



LUNDS
UNIVERSITET

Institutionen för Psykologi

Exekutiva funktioner hos unga personer med mild depression

Sandra Pehrson

Psykologexamensuppsats Vol. VII (2005):23

Handledare: Aki Johanson

Examinator: Ingegerd Carlsson

Abstract

Results from previous studies have shown that people with depression tend to have impaired executive functions, although it's not clear whether this is also true for mild depression in young people. The main purpose of this study was to investigate the relationship between mild depressive symptoms and executive functions in young individuals. 60 participants, between 18-33 years of age, took part in this study. They were divided into two groups; a "depressed group" ($n = 8$), with mildly depressed subjects, and a "none-depressed group" ($n = 52$). The depressed group was significantly impaired on several executive tests, namely TMT A ($p = 0,025$), TMT B ($p = 0,040$), FAS ($p = 0,002$), WAIS-R Digit Span Backwards ($p = 0,047$) and CWTa – subtest colour naming ($p = 0,001$), which evaluated abilities such as shifting, verbal fluency, working memory, attention and mental flexibility. This confirmed previously reported executive dysfunctions in depressed people and indicate that even mild depression in young individuals is associated with executive deficits.

Key words: executive functions, mild depression, young adults

Förord

Först och främst vill jag tacka min handledare Aki Johanson för hennes engagemang och tålamod samt den ovärderliga kunskap som jag fått del av under processens gång med detta arbete. Vidare vill jag tacka Magnus R. Larsson som varit till stor hjälp med bland annat material och litteratur, liksom outhärlig närhet när det rör allt kring statistiska bearbetningar av datamaterialet. Anita Lennerstedt ska ha stort tack för allt fixande med grupprum inför testningarna. Jag vill även tacka min kära sambo, Henrik Andersson, och min syster, Marika Pehrson, för allt stöd, all uppmuntran och hjälp med korrekturläsning. Sist men inte minst vill jag tacka alla deltagare som ställde upp, då det utan deras insats inte hade varit möjligt att genomföra denna uppsats.

Innehållsförteckning

Introduktion.....	5
Teoretisk Referensram.....	7
Hjärnans Anatomi.....	7
Cerebrala Cortex.....	7
Prefrontala Cortex.....	7
Exekutiva Funktioner.....	8
Funktionell Indelning.....	9
Arbetsminnets Delaktighet i Exekutivt Fungerande.....	11
Kognitiva Processers Relation till Områden i PFC	12
Exekutiva Dysfunktioner	14
Teorier och Modeller över Frontallobernas Roll i Exekutiva Funktioner	16
Kontrollerade vs automatiserade processer.....	16
Dynamisk filtreringsteori.	16
Arbetsminnets roll.....	17
Historiskt – Nutid	17
Depression.....	18
Epidemiologi	18
Diagnostisering och Beskrivning av Symtom vid Depression.....	18
Subkortikala Strukturers Delaktighet i Emotioner	20
Frontala Cortex Delaktighet i Emotioner.....	21
Asymmetrier i aktivering.	21
Depressionens Neurofysiologi	22
Depressionens Neuropsykologi – Kognitiv Funktion vid Depression	24
Exekutiva funktioner, depressionens svårighetsgrad och ålder.....	26
Automatiska vs krävande processer och kognitiv hastighet.....	27
Syfte och Frågeställningar	28
Metod.....	28
Deltagare	28
Material	29
Exekutiva Funktionstest.....	29
WAIS-R Kodning	29
Trail Making Test A och B.....	29

Controlled Oral Word Association Test (FAS)	29
WAIS-R Sifferrepetition Framlänges och Baklänges.....	30
Colour Word Test.	30
Självskattningsformulär	30
Montgomery Asberg Depression Rating Scale – Selfrating.	30
Procedur	31
Statistisk Procedur	32
Resultat	32
Deltagarnas Prestation på de Exekutiva Testen	33
Jämförelse Mellan Grupperna Deprimerade och Ickedeprimerade.....	33
Samband mellan Exekutiva Funktionstest	34
Diskussion.....	36
Den Undersökta Gruppens Prestation Jämfört Med Standardiserade Normdata.....	36
Jämförelse Mellan Grupperna Deprimerade och Ickedeprimerade.....	36
Gruppskillnader Relaterade till Exekutiva Test och Exekutiva Funktioner	37
Depressionsgrad och Ålder Relaterat till Exekutiva Funktioner.....	39
Exekutiva Tests Inbördes Relation samt Tidsfaktorn.....	41
”Effort” Hypotesen eller “Cognitive Speed” Hypotesen?	41
Slutsats	42
Studiens Begränsningar	42
Framtida Forskning.....	43
Referenser	45

Fascination gällande den mänskliga hjärnan och dess enorma kapacitet, som vi på långt när inte anar vidden av eller förstår oss på, är något som många känner. Den driver vetenskapen att från olika vinklar undersöka, testa och fundera kring hur vår hjärna egentligen fungerar, och vad det är som gör att vi agerar som vi gör i olika situationer. Det bedrivs idag allt mer forskning om hjärnan och dess olika funktioner, och många discipliner sysslar med att på olika sätt utöka vår kunskap och vår förståelse inom detta område. En sådan disciplin är neuropsykologin, som studerar sambanden mellan hjärna och beteende.

Ett kunskapsområde som varit på frammarsch de senaste årtiondena är exekutiva funktioner, där forskning har bedrivits i stor omfattning inom bland annat kognitiv neurovetenskap och neuropsykologi (Shimamura, 2000). Kunskapen om exekutiva funktioner är ett spännande och intressant fält, mycket för att de generellt anses utgöra de högsta, mest komplexa och avancerade kognitiva funktionerna, och för att de kan sägas utgöra de förmågor som gör oss mänskliga. Exekutiva funktioner inbegriper många förmågor som är viktiga för vårt dagliga fungerande, då de exempelvis handlar om vårt uppträdande i sociala sammanhang, att kunna agera flexibelt i olika situationer, att kunna fokusera på relevant information utan att bli distraherad, att kunna organisera och planera våra handlingar i riktning mot ett mål, att kunna göra saker i rätt ordning samt förmågan att lösa problem.

Men vad händer med våra exekutiva funktioner när vi är deprimerade? Finns det en anledning till att den som är deprimerad faktiskt inte fungerar mentalt så bra som han eller hon skulle göra om han eller hon inte var deprimerad? Vad är det som händer i vår hjärna när vi blir deprimerade, och hur påverkas våra exekutiva funktioner av det? Svaren på dessa frågor kan studeras från många olika håll, exempelvis genom att mäta hjärnaktivitet, som cerebralt blodflöde, glukosmetabolism och EEG, men även genom neuropsykologiska testningar och skattningar.

Det finns ett stort antal neuropsykologiska studier gjorda på kliniskt deprimerade patienter. Dessa har funnit att många kognitiva funktioner, t.ex. förmåga att planera, skifta strategi, uppmärksamhet, arbetsminne, verbalt flöde, mental flexibilitet, psykomotorisk hastighet och minne, tenderar att försämrans i samband med depression. Vid utförandet av neuropsykologiska testningar och utredningar är det därför viktigt att ta i beaktande

om patienten även lider av en psykiatrisk sjukdom, som exempelvis depression, då detta i så fall kan påverka resultatet av testningen, framförallt avseende kognitiva förmågor, självförtroende och motivation.

De neuropsykologiska studier som gjorts har emellertid framförallt varit inriktade på patienter med relativt svår depression, som medicineras och/eller ligger på sjukhus under stora delar av sin sjukdomsperiod. Huruvida kognitiva funktioner även påverkas hos individer i normalpopulationen med mildare former av depression, som varken medicineras eller behöver psykiatrisk vård, har däremot inte varit fokus för särskilt många studier. Det finns även långt fler studier gjorda på medelålders och äldre deprimerade jämfört med unga deprimerade. Avsikten med denna undersökning är därför att undersöka en grupp unga vuxna personer och jämföra hur de som är mildt deprimerade presterar på exekutiva funktionstest, jämfört med de som inte är deprimerade. Frågan är då om även unga personer med mild depressiva symtom uppvisar exekutiva brister.

Uppsatsens teoretiska del kommer att inledas med en genomgång av hjärnans anatomi, med fokus på prefrontala cortex, vilken följs av en granskning av begreppet exekutiva funktioner utifrån olika definitioner av detta begrepp. Därefter följer ett avsnitt om olika kognitiva processers relation till områden i prefrontala cortex, ett avsnitt som exemplifierar olika exekutiva dysfunktioner samt några teorier och modeller över frontallobernas roll i exekutiva funktioner. Nästa del går igenom depression, dess prevalens, huvudsakliga symtom liksom även vilka strukturer som anses inblandade i emotioner. Den teoretiska delen avslutas med ett avsnitt om depressionens neurofysiologi och neuropsykologi, vilket innefattar olika kognitiva brister i samband med depression.

Teoretisk Referensram

Hjärnans Anatomi

Cerebrala Cortex

Hjärnan består av två hemisfärer och gränsen mellan dessa två, fysiskt separerade, halvor utgörs av longitudinalfåran. Varje hemisfär kan delas in i fyra områden eller lober; *frontalloben*, *parietalloben*, *temporalloben* och *occipitalloben*. Lateralfåran utgör gränsen mellan nedre frontalloberna och temporalloberna. Anatomiskt och fysiologiskt delar centralfåran in cortex i två stora regioner, posteriora och frontala, där all vävnad framför centralfåran räknas till frontalloberna. Cortex bakom centralfåran, parietal- temporal och occipitalloben, processar information vi förvärvat genom våra sinnen. Parietalloben utgör säte för perception, och integrerar information från olika sensoriska modaliteter med information lagrat i minnet och information om inre tillstånd. Temporalloben är viktig för bl.a. hörsel och minne och occipitalloben är primärt ansvarig för syn. Frontala cortex är mer ägnat åt processandet av handlingar (Banich, 1997; Fuster, 2002a). Frontalloben är den största av loberna och utgör drygt en tredjedel av cerebrala cortex hos människan (Gazzaniga, 2002; Mesulam, 2002; Stuss et al., 2002). Det är frontalloben som tydligast skiljer en primats hjärna från de övriga däggdjuren, och dess funktioner brukar betraktas som de som starkast identifierar en människa som mänsklig (Fuster, 1997; Stuss et al., 2002). För att övergripande beskriva frontallobens alla funktioner kan man säga att det är den del av hjärnan som samordnar hjärnans alla andra funktioner, och den är särskilt inblandad i medvetet, frivilligt beteende. Frontalloben är indelad i flera anatomiskt och funktionellt distinkta områden. De tre största områdena är *primära motorcortex*, *premotoriska cortex* och *prefrontala cortex*, där prefrontala cortex utgör den anteriora regionen av frontalloben (Banich, 2004).

Prefrontala Cortex

Prefrontala cortex (hädanefter förkortad till PFC) är den del av cortex som ökat mest under evolutionen, och den är högre utvecklad hos människor än hos andra däggdjur. Den når sin största relativa storlek hos människan, men mognar inte helt förrän i mitten av tonåren, vare sig strukturellt eller fysiologiskt. PFC kan beskrivas som frontallobernas associationscortex och är funktionellt och anatomiskt heterogent. (Fuster, 2001, 2002a, 2002b). PFC har

framförallt en kritisk roll när det gäller beteenden som kräver den högsta nivån av mental integrering, och brukar associeras med *exekutiva funktioner* (Banich, 2004; Fuster, 2001, 2002a; Happaney, Zelazo & Stuss, 2004; Knight & Stuss, 2002; Stuss & Benson, 1986). PFC utgör nästan hälften av frontalloberna, och är i sin tur indelad i huvudsakligen tre områden; *dorsolaterala*, *orbitala* och *mediala* PFC. Dessa tre områden anses alla på olika sätt vara kopplade till exekutiva funktioner (Fuster, 2002a, 2002b; Banich, 2004; Gazzaniga, 2002). PFC brukar generellt beskrivas som den del av cortex som har ömsesidiga förbindelser med mediodorsala kärnan i thalamus (Fuster, 1997; Shimamura, 2000). Detta är inte den enda förbindelse PFC har med andra delar i hjärnan. PFC består av omfattande nätverk och är utomordentligt väl förbunden med andra hjärnstrukturer, både kortikala (bl.a. motoriska och perceptuella områden) och subkortikala (som anteriora cingulate, amygdala, thalamus och hippocampus, basala ganglierna och cerebellum) (Fuster, 1997, 2002b). Flera subkortikala strukturer projicerar direkt eller indirekt till PFC via thalamusförbindelser och det finns omfattande projektioner till PFC från de flesta områden i parietala och temporala cortex, liksom från delar av occipitala cortex (Gazzaniga, 2002). Baserad på dess strukturella förbindelser kan PFC definieras som den del av cerebrala cortex som tar emot input, direkt eller via thalamus, från andra kortikala och subkortikala strukturer (Goethals, Audenaert, Van de Wiehle & Dierckx, 2004). De tre prefrontala områdena, dorsolaterala, mediala och orbitala, är ömsesidigt förbundna med varandra och med anteriora och dorsala thalamus kärna. Mediala och orbitala regioner har dessutom förbindelser med hypotalamus och andra limbiska strukturer, medan laterala områden har förbindelser med basala ganglierna och med associationscortex i parietalloben, temporalloben och occipitalloben (Fuster, 1997, 2002b). Alla förbindelser med olika regioner i hjärnan innebär att PFC kan koordinera olika processer i hjärnan och ha en övervakande funktion, en form av distribuerad kontroll (Gazzaniga, 2002).

Exekutiva Funktioner

När det gäller att definiera exekutiva funktioner, är det i nuläget inte möjligt att ge en helt entydig och fullständig definition, dels för att begreppet är alltför omfattande och mångfacetterat, och dels för att viss begreppsförvirring råder. Exekutiva funktioner anses vara ett kontroversiellt begrepp, som både är svårt att definiera och operationalisera, vilket inneburit ett återkommande problem när det gäller studiet av exekutiva funktioner (Stuss & Alexander, 2000; Stuss et al., 2002). Olika teoretiker och forskare tenderar att ge något skilda

förklaringar och definitioner avseende exekutiva funktioner. I litteraturen är det även vanligt att olika begrepp används, som t.ex. frontala respektive prefrontala funktioner, exekutiv kontroll och exekutiva processer, i princip synonymt med exekutiva funktioner, men utan att konsensus gällande begreppens exakta innebörd råder (Baddeley, 2002; Denckla, 1996). Begreppet frontallobsfunktioner har inom neuropsykologin länge använts som synonymt med exekutiva funktioner, vilket antyder att det skulle finnas en anatomisk och funktionell parallell. Nutida forskning har dock visat att det inte nödvändigtvis är berättigat. Begreppen exekutiva funktioner eller exekutiv kontroll är numera vanligast (Heyder, Suchan & Daum, 2004). I föreliggande uppsats kommer begreppet exekutiva funktioner att användas.

Funktionell Indelning

På ett mer övergripande plan kan exekutiva funktioner sägas vara de kontrollprocesser som övervakar fungerandet hos andra kognitiva processer. De koordinerar kognitiva operationer för att uppnå specifika mål, och fungerar genom att dirigera uppmärksamhet, samt koordinera, kontrollera och integrera information och aktiviteter som processas i olika delar av hjärnan (Andersson, Levin & Jacobs, 2002; Denckla, 1996; Gazzaniga, 2002; Heyder, Suchan & Daum, 2004). Många menar att exekutiva funktioner innefattar en mängd olika förmågor och att det ofta är mer än en funktion som bidrar till utförandet av komplexa uppgifter (Banich, 2004; Gazzaniga, 2002; Heyder et al., 2004; Hill, 2004; Knight & Stuss, 2002; Smith & Jonides, 1999; Stirling, 2004; Stuss & Benson, 1986). Flera av dessa förmågor är viktiga för individen när det gäller att hantera sin vardag, som t.ex. att kunna anpassa sig till förändrade omständigheter och kunna uppträda på ett socialt accepterat sätt.

Banich (2004) föreslår att kärnan i exekutiva funktioner ligger i de inbördes förhållandena mellan dels regioner i PFC och dels mellan arbetsminne och uppmärksamhet. Hon betraktar impuls kontroll, dvs. förmågan att hämma olika impulser, som viktig då denna förmåga genomsyrar många av de exekutiva funktionerna. I sin genomgång av vad som inbegrips i exekutiva funktioner inkluderar Banich (2004) en rad förmågor: (1) förmågan att *initiera*, *kontrollera* och *avsluta* handlingar; (2) förmågan att *planera* och *sekvensera* handlingar mot ett mål; (3) förmågan till *abstrakt* och *konceptuellt* tänkande och resonande, vilket innebär att identifiera överordnade kategorier, resonera genom generella regler och formulera hypoteser; (4) förmågan till *kognitiv flexibilitet* – dvs. använda information flexibelt, kunna se situationer från flera olika synvinklar samt använda sig av en variation av olika beteenden.

Mental flexibilitet är särskilt viktigt när det gäller att hantera nya eller ovanliga situationer, när gamla stimuli måste bemötas på ett nytt sätt, med en ny reaktion, eller när ett inlärt beteende eller en inlärd association måste åsidosättas eller ersättas; (5) förmågan till *kognitiv uppskattning* och *förutsägelse* – dvs. kunna inse följderna av beteende och kunna använda tidigare erhållen kunskap eller information för att utifrån denna dra logiska slutsatser eller göra rimliga bedömningar om omvärlden samt (6) *målinriktat beteende* – förmågan att organisera beteende mot ett mål. Målinriktat beteende är en mångfacetterad förmåga som består av flera delförmågor: a) stanna kvar på uppgiften – vidmakthålla uppmärksamhet och selektion av uppgiftsrelevant information, b) sekvensera och planera information – bestämma vilka steg som ska tas för att nå ett mål och deras ordning, samt välja vilken strategi som bäst ser till att ett mål uppnås, c) skifta och modifiera strategier – kunna byta från en uppgift till en annan, samt bestämma till vilken uppgift eller handling det är lämpligt att byta, d) använda information om tänkbara alternativ/möjligheter som vägledning för beteende – utvärdera tillgänglig information för att kunna välja en passande strategi för en given situation samt e) övervaka sig själv och sin egen prestation – kunna se sig själv utifrån och ha självinsikt vad gäller genomföranden.

Enligt Fuster (2002a, 2002b) utgör temporal organisering av målinriktade handlingar och uppgifter den mest allomfattande exekutiva funktionen. En förutsättning för temporal organisering är förmågan att integrera information i den temporala domänen för att uppnå framtida beteendemässiga mål. Lateral PFC spelar en kritisk roll för temporal integrering och kontrollerar minst fyra kognitiva operationer; *uppmärksamhet*, *arbetsminne*, *övervakning* och *förberedande set*. Temporal integrering understöds retroaktivt av arbetsminne, genom att nyligen inkommen sensorisk information hålls kvar, medan förberedande set förbereder organismen på förväntade signaler att agera, liksom för handlingar i sig själv.

Uppmärksamhet är fysiologiskt en process för selektiv fördelning av neuronala resurser och responsövervakning handlar om kontroll genom feedback.

Ett försök att operationalisera olika definitioner av exekutiva funktioner görs av Anderson, Levin och Jacobs (2002). De inkluderar tre separata, men integrerade komponenter:

(1) *uppmärksamhetskontroll* – inkluderar selektiv uppmärksamhet, oavbruten uppmärksamhet och responsinhibering; (2) *målsättande* – inbegriper initiering, planering, problemlösning och strategiskt beteende; (3) *kognitiv flexibilitet* – innefattar uppmärksamhetsskifte, arbetsminne, självövervakning, konceptuell övergång och självreglering.

Sammanfattningsvis kan sägas att exekutiva funktioner täcker ett brett spektrum av beteenden och kognitiva förmågor, vilka huvudsakligen, men inte enbart, är lokaliserade till PFC. Exekutiva funktioner används flitigt som paraplybegrepp för olika kognitiva funktioner och komplexa målinriktade beteenden. Ofta inbegrips då förmågor såsom initiering, planering och övervakning av handlingar, inhibering, abstrakt tänkande, uppmärksamhet, arbetsminne, impuls kontroll, kognitiv flexibilitet, problemlösning, beslutsfattande, att dra rimliga slutsatser utifrån begränsad information och inse konsekvenserna av beteende, självmedvetenhet, självkontroll och självreglering (Hill, 2004; Stuss & Knight, 2002). Det finns emellertid ingen konsensus när det gäller antalet delkomponenter och dessas precisa natur (Heyder et al., 2004).

Arbetsminnets Delaktighet i Exekutivt Fungerande

En del beskriver arbetsminnet som en av de mest centrala aspekterna av de exekutiva funktionerna. Enligt Baddeley (1992, 2002) syftar begreppet arbetsminne på ett flerkomponentssystem som är kapabelt att både tillfälligt lagra och samtidigt manipulera information som är nödvändig i utförandet av olika komplexa uppgifter, såsom inläring, språkförståelse, problemlösning och resonering. Den tillfälliga lagringen av information är en viktig funktion hos arbetsminnet, då denna korttidsminnesfunktion ser till att hålla nyligen registrerad uppgiftsrelevant information aktiv över en kort tidsperiod, samtidigt som erfarenheter och tidigare registrerad information som behövs för att lösa uppgiften plockas fram ur långtidsminnet (Baddeley & Della Sala, 1996). Arbetsminnet kan delas in i tre subsystem, centralexekutiven ("the central executive"), fonologiska loopen ("the phonological loop") och visuospatiala skissblocket ("the visuospatial sketch pad"). Fonologiska loopen och visuospatiala skissblocket utgör lagringssystem med repetitiva funktioner för verbal respektive visuospatial information. Centralexekutiven ses som ett uppmärksamhetskontrollerande och dirigerande system, som är kapabelt att integrera slavs systemen, länka dem med information från långtidsminnet och manipulera den slutliga representationen (Baddeley, 1992, 2002). Arbetsminne och uppmärksamhet är nära relaterade till varandra. Arbetsminnet håller uppgiftens krav och mål i minnet, liksom vilken sorts information man ska vara uppmärksam på. Uppmärksamhet krävs dels för att bestämma vilken information som ska väljas ut för att vidmakthållas i arbetsminnet och dels för att bestämma vilket innehåll i arbetsminnet som är mest relevant för den pågående uppgiftens krav (Milham et al., 2002).

Kognitiva Processers Relation till Områden i PFC

I nuläget finns ingen enighet beträffande hur PFC är organiserat för att stödja exekutiva funktioner. Det finns de som föreslår att exekutiva funktioner uppstår genom en dynamisk och distribuerad aktivitet över PFC, vilket grundas på det faktum att exekutiva uppgifter förefaller orsaka bred aktivering i PFC. Andra menar istället att den neuronala kontrollen av exekutiva funktioner är organiserade mer i moduler, eller områden, där olika delar av PFC spelar en distinkt roll. Den koordinerade aktiveringen av dessa moduler, fungerar på så sätt att den information som behövs för att nå ett specifikt mål väljs ut och vidmakthålls (Banich, 2004). Det har bedrivits mest forskning på den roll dorsolaterala PFC spelar för exekutiva funktioner. Funktionell neuroimaging och experiment gjorda på både apor och människor, liksom studier inom neuropsykologi, pekar på att dorsolaterala PFC är inblandad i uppgifter som kräver olika kontrollprocesser, såsom arbetsminne, uppmärksamhet, val av stimulus och strategiskifte (Goldman-Rakic & Leung, 2002; Mesulam, 2002; Shimamura, 2000). Även om dorsolaterala PFC således är inblandad i flera olika kontrollprocesser anses området särskilt viktig just när det gäller uppmärksamhet och arbetsminne, och det verkar som om interaktionen mellan lagrad kunskap och aktuell perceptuell information sker här (Banich, 2004; Fuster, 1997, 2002; Gazzaniga, 2002; Smith & Jonides, 1999). Dorsolaterala PFC aktiveras både vid selektiv uppmärksamhet och då uppmärksamhet ska vidmakthållas, vilket behövs för att bestämma vilken information som är relevant för uppgiften (Fuster, 1997). När det gäller verbalt arbetsminne och verbalt flöde aktiveras primärt områden i vänstra dorsolaterala PFC (Fuster, 1997; Smith & Jonides, 1999; Trichard et al., 1995). Neuronala system som stödjer arbetsminne kräver dock även interaktioner med andra kortikala områden längre bort. Bland dessa finns posteriora parietala cortex, inferotemporal cortex, hippocampusformationen och cingulate gyrus, vilka alla har förbindelser med dorsolaterala PFC (Goldman-Rakic & Leung, 2002). Dorsolaterala PFC verkar även vara involverat i representationen av målinriktade beteenden (Banich, 2004). Uppgifter som kräver att responser inhiberas aktiverar främst dorsolaterala och ventrolaterala prefrontala regioner i höger hemisfär, men även anteriora cingulate. Det finns studier som pekar på att orbitala regioner också är inblandade när det gäller inhibitorisk kontroll över impulser (Banich, 2004; Stuss et al., 2002). Orbitala PFC aktiveras även när det gäller förmågan att hantera hierarkiska submål, då t.ex. två uppgifter ska utföras i följd efter varandra, samtidigt som information ska hållas aktiv under dröjsmål. Mediala områden är inblandade i bedömningar, beslutsfattande samt upptäckande av fel (Banich, 2004; Fuster, 2001; Gazzaniga, 2002). När det gäller övervakning av beslut och

initiering finns det studier som talar för att cingulate gyrus är involverad. Anteriora och mediala cingulate är även involverad i motivation (Banich, 2004).

Exekutiva funktioner utvärderas generellt genom neuropsykologiska tester och bedömningar. Stuss et al. (2002) har bedrivit forskning på vilka områden i PFC som relateras till olika kognitiva processer. Dessa processer har man mätt med hjälp av olika neuropsykologiska test, varav de flesta avser mäta exekutiva funktioner. Resultaten tyder på att frontallobernas kognitiva arkitektur är anatomiskt och funktionellt åtskiljd. I figurerna nedan från Stuss et al. (2002) visar Figur 1 på relationen mellan neuropsykologiska test och olika prefrontala områden i hjärnan. Figur 2 föreslår vilka olika kognitiva processer som är relaterade till de olika testen, med associerade områden i PFC. Även om samma beteckningar används för olika kognitiva processer som kopplas samman med de olika testen, ser inte dessa processer alltid likadana ut. Inhibering relaterad till inferiora mediala områden skiljer sig t.ex. från inhibering relaterat till höger dorsolaterala område.

Figur 1

Neuropsykologiska tests relation till olika distinkta områden i PFC (enligt Stuss et al., 2002)

Vänster Dorsolateralt

FAS

WCST

Stroop Colour Naming

List Learning Recognition

Trail Making Test

Semantic Fluency

Inferiora Mediala

List Learning Recognition

Semantic Fluency

Höger Dorsolateralt

WCST

Trail Making Test

Semantic Fluency

Superiora Mediala

FAS

WCST

Stroop Incongruent

Trail Making Test

Semantic Fluency

Figur 2

Kognitiva processers relation till distinkta områden i PFC (enligt Stuss et al., 2002)

Vänster Dorsolateralt	Höger Dorsolateralt
Verbalt processande	Byta/skifta
Aktivering	Oavbruten
Initiering	Övervakning
Byta/skifta	Inhibering
Inferiora Mediala	Superiora Mediala
Vidmakthållande	Aktivering
Inhibering	Initiering
Explicit minne	Byta/skifta
	Vidmakthållande

Svårigheten med verbala flödesuppgifter (FAS) ligger i att vi inte är vana vid att leta efter ord i minnet grundat på vilken bokstav de börjar på, utan snarare utifrån olika kategorier, och vi måste därför agera på ett sätt vi inte är vana vid. Verbalt flöde (fonemiskt och semantiskt) tenderar att försämras av skador framförallt i vänstra dorsolaterala PFC (Baldo, Shimamura, Delis, Kramer & Kaplan, 2001; Stuss et al., 2002). När det gäller Stroop Colour Word Test (CWT) ska uppmärksamheten riktas mot att säga färgen på orden istället för att bli distraherad av att läsa orden. Det är svårt att bibehålla uppmärksamheten på uppgiften, eftersom vi läser ord automatiskt och det är svårt att ignorera dessa. Resultatet på CWT - förtestet, när enbart färgen ska sägas, påverkas av skador vänster dorsolateralt, medan CWT - huvudtestet, inkongruent förhållande, påverkas av skador framförallt höger dorsolateralt, men även av skador i superiora mediala frontala områden, särskilt i höger hemisfär. Trail Making Test tenderar att påverkas av skador höger och vänster dorsolateralt samt av skador superior-medialt frontalt. (Stuss, Alexander, Levine, Katz & Izukawa, 2001; Stuss et al., 2002).

Exekutiva Dysfunktioner

Historiskt sett har brister i exekutivt fungerande associerats med förvärvade skador på PFC, och i många fall är det också så att exekutiva dysfunktioner kan kopplas till frontalloben. Emellertid kan det ibland vara svårt att lokalisera skadan, eftersom frontalloben både tar emot

och skickar information till många av de andra kortikala och subkortikala regionerna. Forskning har på senare tid visat att det inte bör tas för givet att exekutiva dysfunktioner reflekterar skador specifikt på frontalloberna, då de även kan uppkomma efter diffusa hjärnskador, liksom efter skador på kortikala och subkortikala hjärnstrukturer som är förbundna med varandra (Baddeley & Della Sala, 1996; Baddeley, 2002; Stirling, 2004). Dessutom är det så att frontalloberna är inblandade i flera olika funktioner utöver de exekutiva. Frontallobsskador leder således inte nödvändigtvis till exekutiva brister (Baddeley, 2002). Baddeley och Wilson (som refereras i Baddeley, 2002) menar därför att man inte längre bör använda termen ”frontalsyndrom”, utan istället bör övergå till att använda termen ”dysexekutivt syndrom”, vilket betonar funktioner snarare än att göra en anatomisk koppling.

Banich (2004), med flera (Anderson, et al, 2002 ; Grafman, 2002; Stirling, 2004), ger många exempel på problemområden för personer med exekutiva dysfunktioner. De får ofta svårt med *initiering*, vilket yttrar sig i en oförmåga att ta initiativ, förändra eller att avsluta en handling, liksom med *perservering*, vilket visar sig i ett upprepningsbeteende med svårigheter att avvika från den handlingsstrategi som valts. Initieringsproblem kan observeras i beteende, som en fördröjning i reaktion, en oförmåga att reagera utan påstötning, besvär med att initiera tal samt reducerad spontanitet vad gäller tal. Det är även vanligt att förmågan till abstrakt tänkande och resonering påverkas hos individer med exekutiv dysfunktion. Material processas istället på ett konkret sätt, vilket leder till svårigheter med abstrakt konceptualisering och bildandet av strategier. Bristande kognitiv uppskattning är också typiskt för exekutiv dysfunktion. Det manifesterar sig i en oförmåga att använda tidigare förvärvad kunskap för att dra logiska slutsatser om omvärlden. Detta kan gälla allt från tidsuppfattning, hur ofta och när något inträffat, uppskattningar gällande längd, avstånd och pris, till svårigheter när det gäller att uppskatta sin förmåga att på ett korrekt sätt kontrollera sina emotioner, liksom att korrekt skatta sin förmåga att hantera sina emotioner. Dessutom kan svårigheter uppstå beträffande förmågan att göra attributioner om andra människors mentala tillstånd, vilket gör det svårare att förutsäga andras beteende. Problem med kognitiv flexibilitet kan ta sig uttryck i ett inflexibelt beteende i situationer som är nya för individen, där tidigare erhållen kunskap måste åsidosättas, samt svårigheter med att se saker från olika synvinklar. Bristande impuls kontroll är också kännetecknande för personer med exekutiv dysfunktion, vilket kan leda till ohämmat socialt och emotionellt beteende. Exekutiv dysfunktion kan även leda till en oförmåga att planera och organisera beteende mot ett specifikt mål samt svårigheter att skapa och genomföra problemlösningstrategier. Individen kan få svårt att uppfatta sekvenser i

information, att veta i vilken ordning saker kommer eller i vilken ordning saker skall göras. De kan få att svårt förändra sina responser och att modifiera strategier, att generera alternativa handlingar samt svårt att generalisera regler till situationer som skiljer sig från den ursprungliga inlärningssituationen. Individer med exekutiv dysfunktion tenderar även till att ha svårt att korrigera fel och använda feedback för att utvärdera eller övervaka sitt utförande.

Teorier och Modeller över Frontallobernas Roll i Exekutiva Funktioner

Kontrollerade vs automatiserade processer.

Stuss och Benson (1986) ser frontalloberna som centrala när det gäller beteende som inte är automatiserat och då aktiv kontroll krävs, t.ex. vid reglering av beteende i situationer som inte är rutiniserade och där nya lösningar krävs, då beteende noggrant måste läggas band på samt vid inlärning av en ny aktivitet. Vid rutinmässiga aktiviteter behövs i allmänhet inte frontalloberna utan då tar andra områden i hjärnan över. Stuss och Benson menar att graden av kontroll över beteende är kopplad till särskilda neuronala substrat på ett hierarkiskt sätt. Vid lägsta nivån processas sensorisk information och enkla uppgifter av posteriora delar av hjärnan på ett relativt automatiserat sätt och medveten kontroll är svår. Mellannivån förknippas med den exekutiva, övervakande funktionen hos frontalloben. Sensorisk information från lägre nivåer justeras så att beteendet guidas mot ett mål. Kontroll över beteende är ansträngande, långsamt samt kräver medveten kontroll. Högsta nivån involverar självreflektion och metakognition. Stuss och Bensons modell bidrar, enligt Banich (2004), till att förklara olika problem med exekutiva funktioner såsom brister i organiserandet av målorienterat beteende, i kognitiv flexibilitet, samt en oförmåga att medvetet kontrollera sina handlingar, då frontallobsskador kan påverka dessa funktioner.

Dynamisk filtreringsteori.

Shimamura (2000, 2002) har utvecklat en *dynamisk filtreringsteori*, som avser förklara den neuronala basen i exekutiva funktioner. Enligt denna teori fungerar PFC som en selektiv grind eller filtreringsmekanism som övervakar och kontrollerar informationsprocessandet, genom att vidmakthålla de neuronala aktiveringar som valts ut och filtrera eller stänga ute de som är ovidkommande. Den information som är mest relevant för att möta kraven hos en uppgift väljs ut. Prefrontala områden övervakar posteriora aktiviteter och kontrollerar sedan dessa aktiviteter genom återvändande feedbackkretsar, vilka fungerar genom att välja ut och bevara vissa aktiveringar och filtrera bort eller inhibera andra.

Arbetsminnets roll.

Utgångspunkten när det gäller synsätt som betonar PFC och arbetsminnets roll i exekutiva funktioner, är att dorsolaterala PFC är kritiskt när det gäller arbetsminne, och att svårigheter i arbetsminnet kan svara för en del av bristerna i exekutivt fungerande. Det kan t.ex. leda till problem med att hålla ett mål i minnet, vilket innebär att även förmågan att rikta beteende mot ett mål störs, liksom även förmågan att formulera en strategi för att uppnå målet. Brister i arbetsminnet förhindrar även sekvensanalys och organisering av beteendet gentemot ett mål. Vidare kan svårigheter att hålla information "on-line" hindra en persons förståelse av temporala relationer, eftersom man går miste om sammanhanget om man inte kan hålla i minnet det som precis hände (Banich, 2004).

Historiskt – Nutid

Exekutiva funktioner är historiskt länkade till frontalloberna, särskilt till PFC (Denckla, 1996). Stuss & Benson (1986) betraktar frontalloberna som ett exekutivt center, då skador på frontalloberna verkar leda till störst störningar i de exekutiva funktionerna. De menade att de exekutiva funktionerna representeras av många av de viktiga aktiviteter som nästan universellt attribueras till frontalloberna. Även om PFC fortfarande anses särskilt viktigt när det gäller exekutiva funktioner visar forskning emellertid på att dessa inte enbart går att knyta till frontalloberna. Det har vuxit fram ett mer systemiskt perspektiv på exekutiva funktioner, där exekutivt processande inte längre kopplas samman med enbart PFC. Istället ser man de exekutiva funktionerna som resultatet av samspelet och kommunikationen mellan olika kortikala och subkortikala neuronala system. Regioner i PFC rekryterar andra områden i hjärnan som hanterar olika delar av de exekutiva funktionerna, beroende på processkraven i den specifika uppgiften (Fuster, 2001; Goethals et al., 2004; Heyder, Suchan & Daum, 2004; Baddeley & Della Sala, 1996, Stuss et al., 2002; Gazzaniga, 2002). Exekutiva funktioner har även traditionellt uppfattats som enhetliga, och det har pågått en debatt kring huruvida de ska betraktas som enhetliga eller mångfaldiga. Överlag har den enhetliga synen alltmer övergivits till förmån för synsätt som betonar exekutiva funktioners multifacetterade natur och indelning i flera potentiella subkomponenter och det finns mycket forskning som stödjer detta (Baddeley, 1996; Fuster, 2002a, 2002b; Heyder, et al., 2004; Stuss & Benson, 1986; Stuss et al., 2002).

Depression

Epidemiologi

Allt fler människor i dagens samhälle drabbas av depression, som numera räknas till en av de stora folksjukdomarna. Depressioner medför lidande, arbetsförmåga, och belastning på de anhöriga. Risken för flera kroppsliga sjukdomar ökar och prognosen vid dessa sjukdomar försämras. Den som en gång haft en depression löper ökad risk att dö i förtid (Statens beredning för medicinsk utvärdering [SBU], 2004). Mellan 4 och 10 procent av den vuxna befolkningen är vid en viss tidpunkt deprimerade och punktprevalensen brukar anges till ca 5 procent (Ottosson, 2004; SBU, 2004). Den skånska Lundbystudien, en unik svensk undersökning som pågått kontinuerligt sedan 1947, fann en mycket högre förekomst av depression än andra studier som gjorts senare. Hela 27 procent av männen och 45 procent av kvinnorna, dvs. ungefär var fjärde man och nära varannan kvinna, riskerar enligt denna studie att drabbas av någon form av depression före 70 års ålder (Rorsman et al., 1990; SBU, 2004). Siffrorna stämmer dock bättre överens med moderna studier om man enbart ser till den grupp som hade svår depression, nämligen 11 procent av männen och 20 procent av kvinnorna. Enligt en stor amerikansk studie från 1994 anges t.ex. livstidsprevalensen för depression till ca 15 procent för män och ca 24 procent för kvinnor (SBU, 2004). Även om diagnosen depression återfinns i ett väldigt brett åldersspann visar en del studier på att personer i åldern 18-30 år skulle vara mest drabbade. Det finns dock även studier som pekar i andra riktningen, dvs. att äldre skulle vara mer drabbade av depression, men att det då oftast är tal om något mildare depression, som är mer långvarig (Hallström & McClure, 2000; SBU, 2004).

Diagnostisering och Beskrivning av Symtom vid Depression

Vid depression utgör nedstämdhet, dvs. sänkt grundstämning, en central komponent liksom även ett tydligt minskat intresse och glädje för sådant som man tidigare funnit lustfyllt. Sådant som brukat skänka glädje eller varit intressant upplevs istället som jobbigt och meningslöst. Dessa symtom är både karaktäristiska och nödvändiga, i den bemärkelsen att minst ett av dem ska ha funnits med under minst två veckor för att ett tillstånd ska kunna klassificeras som en egentlig depression enligt DSM-IV (American Psychiatric Association [APA], 2000). Andra kognitiva och somatiska symtom som är vanligt förekommande i samband med depression är; trötthet och brist på energi, obeslutsamhet, likgiltighet, koncentrationssvårigheter, svårigheter

att ta sig för saker och att komma igång, minskad eller ökad aptit samt sömnstörningar i form av för mycket eller för lite sömn, med upprepade uppvaknanden under natten och tidigt morgonuppvaknande. Den som är deprimerad har ofta minskat självförtroende eller självkänsla, skuld känslor och känslor av värdelöshet, otillräcklighet och ovärdighet, negativ självuppfattning samt nedvärderar sig själv. Upplevelser av meningslöshet och hopplöshet, med återkommande negativa tankar och tankar på döden dominerar. Ingenting är roligt längre, allt känns stort och svårt och man kan inte föreställa sig att det kommer att bli bättre. Den deprimerade har en negativ framtidsbild och tenderar att grubbla på saker fram och tillbaka, utan att kunna släppa taget om sina grubblerier. Ibland förekommer psykomotorisk hämning, vilket yttrar sig i förlångsammad mimik, kroppsspråk och gester, långsamt tal, fåordighet och latens (APA, 2000; Banich, 2004; Harrison, 2002; Ottosson, 2004). Deprimerade personer uppvisar ofta olika symtomprofiler och depression bör enligt Winokur (1997) betraktas som etiologiskt och sannolikt även patofysiologiskt heterogent. Nedan följer en sammanfattning av de depressionssymtom som anges i DSM-IV (APA, 2000), varav minst fem krävs för diagnos:

1. Nedstämdhet
2. Tydligt minskat intresse eller minskad glädje
3. Avsevärd viktning eller viktuppgång eller påverkad aptit.
4. Sömnstörning i form av sömnlöshet eller hypersomni
5. Psykomotorisk agitation eller hämning
6. Svaghetskänslor, brist på energi, trötthet och apati
7. Känslor av värdelöshet eller skuld känslor
8. Minskad tanke- och koncentrationsförmåga
9. Återkommande tankar på döden och självmord

Minst fem av symtomen ska ha förekommit under en två veckors period, inte vara orsakade av någon organisk sjukdom och ska ha inneburit en förändring av personens tillstånd. Något av symtomen nedstämdhet och minskat intresse eller glädje måste föreligga. För att tillståndet ska klassas som egentlig depression måste symtomen, enligt DSM-IV (APA, 2000) förorsaka lidande eller försämrad funktion i arbete eller sociala sammanhang. Symtomen får inte heller kunna förklaras av somatisk sjukdom, drogpåverkan eller en anhörigs bortgång och ej heller vara sekundära till en psykotisk störning (APA, 2000; Hallström & McClure, 2000).

Subkortikala Strukturers Delaktighet i Emotioner

Traditionellt anses de limbiska strukturerna spela en fundamental roll för emotionellt fungerande och för reglering av emotionella beteenden. Till dessa brukar man räkna amygdala, hippocampus, hypothalamus, anteriora thalamus och cingulate gyrus. Nämnda strukturer antas vara inblandade i att attribuera känslomässiga aspekter till olika stimuli och är involverade i automatiska aspekter av emotioner, där emotionella stimuli processas på ett mer omedvetet plan före det medvetna processandet. Många neuronala vägar förbinder de limbiska strukturerna med kortikala strukturer och i synnerhet med frontalloberna (Banich, 1997, 2004; Mayberg, 2002). *Amygdala* är centralt när det gäller processandet av emotionell information och emotionell inläring och är framförallt högaktiv vid negativa emotioner, såsom rädsla och ångest (Banich, 2004). *Amygdala* värderar den emotionella betydelsen i inkommande information och aktiverar den primära uppmärksamhetsprocessen (LeDoux, 1996). *Hippocampus* antas vara delaktig när det gäller att anpassa och reglera emotionella reaktioner. Primärt anses hippocampus vara säte för långtidsminne, vilket bidrar med kontextuell och relationsmässig information som kan sätta emotioner i ett sammanhang. Även *hypothalamus* antas vara inblandad när det gäller snabbt processande av emotionell information, då den vidarebefordrar information som går in till amygdala samtidigt som den tar emot information från amygdala. *Hypothalamus* är även viktig för många reglerande fysiologiska funktioner. *Thalamus* beskrivs ofta som den primära omkopplingsstationen. Hit når sensorisk information först och omkopplas därefter till andra ställen i hjärnan. Det finns två viktiga vägar som båda involverar amygdala, och dessa existerar för att kommunicera sensorisk information till de nätverksområden i hjärnan som processar emotioner. Den ena vägen, amygdalakretsen, associeras vanligen med snabba, instinktiva, känslomässiga reaktioner och projicerar direkt från anteriora thalamus till amygdala utan att passera cortex. Detta innebär att vi kan reagera känslomässigt och med kroppen innan vi har upplevt ett stimulus medvetet, dvs. innan medveten tanke. Den andra, långsammare vägen, corticoamygdala projektionen, förbinder sensoriska områden av neocortex med amygdala. Denna involverar fler synapser, ger mer noggrann och fullständig information och därmed ett mer omfattande sammanhang för processandet av emotionell information. Den känslomässiga reaktionen kan då även ta med i beräkning en situations detaljer och komplexitet (Banich, 2004). PFC antas huvudsakligen ha en hämmande funktion på amygdalas alarmreaktioner (SBU, 2004). *Anteriora cingulate gyrus* integrerar en mängd olika input när det gäller emotioner samt anses vara inblandad i emotionell självkontroll (Gazzaniga, 2002).

Frontala Cortex Delaktighet i Emotioner

Frontalloberna är involverade när det gäller förmågan att modulera beteende och förmågan att generera en passande emotionell reaktion. En persons sinnesstämning kan därför påverkas av frontallobernas fungerande. Den frontala regionen är en konvergenzson där information från de posteriora perceptuella processområdena kombineras med information från de subkortikala områdena involverade i att attribuera emotionell betydelse till sensorisk input (Banich, 2004). Mediala och i synnerhet flera orbitala områden av PFC är delaktiga vid emotionellt beteende (Banich, 2004; Drevets, 2001). Orbitala PFC har kopplingar till amygdala och är involverad vid emotionellt beteende och processande, samt framförallt vid socialt och emotionellt beslutsfattande. Orbitala regioner anses viktigt när det gäller att reglera våra förmågor att inhibera, processa, utvärdera, filtrera och agera på social och emotionell information (Banich, 2004). Vänstra dorsolaterala PFC antas vara inblandad vid bland annat motivation och när det gäller att generera positiva emotioner (Davidson, Abercrombie, Nitschke & Putnam, 1999).

Asymmetrier i aktivering.

Skador i frontala cortex innebär att filtret för reglering påverkas och kan leda till emotionella förändringar. Individer med frontallobskador har svårt att reagera på ett emotionellt lämpligt sätt i olika sammanhang. De tenderar att uppträda socialt opassande och ohämmat, med svårigheter att inhibera och kontrollera emotioner. Beroende på skadans lokalisering, höger eller vänster frontalt, uppvisas olika emotionella beteenden, då området för skadan får en relativt lägre aktivering jämfört med motsatt hemisfär. Skador vänster frontalt leder till minskad aktivitet i dessa områden, och den relativt högre aktivering höger frontalt som följer av detta, associeras generellt med negativ eller dysforisk sinnesstämning. Denna obalans i aktivering associeras därför med depressiv sinnesstämning (Davidson, 1992). Relativt högre aktivering vänster frontalt associeras tvärtom med en positiv sinnesstämning (eufori) eller likgiltighet. Det har visat sig att skador på vänstra frontala regioner ofta leder till klinisk depression (Banich, 2004; Mayberg, 2002). I en studie utförd av Robinson & Szetela (1981) var mer än 60 % av strokepatienterna med skador i vänstra frontala områden kliniskt deprimerade. Depressionens svårighetsgrad korrelerade direkt med hur anterior skadan var. Sannolikheten för depression är mycket högre efter en skada frontalt i vänster hemisfär jämfört med skada höger frontalt. Liknande emotionella reaktioner som beskrivits ovan har observerats hos patienter som genomgår Wada teknik, vilket innebär att den ena hemisfären bedövas. När vänster hemisfär deaktiveras observeras vanligen en katastrofreaktion, där

patienterna är mer emotionellt instabila och ledsna, och tvärtom en euforisk-likgiltig reaktion, där patienterna ter sig opassande muntra och benägna till skratt, vid deaktivering av höger hemisfär. Vidare har EEG studier funnit en högre relativ aktivering i vänster PFC jämfört med höger när positiv affekt induceras, och motsatt mönster när negativ affekt induceras. Liknande förhållanden har observeras hos deprimerade individer, vilka visar en högre aktivering i höger PFC än i vänster under förhållanden med vila och stängda ögon (Banich, 2004).

Depressionens Neurofysiologi

Det finns flertalet studier gjorda avseende depressionens *neurobiologi* och forskning pågår för fullt. Det råder emellertid varierad uppfattning när det gäller olika neurofysiologiska korrelerat till depression. En del fokuserar på dysfunktioner i enskilda eller några subkortikala strukturer, som t.ex. hippocampus och/eller amygdala, medan andra mer betonar förändringar i blodflöde i vänster respektive höger hemisfär, liksom anterior vs posterior. Allt fler verkar dock luta åt att det är osannolikt att depression karakteriseras av en dysfunktion i enskilda områden eller förbindelser, utan det handlar snarare om en distribuerad dysfunktion, med brister i de koordinerade interaktionerna som finns mellan förbindelserna (Bench, Friston, Brown, Frackowiak & Dolan, 1993; Mayberg, 2002). Det tycks finnas en grundläggande enighet om att depressionens patologi har biologiska underlag, med störningar i specifika frontalsubkortikala neuronala nätverk, som innefattar PFC, delar av limbiska systemet (amygdala, hippocampus, anteriora cingulate och strukturer i thalamus), basala ganglierna och cerebellum (Drevets, 2000; Harrison, 2002; Irwin, 2004; Mayberg, 2002; Soares & Mann, 1997; Videbach et al., 2002). Neuropatologiska avvikelser i primära stämningsstörningar tenderar, enligt Harrison (2002), huvudsakligen till att vara i PFC och av cytoarkitektsk natur. Flera studier har funnit minskad densitet eller antal gliaceller, och minskad storlek och densitet hos en del neuron i flera områden av frontalloben; orbitala och dorsolaterala PFC samt anteriora cingulate. Neurofysiologiska mekanismer i depression kan studeras genom olika sätt att mäta regional hjärnaktivitet, som cerebralt blodflöde, glukosmetabolism och EEG. Funktionella imagingtekniker har beskrivit både globala och regionala förändringar (vanligtvis minskningar) i cerebralt blodflöde och metabolism vid depression (Bench et al., 1993). Hos deprimerade patienter har man t.ex. funnit flera förändringar i regionalt cerebralt blodflöde och glukosmetabolism i olika områden i hjärnan, inklusive stora delar av PFC, anteriora cingulate, amygdala och hippocampus. Fynden har varit både bilaterala och asymmetriska (Kalia, 2005, Mayberg, 2002; SBU, 2004). De huvudsakliga fynden i en

omfattande genomgång av PET-studier av deprimerade patienter (Videbach, 2000; Videbach et al., 2001) indikerar att depression generellt kan associeras med minskat regionalt cerebralt blodflöde och låg metabolism i PFC, anteriora cingulate och basala ganglierna både under vila och under stressfyllda test. Studier som undersöker cerebrala asymmetrier avslöjar flera typiska förändringar, som skiljer sig från normala aktivitetsnivåer i kortikala områden. Majoriteten av de studier som gjorts på senare tiden har särskilt observerat bristande aktivitet i vänstra PFC vid depression, och de mest genomgående regionala bristerna har varit minskat cerebralt blodflöde och metabolism framförallt vänster dorsolateralt. Detta överensstämmer även med olika EEG-fynd (Banich, 2004; Baxter et al., 1989; Bench et al., 1992; Bench et al., 1993; Davidson et al., 1999; Fossati, Amar, Raoux, Ergis & Allilaire, 1999; Henriques & Davidson, 1991; Lee, Brown, Sharon & Haverstock, 1996). Förutom ett generellt undertryckande, dvs. minskad aktivitet i PFC, finns det vid det här laget följaktligen rätt mycket bevis som talar för att depression associeras med asymmetriska mönster av relativt lägre aktivitet i vänster PFC jämfört med höger (Banich, 2004; Bruder et al., 1997; Davidson et al., 1999; Heller & Nitschke, 1998; Henriques & Davidson, 1991; Lee, et al., 1996; Strelets, 1997; Tomarkenand & Keener, 1998). Vissa studier föreslår att denna asymmetri framförallt beror på en hypoaktivering av vänstra frontala regioner (Henriques & Davidson, 1991). Då inte alla patienter med minskad aktivitet i de vänstra frontala regionerna blir deprimerade tyder detta enligt Henriques & Davidson (1991), på att denna asymmetri i hjärnaktivitetsmönster inte är tillräckligt för att åstadkomma depressiva symtom. Istället kan man se det som att hypoaktivering vänster frontalt, antingen efter skada eller som uppstått naturligt, ökar en persons sårbarhet för depression, om andra störande livshändelser sker. Funktionella imaging studier har även visat förändringar hos deprimerade patienter i vänstra anteriora cingulate (Bench et al., 1992; Fossati et al., 1999). Blodflödesmätningar av hjärnaktivitet och EEG har dessutom visat att deprimerade individer även uppvisar en relativ minskning i aktivitet i posteriora områden i höger hemisfär (Banich, 2004; Davidson et al., 1999; Heller, Schmidtke, Nitschke, Koven & Miller, 2002; Strelets, 1997). Strelets (1997) har funnit att både höger frontala och vänster posteriora kortikala områden är hyperaktiva medan vänster frontala och höger posteriora delar är inhiberade i samband med depression. Denna obalans i aktivitetsnivå över posteriora och anteriora kortikala områdena i varje hemisfär påverkar informationsprocessandet. Även om det verkar klarlagt att asymmetrier i frontala områden är länkade till skillnader i risk för depression, betonar Tomarkenand och Keener (1998) att de exakta orsakerna för denna koppling ändå för närvarande är oklara.

Vad gäller depressionens *biokemi* har förändringar i vissa neurotransmittorer observerats. Depression kännetecknas ofta av låg aktivitet av serotonin, som bland annat är involverat i sinnesstämning, sömn och matlust. Den låga serotoninivån är bestående hos en del patienter, vilket tyder på att låg serotoninaktivitet utgör en sårbarhet för att utveckla depression. Även dopaminnivån är sänkt, vilket kan förklara varför deprimerade ter sig hämmade, och noradrenalinaktiviteten är något förhöjd. Nivån av noradrenalin i blodet sjunker parallellt med förbättring (Ottosson, 2004).

Sammantaget associeras depression med generellt minskad aktivitet i PFC, framförallt relativt mindre prefrontal aktivitet i vänster än i höger hemisfär, och dessutom en relativ minskning i aktivitet i de posteriora områdena i höger hemisfär jämfört med vänstra posteriora områden

Depressionens Neuropsykologi – Kognitiv Funktion vid Depression

Den onormala aktiveringen över PFC i samband med depression påverkar många viktiga kognitiva funktioner (Banich, 2004). Det är t.ex. vanligt att deprimerade patienter klagar över koncentrationssvårigheter och dåligt minne. Förutom förändringar i sinnesstämning och övriga symptom karaktäriseras depression även av försämrade kognitiva funktioner. Under de senaste 25 åren har ett stort antal neuropsykologiska studier klarlagt att deprimerade personer uppvisar neuropsykologiska brister inom många kognitiva områden (Channon, 1996; Degl'Innocenti, Ågren & Bäckman, 1998; Elliott et al., 1996; Elliott, 1998; Fossati, et al., 1999; Harvey et al., 2004; Neu, et al., 2005; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004). Än så länge har man inte kunnat ge en sammanhängande teoretisk referensram för att förklara dessa brister (Degl'Innocenti et al., 1998; Elliott et al., 1996). Flera studier betonar att det framförallt är de exekutiva funktionerna som försämras vid depression, och att det rör sig om brister inom många olika exekutiva områden (Degl'Innocenti et al., 1998; Elliott et al., 1996; Elliott, 1998; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004). Resultaten från flera välkontrollerade studier tyder, enligt Dulkan et al. (2000) med många fler (t.ex. Elliott et al. 1996; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004), på att deprimerade, som grupp, presterar signifikant sämre än ickedepprimerade avseende exekutiva funktioner; såsom verbalt flöde, uppmärksamhet, arbetsminne, inhibering, planering, problemlösning, kognitiv flexibilitet samt förmågan att skifta strategier, liksom även när det gäller psykomotorisk hastighet, snabbhet i informationsprocessande och verbal respektive ickeverbal inlärning.

Följaktligen har många neuropsykologiska studier funnit att deprimerade är försämrade på test avsedda att vara känsliga för exekutiva funktioner, och en del exempel på detta följer nedan.

Ett stort antal studier har till att börja med rapporterat att deprimerade patienter producerar färre ord än normala kontrollgrupper på verbala flödesuppgifter, som FAS och semantiska kategorier, och depression associeras generellt med försämrat verbalt flöde (Alexipolous, 2003; Degl'Innocenti et al., 1998; Elliott et al., 1996; Fossati, et al., 1999; Landro, Stiles & Sletvold, 2001; Moritz et al., 2002; Neu, et al., 2005; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004; Trichard et al., 1995). Det finns dock även några studier som inte har funnit störningar i verbalt flöde, i varje fall inte hos unga deprimerade (Crews, Harrison & Rhodes, 1999; Grant, Thase & Sweeney, 2001). Deprimerade personer brister även när det gäller uppgifter som huvudsakligen kräver förmåga att skifta strategier, som Trail Making Test (Baudic, Tzortzis, Dalla Barba & Traykov, 2004; Harvey et al., 2004; Moritz et al., 2002; Neu, et al., 2005; Ravnkilde et al., 2002) och WCST (Degl'Innocenti et al., 1998; Harvey et al., 2004; Moritz et al., 2002; Purcell et al., 1997; Stordal et al., 2004). Beträffande arbetsminne, vilket ofta mäts med sifferrepetition baklänges, har flera studier visat att patienter med depression ofta är försämrade (Channon, Baker & Robertson, 1993; Elliott et al., 1996; Fossati, et al. 1999; Harvey et al., 2004; Landro et al., 2001; Moritz et al., 2002; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004), medan en del studier inte har gjort det (Purcell et al., 1997). När det gäller sifferrepetition framlänges, vilket kan ses som ett korttidsminnestest, visar däremot de flesta studier på att prestationen inte försämras hos deprimerade (Channon, et al., 1993; Harvey et al., 2004; Landro et al., 2001; Moritz et al., 2002; Ravnkilde et al., 2002), även om ett fåtal har funnit brister (Fossati et al., 1999). Slutligen visar en del studier att deprimerade patienter, åtminstone när det gäller medelålders eller äldre med svårare depression, är försämrade på Stroop Colour Word Test (CWT), som utvärderar förmågan att inhibera irrelevant information, uppmärksamhet och processhastighet (Moritz et al., 2002; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004; Trichard et al., 1995). Enligt Degl'Innocenti et al. (1998) tycks dock förmågan att inhibera irrelevant information relativt opåverkad vid depression. Detta baseras på det faktum att deprimerade visserligen är långsammare på båda deltesten i Stroop CWT jämfört med kontroller, men de är inte oproportionellt långsammare på det inkongruenta deltestet. I en studie på unga, medelsvårt deprimerade, uppvisades inte heller någon försämrad prestation avseende Stroop Colour Word Test (Crews et al, 1999). Detta resultat bekräftas av Alexopoulos (2003), som menar att förmågan till inhibitorisk kontroll enbart verkar påverkas hos äldre patienter som uppvisar depression sent i livet, och inte hos yngre deprimerade.

Exekutiva funktioner, depressionens svårighetsgrad och ålder.

Det debatteras kring huruvida milda depressiva symtom och unga deprimerade personer också förknippas med försämrade exekutiva funktioner, och fynden inom detta område har varit skiftande. Crews et al. (1999) fann t.ex. inga exekutiva brister hos unga deprimerade kvinnor och Grant et al. (2001) menar att de kognitiva bristerna är relativt små hos yngre patienter med mild depression. Andra studier pekar på att exekutiva funktioner visst försämras redan vid milda depressiva symtom (Elderkin-Thompson et al., 2003), liksom hos unga vuxna med mild depression (Channon, 1996; Channon & Baker, 1996). Antalet studier som fokuserat på kognitivt fungerande hos unga deprimerade, respektive milt deprimerade, och särskilt kombinationen unga milt deprimerade, är dock tyvärr inte särskilt många. Det har gjorts flest undersökningar på medelålders och äldre patienter med svår depression, vilket gör att kunskapen om deras exekutiva brister är större (Grant et al., 2001). Flera studier har visat att det är vanligt att äldre deprimerade erfar kognitiva försämringar, särskilt när det gäller exekutiva funktioner (Alexopoulos, 2003; Alexopoulos, et al., 2005; Baudic et al., 2004; Elderkin-Thompson et al., 2003). Det finns emellertid även ett par studier gjorda på unga deprimerade liksom på personer med mild eller medelsvår depression. Landro et al. (2001) fann att medelsvårt deprimerade personer presterade signifikant sämre än friska kontroller på en rad neuropsykologiska förmågor, såsom selektiv uppmärksamhet, verbalt flöde och arbetsminne. Neuropsykologiska studier av depression har även visat på exekutiva brister hos unga och medelålders deprimerade personer (Channon, 1996; Elliott et al., 1996; Fossati et al., 1999; Harvey et al., 2004; Neu, et al., 2005; Purcell et al., 1997; Tarbuck & Paykel, 1995). Fossati et al. (1999) fann exekutiva brister hos en grupp unga deprimerade när det gällde bl.a. verbalt flöde, kognitiv flexibilitet, initiering och arbetsminne. I en studie av Purcell et al. (1997) uppvisade unga deprimerade patienter neuropsykologiska brister gällande förmågan att skifta uppmärksamhet och psykomotorisk hastighet. Harvey et al. (2004) har till och med, till skillnad från Grant et al. (2001), funnit resultat som tyder på att unga deprimerade patienter uppvisar omfattande exekutiva dysfunktioner. Dessa brister inkluderar bl.a. förmågan att skifta strategier, uppdatering (komponent av arbetsminne) och inhibering. Alexopoulos (2003) menar att oavbruten liksom selektiv uppmärksamhet tycks försämrats vid depression oavsett ålder, dvs. både i yngre och äldre deprimerade grupper. Tarbuck och Paykel (1995) har rapporterat att yngre och äldre deprimerade (gräns 60 år) uppvisade försämrade resultat jämfört med normala kontrollsobjekt på såväl frontala test som på test som mäter minne och att de äldre inte verkade svårare påverkade av depression än de yngre.

Automatiska vs krävande processer och kognitiv hastighet.

Efter att ha gått igenom forskning på området har Hartlage, Alloy, Vazques och Dykman (1993) kommit fram till att det främst är de mentala processerna som kräver uppmärksamhet, kontroll och ansträngning ("effortful processes"), som är nedsatta hos deprimerade människor, medan de automatiserade mentala funktionerna i stort fungerar normalt. Enligt detta perspektiv, vilket är i enlighet med "effort" hypotesen, är deprimerade patienter mer försämrade på krävande uppgifter än automatiska. Det finns dock även studier med motsägande bevis. Resultaten från en studie av Den Hartog, Derix, Van Bommel, Kremer & Jolles (2003), stödjer t.ex. inte "effort" hypotesen", utan pekar istället på att det snarare handlar om hastigheten hos kognitivt processande, vilket är i linje med "cognitive speed" hypotesen. De grundar detta på att deprimerade patienter var försämrade på deltest som involverar mer automatiskt informationsprocessande, som t.ex. Stroop CWT förtest, men inte på deltest som fordrar ett mer krävande ("effortful") processande, exempelvis Stroop CWT huvudtest. Kognitivt fungerande hos deprimerade verkar därför karaktäriseras av reducerad hastighet beträffande processande av information. Dessutom var ett generellt fynd i en studie av Degl'Innocenti och hans kollegor (1998), att depression medförde en förlångsammad process när det gäller att hämta ord ur minnet (verbalt flöde) och när det gäller att säga färger (Stroop CWT förtest). Resultaten både från verbala flödestest och Stroop CWT indikerar att ett av de stora problemen för deprimerade är att processa information i normal hastighet. Förlångsammad psykomotorisk snabbhet är väldokumenterad hos patienter med depression och generellt processar deprimerade patienter långsammare jämfört med friska personer (Stordal et al., 2004).

Syfte och Frågeställningar

Tidigare forskning har visat att det finns ett samband mellan depression och exekutiva funktioner hos kliniskt deprimerade patienter. Däremot finns det inte särskilt mycket forskning rörande exekutivt fungerande relaterat till mild depression, unga deprimerade och i synnerhet inte när det gäller kombinationen av dessa två faktorer, dvs. när det gäller hur unga mildt deprimerade personer fungerar exekutivt. Det huvudsakliga syftet med studien var därför att undersöka sambandet mellan mildt depressiva symtom och exekutiva funktioner hos en grupp unga normalfungerande individer. Ett delsyfte i studien var även att studera sambanden mellan de exekutiva testen. Hypotesen är att den deprimerade gruppen har mer uttalade exekutiva dysfunktioner jämfört med den ickedepprimerade. Följande frågeställningar avses att besvaras i denna studie:

- Påverkar förekomst av milda depressiva symtom hos unga individer deras prestation på de test som mäter exekutiva funktioner?
- Vilka test som mäter exekutiva funktioner är mest känsliga för milda depressiva symtom?
- Hur är de test som avser att mäta exekutiva funktioner relaterade till varandra?

Metod

Deltagare

Sammanlagt deltog 61 studenter från Lunds Universitet i undersökningen. Åldersfördelningen låg mellan 18-33 år, och medelåldern var 22,97 år ($SD = 3,08$). Av deltagarna var 27 män och 34 kvinnor. 57 var högerhänta och 4 var vänsterhänta, men då inga skillnader fanns relaterat till händhet slogs grupperna ihop. Baserat på poängen på MADRS-S delades deltagarna in i två grupper, ”ickedepprimerade” (0-11 poäng) och ”deprimerade” ($12 \geq$ poäng). En deprimerad kvinna medicinerade med antidepressiv medicin och uteslöts därför från analysen. Den deprimerade gruppen bestod följaktligen av 8 deltagare med mild depression, varav 3 män och 5 kvinnor, och den icke-deprimerade gruppen bestod av 52 deltagare, 24 män och 28 kvinnor. Inga könsskillnader fanns avseende prestationen på exekutiva test och MADRS-S.

Material

Exekutiva Funktionstest

WAIS-R Kodning.

För att mäta komplex uppmärksamhet användes WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) Kodning (Lezak, 1995; Wechsler, 1981). Kodning mäter förmåga till delad och vidmakthållande uppmärksamhet, snabbhet i bearbetning samt uthållighet. Försökspersonen får ett papper som innehåller fyra rader med 25 tomma kvadratiska rutor. Ovanför de fyra raderna finns kodnyckeln, där varje nummer (1-9) motsvaras av en symbol. Försökspersonens uppgift är att fylla i den symbol som motsvarar det nummer som presenteras i raderna. Efter övningsuppgiften finns det plats för 93 kodningar, och försökspersonen har 90 sekunder på sig att korrekt fylla i så många rutor som möjligt.

Trail Making Test A och B.

För att mäta uppmärksamhet och selektiv uppmärksamhet användes Trail Making Test (TMT) A och B (Lezak, 1995). TMT A mäter uppmärksamhet och perceptuell motorisk hastighet i form av komplex visuell avsökning i kombination med en motorisk komponent. TMT B mäter selektiv uppmärksamhet, mental flexibilitet, förmåga att skifta strategi samt perceptuell motorisk hastighet. TMT är en visuell spårökningsövning, som går ut på att siffror respektive siffror och bokstäver ska förbindas med varandra i rätt ordning med hjälp av dragna linjer. I första deltestet, TMT A, skall försökspersonen dra en linje, utan att lyfta pennan och så fort som möjligt, mellan siffror som är numrerade i ordningsföljd. I andra deltestet, TMT B, används samma procedur med den förändring att försökspersonen nu ska alternera mellan varannan siffra och varannan bokstav.

Controlled Oral Word Association Test (FAS).

Controlled Oral Word Association Test (Benton & Hamsher, 1989; Lezak, 1995) användes för att mäta verbalt flöde. I detta test ska försökspersonen uppge så många ord som möjligt som börjar på bokstaven F, därefter A och sist S. För varje bokstav ges en tidsgräns på 60 sekunder, och alla ord utom namn, namn på städer och länder samt siffror är tillåtna. Antalet ord och regelbrott per bokstav, samt det sammanlagda antalet ord och regelbrott noteras.

WAIS-R Sifferrepetition Framlänges och Baklänges.

För att mäta uppmärksamhet och verbalt arbetsminne användes WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) Sifferrepetition Framlänges och Baklänges (Lezak, 1995; Wechsler, 1981). I sifferrepetition framlänges, som mäter en korttidsminnesaspekt av arbetsminne, är försökspersonens uppgift att verbalt återge en serie siffror som försöksledaren läser upp. Siffrorna skall återges i exakt samma ordning som de presenterades. Vid testets början består serien av tre siffror och sifferserien ökar successivt vartefter testet fortskrider. På varje nivå ges två sifferserier med samma antal siffror. Testet är slut när försökspersonen antingen misslyckas med att upprepa båda sifferserierna på en nivå eller når slutet av testet (9 siffror). Sifferrepetition baklänges, inleds också med att försöksledaren läser upp en serie siffror, men denna gång ska försökspersonen istället verbalt upprepa siffrorna i omvänd ordning, dvs. baklänges. Proceduren är densamma som för sifferrepetition framlänges, förutom att sifferserien denna gång ökar successivt från två till maximalt åtta siffror.

Colour Word Test.

Colour Word Test (CWT) (Smith, Nyman & Hentschel, 1986) användes för att mäta selektiv och vidmakthållande uppmärksamhet, förmågan att inhibera irrelevant information, kognitiv flexibilitet samt processhastighet. Först gör försökspersonen ett förtest, CWT-a, som går ut på att läsa en sida med 100 kryss ("xxx") tryckta i olika färger, där uppgiften är att läsa den korrekta färgen. Huvudtestet, CWT-b, är inkongruent och går ut på att försökspersonen ska säga färgen som färgorden är tryckta i, och ignorera att färgorden bildar adjektiv i form av andra färger än de som ska läsas. T.ex. är rött den korrekta färgavläsningen av ordet "blått" skrivet i rött. Vid båda testen uppmanas försökspersonen läsa färgen så fort som möjligt. Att benämna färger och att läsa ord är båda automatiserade processer. När det gäller CWT - huvudtestet måste försökspersonen vara selektivt uppmärksam på ett stimulus, färgen på orden, samtidigt som ett mera framträdande stimulus, färgorden, ignoreras och inhiberas (Shimamura, 2000).

Självskattningsformulär

Montgomery Asberg Depression Rating Scale – Selfrating.

För att mäta grad av depression användes en självskattningsversion av Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS-S) (Montgomery & Åsberg, 1979; Svanborg & Åsberg, 1994). MADRS-S är en depressionsskala bestående av 9 påståenden och är utformat som ett

självskattningsformulär. Påståendena är grundade på kärnsymtomen som förekommer vid depression. Deltagarna ska ta ställning till påståenden inom följande nio områden; *sinnestämning, oros känslor, sömn, matlust, koncentrationsförmåga, initiativförmåga, känslomässigt engagemang, pessimism* och *livslust*. Inom vart och ett av dessa områden ges först en inledande beskrivning och därefter ska deltagarna ta ställning till vilket av de sex föreslagna svarsalternativen, som bäst stämmer in på dem själva. Testet undersöker förändring av tillstånden över tid och deltagarna ombeds tänka hur de upplevt de olika tillstånden de senaste tre dagarna. Resultaten på MADRS-S sträcker sig från 0 till 54, och depressionen anses svårare ju högre totalpoängen är. 0-11 poäng betyder att man ej är deprimerad. 12-20 poäng anger gränsen för mild depression och över 20 poäng indikerar hög sannolikhet för egentlig depression. Poäng över 40 betyder att inläggning på psykiatrisk klinik bör övervägas. Cronbach's alpha var 0.72, vilket indikerar en relativt god reliabilitet i skalan.

Procedur

Deltagarna rekryterades bland studenter från olika kursgrupper vid Lunds Universitet. De informerades muntligt om att undersökningen handlade om huruvida vår sinnestämning påverkar våra kognitiva förmågor, samt att testet innebar att göra kognitiva test och fylla i självskattningsformulär. Urvalet baserades på att deltagarna frivilligt fick anmäla sig på en lista. För att uppmuntra till deltagande poängterades att det skulle bjudas på fika under testningen som tack för medverkan och att det dessutom skulle lottas ut fem biobiljettcheckar bland deltagarna. Testningarna genomfördes på Institutionen för Psykologi i Lund (under maj månad 2005). Testningarna gjordes individuellt och tog ca 40 minuter att genomföra per deltagare. Varje möte med en ny deltagare inleddes med att testledaren ställde frågor om ålder, händhet, ev. medicinering samt ev. bruk av nikotin. Deltagarna informerades om att de först skulle få genomföra fem kognitiva test och att de därefter skulle få fylla i ett självskattningsformulär. Testen och självskattningsformuläret administrerades i exakt samma ordning vid alla testningar och av samma testledare. Först fick deltagarna genomföra fem test, vilka alla avser att mäta exekutiva funktioner. Testen administrerades i följande ordning; WAIS-R Kodning, Trail Making Test A och B, Controlled Oral Word Association Test, WAIS-R Sifferrepetition Framlänges och Baklänges samt slutligen Colour Word Test. Därefter fick deltagarna själva fylla i självskattningsformuläret, MADRS-S. När formuläret fylldes i lämnade testledaren rummet, men höll sig nära för att ändå vara tillgänglig för frågor.

Statistisk Procedur

För att undersöka om det förelåg signifikanta skillnader i depression, baserat på totalpoängen på MADRS-S, och prestation på exekutiva funktionstest mellan de båda grupperna deprimerade och ickedepprimerade användes Mann-Whitney U test. Det är det ickeparametriska alternativet till t-test för oberoende medelvärde. Det krävs då inte normalfördelning utan räcker att observationerna går att rangordna efter storlek. Istället för att jämföra medelvärde i de två grupperna som undersöks, jämför Mann-Whitney U test medianen. Testet konverterar poängen på de kontinuerliga variablerna till rangtal och utvärderar sedan om rangordningarna för de båda grupperna skiljer sig signifikant. Just på grund av att poängen konverteras till rangtal så spelar inte den faktiska distributionen någon roll (Pallant, 2005). Om det finns en skillnad mellan grupperna kommer observationerna i den deprimerade gruppen, som består av få deltagare, att få låga rangtal, och därmed även liten rangsumma ("Sum of Ranks"), jämfört med den ickedepprimerade gruppen (Körner & Wahlgren, 2000). Därutöver utfördes bivariata korrelationer med Spearmans korrelationstest för att undersöka inbördes samband mellan de använda exekutiva testen. Spearmans rangkorrelation (r_s) är den ickeparametriska motsvarigheten till Pearsons r , och förutsätter endast att observationerna kan rangordnas i storlekshänseende (Körner & Wahlgren, 2000). Därtill gjordes en beskrivande analys med medelvärden och standardavvikelser för de använda exekutiva testen. I den ickedepprimerade gruppen fattades ett värde för TMT B, ett värde för CWT-a och tre värden för CWT-b, p.g.a. av ett ofullständigt utförande av försökspersonen. Dessa värden ersattes av medelvärdet på dessa test i den ickedepprimerade gruppen. Den deltagare som medicinerade med antidepressiv medicin uteslöts ur analysen. För den statistiska bearbetningen av datamaterialet användes Statistical Package for Social Science (SPSS) för Windows version 11.05 (SPSS, 2002).

Resultat

Inledningsvis presenteras medelvärden och standardavvikelser över deltagarnas resultat på de exekutiva funktionstesten. Därefter redovisas jämförelser mellan de båda grupperna "ickedepprimerade" och "deprimerade" beträffande totalpoäng på MADRS-S och deras resultat på de test som mäter exekutiva funktioner. Slutligen studeras de inbördes samband som finns mellan de exekutiva testen.

Deltagarnas Prestation på de Exekutiva Testen

När det gäller medelvärden på de test som använts för att mäta exekutiva funktioner ligger hela den undersökta gruppen generellt i övre delen av normalområdet om man jämför med standardiserade normdata för män och kvinnor i samma åldersintervall. Se tabell 1.

Tabell 1

Beskrivande Statistik över Deltagarnas Prestation på Exekutiva Test

Variabel	<i>M</i>	<i>SD</i>
Kodning	63,11	9,41
TMT A (tid)	26,62	8,87
TMT B (tid)	58,04	12,24
FAS (tot. antal ord)	45,56	11,64
Sifferrep. Fram	7,25	1,94
Sifferrep. Bak	6,62	2,01
CWT-a	65,17	9,28
CWT-b	93,92	19,77

TMT: Trail Making Test

FAS: Oral Word Association Test

CWT: Colour Word Test (a = förtest, b = huvudtest)

Jämförelse Mellan Grupperna Deprimerade och Ickedeprimerade

Ett ickeparametriskt test, Mann-Whitney U, användes för att kontrollera för gruppskillnader mellan deprimerade och ickedepimerade avseende poäng på MADRS-S. *Mean Rank* var 56,50 (*Sum of Ranks* = 452,00) i den deprimerade gruppen och 26,50 (*Sum of Ranks* = 1378,00) i den ickedepimerade. Resultatet av Mann-Whitney U test visade att graden av depression, baserat på MADRS-S, var signifikant högre i den deprimerade gruppen jämfört med den ickedepimerade gruppen ($U = 0,000$; $p = 0,000$). Det är viktigt att denna skillnad mellan grupperna vad gäller depression var signifikant, för annars hade man inte kunnat uttala sig om eventuella gruppskillnader när det gäller prestation på exekutiva test.

För att analysera skillnader mellan den deprimerade gruppens och den ickedepimerade gruppens prestation på de exekutiva funktionstesten användes Mann-Whitney U test. Resultaten av den här analysen visade att den deprimerade gruppen var signifikant försämrade på flera (fem av åtta) av de exekutiva funktionstesten (se tabell 2). Dessa test var Controlled Oral Word Association Test (FAS), ($p = 0,002^{**}$), Colour Word Test - a ($p = 0,001^{***}$), Trail Making Test A ($p = 0,025^*$), Trail Making Test B ($p = 0,040^*$) och Sifferrepetition Baklänges ($p = 0,047^*$).

Tabell 2

Jämförelse Mellan Deprimerade och Ickedeprimerade

Variabel	Deprimerade		Ickedeprimerade		Mann-Whitney U	p
	Mean Rank	Sum of Ranks	Mean Rank	Sum of Ranks		
Kodning	29,94	239,50	30,59	1590,50	203,50	0,922
TMT A	43,38	347,50	28,52	1483,00	105,00	0,025
TMT B	42,31	338,50	28,68	1491,50	113,50	0,040
FAS	12,94	103,50	33,20	1726,50	67,50	0,002
Sifferrep. Fram	23,31	186,50	31,61	1643,50	150,50	0,205
Sifferrep. Bak	19,31	154,50	32,22	1675,50	118,50	0,047
CWT-a	50,13	401,00	27,00	1429,00	51,00	0,001
CWT-b	36,88	295,00	28,02	1535,00	157,00	0,267

TMT: Trail Making Test

FAS¹: Controlled Oral Word Association Test (totalt antal ord)

CWT: Colour Word Test (a = förtest, b = huvudtest)

Samband mellan Exekutiva Funktionstest

Samtliga variabler korrelerades mot varandra med Spearmans korrelationstest. Som framgår av tabell 3 fanns det starka inbördes samband mellan flera av de använda exekutiva testen. Något som blir tydligt är att hastighetstesten Kodning, TMT A, TMT B, CWT-a (förtest)

samt CWT-b (huvudtest), vilka går på tid och där det gäller att vara snabb, alla korrelerar starkt med varandra. Sambanden mellan TMT A och TMT B ($r_s = 0,53$; $p < 0,01$), TMT A och CWT-a ($r_s = 0,44$; $p < 0,01$) samt TMT A och CWT-b ($r_s = 0,36$; $p < 0,01$) var signifikant positiva och sambandet mellan TMT A och Kodning ($r_s = -0,56$; $p < 0,01$) var signifikant negativt. Detta indikerar att korta tider på TMT A är relaterat till korta tider på TMT B, CWT-a och CWT-b, liksom relaterat till höga poäng på Kodning. Det fanns även signifikanta samband mellan TMT B och CWT-a ($r_s = 0,41$; $p < 0,01$), TMT B och CWT-b ($r_s = 0,36$; $p < 0,05$) liksom TMT B och Kodning, vilket pekar på att korta tider på TMT B åtföljs av korta tid på både förtestet och huvudtestet på CWT, samt åtföljs av höga poäng på Kodning. Slutligen korrelerar CWT-a och CWT-b signifikant positivt med varandra ($r_s = 0,77$; $p < 0,01$), liksom även signifikant negativt med Kodning. ($r_s = -0,27$; $p < 0,05$ respektive $r_s = -0,33$; $p < 0,01$). Detta indikerar att korta tider på CWT förtest åtföljs av korta tider på CWT huvudtest och tvärtom, samt av höga poäng på Kodning.

Tabell 3

Spearman's Korrelationsmatris Avseende Exekutiva Test

Variabel	1	2	3	4	5	6	7	8
Kodning	–	-0,56**	-0,46**	0,14	-0,10	0,00	-0,27*	-0,33**
TMT A		–	0,53**	-0,22	-0,13	-0,05	0,44**	0,36**
TMT B			–	-0,24	-0,24	-0,07	0,41**	0,36**
FAS ¹				–	0,46**	0,32*	-0,37**	-0,26*
Sifferrep. Bak					–	0,44**	-0,37**	-0,30*
Sifferrep. Fram						–	-0,34**	-0,25*
CWT-a							–	0,77**
CWT-b								–

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

TMT: Trail Making Test

FAS¹: Controlled Oral Word Association Test (totalt antal ord)

CWT: Colour Word Test (a = förtest, b = huvudtest)

Diskussion

Den här studien har framförallt undersökt exekutiva funktioner hos unga, mildt deprimerade, personer. Därutöver har även sambandet mellan de använda exekutiva funktionstesten studerats. I diskussionen kommer först resultatet av den empiriska undersökningen att diskuteras. Därefter tas studiens begränsningar upp samt möjlig framtida forskning.

Den Undersökta Gruppens Prestation Jämfört Med Standardiserade Normdata

Om man ser till hela den undersökta gruppens prestationer på de exekutiva funktionstesten, ligger dessa resultat normalt och till och med högt normalt jämfört med standardiserade normdata. Då gruppen presterar inom normalområdet, dvs i enlighet med normalpopulationen, visar det på att den grupp som undersökts är kognitivt normal fungerande i sin helhet.

Jämförelse Mellan Grupperna Deprimerade och Ickedeprimerade

Om man istället ser till de båda grupperna deprimerade och ickedepimerade, visar det sig dock att de skiljer sig åt både vad gäller totalpoäng på MADRS-S depressionsskala och vad gäller prestationen på flera av de exekutiva testen. I föreliggande undersökning har det framkommit att gruppen med mild depression presterade signifikant sämre på fem av de åtta test som använts för att mäta olika exekutiva funktioner, jämfört med gruppen ickedepimerade individer. De exekutiva test som den deprimerade gruppens resultat var försämrade på var Trail Making Test A och B, Controlled Oral Word Association Test (FAS), Sifferrepetition baklänges samt förtestet på Colour Word Test. Detta innebär att deltagarna med mild depression är försämrade på förmågor som verbalt flöde, uppmärksamhet, verbalt arbetsminne, förmåga att skifta strategi, mental flexibilitet, perceptuell motorisk hastighet samt processhastighet, jämfört med de ickedepimerade deltagarna. Resultaten i den här undersökningen talar för att förekomsten av milda depressiva symtom hos unga individer påverkar prestationen på test som mäter exekutiva funktioner, vilket bekräftar hypotesen att deprimerade individer har mer uttalade exekutiva brister än ickedepimerade individer.

Gruppskillnader Relaterade till Exekutiva Test och Exekutiva Funktioner

Trail Making Test mäter ett flertal förmågor som involverar områden i dorsolaterala PFC, såsom selektiv och vidmakthållande uppmärksamhet, förmåga att skifta strategi samt mental flexibilitet. Studier inom neuropsykologi och funktionell neuroimaging har kunnat visa att dorsolaterala PFC är inblandad både vid selektiv och vidmakthållande uppmärksamhet samt när det gäller förmågan att skifta strategi (Goldman-Rakic & Leung, 2002; Mesulam, 2002; Shimamura, 2000). Forskning har även visat att prestationen på Trail Making Test tenderar att påverkas av skador i dorsolaterala PFC (Stuss et al., 2002). I föreliggande studie presterade den deprimerade gruppen signifikant sämre på både Trail Making Test A och B jämfört med den ickedepprimerade gruppen. Detta resultat är i linje med flera tidigare studier (Baudic et al., 2004; Harvey et al., 2004; Moritz et al., 2002; Neu, et al., 2005; Ravnkilde et al., 2002). Vidare har neuroimagingstudier visat att områden i vänstra dorsolaterala PFC aktiveras vid utförande av uppgifter som involverar verbalt arbetsminne och verbalt flöde (Banich, 2004; Fuster, 1997; Smith & Jonides, 1999; Trichard et al., 1995). Dessa fynd är förenliga med det faktum att verbalt flöde tenderar att försämrans av skador på vänstra dorsolaterala PFC (Banich, 2004; Stuss et al., 2002). Resultaten i den här studien visade att den deprimerade gruppen är signifikant försämrade jämfört med den ickedepprimerade gruppen vad gäller verbalt flöde. Detta överensstämmer med ett stort antal studier (Alexipolous, 2003; Degl'Innocenti et al., 1998; Elliott et al., 1996; Fossati, et al., 1999; Landro et al., 2001; Moritz et al., 2002; Neu, et al., 2005; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004; Trichard et al., 1995), och bekräftar därmed tidigare fynd när det gäller brister i verbalt flöde hos deprimerade. Det indikerar dessutom att även mild depression hos unga individer tenderar att påverka det verbala flödet. Resultatet skiljer sig emellertid från studier av Crews et al. (2001) och Grant et al. (2001), vilka inte funnit störningar i verbalt flöde hos unga deprimerade. Jämfört med ickedepprimerade var de deprimerade även signifikant försämrade på sifferrepetition baklänges, som mäter verbalt arbetsminne och uppmärksamhet, vilket överensstämmer med tidigare rapporterade resultat (Channon et al., 1993; Fossati, et al., 1999; Moritz et al., 2002; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004). Prestationen på Colour Word Test (förtestet), där enbart färgen ska sägas, påverkas av skador i vänstra dorsolaterala PFC. Stuss et al., (2002) föreslår att det kan ha att göra med att testet, utöver vidmakthållande uppmärksamhet och processhastighet, även mäter förmågor som relaterar till verbalt processande. I enlighet med tidigare studier (Degl'Innocenti et al., 1998; Den Hartog et al., 2003) var den deprimerade gruppen försämrade på förtestet i Colour Word Test jämfört med

den ickedeprikerade. Tvärtemot studier av Crews et al. (2001) och Grant et al. (2001), som undersökte unga deprimerade individer med mild till medelsvår depression och inte fann stöd för att depression associeras med exekutiva brister, kunde denna undersökning peka på exekutiva dysfunktioner hos unga milt deprimerade personer. Sammantaget bekräftar resultaten i föreliggande studie tidigare rapporterade neuropsykologiska brister i samband med depression, från ett stort antal studier, när det gäller verbalt flöde, uppmärksamhet, mental flexibilitet, arbetsminne, förmågan att skifta strategi samt psykomotorisk hastighet (Channon et al., 1993; Degl'Innocenti et al., 1998; Duncan et al., 2000; Elliott et al., 1996; Harvey et al., 2004; Landro et al., 2001; Moritz et al., 2002; Neu, et al., 2005; Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2004; Trichard et al., 1995). Dessa förmågor involverar dorsolaterala PFC, och i synnerhet områden i vänstra dorsolaterala PFC. De brister i exekutiva funktioner som framkommer hos gruppen med milt deprimerade individer är följaktligen förenliga med de neurobiologiska fynd, som talar för att depression generellt associeras med bristande aktivitet, i form av minskat regionalt cerebralt blodflöde och låg metabolism, i PFC och särskilt relativ underaktivering i vänstra dorsolaterala PFC.

Resultaten i denna studie visade inga signifikanta skillnader mellan grupperna deprimerade och ickedeprikerade avseende Kodning, Sifferrepetition framlänges och huvudtestet i Colour Word Test. Kodning är det minst exekutivt laddade testet i det använda neuropsykologiska testbatteriet. Att prestationen på Kodning inte var försämrad i den deprimerade gruppen stämmer överens med tidigare resultat (Landro et al., 2001). Vid genomgång av forskning på området är det, enligt författaren till denna studie, endast en undersökning på svårt deprimerade patienter inlagda på sjukhus, som funnit en signifikant försämring på Kodning (Ravnkilde et al., 2002). Inte heller prestationen på Sifferrepetition framlänges, vilket huvudsakligen mäter korttidsminne, är påverkad hos gruppen deprimerade. Resultatet överensstämmer med ett stort antal neuropsykologiska depressionsstudier, vilka rapporterar intakt prestation på sifferrepetition framlänges och andra korttidsminnesuppgifter (Baudic et al., 2004; Channon et al., 1993; Harvey et al., 2004; Landro et al., 2001; Moritz et al., 2002; Ravnkilde et al., 2002). Gällande resultatet på huvudtestet inom Colour Word Test var detta inte signifikant försämrat i den deprimerade gruppen jämfört med den ickedeprikerade i denna studie, vilket ligger i linje med en del tidigare studier (Den Hartog et al., 2003). En möjlig förklaring till detta resultat skulle kunna vara att förmågan att inhibera irrelevant information inte påverkas nämnvärt vid depression, åtminstone inte hos unga, milt deprimerade. Detta är något som även tidigare studier kommit fram till. Degl'Innocenti och

hans kollegor (1998) menar att förmågan att inhibera irrelevant information tenderar att vara relativt opåverkad vid depression. Denna åsikt grundar de på det faktum att gruppen med deprimerade patienter visserligen var långsammare på båda deltesten i Stroop CWT jämfört med en grupp friska individer, men att de ändå inte var oproportionellt långsammare på det inkongruenta deltestet. Vidare menar Alexopoulos (2003) att inhibitorisk kontroll inte tycks påverkas hos yngre deprimerade utan bara hos äldre geriatriska patienter som uppvisar depression sent i livet. De deprimerades unga ålder i den här studien skulle därför, i enlighet med resultaten i Alexopoulos (2003) studie, kunna vara en anledning till att inga brister i inhibitorisk kontroll kunde påvisas. Varför det är så att flera studier inte har funnit försämrade prestationer hos deprimerade vad gäller responsinhibering är svårt att med säkerhet kunna uttala sig om. En tänkbar förklaring skulle kunna innefatta den hemisfära lokaliseringen av förmågan att inhibera. Genom neuroimagingstudier har man kunnat se att uppgifter som kräver att responser inhiberas, såsom Colour Word Test (huvudtest), aktiverar dorsolaterala och ventrolaterala områden prefrontalt i höger hemisfär. Forskning har även kunnat visa att prestationen på huvudtestet i Colour Word Test påverkas av skador och förändringar framförallt i höger dorsolaterala PFC. Då depression främst associeras med hypoaktivering prefrontalt i vänster hemisfär, kan man spekulera kring om det är därför som förmågan att inhibera tenderar att förbli opåverkad hos deprimerade. Det finns emellertid även studier som funnit att inhibition påverkas vid depression. Flera av dessa är dock gjorda på patienter med svårare grad av depression och som ofta är inlagda på sjukhus, liksom på äldre deprimerade patienter (Ravnkilde et al., 2002; Stordal et al., 2003; Trichard et al., 1995).

Depressionsgrad och Ålder Relaterat till Exekutiva Funktioner

En del forskare menar att typ och svårighetsgrad av depression, liksom även ålder, kan vara några orsaker till att man får så skilda resultat vad gäller kognitivt fungerande i olika neuropsykologiska studier (Trichard et al., 1995). Vissa menar att huruvida depression är associerat med exekutiva brister är kopplat till dess svårighetsgrad, medan det finns de som menar att de exekutiva funktionerna påverkas redan vid mild depression. Det finns några studier som visat att även när det gäller mildare former av depression så är de exekutiva funktionerna ofta de kognitiva funktioner som påverkas tidigast (Channon, 1996; Elderkin-Thompson et al., 2003). Även resultaten från den här studien indikerar att exekutiva funktioner påverkas redan vid mildare depressiva symtom. Det är dock ändå tänkbart att de

exekutiva bristerna skulle kunna vara än mer genomgripande ju svårare depressionen är, vilket även vissa studier påpekar (Elderkin-Thompson et al., 2003; Grant et al., 2001). De neurofysiologiska korrelat man funnit till depression är, som tidigare poängterats, väldigt varierande. Anledningarna till detta kan vara många, men man skulle kunna tänka sig att det bland annat kan handla om hur svår depressionen är. Skulle det inte kunna vara så att svår depression leder till fler förändringar i hjärnan jämfört med mild depression, och att det i dessa fall inte enbart handlar om en relativ underaktivering i vänster PFC utan snarare om en generellt lägre aktivitet, i form av minskat blodflöde och metabolism, över stora områden i PFC i både vänster och höger hemisfär. Om det är så, kan en förklaring till att förmågan att inhibera irrelevant information försämrats hos patienter med svår depression vara att aktiviteten även är minskad frontalt i höger hemisfär.

Generellt är det svårt att dra slutsatser rörande ålder och depression. Detta beror bland annat på att många studier inkluderar ett brett åldersspann, och att det dessutom inte finns några tydliga gränser för vilka som ska inkluderas i en ung grupp, när man börjar räknas som medelålders och var gränsen för äldre deprimerade går. Gällande unga och medelålders finns ingen enhetlighet vad jag kunnat finna, men för äldre går gränsen i olika studier ofta vid över 60 år (Alexopoulous, 2003; Alexopoulous, et al., 2005; Baudic et al., 2004). En del studier har sålunda fokuserat sina undersökningar på enbart äldre kliniskt deprimerade patienter. Det är emellertid ofta svårare att dra rena slutsatser om depressionens påverkan på exekutiva funktioner hos äldre patienter, då även åldern kan spela in som en faktor när det gäller de exekutiva bristerna. Äldre deprimerade kan ha en annan typ av depression, som mer är relaterad till organisk skada. Man kan heller inte bortse från det faktum att äldre även kan ha andra strukturella förändringar i hjärnan t.ex. i vitvävnaden, som associeras med åldrande och inte har att göra med depressionen (Grant et al., 2001). Detta gör det svårt att avgöra huruvida förändringarna är relaterade till åldrandet eller till depressionen, eller en kombination av dessa båda. Föreliggande undersökning har emellertid gjorts på en grupp unga, mildt deprimerade, individer ur normalpopulationen. De skillnader mellan grupperna deprimerade och ickedepprimerade som framkommit här kan därför inte hänföras till åldersrelaterade kognitiva försämringar, utan visar istället på att även unga individer, med mild depression, kan lida av exekutiva dysfunktioner. Resultatet av andra studier (Channon, 1996; Channon & Baker, 1996) pekar ytterligare på att även relativt milda depressiva symtom hos unga individer förknippas med försämrade exekutiva funktioner. Resultaten i den här

studien skiljer sig emellertid även åt från några andra studier, vilka endast har funnit ringa exekutiva brister hos unga vuxna med mild till medelsvår depression (Grant et. al., 2001).

Exekutiva Tests Inbördes Relation samt Tidsfaktorn

Vad gäller de test som använts för att mäta exekutiva funktioner framkom tydligt att deras inbördes relation mellan varandra är mycket hög, då flera av de exekutiva testen korrelerar högt med andra. Detta tyder dels på att de exekutiva testen delvis mäter samma typ av förmågor, som t.ex. uppmärksamhet, psykomotorisk hastighet och mental flexibilitet, och dels på att de mäter det de avser att mäta, nämligen exekutiva funktioner. Det framkom även att alla hastighetstest korrelerade signifikant med varandra. Det pekar på att tidsfaktorn har stor betydelse i sammanhanget, då den som är snabb på ett hastighetstest även tenderar att vara det på de andra hastighetstesten, och tvärtom att den som är långsam på ett hastighetstest även tenderar att vara det på de andra. Man kan tänka sig att en anledning till detta kan ha att göra med hastigheten hos det mentala processandet liksom psykomotorisk hastighet.

”Effort” Hypotesen eller “Cognitive Speed” Hypotesen?

Enligt Elliott (1998) kan de flesta exekutiva uppgifter per definition sägas vara krävande, och bör därmed enligt ”effort” hypotesen även vara särskilt känsliga för depression. Om de exekutiva testen som använts i den här undersökningen betraktas ur denna synvinkel, kan en förklaring till de försämrade resultaten i den deprimerade gruppen på flera av testen, exempelvis Controlled Oral Word Association Test, Trail Making Test B och Sifferrepetition baklänges, vara att deprimerade personer tenderar att prestera sämre på uppgifter som är mer krävande. Denna förklaring skulle i så fall vara i enlighet med ”effort” hypotesen. Det finns dock en hel del av resultaten som talar mot denna hypotes. Framförallt bör huvudtestet i Colour Word Test definitivt räknas som ett av de mest krävande testen i det använda testbatteriet. Det innefattar flera exekutiva förmågor samt förutsätter att en mer dominant impuls, att läsa orden, kan undertryckas till förmån för att istället säga färgen. I denna undersökning var dock enbart de deprimerades prestation försämrade på förtestet i Colour Word Test, vilket utvärderar kognitiv hastighet i relativt automatiska informationsprocesser, men inte på huvudtestet. Dessutom kan Trail Making Test A inte ses som särskilt krävande, då sifferordningen är väl invand, men ändå var den deprimerade gruppen långsammare än den

ickedepriimerade. Degl'Innocenti et al. (1998) fann att deprimerade patienter var förlångsammade både när det gäller att hämta ord ur minnet, verbalt flödestest, och när det gäller att säga färger på tid, förtestet i Stroop CWT. Resultaten från dessa båda test pekar på en bristande förmåga att processa information i normal hastighet hos deprimerade. Av de fem exekutiva test som den mildt deprimerade gruppen i den här studien presterade sämre på, jämfört med de icke-deprimerade, har fyra test, Trail Making Test A och B, Controlled Oral Word Association Test samt Colour Word Test-a (förtest), det gemensamt att de involverar en hastighets-komponent och att resultaten baseras på hur snabba de är, både räknat i tid och gällande hur många ord de kan räkna upp på begränsad tid. Depression associeras generellt med långsamt mentalt processande och psykomotorisk förlångsamning, jämfört med friska personer (Stordal et al., 2004), vilket är något som också kommit fram i resultaten från den här studien. Resultatet i föreliggande undersökning skulle därför sammantaget, i likhet med de resultat Den Hartog et al. (2003) fann i sin studie, bättre stämma överens med "the cognitive speed" hypotesen än "effort" hypotesen.

Slutsats

I föreliggande undersökning har det framkommit att gruppen deprimerade presterade signifikant sämre på flera av de test som mäter exekutiva funktioner jämfört med gruppen ickedepriimerade. Resultaten i föreliggande undersökning tyder på att de neuropsykologiska bristerna hos deprimerade framförallt ligger inom domänerna verbalt flöde, arbetsminne, uppmärksamhet, förmåga att skifta strategi och psykomotorisk hastighet, vilket bekräftar tidigare forskning på deprimerades kognitiva fungerande. *Sammanfattningsvis* pekar resultaten i den här studien på att depression påverkar hjärnan och dess kognitiva fungerande, och att det även gäller för unga mildt deprimerade personer. Med andra ord verkar det som om våra exekutiva funktioner påverkas av depression oavsett svårighetsgrad och ålder.

Studiens Begränsningar

Antalet deltagare i studien var visserligen relativt stort, men materialet var snedfördelat på så sätt att det endast var en liten grupp individer som var deprimerade enligt MADRS-S. Därför går det inte att med säkerhet säga om resultaten och slutsatsen skulle ha blivit

desamma om fler varit milt deprimerade, så att fördelningen mellan deprimerade och ickedepprimerade varit jämnare. Då normalfördelning inte kunde förutsättas användes ickeparametriska test i den statistiska analysen, vilka är mindre känsliga och har lägre styrka än motsvarande parametriska test. Undersökningen är dessutom enbart baserad på studenter, samt på frivilligt deltagande, vilket skulle kunna innebära svårigheter att generalisera resultaten till andra populationer. Om urvalet varit bredare kunde denna brist ha kompenseras för. Under själva testningen administrerades testen i precis samma ordning för alla deltagare, vilket det både finns för och nackdelar med. Alla försökspersoner får precis samma förutsättningar, men samtidigt riskeras viss ordningseffekt. Det faktum att gruppen som helhet presterade inom normalområdet på alla exekutiva test och inte sämre på det sista testet jämfört med det första talar dock för att den ordning testen administrerats i inte verkar ha inverkat på resultaten. När det gäller undersökningar som involverar depression finns alltid risken att även ångest kan påverka resultatet, då det finns höga samband mellan ångest och depression. Följaktligen hade det varit önskvärt att även ha kontrollerat för effekten av ångest. Vad gäller de exekutiva testen och självskattningsskalan MADRS-S, så är dessa instrument både väletablerade och välansedda inom såväl kliniska områden som inom neuropsykologisk forskning, och anses ha hög validitet. För att få en ännu säkrare bedömning av depression hos deltagarna i studien kunde möjligtvis fler än ett instrument ha använts för att mäta graden av depression. När man använder sig av en självskattningsskala måste man även vara medveten om att svaren på den bygger på individens subjektiva upplevelser. Fördelen med självskattningsformulär är att svaren utgår från individen själv, men det finns ändå alltid en risk att försökspersoner inte svarar helt ärligt, vilket i detta fall gör att de skulle kunna tänkas skatta sitt mående bättre eller sämre än hur de egentligen mår. Dessutom kan det finnas utrymme för tolkningar, på så sätt att olika försökspersoner som kanske egentligen är lika deprimerade ändå skattar sig olika, då de uppfattar påståendena olika. Personlig stil kan också inverka, då vissa generellt tenderar att underskatta alternativt överskatta sitt mående.

Framtida Forskning

Depression betraktas allmänt som en heterogen sjukdom. De depressiva symtom deprimerade personer lider av skiljer sig ofta från person till person, och sannolikt skiljer sig deprimerade personer även neurobiologiskt, vad gäller de exakta förändringarna i hjärnan hos den deprimerade individen. Därför är det kanske inte möjligt, med dagens kunskap, att med

säkerhet förutsäga något om den enskilda deprimerade individens prestationer på exekutiva test. Om man däremot visste mer om hur de olika enskilda delsymtomen i depression är relaterade till prestationen på exekutiva test, skulle det kanske bidra till att man, baserat på vetenskap om den enskilda individens depressiva symtom, på relativt god grund kan förutsäga vilka svårigheter inom exekutivt fungerande denna individ kan tänkas ha. För framtida forskning kan det därför vara av vikt att närmare undersöka hur de specifika delsymtomen i depression, som sinnesstämning, pessimism och livslust, påverkar exekutiva funktioner. Det kan vara möjligt att vissa symtom i högre grad tenderar att påverka våra exekutiva funktioner. *Slutligen* behövs mer forskning inom området då en bred förståelse av de exekutiva funktionerna i depression är viktigt, dels när det gäller diagnos och behandling, och dels på grund av att de exekutiva dysfunktionerna har klara konsekvenser för den deprimerade individens vardagliga fungerande.

Referenser

- Alexopoulos, G. S. (2003). Role of executive function in late-life depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, *64*, 18-23.
- Alexopoulos, G. S., Kiosses, D. N., Heo, M., Murphu, C. F., Shanmugham, B., & Gunning-Dixon, F. (2005). Executive dysfunction and the course of geriatric depression. *Biological Psychiatry*, *58*, 204-210.
- Anderson, V., Levin, H. S., & Jacobs, R. (2002). Executive functions after frontal lobe injury: A developmental perspective. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 504-527). New York: Oxford University Press, Inc.
- American Psychiatric Association. (2000). *DSM-IV Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4:e uppl.). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, *255*, 556-559.
- Baddeley, A. (1996). Exploring the Central Executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, *49*, 5-28.
- Baddeley, A., & Della Sala, S. (1996). Working memory and executive control. I: A. C. Roberts, T. W. Robbins, & L. Weis (Red.), *Executive and cognitive functions of the prefrontal cortex* (s. 1397-1404). London: Royal Society.
- Baddeley, A. (2002). Fractioning the central executive. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 246-260). New York: Oxford University Press, Inc.
- Baldo, J. V., Shimamura, A. P., Delis, D. C., Kramer, J., & Kaplan, E. (2001). Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions [Abstract]. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *7*, 586-596.

- Banich, M. T. (1997). *Neuropsychology – The neural bases of mental function*. Boston: Houghton Mifflin Company.
- Banich, M. T. (2004). *Cognitive neuroscience and neuropsychology (2:a uppl.)*. Boston: Houghton Mifflin Company.
- Baudic, S., Tzortzis, C., Dalla Barba, G., & Traykov, L. (2004). Executive deficits in elderly patients with major unipolar depression. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *17*, 195-201.
- Baxter, L. R., Schwartz, J. M., Phelps, M. E., Mazziotta, J. C., Guze, B. H., Selin, C. E. et al. (1989). Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. *Archives of general psychiatry*, *46*, 243-250.
- Bench, C. J., Friston, K. J., Brown, R. G., Scott, L. C., Frackowiak, R. S., Dolan, R. J. (1992). The anatomy of melancholia: Focal abnormalities of cerebral blood in major depression. *Psychological Medicine*, *22*, 607-615.
- Bench, C. J., Friston, K. J., Brown, R. G., Frackowiak, R. S. J., & Dolan, R. J. (1993). Regional cerebral blood flow in depression measured by positron emission tomography: the relationship with clinical dimensions. *Psychological Medicine*, *23*, 579-590.
- Benton, A.L., & Hamsher, K. deS. (1989). *Multilingual Aphasia Examination*. Iowa City, Iowa: AJA Associates.
- Bruder, G.E., Fong, R., Tenke, C.E., Leite, P., Towey, J.P., Stewart, J.E. et al. (1997). Regional brain asymmetries in major depression with or without an anxiety disorder: A quantitative EEG study. *Biological Psychiatry*, *41*, 939-948.
- Channon, S., Baker, J. E., & Robertson, M. M. (1993). Working memory in clinical depression: An experimental study. *Psychological Medicine*, *23*, 87–91.
- Channon, S. (1996). Executive dysfunction in depression: The Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Affective Disorders*, *39*, 104-114.

Channon, S., & Baker, J. E. (1996). Depression and problem-solving performance on a fault-diagnosis task. *Applied Cognitive Psychology, 10*, 327-336.

Crews, W. D., Harrison, D. W., & Rhodes, R. D. (1999). Neuropsychological test performances of young depressed outpatient women: An examination of executive functions. *Archives of Clinical Neuropsychology, 14*, 517-529.

Davidson, R. J. (1992). Emotion and affective style: Hemispheric substrates. *Psychological Science, 3*, 39-43

Davidson, R. J., Abercrombie, H., Nitschke, J. B., & Putnam, K. (1999). Regional brain function, emotion and disorders of emotion. *Current Opinion in Neurobiology, 9*, 228-234.

Degl'Innocenti, A., Ågren, H., & Bäckman, L. (1998). Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavia, 97*, 128-188.

Denckla, M. B. (1996). A theory and model of executive function: A neuropsychological perspective. I G. R. Lyon & N. A. Krasnegor (Red.), *Attention, memory and executive function* (s. 263-278). Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co.

Den Hartog, H. M., Derix, M. M. A., Van Bemmelen, A. L., Kremer, B., & Jolles, J. (2003). Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing the effort and cognitive speed hypotheses. *Psychological Medicine, 33*, 1443-1451.

Drevets, W. C. (2000). Neuroimaging studies of mood disorders. *Biological Psychiatry, 48*, 813-829.

Drevets, W. C. (2001). Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Current Opinion in Neurobiology, 11*, 240-249.

- Dunkan, J. J., Leuchter, A. F., Cook, I. A., Kasl-Godley, J. E., Abrams, M., Rosenberg-Thompson, S. (2000). Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression. *Journal of Affective Disorders*, *60*, 13-23.
- Elderkin-Thompson, V., Kumar, A., Bilker, W. B., Dunkin, J. J., Mintz, J., Moberg, P. J., et al. (2003). Neuropsychological deficits among patients with late-onset minor and major depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *18*, 529-549.
- Elliot, R., Sahakian, B.J., McKay, A.P. Herrod, J.J., Robbins, T.W., & Paykel, E.S. (1996). Neuropsychological impairments in unipolar depression: The influence of perceived failure of subsequent performance. *Psychological Medicine*, *26*, 975-989.
- Elliott, R. (1998). The neuropsychological profile in unipolar depression. *Trends in Cognitive Sciences*, *2*, 447-454.
- Fossati, P., Amar, G., Raoux, N., Ergis, A. M., & Allilaire, J. F. (1999). Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Research*, *89*, 171-187.
- Fuster, J. M. (1997). *The prefrontal cortex – Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe* (3:e uppl.). Philadelphia: Lippincott – Raven.
- Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex – An update: Time is of the essence. *Neuron*, *30*, 319-333.
- Fuster, J. M. (2002a). Physiology of the executive functions: The perception-action cycle. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 96-108). New York: Oxford University Press, Inc.
- Fuster, J. M. (2002b). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, *31*, 373-385.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive neuroscience – The biology of the mind* (2:a uppl.). New York: W. W. Norton & Company, Inc.

- Goethals, I., Audenaert, K., Van de Wiele, C., & Dierckx, R. (2004). The prefrontal cortex: insights from functional neuroimaging using cognitive activation tasks. *Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, *31*, 408-416.
- Goldman-Rakic, P. S., & Leung, H-C. (2002). Functional architecture of the dorsolateral prefrontal cortex in monkeys and humans. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 85-95). New York: Oxford University Press, Inc.
- Grafman, J. (2002). The structured event complex and the human prefrontal cortex. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 292-310). New York: Oxford University Press, Inc.
- Grant, M. M., Thase, M. E., & Sweeney, J. A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: Evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry*, *50*, 35-43.
- Hallström, C., & McClure, N. (2000). *Ångest och Depression*. Täby: Pfizer AB.
- Happaney, K., Zelazo, P. D., & Stuss, D. T. (2004). Development of orbitofrontal function: Current themes and future directions. *Brain and Cognition*, *55*, 1-10.
- Hartlage, S., Alloy, L. B., Vazques, C., & Dykman, B. (1993). The automatic and effortful processing in depression. *Psychological Bulletin*, *113*, 247-278.
- Harvey, P. O., Le Bastard, G., Pochon, J. B., Levy, R., Allilaire, J. F., Dubuois, B et al. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, *38*, 567-576.
- Harrison, P. J. (2002). The neuropathology of primary mood disorder. *Brain*, *125*, 1428-1449.
- Heller, W., & Nitschke, J. B. (1998). The puzzle of regional brain activity i depression and anxiety: The importance of subtypes and comorbidity. *Cognition and Emotion*, *12*, 421-447

- Heller, W., Schmidtke, J. I., Nitschke, J. B., Koven, N. S., & Miller, G. A. (2002). States, traits and symptoms – Investigating the neural correlates of emotion, personality and psychopathology. I D. Cervone & W. Mischel (Red.), *Advances in personality science* (s. 106-126). New York: The Guilford Press.
- Henriques, J. B., & Davidson, R. J. (1991). Left frontal hypoactivation in depression. *Journal of Abnormal Psychology, 100*, 535-545.
- Heyder, K., Suchan, B., & Daum, I. (2004). Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta Psychologica, 15*, 271–289.
- Hill, E. L. (2004). Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review, 24*, 189-233.
- Irwin, W., Anderle, M. J., Abercrombie, H. C., Schafer, S. M., Kalin, N. H., & Davidson, R. J. (2004). Amygdalar interhemispheric functional connectivity differs between the non-depressed and depressed human brain. *NeuroImage, 21*, 674-686.
- Kalia, M. (2005). Neurobiological basis of depression: an update. *Metabolism, Clinical and Experimental, 54*, 24-27.
- Knight, R. T., & Stuss, D. T. (2002). Prefrontal cortex: The present and the future. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 573-597). New York: Oxford University Press, Inc.
- Körner, S., & Wahlgren, L. (2000). *Statistisk dataanalys* (3:a uppl.). Lund: Studentlitteratur.
- Landro, N. I., Stiles, T. C., & Sletvold, H. (2001). Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology, 14*, 233-240.
- LeDoux, J. (1996). *The emotional brain – The mysterious underpinnings of emotional life*. New York: Simon & Schuster.

Lee, G. P., Brown, T. M., Sharon, D., & Haverstock, S. L. (1996). Psychiatric correlates of EEG asymmetries in major depression [Abstract]. *Biological Psychiatry*, 39, 656.

Lezak, D. M. (1995). *Neuropsychological Assessment* (3:e uppl.). New York: Oxford University Press, Inc.

Mayberg, H. S. (2002). Mapping Mood: An Evolving Emphasis on Frontal-Limbic Interactions. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 376-391). New York: Oxford University Press, Inc.

Mesulam, M. M. (2002). The human frontal lobes: Transcending the default mode through contingent encoding. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 8-30). New York: Oxford University Press, Inc.

Milham, M. P., Erickson, K. I., Banich, M. T., Kramer, A. F., Webb, A., Wszalek, T., et al. (2002). Attentional Control in the Aging Brain: Insights from an fMRI Study of the Stroop Task. *Brain and Cognition* 49, 277–296.

Montgomery, S. A., Åsberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry*, 134, 382-389.

Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jahn, H., Hand, I., Haasen, C. et al., (2002). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17, 477-483.

Neu, P., Bajbouj, M., Schilling, A., Godemann, F., Berman, R. M., & Schlattmann, P. (2005). Cognitive function over the treatment course of depression in middle-aged patients: correlation with brain MRI signal hyperintensities. *Journal of Psychiatric Research*, 39, 129-135.

Ottosson, J-O. (2004). *Psykiatri*. (6:e uppl.) Stockholm: Liber AB.

Pallant, J. (2005). *SPSS survival manual: a step by step guide to data analysis using SPSS for Windows* (2:a uppl.). Sydney: Open University Press.

Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (1997). Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychological Medicine*, 27, 1277-1285.

Ravnkilde, B., Videbach, P., Clemmensen, K., Egander, A., Rasmussen, N. A., & Rosenberg, R. (2002). Cognitive deficits in major depression. *Scandinavian Journal of Psychology*, 43, 239-251.

Robinson, R. G., & Szetela, B. (1981). Mood change following left hemisphere brain injury. *Annals of Neurology*, 9, 447-453.

Rorsman, B. Grasbeck, A., Hagnell, O., Lanke, J., Ohman, R., Ojesjo, L., et al. (1990). A prospective study of first-incidence depression. The Lundby study, 1957-72 [Abstract]. *The British Journal of Psychiatry*, 156, 336-342.

Statens beredning för medicinsk utvärdering. (2004). *Behandling av depressionssjukdomar – En systematisk litteraturöversikt. Volym 1*. Stockholm: SBU - Statens beredning för medicinsk utvärdering.

Shimamura, A. P. (2000). The role of prefrontal cortex in dynamic filtering. *Psychobiology*, 28, 207-218.

Shimamura, A. P. (2002). Memory retrieval and executive control. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 210-220). New York: Oxford University Press, Inc.

Smith, E. E., & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283, 1657–1661

Smith, G. J. W., Nyman, G. E., & Hentschel, U. (1986). *Manual till CWT – Serialt färgordtest* (2:a uppl.). Stockholm: Psykologiförlaget AB.

Soares, J. C., & Mann, J. J. (1997). The anatomy of mood disorders – Review of structural neuroimaging studies. *Biological Psychiatry*, 41, 86-106.

SPSS Inc. (2002). Statistical Package for Social Science. SPSS Inc.

Stirling, J. (2004). *Neuropsykologi- en introduktion*. Lund: Studentlitteratur.

Stordal, K. I., Lundervold, A. J., Egeland, J., Mykletun, A., Asbjornsen, A., Landro, N. I., et al. (2004). Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 58, 41-47.

Strelets, V. B. (1997). Brain potential imaging in depressive patients [Abstract]. *Psychiatric Research: Neuroimaging*, 68, 179.

Stuss, D. T., & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and frontal lobes: a conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298.

Stuss, D. T., Alexander, M. P., Levine, B., Katz, D., & Izukawa, D. (2001). The trail making test: A study in focal lesion patients [Abstract]. *Psychological Assessment*, 13, 230-239.

Stuss, D. T., Alexander, M. P., Floden, D., Binns, M. A., Levine, B., McIntosh, A. R. et al. (2002). Fractionation and localization of distinct frontal lobe processes: Evidence from focal lesions in humans. I D. T. Stuss & R. T. Knight (red.), *Principles of frontal lobe function* (s. 392-407). New York: Oxford University Press, Inc.

Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.

Svanborg, P., & Åsberg, M. (1994). A new self-rating scale for depression and anxiety states based on the Comprehensive Psychopathological Rating Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavia*, 89, 21-28.

Tarback, A. F., & Paykel, E. S. (1995). Effects of major depression on the cognitive function of younger and older subjects. *Psychological Medicine*, 25, 285-296.

Tomarkenand, A., & Keener, A. (1998). Frontal brain asymmetry and depression: A self-regulatory perspective. *Cognition and Emotion*, 12, 387-420.

- Trichard, C., Martinot, J. L., Alagille, M., Masure, M. C., Hardy, P., Ginestet, D., et al. (1995). Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed inpatients: A longitudinal neuropsychological study. *Psychological Medicine*, *25*, 79-85.
- Videbech, P. (2000). PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder: a critical review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *101*, 11-20.
- Videbach, P., Ravnkilde, B., Pedersen, A.R, Egander, A., Landbo, B., Rasmussen, N. A., et al. (2001). The Danish PET/depression project: PET findings in patients with major depression. *Psychological Medicine*, *31*, 1147-1158.
- Videbech, P., Ravnkilde, B., Pedersen, T. H., Hartvig, H., Egander, A., Clemmensen, K., et al. (2002). The Danish PET/depression project: clinical symptoms and cerebral blood flow. A regions-of-interest analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavia*, *106*, 35-44.
- Wechsler, D. (1981). *WAIS-R manual*. New York: The Psychological Corporation.
- Winokur, G. (1997). All roads lead to depression: clinically homogeneous, etiologically heterogeneous. *Journal of Affective Disorder*, *45*, 97-108.