

Een oudere patiënte met een depressie, angststoornis en acute amnesie

M.J.A. Rothbauer, M. Brinkman, S. Thissen, F. Schiphof, E.M.J. Gielkens, S. Sobczak

Samenvatting We zagen een 73-jarige vrouw met een recidiefdepressie en gegeneraliseerde angststoornis. Zeven weken geleden was hiervoor escitalopram door de huisarts gestart. Het middel bleek niet effectief en werd afgebouwd met als doel een ander antidepressivum te starten. Tijdens de afbouw was er sprake van acute geheugenproblematiek geïdentificeerd als atypische 'transient global amnesia' (TGA). Wij belichten de psychiatrische, farmacologische en neurologische overwegingen en differentiaaldiagnose van acute geheugenstoornissen.

Een acute geheugenstoornis kent een uitgebreide differentiaaldiagnose. Wij beschrijven een patiënte in behandeling in de geestelijke gezondheidszorg (ggz) met een voorbijgaande acute antero- en retrograde amnesie en onderzochten de literatuur om tot een optimale differentiaaldiagnose te komen.

CASUSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 73-jarige vrouw, werd via de spoedeisende psychiatrie in zorg genomen bij ambulante ouderenpsychiatrie. Er waren toenemende stemmingsklachten, angsten, slaapstoornissen, suïcidale gedachten en mogelijke (rand)psychotische kenmerken. Escitalopram, dat in het verleden goed effect had, bleek momenteel ineffectief.

Psychiatrische symptomen

Patiënte had een psychiatrische voorgeschiedenis met een post-partumdepressie op 29-jarige leeftijd, die hersteld was zonder behandeling. Op 65-jarige leeftijd maakte patiënte twee keer een auto-ongeluk mee en was er een posttraumatische stressstoornis (PTSS) waarbij de angstklachten generaliseerden. Hiervoor werd escitalopram gestart en traumagericht behandeld met *eye movement desensitization and reprocessing* (EMDR) op 66-jarige leeftijd. Op 70-jarige leeftijd werd cognitieve gedragstherapie toegepast binnen de basis-ggz in verband met angst- en stemmingsklachten die niet direct gerelateerd waren aan het eerdere trauma. In verband met onvoldoende effect werd patiënte verwezen naar de specialistische ggz. Aldaar kreeg zij mindfulness en, in verband met cluster C-persoonlijkheidskenmerken, aanvullende schema-therapie, met succes. Dit werd afgesloten circa ander-

half jaar voor de huidige presentatie. De somatische voorgeschiedenis vermeldde tweemaal sectio caesarea, fibromyalgie, laparoscopische cholecystectomie en adhesiolysis, commotio cerebri op 52-jarige leeftijd, nekklachten en ribfracturen bij het eerder genoemde auto-ongeluk en een ingreep voor carpaletunnelsyndroom op 72-jarige leeftijd. Patiënte gebruikte geen medicatie meer en er was geen sprake van middelenmisbruik.

Drie maanden voordat zij opnieuw in beeld kwam binnen de ggz was er een depressieve stemming tijdens een *Helicobacter pylori*-infectie met misselijkheidsklachten. Er waren geen andere uitlokkende factoren. Na herstel van de lichamelijke klachten persisteerden de depressieve klachten met bovendien gevoelens van angst en onrust. Toen deze klachten na twee maanden niet opklaarden, ondanks toepassing van opgedane vaardigheden uit eerdere therapieën, werd besloten escitalopram middels een opbouwschema van 1 mg per week te herstarten. Zeven weken later, bij gebruik van dagelijks 7 mg escitalopram, was er een verdere verslechtering van de klachten met nu ook aanwijzingen voor hallucinaties, waarop de huisarts de crisisdienst belde. Op de spoedeisende psychiatrie zag men een verzorgde vrouw die depressief en gespannen was, met een helder bewustzijn en normale aandacht. De vermelde hallucinatie bleek een illusie; zij zag éénmalig kortdurend vervormingen van gezichten. Verder waren er geen aanwijzingen voor psychotische ervaringen of uitingen. Er waren in- en doorslaapklachten en de eetlust was afwezig. Het beeld werd geïdentificeerd als een depressieve stoornis met vitale kenmerken en een significante angstcomponent.

De escitalopram werd verhoogd naar 10 mg. Quetiapine 25 mg werd voorgeschreven waarbij de slaap verbeterde en het piekeren afnam. Twee weken later werden een

AUTEURS

Martijn Rothbauer, aios Klinische geriatrie, afd. Klinische geriatrie, Zuyderland, Heerlen en Sittard-Geleen.

Marloes Brinkman, aios Neurologie, afd. Neurologie, Zuyderland, Heerlen en Sittard-Geleen.

Sam Thissen, neuroloog, afd. Neurologie, Zuyderland, Heerlen en Sittard-Geleen.

Frank Schiphof, psychiater, Mondriaan GGZ Ouderen, Heerlen en Maastricht.

Ellen Gielkens, GZ-psycholoog, Mondriaan GGZ Ouderen, Heerlen en Maastricht.

Sjacko Sobczak, psychiater, Mondriaan GGZ Ouderen, Heerlen en Maastricht, senior onderzoeker, afd. Neuropsychologie en Psychofarmacologie, faculteit Psychology and Neuroscience, Universiteit Maastricht.

Correspondentie

Martijn Rothbauer (martijnrothbauer@gmail.com).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 23-5-2023.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2023;65(8):509-513

gegeneraliseerde angststoornis en depressieve stoornis vastgesteld op de ggz-poli ouderen. Er was een verminderde concentratie, maar er werden geen cognitieve stoornissen geobjectiveerd. Vanwege droge mond en ogen werd quetiapine verlaagd naar 12,5 mg. Het effect van de verhoging van escitalopram werd afgewacht, echter, negen dagen later bleek dit niet haalbaar. Er waren gevoelens van hopeloosheid en toename van rusteloosheid. De escitalopram werd gehalveerd (5 mg) gedurende zeven dagen, om nadien het middel helemaal te stoppen. Daarna werd gestart met clomipramine als volgende stap in de behandeling van de angst- en stemmingsstoornis.

Acute geheugenstoornis

Op dag vier met de lagere dosis (5 mg) escitalopram, dus nog voor de start van clomipramine, waren er na een middagdutje acute verwardheid en paniek, waarop de echtgenoot de huisarts belde. De verwardheid en de paniek werden in belangrijke mate veroorzaakt door retrograde amnesie over de gebeurtenissen van de laatste twee dagen. Daarnaast was er duidelijk een anterograde amnesie zich uitend in bijvoorbeeld vaker dezelfde vragen stellen. De huisarts zag geen afwijkingen bij neurologisch onderzoek.

Twee uur na het ontstaan van de klachten nam patiënte telefonisch contact op met de ggz-poli ouderen waarbij anterograde amnesie op de voorgrond stond. Zo had zij geen herinnering meer aan een telefoongesprek van een half uur daarvoor, maar kon zij wel gemakkelijker herinneringen van de laatste dagen terughalen ten opzichte van het moment dat de klachten ontstonden. Patiënte deed aan de telefoon geen uitspraken die wezen op een psychotische stoornis, en bewustzijn en aandacht waren normaal. De maanden van het jaar kon zij foutloos achterstevoren opnoemen.

In verband met de persisterende amnesie werd patiënte door de neuroloog beoordeeld op de spoedeisende hulp.

Aldaar was de anterograde amnesie aan het opklaren. Ze wist zich inmiddels enkele dingen van die middag te herinneren en kon benoemen waarom ze in het ziekenhuis was. Ze stelde geen repeterende vragen meer en opgenoemde woorden kon zij een paar minuten later weer reproduceren. Enkele feiten kon zij echter nog niet benoemen, zoals de naam van onze minister-president en de benaming van de actuele pandemie. Partner gaf aan dat zij eerder die middag ook haar eigen woonplaats niet kon benoemen en bekende Nederlanders op televisie niet meer herkende. Er was nog retrograde amnesie, waarbij zij enkele gebeurtenissen tot een paar dagen geleden zich niet kon herinneren. Opvallend was dat zij zich het moment van ontstaan van de geheugenproblemen in de middag wel kon herinneren. Verder neurologisch onderzoek, globaal bloedonderzoek (waaronder glucosewaarde, nier- en levertesten en inflammatieparameters) en een CT-scan van het brein waren normaal. Toxicologisch onderzoek werd niet ingezet aangezien er in de (hetero)anamnese geen aanwijzingen waren voor een intoxicatie. Vitale parameters waren normaal, behoudens een lichte hypertensie (150/95 mmHg). Er waren geen richtinggevendelijke lichamelijke klachten. Op dat moment werd een herseninfarct of een focale epileptische aanval onwaarschijnlijk geacht. Omdat de klachten nog niet volledig hersteld waren, werd patiënte ter observatie opgenomen op de afdeling Neurologie.

Binnen 24 uur na ontstaan van de klachten waren er geen duidelijke inprentingsstoornissen meer te objectiveren, maar was er in lichte mate nog wel een retrograde amnesie.

Beloop nadien

Twee dagen na het ontstaan van de acute geheugenstoornis werd patiënte opnieuw beoordeeld door de ouderenpsychiatrie. Op dat moment was er geen geheugenstoornis meer. Het psychiatrisch toestand-

beeld was conform aanmelding. Er waren geen symptomen passende bij onttrekking van escitalopram, zoals toename van angst- of slaapstoornis, griepachtige verschijnselen, gastro-intestinale symptomen, duizeligheidsklachten, extrapiramidale stoornissen of palpitaties. Op de *Mini-Mental State Examination* scoorde patiënte 29/30. Bij de oriëntatie in de tijd zat patiënte er één dag naast. Na adequate instelling op clomipramine trad herstel op van de angst en depressieve klachten. Patiënte werd nog enkele maanden gevolgd, maar er was geen recidief van de geheugenstoornis of de affectieve stoornis.

BESPREKING

Een acute geheugenstoornis kan meerdere oorzaken hebben, waaronder een neurologische of psychiatrische aandoening of een al dan niet medicamenteuze intoxicatie. Omdat er geen zekere diagnose gesteld kon worden bij onze patiënte deden wij een literatuuronderzoek om een differentiaaldiagnose op te stellen en aan de hand daarvan tot een waarschijnlijkheidsdiagnose te komen.

Transient global amnesia

Vorbijgaand geheugenverlies (*transient global amnesia*; TGA) wordt gekenmerkt door een acute anterograde amnesie die over het algemeen binnen 24 uur herstelt, met een gemiddelde van 4 tot 6 uur. Door een stoornis in het episodische geheugen lukt het patiënten niet om persoonlijke gebeurtenissen en ervaringen op te slaan. De gestoorde inprenting zorgt ervoor dat patiënten vaak dezelfde vragen stellen. Het werkgeheugen en overige cognitieve functies blijven behouden, waarbij soms lichte executieve stoornissen een uitzondering vormen. Het direct nazeggen van getallen en de naam van voorwerpen is mogelijk door het behouden werkgeheugen. Het procedureel geheugen (het vermogen te weten hoe bepaalde handelingen uitgevoerd moeten worden) en het semantische geheugen (het vermogen feiten, namen en begrippen te onthouden) zijn bij een typische TGA intact. Dit verklaart waarom patiënten wel georiënteerd blijven in persoon en bijvoorbeeld wel hun eigen woonadres kunnen benoemen. Tijdens de episode van TGA blijft het bewustzijn intact en mag er geen andere focale neurologische uitval zijn.¹

Bijkomende retrograde amnesie van uren tot jaren komt regelmatig voor, waarbij tijdens herstel van de geheugenstoornis de oudste herinneringen het eerste terugkomen.

Patiënten met migraine hebben een hoger risico op het krijgen van TGA.² Een recidief treedt op bij 10-20% van de patiënten, met hogere percentages bij patiënten met migraine.^{3,4}

De jaarlijkse incidentie van TGA varieert van 3,4 tot 10,4 per 100.000 mensen en het treedt voornamelijk op op de leeftijd van 60-70 jaar. Het is zeldzaam onder de leeftijd van 50 jaar.¹

De exacte pathofysiologie is niet bekend. Cerebrale ischemie is vaker overwogen als oorzaak, met name vanwege de hippocampale afwijkingen op de diffusiegevoegen MRI (DWI) die worden beschreven na een door-gemaakte TGA. Diffusierestrictie is namelijk een van de kenmerken bij een acuut herseninfarct. Patiënten met TGA hebben echter geen verhoogd risico op cardiovasculaire complicaties ten opzichte van cardiovasculair belaste patiënten en niet méér cardiovasculaire risicofactoren vergeleken met de controlegroep.^{5,6} Wel hebben patiënten met TGA 3 keer zo vaak een psychiatrische aandoening (diagnose depressie, angststoornis of gebruik van psychofarmaca binnen de laatste 3 maanden) als patiënten met een *transient ischemic attack* (TIA).⁵

TGA wordt vaak voorafgegaan door specifieke gebeurtenissen zoals lichamelijke inspanning, een emotionele gebeurtenis of plotse verandering van temperatuur.¹ Deze triggers ondersteunen de hypothese dat TGA wordt veroorzaakt door een voorbijgaande intracraniele veneuze hypertensie als gevolg van toename van de intrathoracale druk door een vasalva-achtige manoeuvre. Patiënten met een TGA zouden een hoger risico hebben op veneuze reflex in de vena jugularis vanwege het meer voorkomen van een stenose of klep-insufficiëntie. Waarom juist de temporale structuren vatbaar zijn voor deze hypertensie is nog niet geheel duidelijk.⁷ Vasoconstrictie bij hyperventilatie of directe invloed van stress op de hippocampus speelt mogelijk een rol in de relatie tussen psychiatrische aandoeningen en TGA.⁸

Overige (neurologische) oorzaken

De prognose van TGA is gunstig, gezien het voorbijgaande karakter en de lage recidiefkans. Toch is observatie in het ziekenhuis wenselijk tot de klachten hersteld zijn, ter bevestiging van de voorbijgaande aard en het uitsluiten van andere oorzaken. Een acute voorbijgaande geheugenstoornis kent naast psychogene en medicamenteuze oorzaken een brede differentiaaldiagnose met diverse klinische beelden, risicofactoren, en (diagnostische) kenmerken (zie tabel 1).

Psychogene amnesie

Functionele, dissociatieve en psychogene amnesie zijn termen die door elkaar heen worden gebruikt. Acute geheugenklachten van psychogene aard komen met name voor bij getraumatiseerde patiënten, waarbij met name verlies van het episodisch (expliciete) geheugen rond de periode van het trauma kenmerkend is. Verder is verlies van identiteit een veelvoorkomend verschijnsel. Er kan anterograde amnesie aanwezig zijn, maar deze is dan licht vergeleken met de retrograde amnesie.¹³ Het geheugen van een getraumatiseerd individu is gedissocieerd omdat dit inconsistent is met hoe het individu op dagelijkse basis in volledige controle lijkt.¹⁴ Tijdens een dissociatieve status kan er sprake zijn van anterograde amnesie, maar verder is dit geen

Tabel 1. Differentiaaldiagnose bij acute geheugenstoornissen⁸

Aandoening	Bijkomend klinisch beeld	Risico-leeftijd	MRI	Risicofactoren	Precipiterende factoren	Ziekte duur
Transient global amnesia (TGA)	Anterograde amnesie en mogelijk lichte retrograde amnesie en/of executieve stoornissen zonder aanwijzingen voor andere oorzaken	50-80, meestal 60-70	Hyperintense punctiforme hippocampale (CA1-sector) DWI-afwijkingen 1-2 (tot maximaal 6) dagen na herstel klachten ^{1,9}	Migraine, psychiatrische aandoeningen	Stress, pijn, valsalva-achtige manoeuvres	< 24 uur, meestal 4-6 uur
Cerebrovasculair accident (CVA) ¹⁰	Bijkomende neurologische uitval. Afasie met stereotiepe zinnen zoals 'ik weet het niet' kan lijken op amnesie	> 55, neemt toe met leeftijd	Direct zichtbare en uitgebreidere DWI-afwijkingen ¹¹	Cardio-vasculaire belasting	Geen	TIA: < 24 uur, meestal < 1 uur CVA: > 24 uur
Hersenschudding	Doorgemaakt bewustzijnsverlies na trauma	Alle	Diffuse schade	Geen	Trauma/valincident	Wisselend
Focaal (temporaal) epileptisch insult: 'transient epileptic amnesia' (TEA) ⁴	In 60% bijkomende olfactorische hallucinaties of motore automatismen en interictale geheugenstoornissen	< 16 jaar ⁸ en > 40 jaar ⁴	Mogelijk mesio-temporale afwijkingen	Geen	Na ontwaken	Frequent, per episode < 1 uur, meestal enkele minuten
Migraine met verwardheid 'acute confusional migraine' ¹²	Verwardheid, desoriëntatie en agitatie met soms focale neurologische verschijnselen gevolgd door migrainehoofdpijn	Meestal kinderen	Geen specifieke diagnostische kenmerken	Migraine, familiale belasting	Migrainetriggers	< 24 uur
Delirium	fluctuerende aandacht en bewustzijnsstoornissen met verwardheid	Neemt toe met leeftijd	Meestal beschadigd brein (leukoaraiose en/of globale atrofie)	Kwetsbaar brein	Lichamelijke ziekte/ aandoening of (onttrekking van) intoxicatie	Dagen tot weken na herstel lichamelijke oorzaak

kenmerk van een acute psychogene amnesie.¹⁵ Het verlies van geheugen is dan functioneel, als beschermmechanisme tegen de emotionele stress die gekoppeld is aan de herinnering.¹⁶ Tijdens het afnemen van de anamnese kunnen flarden van dit geheugen terugkomen.

Medicatiegeïnduceerde amnesie

Medicatiegeïnduceerde amnesie is een bekende bijwerking bij een veelvoud aan middelen die invloed hebben op het centrale zenuwstelsel. Een bekend voorbeeld is midazolam, waarbij er sprake is van anterograde amnesie waarbij vooral het maken van nieuwe herinneringen wordt beperkt, die niet te koppelen zijn aan bestaande herinneringen.¹⁷ Maar zeker ook andere benzodiazepines of anticholinergica kunnen (anterograde) amnesie veroorzaken. Ook (selectieve) serotonineheropnameremmers (SSRI's) zijn in verband gebracht met geheugenstoornissen, zonder een duidelijk pathofysiologisch mechanisme.¹⁸ In de literatuur wordt amnesie beschreven als mogelijk onderdeel van een antidepressivaontwenningssyndroom,¹⁹ maar beschrijvingen van geïsoleerde geheugenstoornissen ontbreken. Invloed

van escitalopram op het werkgeheugen werd eveneens niet gevonden.²⁰

Toepassing op casus

Onze 73-jarige patiënte was onder behandeling in de ggz vanwege een gegeneraliseerde angststoornis en depressie en kreeg tijdens het afbouwen van escitalopram een acute geheugenstoornis, vooral gekenmerkt door een anterograde amnesie, maar in lichtere mate ook een retrograde amnesie en een gestoord semantisch geheugen. Belangrijke metabole oorzaken werden uitgesloten. Bij literatuuronderzoek naar een geïsoleerde geheugenstoornis tijdens afbouwen van een SSRI vonden we geen vergelijkbare casussen. Het ontbreken van andere neurologische verschijnselen en het voorbijgaande karakter maakten een strategisch herseninfarct onwaarschijnlijk. Daarnaast waren er geen aanknopingspunten voor een epileptische origine bij het ontbreken van andere uitingen van temporale epilepsie (hallucinaties of automatismen). Bovendien heeft deze geheugenstoornis van ruim een half jaar geleden zich niet herhaald, wat tegen een TEA pleit.

Een acute confusional migraine is in deze casus zeer onwaarschijnlijk gezien de leeftijd van patiënte, het ontbreken van een voorgeschiedenis van migraine en het ontbreken van hoofdpijn. Een psychogene amnesie is onwaarschijnlijk, onder andere vanwege het op de voorgrond staan van een anterograde amnesie. Het klinische beeld, het beloop en de afwezigheid van lichamelijke aandoeningen sluit delirium uit.

Het klinische beeld deed gezien de duur van de klachten en de acuut ontstane anterograde amnesie denken aan een TGA. Bovendien komt TGA vaker voor bij patiënten met een psychiatrische aandoening. Er waren echter atypische verschijnselen, zoals het opklaren van de anterograde amnesie bij een persisterende retrograde amnesie, en het gegeven dat patiënte zich het moment van ontstaan van de geheugenproblemen kon herinneren. Atypisch is ook dat het semantische geheugen was aangedaan.

CONCLUSIE

Acute geheugenstoornissen kennen een uitgebreide differentiaaldiagnose en kunnen zich atypisch presenteren. Het uitsluiten van psychische, metabole, cardiovasculaire en neurologische oorzaken is essentieel. TGA komt vaker voor bij patiënten met psychiatrische aandoeningen en dient als diagnose overwogen te worden als andere oorzaken zijn uitgesloten, de klachten binnen 24 uur verdwijnen en anterograde episodische amnesie op de voorgrond staat.

LITERATUUR

- 1 Miller TD, Butler CR. Acute-onset amnesia: transient global amnesia and other causes. *Pract Neurol* 2022; 22: 201-8.
- 2 Lin KH, Chen YT, Fuh JL, e.a. Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study. *Eur J Neurol* 2014; 21: 718-24.
- 3 Morris KA, Rabinstein AA, Young NP. Factors associated with risk of recurrent transient global amnesia. *JAMA Neurol* 2020; 77: 1551-8.
- 4 Thissen S, Vlooswijk M, Heniks MPH, e.a. 'Transient epileptic amnesia': een casus en literatuuroverzicht. *TNN* 2017; 118: 94-100.
- 5 Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, e.a. Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *Eur J Neurol* 2005; 12: 350-6.
- 6 Enzinger C, Thimary F, Kapeller P, e.a. Transient global amnesia: diffusion-weighted imaging lesions and cerebrovascular disease. *Stroke* 2008; 39: 2219-25.
- 7 Han K, Hu H, Chao A, e.a. Transient global amnesia linked to impairment of brain venous drainage: an ultrasound investigation. *Front Neurol* 2019; 10: 67.
- 8 Spiegel DR, McCroskey AL, Deyerle BA. A case of transient global amnesia: a review and how it may shed further insight into the neurobiology of delusions. *Innov Clin Neurosci* 2016; 13: 32-41.
- 9 Piffer S, Nannoni S, Maulucci F, e.a. Transient global amnesia with unexpected clinical and radiological findings: A case series and systematic review. *J Neurol Sci* 2022; 441: 120349.
- 10 Gallardo-Tur A, Romero-Godoy J, de la Cruz Cosme C, e.a. Transient global amnesia associated with an acute infarction at the cingulate gyrus. *Case Rep Neurol Med* 2014; 4: 18180-4.
- 11 Szabo K, Forster A, Jager T, e.a. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. *Stroke*. 2009; 40: 2042-5.
- 12 Farooqi AM, Padilla JM, Monteith TS. Acute confusional migraine: distinct clinical entity or spectrum of migraine biology? *Brain Sci* 2018; 8: 29.
- 13 Harrison NA, Johnston K, Corno F, e.a. Psychogenic amnesia: syndromes, outcome, and patterns of retrograde amnesia. *Brain* 2017; 140: 2498-510.
- 14 Gabbard GO. *Psychodynamic psychiatry in clinical practice*. 4de ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2005.
- 15 Markowitsch HJ, Staniloiu A. Functional (dissociative) retrograde amnesia. *Handb Clin Neurol* 2016; 139: 419-45.
- 16 Berntsen D, Rubin DC. Involuntary memories and dissociative amnesia: assessing key assumptions in PTSD research. *Clin Psychol Sci* 2014; 2: 174-86.
- 17 Reder LM, Oates JM, Thornton ER, e.a. Drug-induced amnesia hurts recognition, but only for memories that can be unitized. *Psychol Sci* 2006; 17: 562-7.
- 18 Chavant F, Favrelière S, Lafay Chebassier C, e.a. Memory disorders associated with consumption of drugs: updating through a case/noncase study in the French Pharmacovigilance Database. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72: 898-904.
- 19 Yasui-Furukori N, Hashimoto K, Tsuchimine S, e.a. Characteristics of escitalopram discontinuation syndrome: a preliminary study. *Clin Neuropharmacol* 2016; 39: 125-7.
- 20 Rose EJ, Simonotto E, Spencer EP, e.a. The effects of escitalopram on working memory and brain activity in healthy adults during performance of the n-back task. *Psychopharmacology* 2006; 185: 339-47.