främst fokuserar på förändringar av kognitiv bias gällande minne kommer enbart forskning kring minnesbias hos deprimerade att beskrivas nedan.

Forskningsstödet för negativ bias gällande minne vid depression är robust (Burt, Zembar & Niederhe, 1995; Drenfeld & Roberts, 2006; Elliott, Zahn, Deakin & Anderson, 2011; Gotlib et al., 2004; Gotlib & Joormann, 2010; Leppänen, 2006; Mathews & MacLeod, 2005; Matt, Vazquez & Campbell, 1997; Watkins, 2002). Forskare har börjat finna stöd för att deprimerade individer har svårigheter gällande exekutiva funktioner som inhibition kopplat till arbetsminnet. Detta kopplas till att deprimerade uppvisar en förlängd bearbetning av negativa detaljer av inkommande stimuli. Arbetsminnet har begränsat utrymme för inkommande stimuli och det

uppdateras därför kontinuerligt. Exekutiva funktioner som inhibition kontrollerar att irrelevant information inte upptar del av arbetsminnet. Forskning har gett stöd för att brister i inhibition hos deprimerade kan resultera i att irrelevant negativ information får tillträde till arbetsminnet samt att informationen kvarstår under längre tid. Detta ligger till grund för ältande reaktioner i relation till negativa händelser samt negativ bias gällande minne och uppmärksamhet (Gotlib & Joormann, 2010; Mathews & MacLeod, 2005). Exempelvis har studier kunnat visa att deprimerade har mycket svårare för att frivilligt glömma negativt laddad information jämfört med positiv (Joormann & Gotlib, 2008).

Således finns ett betydande stöd för negativt laddad minnesbias hos deprimerade individer. Bristande inhibition gällande arbetsminnet kan då vara en orsak till denna bias.

### **Selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI)**

Utvecklingen av SSRI-preparat har pågått sedan 1950-talet, med ökad fokusering på användandet av SSRI-preparat som depressionsbehandling sedan 1960-talet (Nutt, 2002). Enligt forskning tycks deprimerade individer ha för låga halter av serotonin i det synaptiska mellanrummet. SSRI-preparats funktion är att öka denna mängd transmittorsubstans. Detta görs genom att preparatet blockerar återupptagningspumpen, vilket leder till ökad koncentration av serotonin i mellanrummet och därmed också ökad stimulering av postsynaptiska receptorer (Spigset, 2009).

Antidepressiv medicinering ger synbar effekt på välmåendet efter 1-2 veckor och denna effekt blir oftast optimal först efter en månad (Spigset, 2009). Enligt Harmer (2008) beror en fördröjning på att antidepressiv medicinering initierar en kognitiv förändring av negativ emotionell bias snarare än påverkar måendet direkt. Denna tolkning av inkommande stimuli kräver interaktion med omgivningen för att befastas, vilket i sin tur leder till ett ökat välmående för individen över tid.

Eventuella biverkningar av SSRI-preparat är ofta starkast i början av behandlingen. Vanliga biverkningar är illamående, oro, rastlöshet, sömnproblem och huvudvärk (Spigset, 2009). Det SSRI-preparat som använts i denna studie, Escitalopram, kan relativt ofta ge nämnda biverkningar. I Sverige går Escitalopram under namnet Cipralex. Mer ovanliga biverkningar av Escitalopram inbegriper aggression, mani, hallucinationer, självmordstankar och panikattacker (Cipralex, 2014).

### **Kognitiv neuropsykologisk teori om depression**

Catherine Harmer och kollegor har intresserat sig för den psykologiska mekanismen bakom framgångsrik behandling av deprimerade med antidepressiva preparat (Harmer et al., 2003b; Harmer, Cowen & Goodwin, 2011a). Forskargruppen har under ett drygt decennium utvecklat en teori som kombinerar ovanstående neurokemiska förklaring till depressionssymtom med delar ur Becks schemateori (Roiser et al., 2012).

Enligt denna teori uppkommer negativa dysfunktionella scheman som ett resultat av negativ kognitiv bias, vilket i sin tur beror på neurokemisk obalans gällande transmittorsubstanser, exempelvis serotonin. Obalansen menar forskargruppen kan ha

både ärftliga och miljömässiga orsaker. Den neurokemiska obalansen leder till en ökad känslighet för negativ inkommande stimuli jämfört med positiv. Individens informationsbearbetning blir därmed mer negativt färgad. Denna bias leder över tid till att individen utvecklar alltmer stabila negativa dysfunktionella scheman, vilka i sin tur ligger till grund för ytterligare ökad negativ kognitiv bias. I förlängningen leder detta till depressiva symtom, i överensstämmelse med Becks teori (Roiser et al., 2012). För en modell av Harmer och kollegors teori, se Bilaga 3. Studier har gett stöd för att både individer med en sannolik sårbarhet för depression samt individer som återhämtat sig från depression har en högre grad av negativ kognitiv bias jämfört med helt friska individer (Bhagwagar, Cowen, Goodwin & Harmer, 2004; Chan, Goodwin & Harmer, 2007; Hayward, Goodwin, Cowen & Harmer, 2005; Joormann, Talbot & Gotlib, 2007). Denna skillnad existerar även då individerna inte är nedstämda (Harmer et al., 2004; Hayward et al., 2005).

Utifrån ovanstående studier menar Harmer och kollegor att den neurokemiska obalansen är mer sammankopplad med negativ kognitiv bias än med nedstämdhet i sig och att antidepressiv medicinerings funktion är att reglera obalansen så att biasen motverkas. Redan tidigt i depressionsbehandling ersätts den tidigare negativa kognitiva biasen med en mer positiv sådan (Roiser et al., 2012). Individen börjar därefter tolka inkommande stimuli mer positivt, vilket via konsolidering genom samspel med omgivningen, leder till mer funktionella scheman, något som i förlängningen ger ett ökat välmående (Harmer, 2008). Harmer och kollegor menar att stöd för teorin kan leda till att undersökning av huruvida ett preparat påverkar emotionell bearbetning eller ej kan användas som en god indikator för om preparatet är effektivt för depressionsbehandling (Harmer et al., 2011a). Forskargruppen har i ett flertal studier undersökt antidepressiv medicinerings påverkan på både uppmärksamhetsbias, bearbetningsbias och minnesbias, med hjälp av ett flertal olika test (Browning et al., 2007; Harmer et al., 2003a). För denna studie är främst resultat från de studier som undersökt antidepressiv medicinerings påverkan på EMT relevanta.

2003 publicerade Harmer och kollegor en studie som visade att friska individer som fått en engångsdos av noradrenalinåterupptagshämmande (NRI) preparatet Reboxetin och som testats med EMT kom ihåg fler positivt laddade ord jämfört med deltagare som fått Placebo. Minnesförmågan för icke självreferenta ord hade däremot inte påverkats av medicineringen. Reboxetingruppen uppvisade dessutom signifikant kortare latenstid (*reaktionstid*) för att kategorisera positivt laddade ord jämfört med negativt laddade än Placebogruppen (Harmer et al., 2003b). Harmer och kollegor har sedan denna studie undersökt ett flertal olika antidepressiva preparats påverkan på bearbetnings- och minnesbias, med varierande resultat (Harmer, Heinzen, O'Sullivan, Ayres & Cowen, 2008; Harmer et al., 2011b, 2013). Senare studier med Reboxetin har dock gett fortsatt starkt stöd för en positiv påverkan på emotionell minnesbias (Harmer et al., 2004, 2009; Miskowiak et al., 2007).

Utöver Reboxetin är SSRI-preparatet Citalopram det preparat Harmer och kollegor studerat mest. Dessa studier har dock inte givit lika entydiga resultat som studier med Reboxetin. 2004 presenterade Harmers forskargrupp en studie där friska deltagare under 7 dagar fått antingen Reboxetin, Citalopram eller Placebo och därefter testats med bland annat EMT. Under återgivningsmomentet uppkom ingen signifikant skillnad mellan de tre grupperna gällande antal korrekt återgivna ord. Båda grupperna som fått antidepressiv medicinerings återgav dock signifikant fler positiva ord procentuellt sätt än gruppen som fått Placebo. Gruppen som fått Reboxetin uppvisade

återigen signifikant kortare latenstider för kategorisering av positivt laddade ord jämfört med negativt laddade än Placebogruppen. Deltagarna som fått Citalopram uppvisade en liknande men ickesignifikant effekt på latenstid (Harmer et al., 2004). I en senare studie framkom att deltagare som fått en engångsdos av Citalopram inte presterade signifikant annorlunda på EMT än deltagare som fått Placebo, vare sig gällande latenstid eller återgivning (Browning et al., 2007). Detta resultat bekräftades av ytterligare forskning 2013 (Harmer et al., 2013). 2011 publicerades en jämförelse av friska individer som antingen fått 7 dagars administrering av Citalopram eller 7 dagars datoriserad kognitiv bias-träning. I denna studie uppstod ingen signifikant effekt av medicineringen under återgivningsmomentet av EMT. Vid ett igenkänningsmoment, där deltagarna fick en lista med alla ord från kategoriseringsmomentet samt lika många distraktionsord, uppkom en relativ men ickesignifikant ökning av korrekt igenkända positiva ord jämfört med negativa (Browning et al., 2011).

Sammanfattningsvis föreligger ett tydligt stöd för en tidig signifikant påverkan av antidepressiv medicinering på EMT-resultat vid användning av Reboxetin som preparat. Vid användning av Citalopram uppkommer också viss påverkan, men där är resultat dock ej lika entydiga.

Tidigare studier visar att Harmer och kollegor har gjort merparten av sina studier gällande SSRI och emotionell bearbetning på friska deltagare, något även föreliggande arbete använder sig av. Harmer och kollegor (Harmer et al., 2011a) menar att vetenskapliga studier måste genomföras så snabbt och under så kontrollerade former som möjligt. Användandet av friska deltagare ger enligt forskarna en lättare rekryteringsprocess och ett undvikande av pågående eller tidigare farmakologisk respektive psykologisk behandling. Därtill kan forskarna med friska deltagare undvika eventuella generella problem inom kognitiv funktion som skulle kunna göra bedömningen av förändringar gällande emotionell bearbetning mer komplex. För att rättfärdiga användandet av friska deltagare istället för deprimerade är det enligt forskargruppen viktigt att bevisa att friska individer uppvisar samma kognitiva förändring som deprimerade. Detta menar Harmer och kollegor att de delvis kunnat göra (Harmer et al., 2011a).

Det preparat som använts i denna studie, Escitalopram, har en starkare effekt än Citalopram (Cipralax, 2014; Kirino, 2012). Escitaloprams påverkan på negativ kognitiv bias har ännu undersökts mycket sparsamt. I en studie av Alves-Neto, Guapo, Graeff, Deakin och Del-Ben (2010) framkom dock att en engångsdos av Escitalopram 10 mg till 12 helt friska manliga deltagare gav en signifikant ökning gällande igenkänning av ledsna ansiktsuttryck. Dessa resultat uppkom utan en signifikant påverkan av preparatet på subjektiv ångestskattning. Detta kan innebära att Escitalopram inledningsvis leder till ökad negativ bias, för att först senare motverka depressionssymtomen. Resultaten i denna studie pekar alltså i en annan riktning än Harmers tidigare forskning, gällande SSRI-preparats tidiga påverkan på emotionell bearbetning.

## **Syfte och hypoteser**

Harmer och kollegor har undersökt den kognitiva neuropsykologiska teorin med ett flertal olika antidepressiva preparat. Denna studie är en fortsättning på denna forskning, med fokus på SSRI-preparatet Escitalopram och dess påverkan på minnesbias.

Syftet med denna uppsats är att undersöka om medicinering med SSRI-preparatet Escitalopram under 3 dagar har en effekt på negativ kognitiv bias, med riktning kortare latenstid för kategorisering av positiva ord jämfört med negativa samt återgivning av fler positiva ord med antidepressiv medicinering än med Placebo, hos friska personer.

Uppsatsens hypoteser är:

Hypotes 1: Medicinering med Escitalopram 20 mg leder till en signifikant kortare latenstid för kategorisering av positivt laddade ord jämfört med negativt laddade än medicinering med Placebo.

Hypotes 2: Medicinering med Escitalopram 20 mg leder till signifikant fler korrekt återgivna positiva ord än medicinering med Placebo.

## **Metod**

### **Deltagare**

Tjugotvå friska deltagare med medelålder 29 år, varav 12 kvinnor och 10 män, rekryterades via annonser på Chalmers Tekniska Högskola, Psykologiska Institutionen, läkarutbildningen samt Östra Sjukhuset i Göteborg. Exklusionskriterier för deltagande var tidigare alternativt pågående depression eller paniksyndrom, pågående regelbunden medicinering med psykofarmaka och/eller pågående strukturerad psykoterapi, tidigare erfarenhet av SSRI-preparat, kroppslig sjukdom samt tidsbrist. Kvinnor fick inte vara gravida under studien.

Innan deltagarna inkluderades fick de genomgå en strukturerad telefonintervju utförd av en forskningssjuksköterska. De som inte uppfyllde några exklusionskriterier under telefonintervjun deltog därefter i ett screeningsamtal med en läkare. Under screeningsamtalet fick deltagarna muntlig samt skriftlig information om studien, varefter deltagarna skrev under informerat samtycke till deltagande. Därefter genomfördes en somatisk läkarundersökning och en standardiserad diagnostisk intervju (MINI). Detta för att utesluta tidigare psykiatrisk sjukdom, i första hand depression. Deltagarna fick också besvara självskattningsformulär med syfte att mäta depression och ångest.

I Tabell 1 ges en beskrivning av deltagarna vid studiens inledning. Skillnader mellan grupper var ej signifikant.



Tabell 1

Demografiska karaktärstika med frekvens (%) eller medelvärde (standardavvikelse)

	Placebo (N=12)	Escitalopram (N=10)
Män	5 (41,7 %)	5 (50 %)
Kvinnor	7 (58,3 %)	5 (50 %)
Ålder (år)	29,25 (7,09)	29,10 (8,12)
Högskoleutbildade	11 (91,7 %)	7 (70 %)

## Instrument

I studien användes svenska översättningar av Emotional Memory Task (EMT), Beck Depression Inventory II (BDI-II), State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) samt Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS-M).

EMT mäter minnesbias och består av ett kategoriseringsmoment och ett återgivningsmoment. Kategoriseringsmomentet utgörs av 60 ord för personlighetsegenskaper varav hälften av orden är extremt sympatiska och hälften är extremt osympatiska. Orden presenteras för respondenten på en dator (Se appendix för ordlistor). I den engelska versionen visas varje ord under 500 ms. Respondenten ombeds därefter så snabbt och så riktigt som möjligt kategorisera ordet som sympatiskt eller osympatiskt. Återgivningsmomentet sker ofta genom fri återgivning av orden från kategoriseringsmomentet (Harmer et al., 2003b) men kan också genomföras i form av igenkänning (Browning et al., 2007). I denna studie har enbart återgivning använts.

Orden i EMT är hämtade från en studie av Anderson (1968). Anderson gick inledningsvis igenom 18 000 ord för personlighetsegenskaper. Via ett antal moment valdes 555 ord ut. Dessa 555 ord rangordnades därefter från mest sympatiska till minst sympatiska ord. I denna studie har en svensk översättning av EMT använts. Orden i denna svenska version är hämtade från Andersons originalartikel (1968). Tillvägagångssätt är hämtat från Harmer et al. (2003b). I Andersons originaltest tillfrågades deltagarna om orden beskrev dem som personer eller ej. I Harmers version svarar deltagarna istället på om de skulle uppskatta att bli beskriven med ordet eller ej. Anledningen till denna ändring är enligt Harmer et al. (2011a) att säkerställa liknande val av svar mellan grupper vilket skulle möjliggöra undersökningar av reaktionstid och minne utan inblandning av personens egen uppfattning om sig själv. Om deprimerade individer tillstår fler negativa ord som beskriver dem än vad friska personer gör så är det svårt att veta om senare skillnader i minne beror på skillnader i uppfattning om sig själv eller på ökad inkodning eller återhämtning av negativa ord (Harmer et al., 2011a).

I den svenska versionen av EMT valdes de 60 mest sympatiska och de 60 minst sympatiska orden från Andersons lista ut, totalt 120 ord. Dessa ord översattes från engelska till svenska av en legitimerad psykolog. De svenska orden översattes därefter tillbaka till engelska av en översättare, så kallad *back translation*. Slutligen granskades de återöversatta orden av psykologen och en engelskspråkig person. De ord som inte kom tillbaka som samma ord som i Andersons original justerades och de av dessa ord

som inte kunde justeras på ett bra sätt ersattes av andra ord. Därefter skapades två listor av orden, med 60 ord i varje, varav 30 negativa ord och 30 positiva. Orden i respektive listor matchades utifrån ordens längd, laddning samt hur vanligt förekommande ordet var (Wicke, 2011).

Den svenska versionen av EMT utprovades på 69 friska individer av Wicke (2011). I Wickes studie var 98,4% av deltagarnas bedömningar av ordens laddning korrekt. Det fanns dock en signifikant skillnad mellan antal korrekta bedömningar av positiva respektive negativa ord. Deltagarna återgav i medelvärde 6.5 (SD = 1.9) korrekta positiva ord och 3 (SD = 1.8) negativa ord. Skillnaden mellan antalet återgivna positiva ord respektive negativa ord var signifikant.

2014 testades den svenska versionens reliabilitet och validitet av Brandell (2014). Brandells studie visade på svag positiv korrelation både mellan antal korrekt återgivna negativa ord vid två olika testtillfällen ( $r_s(28) = .50, p < .01$ ) och antal korrekt återgivna positiva ord vid två olika testtillfällen ( $r_s(28) = .63, p < .01$ ). Även antal korrekt återgivna ord oavsett laddning korrelerade svagt positivt mellan de två testtillfällena ( $r_s(28) = .55, p < .01$ ). Alla korrelationerna var signifikanta. Studien undersökte också EMTs validitet som prediktor för depressionsgrad, mätt med BDI-II. I Brandells studie fanns inget signifikant samband mellan poäng på BDI-II och vare sig antal korrekt återgivna negativa ord eller antal korrekt återgivna positiva ord. Ett signifikant samband mellan poäng på BDI-II och antal återgivna negativa ord kunde dock konstateras av Wicke (2011). Testets prediktiva validitet är därmed fortfarande något oklar. I Brandells studie (2014) framkom även att EMT har god specificitet, då sannolikheten att utifrån resultat i EMT korrekt klassas som en person som inte lider av depression mätt med BDI-II var 84%. Det negativa prediktiva värdet var 92%. Negativ minnesbias var alltså ovanligt hos friska deltagare. Sensitiviteten var 50%, vilket kan ha berott på studietekniska faktorer som få deltagare med höga skattningar i BDI-II.

BDI-II är ett självskattningsformulär avsett för bedömning av förekomst och grad av depression hos vuxna och ungdomar äldre än 13 år. Formuläret består av 21 grupper av påstående beskrivande symptom vid depression. Påståendena inom varje grupp utgör svarsalternativ. Respondenten ombeds ringa in det svar inom varje grupp som bäst beskriver hur hen känt sig de senaste två veckorna. Påståendena ger skattningspoäng från 0 till 3. Skattningspoängen summeras till en totalpoäng, som kan översättas till respondentens depressionsgrad; 0-13 = minimal, 14-19 = lindrig, 20-28 = måttlig, 29-63 = svår. BDI-II har god reliabilitet och validitet. (Beck, Steer & Brown, 2012)

MADRS-M är avsett att mäta depression och skillnad i depressionssymtom över tid i samband med depressionsbehandling. MADRS-M är ett skattningsformulär som finns som både som självskattning och ”skattning av en annan person”. Skattningsformuläret innehåller 10 områden som täcker in grundsymtomen för egentlig depression. Vid ”skattning av en annan person” baseras dessa på en klinisk intervju som inleds med brett formulerade frågor kring depressionssymtom hos respondenten för att sen övergå till mer detaljerade symtomfrågor för att skapa underlag för en så precis skattning som möjligt. Skattning sker på en sjugradig skala (0-6). Efter skattning räknas en totalpoäng ihop, vilken kan översättas till grad av depression; 0-6 = fri från symtom, 7-19 = mild depression, 20-34 = medelsvår depression, 35-60 = svår depression. MADRS-M uppvisar god reliabilitet och validitet. (Montgomery & Åsberg, 1979)

STAI är ett tvådelat självskattningsformulär för mätning av ångest. STAI grundas i en modell som skiljer på *trait* och *state anxiety*. Trait anxiety är enligt modellen en

relativt stabil beteendemässig disposition att reagera med ångest vid möte med hotande stimuli. State anxiety är ett övergående emotionellt tillstånd av ångest inför upplevd hotande stimuli (Hedberg, 1972). STAI består av 40 påståenden, varav 20 påståenden undersöker trait anxiety (STAI-X) och övriga 20 påståenden undersöker state anxiety (STAI-Y) (Hill, Musso, Jones, Pella & Gouvier, 2013). I denna studie har enbart STAI-Y använts. För påståenden gällande state anxiety ombeds respondenten svara utifrån hur hen känner sig för stunden. Respondentens svar markeras på en 4-gradig Likertskala. Utifrån svaren skapas ett index för state anxiety (A-State). STAI-Y har visat sig ha god validitet (Hedberg, 1972).

## Tillvägagångssätt

Studien pågick under tre månader. Deltagarna deltog vid tre testtillfällen. Testtillfälle 1 (T1) genomfördes kort efter screeningsamtalet. Testtillfälle 2 (T2) genomfördes ca en vecka efter T1. Testtillfälle 3 (T3) genomfördes tio veckor efter T2. Efter varje testtillfälle genomfördes ett läkarbesök. För denna uppsats är främst resultat från T1 och T2 är relevanta.

**Medicinsk behandling.** Deltagarna blev via randomisering tilldelade behandling med antingen Escitalopram 20mg (10 deltagare) eller Placebo (12 deltagare) enligt dubbelblind design för en period på 3 dagar. Medicineringen delades ut vid läkarbesöket efter T1, i för studien särskilt framtagna förpackningar med doser för de tre dagarna. Medicinering inleddes några dagar efter T1. Administrering av läkemedel genomfördes av deltagarna själva i deras hem. Deltagarna instruerades att inta läkemedlet 07.00 på morgonen under behandlingens tre dagar. Inför att deltagarna skulle påbörja medicineringen påmindes de om detta av ansvarig forskare och forskningssjuksköterska. Dag 2 och 3 av medicineringen genomfördes T2.

**Undersökningar och testning.** Testtillfällena genomfördes på samma sätt varje gång och pågick under två dagar. Dag 1 genomfördes fastande provtagning av blod och likvor samt respirationstest. Dessa test genomfördes av forskningssjuksköterskan. Dag 2 genomfördes drogttest och graviditetstest samt psykologiska test, bland annat EMT. De psykologiska testerna genomfördes av forskningssjuksköterskan, under handledning av en erfaren neuropsykolog. Deltagarna fick besvara STAI-Y antingen Dag 1 eller Dag 2. Under studien besvarade varje deltagare STAI-Y totalt fyra gånger. Vid efterföljande läkarbesök fick deltagarna bland annat besvara BDI-II och MADRS-M. De somatiska och psykologiska testningarna samt läkarbesöken genomfördes på Östra Sjukhuset i Göteborg. Rummet för den psykologiska testningen var avskalat inrett för att minimera risken för distraktionsmoment under testningen.

EMT bestod i denna studie av momenten kategorisering och återgivning. Kategoriseringsmomentet var datoriserat och genomfördes genom att deltagarna fick se ett ord på en datorskärm och ombads kategorisera ordet som positivt eller negativt laddat. Kategoriseringen gjordes med hjälp av en datormus. Nedtryckning av vänster musknapp kategoriserade ordet som positivt och nedtryckning av höger musknapp kategoriserade ordet som negativt. Kategoriseringen hade en tidsgräns på 3 sekunder/ord. Tog deltagaren längre tid på sig markerades bedömningen som ”fel”. Efter kategoriseringsmomentet fick deltagarna vila i 5 minuter. Efter vilan genomfördes återgivningsmomentet, genom att deltagarna ombads att muntligt återge de ord från föregående moment som de kom ihåg. Forskningssjuksköterskan, tillika testledare,

antecknade de återgivna orden manuellt samt spelade in återgivningen för att säkerställa att inga återgivna ord missades. Deltagarna fick ingen information om återgivningsmomentet förrän efter vilan. Vid Testtillfälle 1 kom orden i kategoriseringsmomentet från Ordlista 1 (Bilaga 1) och vid Testtillfälle 2 från Ordlista 2 (Bilaga 2).

## **Statistisk analys**

Beroende variabler i de statistiska analyserna var antal korrekt återgivna ord, antal korrekt återgivna positiva ord, antal korrekt återgivna negativa ord, latenstid för kategorisering av positiva ord, latenstid för kategorisering av negativa ord samt differensen mellan latenstid för kategorisering av positivt laddade och kategorisering av negativt laddade ord. I samtliga analyser var Medicinering (Escitalopram eller Placebo) oberoende faktor. Test av normalfördelning genomfördes på de beroende variablerna med Shapiro Wilk-test. Ingen av de beroende variablerna skilde sig signifikant från normalfördelning. Data analyserades med envägs oberoende variansanalys (ANOVA). Signifikansnivån sattes till  $< .05$ . Samtliga statistiska analyser utfördes med hjälp av programvaran SPSS 22.

## **Resultat**

### **Subjektiv skattning av mående**

Escitalopram hade ingen signifikant påverkan på BDI-II, MADRS-M eller STAI-Y ( $p > 0,10$  på alla jämförelser) (se Tabell 2 för beskrivning av resultat på skattningsformulär under studien). Ett fåtal deltagare uppvisade dock en förändring. I samband med medicineringen hade en deltagare ur Escitalopramgruppen 18 poäng på BDI, vilket kan översättas till lindrig depression. Vid övriga skattningar hade deltagaren mycket låga resultat på BDI-II (0-2 poäng). En annan deltagare som fått Escitalopram hade i samband med medicinering 7 poäng på MADRS-M, vilket kan översättas till mild depression. Samma individ hade dock vid samma tillfälle 8 poäng på BDI-II, vilket översätts till minimal depressionsgrad. Vid övriga skattningstillfällen hade deltagaren 0 poäng på MADRS-M och mycket låga resultat på BDI-II (0-1 poäng). Tre deltagare ur Escitalopramgruppen uppgav i samband med medicineringen obehagskänslor såsom otrygghet, oro, skakighet och obeslutsamhet på STAI-Y.

Tabell 2

Subjektiv skattning av mående hos deltagarna innan och under 3 dagar av randomiserat fördelad dubbelblind behandling med Escitalopram eller Placebo med medelvärden av poäng på skattningsformulär och (standardavvikelse)

	Placebo (N=12)		Escitalopram (N=10)	
	Före	Under	Före	Under
BDI-II	1,27 (1,68)	1,00 (1,41)	1,00 (1,89)	3,90 (5,82)
MADRS-M	0,27 (0,47)	0,45 (0,82)	0,20 (0,42)	1,00 (2,21)
STAI-Y	26,67 (4,89)	26,17 (4,43)	24,89 (3,52)	28,60 (7,24)

### Latenstid - EMT kategoriseringsmoment

Gruppen som fick Placebo hade i medelvärde en latenstid för kategorisering av positiva ord på 1001,08 millisekunder (SD = 199,48) och en latenstid för kategorisering av negativa ord på 1134,16 millisekunder (SD = 235,00). Gruppen som fick Escitalopram hade i medelvärde en latenstid för kategorisering av positiva ord på 1174,80 millisekunder (SD = 320,83) och en latenstid för kategorisering av negativa ord på 1330,10 millisekunder (SD = 304,85). Det fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna gällande latenstid för kategorisering av positiva ord,  $F(1, 20) = 2,41$ ,  $p = 0,14$ . Det fanns inte heller någon signifikant skillnad mellan grupperna gällande latenstid för kategorisering av negativa ord,  $F(1,20) = 2,90$ ,  $p = 0,10$ . Slutligen fanns det ingen signifikant skillnad mellan grupperna gällande differensen mellan latenstid för kategorisering av positivt laddade ord och latenstid för kategorisering av negativt laddade ord jämfört med Placebo,  $F(1, 20) = 0,20$ ,  $p = 0,66$ .

### EMT - återgivningsmoment

Placebogruppen återgav i medelvärde 11,33 (SD = 4,96) korrekta ord och Escitalopramgruppen återgav i medelvärde 10,00 (SD = 4,27) korrekta ord. Det totala antalet korrekt återgivna ord vid T2 skilde sig inte signifikant mellan grupperna,  $F(1,20) = 0,45$ ,  $p = 0,51$ . Deltagarna som fick Escitalopram återgav i medelvärde 3,80 (SD = 2,90) korrekt positiva ord och 3,20 (SD = 1,93) korrekt negativa ord. Deltagarna som fick Placebo återgav i medelvärde 4,83 (SD = 3,51) korrekt positiva ord och 3,58 (SD = 2,31) korrekt negativa ord. Det fanns vid T2 ingen signifikant skillnad mellan grupperna gällande vare sig antalet korrekt återgivna positiva ord,  $F(1, 20) = 0,55$ ,  $p = 0,47$ , eller antalet korrekt återgivna negativa ord,  $F(1, 20) = 0,17$ ,  $p = 0,68$ . I enlighet med Harmer et al. (2004) undersöktes skillnad mellan grupperna gällande procentandel positivt laddade ord av det totala antalet korrekt återgivna ord vid T2. Inte heller denna analys gav en signifikant skillnad grupperna emellan,  $F(1, 20) = 0,38$ ,  $p = 0,54$ .

Det upptäcktes under databearbetning att 6 av 22 deltagare återgav fler negativt laddade ord än positiva vid T2. Vid T1 var det 2 av 22 deltagare som återgav fler negativt än positivt laddade ord. Övervikt av en viss typ av ord (positiva eller negativa) i

det totala antalet korrekt återgivna ord definierades som ”Typ av bias”. För att undersöka om typ av bias skilde sig signifikant mellan T1 och T2 gjordes ett  $\chi^2$ -test. Testet visade på en signifikant skillnad gällande typ av bias mellan de två testtillfällena, ( $\chi^2(4) = 9,75, p = 0,04$ ). För att undersöka om denna skillnad berodde på medicinering gjordes ännu ett  $\chi^2$ -test, denna gång med variablerna Bias vid T2 och Medicinering. Testet visade dock att det inte fanns någon signifikant skillnad mellan grupperna gällande minnesbias vid T2, ( $\chi^2(2) = 1,52, p = 0,47$ ).

## Diskussion

Syftet med denna studie var att undersöka SSRI-preparatet Escitalopram eventuella påverkan på emotionell minnesbias hos friska personer, testat med EMT. Den första hypotesen var att de deltagare som tagit Escitalopram 20 mg skulle uppvisa signifikant kortare latenstider för kategorisering av positivt laddade ord jämfört med negativt laddade än deltagare som ätit Placebo. Den andra hypotesen var att deltagare i Escitalopramgruppen skulle återge signifikant fler korrekt positivt laddade ord än deltagare i Placebogruppen.

### Latenstid - EMT kategoriseringsmoment

Det fanns inga signifikanta skillnader mellan de deltagare som fått Escitalopram och de som fått Placebo rörande latenstid för kategorisering av positiva ord eller kategorisering av negativa ord. Medicinering med Escitalopram resulterade inte heller i en signifikant skillnad vad det gäller differensen mellan latenstid för kategorisering av positivt laddade ord och kategorisering av negativt laddade ord jämfört med medicinering med Placebo. Det går därmed att anta att medicinering med Escitalopram inte leder till signifikant kortare latenstid för kategorisering av positivt laddade ord jämfört med negativt laddade än medicinering med Placebo. Hypotes 1 fick därmed inget stöd. Detta går i linje med tidigare studier på området, som inte heller de gett stöd för en signifikant effekt av SSRI-preparat på latenstider vid EMT (Browning et al., 2007; Harmer et al., 2004).

En faktor som försvårar tolkning i föreliggande studie är förknippad med att det under kategoriseringsmomentet uppstod tekniska problem som kan ha påverkat resultat. Programmering innebar att datorn inte kunde uppfatta kategoriseringar gjorda inom de första millisekunderna. Några deltagare kategoriserade för snabbt för datorn. Dessa ord markerades därför som ”fel”, även om bedömningen var rätt, och latenstiden markerades som maxtid (3 sekunder). Dessa individer fick därmed längre latenstid än vad de hade haft om datorprogrammeringen för kategoriseringsmomentet varit annorlunda. Detta fel påverkade 12 kategoriseringar. Av dessa 12 gällde dock 10 av kategoriseringarna negativt laddade ord, vilket gjorde framför allt medellatenstiden för negativt laddade ord större. Hade kategoriseringsmomentet fungerat felfritt skulle latenstiden för kategorisering av dessa 10 negativt laddade ord sannolikt ha varit kortare än 3 sekunder. Detta hade i sin tur minskat medellatenstiden för kategorisering av negativt laddade ord och skillnaden mellan medellatenstiden för positivt laddade ord respektive negativt

laddade hade blivit mindre än vad den var nu. Då skillnaden trots felprogrammeringen inte blev signifikant har denna felkälla ingen avgörande effekt på prövningen av hypotes 1.

### **EMT - återgivningsmoment**

Escitalopramgruppen återgav inte signifikant fler positivt laddade ord än Placebogruppen. Det fanns inte heller någon signifikant skillnad rörande procentandelen korrekt återgivna positivt laddade ord. Hypotes 2 fick därmed inget stöd. Detta resultat står i motsats till Harmer et al. (2004), där gruppen som fick Citalopram återgav signifikant större procentandel positivt laddade ord jämfört med negativt laddade än Placebogruppen. Studierna skiljer sig dock åt vad det gäller tidsperioden deltagarna intog preparaten. I Harmer et al. (2004) intog deltagarna antidepressiva preparat eller Placebo under 7 dagar, till skillnad från denna studies 3 dagar. Andra studier av Harmer och kollegor har visat att Citalopram inte ger signifikant effekt på EMT vid kortare perioder av medicinering (Browning et al., 2007; Harmer et al., 2013). Detta skulle även kunna gälla för Escitalopram och därmed vara en orsak till studiernas motsägande resultat. Escitalopram har dock en starkare effekt än Citalopram (Kirino, 2012), så tillförlitliga slutsatser angående Escitaloprams effekt över tid utifrån resultat med Citalopram är svåra att göra. Studier som specifikt studerar kopplingen mellan emotionell bearbetning och behandling med Escitalopram under längre tidsperioder än 3 dagar behövs för att få större klarhet i frågan. Enligt min vetskap finns det för närvarande inga sådana studier.

### **Minnesbias**

Det kanske mest intressanta fyndet i denna studie är den signifikanta ökningen av negativ minnesbias, mellan T1 och T2, sett över hela gruppen. Den blir än mer intressant då orsaken till ökningen fortfarande är oklar. I Alves-Neto et al. (2010) uppvisade de deltagare som fått Escitalopram en signifikant ökad bias för igenkänning av ledsna ansiktsuttryck. Statistisk analys visar dock att det i denna studie inte finns någon signifikant koppling mellan negativ minnesbias och medicinering med Escitalopram. Individerna med negativ minnesbias vid T2 hade dessutom mycket låga resultat på både BDI-II, MADRS-M och STAI-Y. Deras minnesförmåga kan alltså inte antas ha påverkats av ökade depressions- eller ångestsymtom.

Om man tillåter sig att spekulera kring detta oväntade resultat så kan fördelningen av antalet deltagare med minnesbias mellan grupperna vara intressant. Av de 6 deltagare som har en negativ minnesbias vid T2 har 4 stycken fått Escitalopram och 2 stycken fått Placebo. Antalet Escitalopramdeltagare med negativ bias är alltså dubbelt så stort som antalet Placebodeltagare. En möjlighet är att det finns en effekt av Escitalopram med riktning ökad negativ minnesbias men att denna studies deltagargrupp är för liten för att effekten skall bli signifikant. Detta skulle i så fall överensstämma med resultaten från Alves-Neto et al. (2010).

## Tidigare forskning

Sammanfattningsvis ger resultaten i denna studie inte stöd för Harmer och kollegors teori gällande kopplingen mellan antidepressiv medicinering och emotionell bearbetningsförmåga. Under drygt ett decennium har denna teori försökt att beläggas med varierande resultat. Jag anser att den kognitiva neuropsykologiska teorin (Roiser et al., 2012) är problematisk utifrån två perspektiv. För det första uppfattar jag det som bedrägligt att basera en teori gällande deprimerade i huvudsak på studier med friska deltagare. I Harmer et al. (2009) framförs hypotesen att friska respektive deprimerade individer psykologiskt reagerar på samma sätt vid behandling med antidepressiva preparat. Av forskningstekniska skäl har dock enbart gjorts *en* studie med utgångspunkt i teorin med deprimerade deltagare genomförd (Harmer et al., 2009). Den studien gav stöd för en signifikant effekt av antidepressiva på emotionell minnesbias hos de deprimerade deltagarna, vilket ger stöd för Harmers och kollegors ovanstående hypotes. Men det förefaller tveksamt att göra teorigrundande generaliseringar kring likheter gällande antidepressiv medicinerings effekt på friska respektive deprimerade individer på underlag av en studie. Ska teorin kunna användas exempelvis för att lättare hitta effektiva antidepressiva preparat, vilket är en förhoppning (Pringle et al., 2011), måste beläggen för teorins giltighetsgrad som beskrivande neuropsykologin bakom antidepressiv behandlingseffekt på deprimerade individer bli fler. I annat fall kommer teorins kliniska relevans för depressionsbehandling att förbli tveksam.

För det andra finns det en viss diskrepans mellan teorins ansats att förklara alla antidepressiva preparats psykologiska verkan och faktiska studieresultat. Hypotesen gällande en mycket tidig effekt av antidepressiv medicinering på emotionell bearbetning testad med EMT har främst fått stöd i studier där NRI-preparatet Reboxetin använts som medicinering. I studier med SSRI-preparat, som Citalopram och Escitalopram, får hypotesen främst stöd vid längre behandlingsperioder. EMT är förvisso inte det enda test av emotionell bearbetning som forskargruppen baserar den kognitiva neuropsykologiska teorin på och vid studier där SSRI-preparats effekt på kategorisering av emotionellt laddade ansiktsuttryck har undersökts har signifikanta effekter uppstått även vid en engångsdos av läkemedlet (Browning et al., 2007; Harmer et al., 2003a). Det är likväl problematiskt att teorin i nuläget varken lyfter eller förklarar skillnader mellan olika preparats verkan på olika tester av emotionell bearbetning. I mina ögon kan detta sannolikt sänka teorins relevans för frågan om antidepressiv medicinerings psykologiska mekanism.

Resultaten från denna studie samt Alves-Neto et al. (2010), där medicinering med Escitalopram ger rakt motsatt effekt jämfört med den effekt den kognitiva neuropsykologiska teorin beskriver, är också potentiellt problematiska. Ännu har mycket få studier gjorts på kopplingen mellan Escitalopram och emotionell bearbetning och deltagarantalet i både denna och Alves-Neto et als studie är litet. Underlaget för kritik gällande Harmer et als teori baserat på dessa två studiers resultat är därmed begränsat. Likväl, i Sverige går Reboxetin under namnet Edronax och 2014 fick 0,02% av svenska befolkningen i åldersgruppen 15-44 år Edronax utskrivet till sig. Detta kan jämföras med att 0,9% fick Escitalopram utskrivet (Socialstyrelsen, 2015). Det är värt att uppmärksamma att ett preparat som skrivs ut till fler personer än Reboxetin eventuellt har en helt motsatt effekt än den Harmer och kollegor beskrivit i sin teori (Roiser et al., 2012). Om forskningen gällande Escitalopram och emotionell bearbetning fortsätter att ge denna typ av resultat kan teorin behöva revideras, för att behålla klinisk relevans.



## Begränsningar

Deltagarna i denna studie har genomgått en noggrann selektionsprocess och är helt friska både fysiskt och psykiskt. Därmed skiljer de sig från normalvariationen i den övriga befolkningen. Detta är ett faktum som är viktigt att ha med sig när resultaten utvärderas. Det är också problematiskt att deltagarantalet i grupperna skiljer sig åt, något som är förknippat med forskningstekniska faktorer som tillförlitlighet i datainsamling tidigt i studien. Det finns en möjlighet att denna skillnad har påverkat resultatet så att mindre skillnader mellan grupperna uppkommit, än vad det hade varit om grupperna var jämnstora. Eventuellt hade ytterligare deltagare i Escitalopramgruppen kunnat bidra till att effekter av läkemedlet som i denna studie inte tydligt framkom hade framträtt. Detta knyter också an till begränsningen i det faktum att det totala deltagarantalet var relativt litet. Som redan nämnts angående minnesbias kan det finnas subtila effekter av medicinering med Escitalopram som blir tydliga först vid större deltagarantal. En effekt av medicineringen som i denna studie endast uppträdde hos en av de tio deltagarna i Escitalopramgruppen och därför inte blev signifikant, skulle i en större deltagargrupp kunna visa sig uppträda hos var tionde individ som intar Escitalopram och därmed sannolikt ses som en signifikant effekt av preparatet.

Ytterligare en begränsning i studien, med avseende på möjligheten till jämförelse med Harmer et al. (2004), är att det finns skillnader rörande orden i ordlistorna mellan den tidigare studiens EMT och det EMT som använts i denna studie. Detta beror på att det EMT som används av Harmer och kollegor är patenterat och ej kunde användas i denna studie. Detta är en potentiell felkälla som kan ha påverkat resultat. Dock är proceduren för EMT i denna studie och Harmer et als forskning identisk och den svenska versionen av EMT har uppvisat både validitet och reliabilitet vid mätning av emotionell bearbetningsförmåga. Det får därför anses som troligt att konsekvenserna av skillnaden mellan testerna gällande resultat är försumbara.

## Slutsatser

Slutsatsen av detta arbete är att medicinering med Escitalopram 20 mg, jämfört med medicinering med Placebo, varken leder till signifikant kortare latenstid för kategorisering av positivt laddade jämfört med negativt laddade ord eller signifikant fler korrekt återgivna positivt laddade ord. Dessa resultat motsäger delvis tidigare resultat på området antidepressiv medicinerings påverkan på emotionell bearbetning. I studien finns också resultat som eventuellt överensstämmer med andra studiers resultat gällande specifikt Escitalopram påverkan på emotionell bearbetning, resultat som går i rakt motsatt riktning jämfört med tidigare forskning på området. En ytterligare slutsats är att den kognitiva neuropsykologiska teorin har vissa problematiska inslag som kan behöva åtgärdas för att säkerställa klinisk relevans för depressionsbehandling.

## Referenser

- American Psychiatric Association. (2002). *Mini-D IV, Diagnostiska kriterier enligt DSM-IV-TR*. Danderyd: Pilgrim Press.
- Alves-Neto, W. C., Guapo, V. G., Graeff, F. G., Deakin, J. F. W., & Del-Ben, C. M. (2010). Effect of escitalopram on the processing of emotional faces. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *43*, 285-289.
- Anderson, N. H. (1968). Likableness Ratings of 555 Personality-Trait Words. *Journal of Personality and Social Psychology*, *3*, 272-279.
- Bhagwagar, Z., Cowen, P. J., Goodwin, G. M., & Harmer, C. J. (2004). Normalization of Enhanced Fear Recognition by Acute SSRI Treatment in Subjects With a Previous History of Depression. *American Journal of Psychiatry*, *161*, 166-168.
- Beck, A. T. (1967). *Depression: Clinical, Experimental, and Theoretical Aspects*. New York, NY; Hoeber Medical Division.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (2012). *BDI-II: Beck Depression Inventory – Second Edition. Manual. Svensk version*. Sandviken: Pearson.
- Brandell, J. (2014). *Negativ minnesbias – en undersökning av reliabilitet och validitet i Emotional Memory Task*. Opublicerat psykologexamensarbete, Göteborgs universitet: Psykologiska institutionen, Göteborg.
- Browning, M., Reid, C., Cowen, P. J., Goodwin, G. M., & Harmer, C. J. (2007). A Single Dose of Citalopram Increases Fear Recognition in Healthy Subjects. *Journal of Psychopharmacology*, *21*, 684-690.
- Browning, M., Grol, M., Ly, V., Goodwin, G. M., Holmes, E. A., & Harmer, C. J. (2011). Using an experimental medicine model to explore combination effects of pharmacological and cognitive interventions for depression and anxiety. *Neuropsychopharmacology*, *36*, 2689-2697.
- Burt, D. B., Zembar, M. J., & Niederhe, G. (1995). Depression and Memory Impairment: A Meta-Analysis of the Association, Its Pattern and Specificity. *Psychological Bulletin*, *117*, 285-305.
- Chan, S. W. Y., Goodwin, G. M., & Harmer, C. J. (2007). Highly neurotic never-depressed students have negative biases in information processing. *Psychological Medicine*, *37*, 1281-1291.
- CipraleX®. (2014). I FASS: Förteckning över humanläkemedel: 2014 (s. 935-937). Stockholm: LäkeMedelsindustriföreningen.
- Clark, D. A., & Beck, A. T. (2010). Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: Convergence with neurobiological findings. *Trends in Cognitive Science*, *14*, 418-424.
- DeRubeis, R. J., Siegle, G. J., & Hollon, S. H. (2008). Cognitive therapy versus medication for depression: treatment outcomes and neural mechanisms. *Nature*, *9*, 788-796.
- Direnfeld, D. M., & Roberts, J. E. (2006). Mood congruent memory in Dysphoria: The roles of state affect and cognitive style. *Behaviour Research and Therapy*, *44*, 1275-1285.
- Disner, S. G., Beevers, C. G., Haigh, E. A. P., & Beck, A. T. (2011). Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews Neuroscience*, *12*, 467-477.
- Elliott, R., Zahn, R., Deakin, JF. W., & Anderson, I. M. (2011). Affective Cognition and its Disruption in Mood Disorders. *Neuropsychopharmacology*, *36*, 153-182.

- Fennell, M., Bennet-Levy, J., & Westbrook, D. (2004). Depression. In J. Bennet-Levy, G. Butler, M. Fennell, A. Hackman, M. Mueller, & D. Westbrook (red:er), *Oxford Guide to Behavioural Experiments in Cognitive Therapy* (ss. 205-223). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Gotlib, I. H., Kasch, K. L., Traill, S., Joormann, J., Arnow, B. A., & Johnson, S. L. (2004). Coherence and Specificity of Information-Processing Biases in Depression and Social Phobia. *Journal of Abnormal Psychology, 113*, 386-398.
- Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and Depression: Current Status and Future Directions. *Annual Review of Clinical Psychology, 6*, 285-312.
- Harmer, C. J., Bhagwagar, Z., Perrett, D. I., Völlm, B. A., Cowen, P. J., & Goodwin, G. M. (2003a). Acute SSRI Administration Affects the Processing of Social Cues in Healthy Volunteers. *Neuropsychopharmacology, 28*, 148-152.
- Harmer, C. J., Hill, S. A., Taylor, M. J., Cowen, P. J., & Goodwin, G. M. (2003b). Towards a Neuropsychological Theory of Antidepressant Drug Action: Increase in Positive Emotional Bias After Potentiation of Norepinephrine Activity. *The American Journal of Psychiatry, 160*, 990-992.
- Harmer, C. J., Shelley, N. C., Cowen, P. J., & Goodwin, G. M. (2004). Increased Positive Versus Negative Affective Perception and Memory in Healthy Volunteers Following Selective Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibition. *The American Journal of Psychiatry, 161*, 1256-1263.
- Harmer, C. J. (2008). Serotonin and emotional processing: Does it help explain antidepressant drug action? *Neuropsychopharmacology, 55*, 1023-1028.
- Harmer, C. J., Heinzen, J., O'Sullivan, U., Ayres, R. A., & Cowen, P. J. (2008). Dissociable effects of acute antidepressant drug administration on subjective and emotional processing measures in healthy volunteers. *Psychopharmacology, 199*, 495-502.
- Harmer, C. J., O'Sullivan, U., Favaron, E., Massey-Chase, R., Ayres, R., Reinecke, A., Goodwin, G. M., & Cowen, P. J. (2009). Effect of Acute Antidepressant Administration on Negative Affective Bias in Depressed Patients. *The American Journal of Psychiatry, 166*, 1178-1184.
- Harmer, C. J., Cowen, P. J., & Goodwin, G. M. (2011a). Efficacy markers in depression. *Journal of Psychopharmacology, 25*, 1148-1158.
- Harmer, C. J., de Bodinat, C., Dawson, G. R., Dourish, C. T., Waldenmeier, L., Adams, S., Cowen, P. J., & Goodwin, G. M. (2011b). Agomelatine facilitates positive versus negative affective processing in healthy volunteer models. *Journal of Psychopharmacology, 25*, 1159-1167.
- Harmer, C. J., Dawson, G. R., Dourish, C. T., Favaron, E., Parsons, E., Fiore, M., Zucchetto, M., Bifone, A., Poggesi, I., Fernandes, S., Alexander, R. C., & Goodwin, G. M. (2013). Combined NK1 antagonism and serotonin reuptake inhibition: effects on emotional processing in humans. *Journal of Psychopharmacology, 27*, 435-443.
- Hayward, G., Goodwin, G. M., Cowen, P. J., & Harmer, C. J. (2005). Low-dose Tryptophan Depletion in Recovered Depressed Patients Induces Changes in Cognitive Processing Without Depressive Symptoms. *Biological Psychiatry, 57*, 517-524
- Hedberg, A. G. (1972). Review of State-Trait Anxiety Inventory. *Professional Psychology, 3*, 389-390.
- Hill, B. D., Musso, M., Jones, G. N., Pella, R. D., & Gouvier, W. D. (2013). A

- Psychometric Evaluation of the STAI-Y, BDI-II, and PAI Using Single and Multifactorial Models in Young Adults Seeking Psychoeducational Evaluation. *Journal of Psychoeducational Assessment* 31, 300–312.
- Joormann, J., Talbot, L., & Gotlib, I. H. (2007). Biased Processing of Emotional Information in Girls at Risk for Depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 116, 135-143.
- Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2008). Updating the Contents of Working Memory in Depression: Interference From Irrelevant Negative Material. *Journal of Abnormal Psychology*, 117, 182-192.
- Kirino, E. (2012). Escitalopram for the management of major depressive disorder: a review of its efficacy, safety, and patient acceptability. *Patient Preference and Adherence*, 6, 853–861.
- Leppänen, J. M. (2006). Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current Opinion in Psychiatry*, 19, 34-39.
- Mathews, A., & MacLeod, C. (2005). Cognitive Vulnerability to Emotional Disorders. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 167-195.
- Matt, G. E., Vazquez, C., & Campbell, W. K. (1992). Mood-Congruent Recall of Affectively Toned Stimuli: A Meta-Analytic Review. *Clinical Psychology Review*, 12, 227-255.
- Miskowiak, K., Papadatou-Pastou, M., Cowen, P. J., Goodwin, G. M., Norbury, R., & Harmer, C.J. (2007). Single dose antidepressant administration modulates the neural processing of self-referent personality trait words. *NeuroImage*, 37, 904-911.
- Montgomery, S. A., & Åsberg, M. (1979). A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *British Journal of Psychiatry*, 134, 382-389.
- Nutt, D. J. (2002). The neuropharmacology of serotonin and noradrenaline in depression. *International Clinical Psychopharmacology*, 17, 1-12.
- Pringle, A., Browning, M., Cowen, P. J., & Harmer, C. J. (2011). A cognitive neuropsychological model of antidepressant drug action. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 35, 1586-1592
- Roiser, J. P., Elliott, R., & Sahakian, B. J. (2012). Cognitive Mechanisms of Treatment in Depression. *Neuropsychopharmacology Reviews*, 37, 117-136.
- Socialstyrelsen. (2010). Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom 2010: Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen. (2015). *Statistikdatabas för läkemedel*. Hämtad 27/4, 2015, från <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/lakemedel>.
- Spigset, O. (2009). Läkemedel vid psykiska sjukdomar. I H. Nordeng & O. Spigset (red:er), *Farmakologi och farmakologisk omvårdnad* (ss. 256-275). Lund: Studentlitteratur AB.
- Watkins, P. C. (2002). Implicit memory bias in depression. *Cognition and Emotion*, 16, 381-402.
- Wicke, M. (2011). *Undersökning av minnesbias – utprovning av en svensk översättning av Emotional Memory Task*. Opublicerat psykologexamensarbete, Göteborgs universitet: Psykologiska institutionen, Göteborg.
- Young, J. E., Rygh, J. L., Weinberger, A. D., & Beck, A. T. (2008). Cognitive Therapy for Depression. I D. H. Barlow (red:er) *Clinical Handbook of Psychological Disorders (4:e upplagan)* (ss. 250-305). New York, NJ: The Guilford Press.

## Bilaga 1 – Ordlista 1

- |                   |                     |
|-------------------|---------------------|
| 1. Omtänksam      | 30. Kränkande       |
| 2. Girig          | 31. Ohövlig         |
| 3. Hjärtlös       | 32. Elak            |
| 4. Vänlig         | 33. Godhjärtad      |
| 5. Ondskefull     | 34. Ansvarskännande |
| 6. Eftertänksam   | 35. Kall            |
| 7. Osjälvisk      | 36. Mogen           |
| 8. God            | 37. Öppen           |
| 9. Vulgär         | 38. Varm            |
| 10. Betrodd       | 39. Gott humör      |
| 11. Opålitlig     | 40. Snäll           |
| 12. Glad          | 41. Falsk           |
| 13. Otrevlig      | 42. Egenkär         |
| 14. Högljudd      | 43. Tanklös         |
| 15. Hyperkritisk  | 44. Klok            |
| 16. Sanningsenlig | 45. Lögnare         |
| 17. Förarglig     | 46. Tillförlitlig   |
| 18. Hedervärd     | 47. Tillitsfull     |
| 19. Förlåtande    | 48. Ren             |
| 20. Ovänlig       | 49. Gladlynt        |
| 21. Pålitlig      | 50. Oförskämd       |
| 22. Onaturlig     | 51. Misstrogen      |
| 23. Självvisk     | 52. Intelligent     |
| 24. Fientlig      | 53. Intressant      |
| 25. Stridslysten  | 54. Lojal           |
| 26. Ondsint       | 55. Respektlös      |
| 27. Ärlig         | 56. Avskyvärd       |
| 28. Skämtsam      | 57. Förstående      |
| 29. Oärlig        | 58. Seriös          |

59. Inskränkt

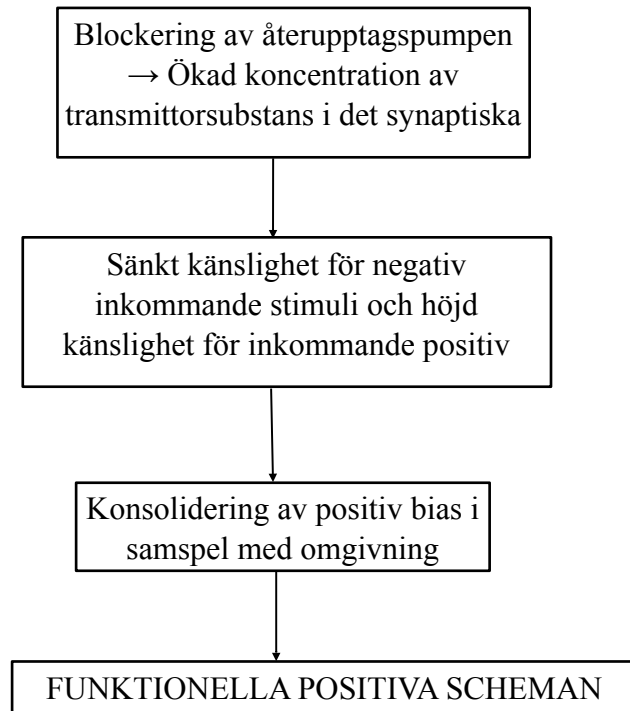
60. Stötande

## Bilaga 2 – Ordlista 2

1. Grov
2. Ouppfostrad
3. Taktfull
4. Välvillig
5. Trevlig
6. Uppskattad
7. Bluff
8. Sårande
9. Hjälpsam
10. Närgången
11. Inkompetent
12. Otrevlig
13. Humorlös
14. Klipsk
15. Oansvarig
16. Intelligent
17. Tråkig
18. Varmhjärtad
19. Självcentrerad
20. Förnuftig
21. Enastående
22. Uppriktig
23. Oetisk
24. Ond
25. Skärpt
26. Tolerant
27. Snabbtänkt
28. Omtyckt
29. Artig
30. Ambitiös
31. Snobbig
32. Påläst
33. Barnslig
34. Ytlig
35. Stridig
36. Intolerant
37. Skrytsam
38. Argsint
39. Smart
40. Hårdhjärtad
41. Otacksam
42. Respektfull
43. Förtroendefull
44. Entusiastisk
45. Självdisciplinerad
46. Utbildad
47. Svartsjuk
48. Orättvis
49. Ohyfsad
50. Angenäm
51. Välbalanserad
52. Vältalig
53. Originell
54. Otillförlitlig
55. Oförlåtande
56. Omedgörlig
57. Oartig
58. Brilljant
59. Högmodig
60. Fantasi full

### Bilaga 3 – Modell av kognitiv neuropsykologisk teori (Roiser et al., 2012)

#### Antidepressiv medicinerings psykologiska mekanism



#### Kognitiv neuropsykologisk modell för depression

