



Kristina Borgan

## Strukturelle endringer i hjernens anatomi hos personer med alvorlig depresjon, og mulige følger av disse endringene

*Depresjon er en av de vanligste psykiske lidelsene, men mye er fortsatt uvisst om de underliggende biologiske årsakene til lidelsen. Forskning har vist at flere hjernestrukturer kan være påvirket av depresjon. Dette gjelder områder som er involvert i blant annet hukommelse, emosjoner, beslutningsprosesser, søvn, motivasjon og oppmerksomhet, men funnene er inkonsistente og vår nåværende forståelse av depresjon er derfor begrenset.*

### BAKGRUNN

I følge verdens helseorganisasjon antas depresjon å være den hyppigste årsak til alvorlige helseproblemer innen 2020. På verdensbasis vil om lag 10-25% av alle kvinner, og 5-12% av alle menn få en alvorlig depressiv episode i løpet av livet (Landrø & Andersson, 2012). En undersøkelse gjort på Oslos befolkning i aldersgruppen 18-65 år (Kringlen, Torgersen, & Cramer, 2001) viste at livstidsprevalensen for en alvorlig depresjon er 9.9% for menn og 24% for kvinner. Samme undersøkelse ble senere utført i Sogn og Fjordane, og der fant de at 6.7% av alle menn hadde hatt en alvorlig depresjon i løpet av livet, mens dette gjaldt for 10% av kvinnene (Kringlen et al., 2006). Det var altså en lavere fore-

komst av alvorlig depresjon i Sogn og Fjordane sammenlignet med i Oslo. Dette kan innebære at det eksisterer geografiske forskjeller, og i hovedsak at det er høyere forekomst av alvorlig depresjon i urbane områder sammenlignet med i distriktene (Kringlen et al., 2006).

1 av 5 vil i løpet av livet bli rammet av depresjon (Mykletun, Knudsen, & Mathiesen, 2009). Alvorlighetsgraden på depresjonen varierer i styrke og måles fra 'mild' til 'alvorlig med selvmordsfare'. Milde og moderate depresjoner er langt mer vanlig enn de alvorlige depresjonene. Sammen med depresjonen opplever store deler av pasientgruppen komorbide tilstander. Komorbiditet innebærer at det forekommer to ulike sykdommer hos samme person (Mykletun

*Kristina Borgan er masterstudent i psykologi ved NTNU. Hun har også en bachelor i økonomi og administrasjon*

et al., 2009). Så mange som 75% av personer med depresjon opplever i tillegg symptomer på angstlidelser, og halvparten av de som rammes av depresjon vil oppleve å få nye depressive episoder senere (Mykletun et al., 2009). Alvorlige psykiske lidelser som schizofreni, bipolar lidelse og alvorlig depresjon medfører store konsekvenser for den som er rammet (Mykletun et al., 2009). Blant annet medfører depresjon den største svekkelsen i helse sammenlignet med kroniske sykdommer som diabetes, astma, leddgikt (artrose) og hjertekrampe (angina). Disse resultatene antyder betydningen av tidlig behandling for å redusere sykdomsplager og uførhet (Moussavi et al., 2007).

Symptomer på depresjon innebærer nedstemt humør, tap av glede og interesse for det meste, samt endringer i vekt og søvnproblemer. En depresjon kan også gi psykomotorisk agitasjon eller retardasjon, tap av energi, følelse av å være verdiløs, svekket selvfølelse og skyldfølelse (American Psychiatric Association [APA], 2013). Videre forstyrres konsentrasjonsevnen, og det er vanlig med tilbakevendende tanker om døden, suicidale tanker, med eller uten en spesifikk plan om å begå selvmord.

Det er funnet kjønnsforskjeller i hvordan depresjon arter seg blant kvinner og menn. Kvinner blir oftere tilbaketrunkne og føler seg nedstemte og triste. Menn kan oftere bli irritable og få temperamentsutbrudd, noe som også gjelder for barn og tenåringer (Mykletun et al., 2009). Måten å tenke på endres også under en depressiv episode. Man opplever at negative tanker kverner i hodet og tar stor plass, mens det ikke er rom for positive tanker. I tillegg opplever man å bli svært sensitiv til andre menneskers avvising, mens omsorg og vennlighet så vidt registreres. På grunn av dette kan depresjonen oppleves som vanskelig og slitsom for de som lever sammen med den deprimerte. Også kroppslige symptomer er vanlig ved moderat til alvorlig depresjon. Disse symptomene øker i takt med alvorlighetsgraden. Pasienter med alvorlig depresjon har mer muskulære spenninger, mer smerter og begrenset pust sammenlignet med friske kontroller (Jacobsen, Friis, Videbech

& Licht, 2006).

Det bør understrekes at det å ha en klinisk depresjon (alvorlig depresjon) ikke er det samme som å føle seg nedfor og trist fra tid til annen. Depresjon er en sykdom som påvirker både hvordan man tenker, hva man føler og atferden man har, og den kan vare i alt fra uker til flere måneder og år. Det kan være kompliserte og sammensatte årsaker til at depresjon oppstår. Man ser at arv spiller en sentral rolle, spesielt ved de alvorlige depresjonene (Mykletun et al., 2009). Utløsende faktorer som stress og store påkjenninger kan dessuten utløse depresjonen. I tillegg er det viktig å skille en klinisk depresjon fra vanlige situasjonsbestemte episoder med nedstemthet som er naturlige menneskelige reaksjoner, slik som ved tap av kjære, skilsmisse og å miste jobben (Mykletun et al., 2009). Hva som konkret utløser depresjonen, kan være svært komplisert og sammensatt, men en av årsakene kan ses som en arv-miljøinteraksjon (Caspi et al., 2003) der man ser på rollen til det kjemiske stoffet serotonin og hvordan abnormalitet i form av for lite serotonin gir en sårbarhet for depresjon, som spesielt kan utvikles under mye stress (Caspi et al., 2003). Det viser seg derimot at når lidelsen først har debutert, så er ikke sammenhengen mellom stressorer og depresjon like tydelig (Drevets & Todd, 2005). Fremveksten av hjerneavbildningsteknikker har gjort det mulig å undersøke hjernen til deprimerte pasienter, og man kan observere fysiske endringer i flere hjernestrukturer. En metaanalyse gjort i 2009 sammenlignet hjernevolum og endringer i hjernestruktur hos 2418 pasienter med alvorlig depresjon kontra 1974 friske kontroller (Koolschijn, van Haren, Lensvelt-Mulders, Pol & Kahn, 2009). Totalt ble resultatene fra hele 64 MRI-studier sammenlignet, og dette er den første store metaanalysen som oppsummerer alle MRI-studier gjort på strukturelle endringer i hjernen knyttet til alvorlig depresjon. Denne metaanalysen gir derfor et godt utgangspunkt for å få en oversikt over de mest sentrale strukturene som påvirkes. Resultatene av metaanalysen viste at hos pasientene med alvorlig depresjon var det en stor volumreduksjon



*Figur.1 Hippocampus er en struktur medialt i tinninglappen som har funksjoner knyttet til hukommelse og spatial orientering.*

i fremre (frontale) deler av hjernen (cortex). Det ble også funnet evidens for at hippocampus var noe redusert (Koolschijn et al., 2009). I denne artikkelen vil jeg se nærmere på hvorvidt alvorlig depresjon kan gi strukturelle endringer i hjernens anatomi, og hvilke konsekvenser disse endringene kan medføre.

### METODE

Fremstillingen baseres på studier av tilgjengelig forskningslitteratur om emnet. Datagrunnlaget er hentet fra Psych Info, Google Scholar og ISI Web of Science. Innledningsvis ble det benyttet søkeord som "depression", "depressive disorders", "brain abnormalities", "structural changes" og "functional changes". Dette ga mange relevante artikler, men artikler som ikke var fagfellevurdert ble ekskludert. Inklusjonskriterier var fagfellevurderte artikler av nyere dato, i tillegg til en gjennomgang av artiklenes abstrakt for å undersøke relevans for min studie. I begynnelsen ble det i stor grad gjennomgått metaanalyser for å få en grundig oversikt over temaet. Etter hvert som litteraturredningen tok form, ble disse artiklene benyttet i søket etter

flere artikler ved å gå gjennom disse artiklenes referanser, i tillegg til å undersøke hvilke nyere artikler som refererte til disse. Dette ble gjort for å sikre oppdatert og dagsaktuell forskning.

### Hippocampus

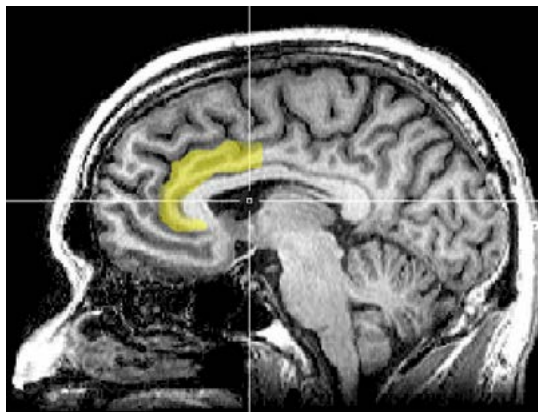
Depresjon er en stemningslidelse, som kjennetegnes av sykkelig endringer i stemningsleie. Hippocampus er en av hjernestrukturene som er mye studert hos pasienter med stemningslidelser. Hippocampus er involvert i episodisk, deklarativ, kontekstuell og spatial læring og hukommelse, som alle synes å påvirkes ved alvorlig depresjon (Videbech & Ravnkilde, 2004). Man har observert økt nivå av stresshormonet kortisol i hjernen hos en stor andel av pasienter med alvorlig depresjon. Hippocampus' minnefunksjon og evne til å endre seg er svært sensitiv overfor slike stressreaksjoner (Videbech & Ravnkilde, 2004).

Forskere har ved hjelp av MRI-studier funnet evidens for at hippocampus er 10-15% redusert i størrelse hos pasienter med alvorlig depresjon (Czéh & Lucassen, 2007). Dette funnet har videre vært forbundet med varighet av depre-

sjonen; jo lengre varighet, jo mer redusert var hippocampus i volum (Czéh & Lucassen, 2007). Redusert hippocampus har blitt rapportert i en rekke andre stressrelaterte, psykiatriske lidelser slik som posttraumatisk stresslidelse, borderline personlighetsforstyrrelse og dissosiativ identitetsforstyrrelse (Czéh & Lucassen, 2007). Dette gjelder også for lidelser som blant annet schizofreni, demens, Alzheimers, Parkinsons, Huntingtons sykdom og epilepsi (Czéh & Lucassen, 2007).

Det er også veldokumentert at deprimerte pasienter har en overaktivitet i HPA-aksen. HPA-aksen (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal, HPA) er viktig for stressregulering (Videbech & Ravnkilde, 2004). At HPA-aksen er overaktiv kan være forårsaket av genetiske faktorer, eller at man har hatt ubehagelige opplevelser tidlig i barndommen (Swaab et al., 2005). Unormal aktivitet i denne aksen og i nerveceller som bidrar til dens regulering kan forklare mange av symptomene på alvorlig depresjon (Swaab et al., 2005). For eksempel har økt produksjon av hormonet vasopressin blitt sett i sammenheng med økt risiko for selvmord (Swaab et al., 2005). I tillegg kan unormal aktivitet i nerveceller i den suprakiasmatiske kjerne (et lite område i hypothalamus som er ansvarlig for å kontrollere døgnrytme) føre til søvnvansker, som er et vanlig symptom ved depresjon (Swaab et al., 2005). Denne overaktiviteten kan forklares ut fra at hippocampus ikke fungerer som normalt, fordi den hemmer HPA-aksen (Videbech & Ravnkilde, 2004). I en PET-undersøkelse (Positron emisjons tomografi) gjort på akutt deprimerte pasienter ble det funnet en markant økning i blodtilførsel til hippocampus, men den eksakte mekanismen som forårsaker at hippocampus krymper ved alvorlig depresjon, er fremdeles uklar. Tidligere antok man at dette måtte skyldes et massivt tap av nerveceller i hjernen, men i dag vet man at denne teorien ikke stemmer (Czéh & Lucassen, 2007). Dette er basert på post mortem<sup>1</sup>-studier av alvorlig deprimerte, som viste at det ikke var noe tap av hjernevev hos avdøde (Czéh & Lucassen, 2007). Czéh og Lucassen (2007) foreslår likevel flere faktorer som bør forskes videre

på når det gjelder relasjonen mellom hippocampus' volum og depresjon. Mulige faktorer som kan bidra til volumreduksjon ifølge disse forfatterne er endringer i dendritter (forgrenede utløpere fra nerveceller som mottar signaler fra nervefibrer som har synaptiske forbindelser med nervecellen), aksoner (celleutløper som leder nerveimpulser fra en nervecelle) og synapser (kontaktsted mellom to nerveceller). Denne teorien baseres på eksperimenter med dyr og gliaceller (celler med ulike oppgaver, blant annet å være nervesystemets støttevev), selv om funnene enda ikke er relatert til mennesker. Også faktorer som endringer i væskebalanser mellom hulrom i hjernen, såkalte ventrikler, og hjernevev bør tas i betraktning i fremtidige studier av hippocampus og depresjon (Czéh & Lucassen, 2007).



Figur 2. Anterior Cingulate Cortex er lokalisert i fremre del av hjernen.

### Anterior Cingulate Cortex (ACC)

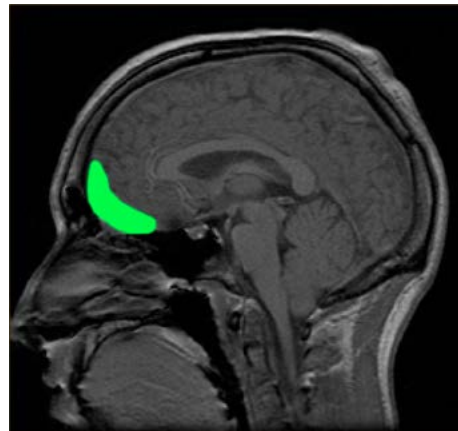
Denne hjernestrukturen er en del av det limbiske system, og på bakgrunn av studier av skader hos mennesker og dyr blir den ofte knyttet til affekt (Bush, Luu, & Posner, 2000). ACC er involvert i oppmerksomhetsprosesser som regulerer både kognisjon og emosjoner, og mye tyder på at den spiller en sentral rolle i nevrobiologien til depresjon og andre stemningslidelser (Gotlib et al., 2005). Stressorer fra omgivelsene kan påvirke ACC og føre til abnormal funksjon (Boes, McCormick, Coryell, & Nopoulos, 2008). Her har man funnet at det er en sterkere korrelasjon mellom depressive symptomer og volum på

ACC hos gutter med en familiehistorie med depresjon. Studier på deprimerte voksne har også vist at svært stressende eller traumatiske hendelser i barndommen kan påvirke aktiviteten i ACC og føre til depressive symptomer (Boes et al., 2008). Forskning på gliaceller og nerveceller hos pasienter med alvorlig depresjon, gjort av Cotter, Mackay, Landau, Kerwin og Everall (2001), viste evidens for at det eksisterer en reduksjon av gliaceller (22%) og størrelse på nervecellene (23%) i ACC. Siden gliacellene er viktig for metabolismen (stoffsiftet) i nervecellene og den synaptiske funksjonen, kan det innebære at abnormalitet i gliacellenes funksjon kan være én av flere faktorer som fører til utviklingen av alvorlig depresjon (Cotter et al., 2001).

I en metaanalyse<sup>2</sup> gjort av Bora, Fornito, Pantelis og Yücel (2011) studerte de abnormaliteter i grå substans ved alvorlig depresjon. Grå substans vil i hovedsak si nerveceller som finnes i hjernen og i ryggmargen (den hvite substansen derimot er nervetråder og gliaceller; Jansen, 2009b). I studien fant de at de mest robuste funnene for reduksjon av grå substans var i et område av ACC som særlig forbindes med emosjonsregulering. Her fant de også at jo lengre den depressive lidelsen var tilstede, jo større var reduksjonen i grå substans (Bora et al., 2011). Her ble det videre funnet forskjeller blant pasientgruppene. Pasienter som hadde hatt sin første depressive episode, hadde mindre grå substans i amygdala, sammenlignet med de som var kronisk deprimert og kontroller (Bora et al., 2011). Videre ble det funnet at reduksjon i grå substans i ACC kun var observert hos pasienter med flere depressive episoder. Dette er interessant fordi det kan bety at varighet av den depressive lidelsen påvirker grad av endringer i hjernestrukturer (Bora et al., 2011).

I praksis betyr det at kronisk stress og tilbakevendende depressive episoder kan føre til progressive endringer i deler av hjernen (Bora et al., 2011). Noe som også er interessant med denne studien er at amygdala kun var redusert hos pasientene som ikke fikk antidepressiv behandling (Hamilton, Siemer, & Gotlib, 2008).

Dette kan tyde på at behandling med antidepressive medikamenter normaliserer volumet i amygdala og gir bedring av depressive symptomer (Bora et al., 2011).



Figur 3. Orbitofrontale cortex. Lokalisert i fremre del av hjernen.

### Orbitofrontale cortex (OFC)

Orbitofrontale cortex ligger fremst i de frontale hjernelappene, og er involvert i beslutningsprosesser. En studie gjort for å måle volum av OFC ved alvorlig depresjon ved hjelp av funksjonell hjerneavbildning (MRI), fant at pasientene hadde 32% mindre medial orbitofrontalt volum i hjernen (gyrus rectus) sammenlignet med friske kontroller (Bremner et al., 2002). I tillegg fant man at denne reduksjonen gjaldt kun for dette konkrete området, ikke for nærliggende frontale områder (Bremner et al., 2002).

Det er flere mulige forklaringer på hvorfor OFC er mindre i volum. Pasienter med depresjon har forhøyede verdier av glukokortikoider under de depressive episodene, noe som kan føre til nevrontap i OFC (Bremner et al., 2002). Dette har ikke blitt forsket nok på til å trekke klare konklusjoner. Det kan også tenkes at individer som er født med en mindre OFC eller har fått en skade for eksempel perinatalt (under svangerskapet) har en større sårbarhet for å utvikle depresjon i løpet av livet (Bremner et al., 2002). Dette på bakgrunn av at strukturelle endringer i OFC kan gi symptomer på depresjon (Bremner et al., 2002). Rajkowska (2000) fant i tillegg at reduksjonen i OFC kan skyldes at deprimerte

pasienter har mindre nevroner og gliaceller sammenlignet med kontroller. OFC er viktig for blant annet emosjonsregulering, og skader i prefrontale cortex resulterer i svekkelse i emosjoner, humør og sosial regulering, mens kognisjon ser ut til å forbli intakt (Damasio et al., 1994).

### Behandling med antidepressiva (SSRI)

For å behandle depresjon brukes som regel samtalerterapi. Antidepressive medikamenter brukes spesielt ved tilfeller av alvorlig depresjon som har vært tilstede over lengre tid, eller om depresjonen er tilbakevendende (Mykletun et al., 2009).

Selv om det finnes flere behandlingsmuligheter, så er sannsynligheten for tilbakefall høy. En undersøkelse gjort på 380 personer som var friskmeldt fra alvorlig depresjon, viste at hele 85% fikk tilbakefall med nye depressive episoder i løpet av livet. Og hele 58% av de som hadde vært friske og symptomfrie i mer enn 5 sammenhengende år fikk tilbakefall (Mueller et al., 1999). Å være kvinne og ha hatt mange depressive episoder øker sannsynligheten for tilbakefall (Mueller et al., 1999). Mange deprimerede søker ikke hjelp i håp om at tilstanden vil gå over av seg selv. Milde depresjoner går ofte over av seg selv, men mer alvorlige depresjoner kan bli stadig verre og utvikle seg til kroniske tilstander dersom de ikke behandles (Nolen-Hoeksema, 2014).

Kennedy og medarbeidere (2001) undersøkte hvordan behandling med antidepressiva påvirket de strukturelle endringene i hjernen. I studien ble Paroxetine brukt, som er et antidepressivt preparat (selektiv-serotonin-reopptak-hemmer, SSRI). Totalt 13 pasienter ble behandlet med Paroxetine i en seks ukers periode, og fremstillingen nedenfor er basert på Kennedy og medarbeidere (2001).

Det viste seg at under behandling med SSRI opplevde alle i pasientgruppen minst 50% reduksjon i depressive symptomer basert på Hamilton Depression Scale, som er et mål på alvorlighetsgrad på depresjon hos voksne. Flere hjerneområder viste endring i metabolisme som følge av behandlingen. En økning i metabolisme

ble registrert i prefrontale cortex, parietal cortex og anterior cingulate, mens man observerte reduksjon i områder av insula og hippocampus. Funnene i denne studien støtter resultatene i mange tidligere studier som involverte bruk av ulike antidepressiva og hvordan det påvirket metabolismen i ulike hjernestrukturer og medførte bedring av depressive symptomer.

Hvordan de ulike strukturene bedres som følge av antidepressiv behandling, er viktig for å forstå depresjon ut fra et biologisk perspektiv. Endret aktivitet i PFC som følge av behandling med antidepressiva (SSRI) bedret motoriske funksjoner, negativ tenkning og kognitive evner. Endret metabolisme i ACC som følge av SSRI-behandling ga reduksjon i forskjellige dimensjoner av depressive symptomer.

Videre er det evidens for at parietal cortex som har sterke forbindelser med det limbiske system, og deriblant kognitive evner som oppmerksomhet og hukommelse, ble bedret som følge av SSRI-behandling. Hvorvidt disse endringene i metabolisme i hjernestrukturer som følge av SSRI er en refleksjon av nevrokjemiske endringer, er fortsatt usikkert. Men en studie har vist at det antidepressive medikamentet Paroxetine hadde en effekt på serotoninreseptor 5-HT<sub>2</sub>.

Fremtidig forskning på strukturelle endringer ved depresjon bør også inkludere familien til pasienten, og eventuelle eneggede (monozygotiske) og toeggede (dizygotiske) tvillinger, for å undersøke forholdet mellom den genetiske sårbarheten til å utvikle lidelsen og strukturelle hjerneabnormaliteter (Koolschijn et al., 2009).

### DISKUSJON

I denne artikkelen har jeg sett på eksisterende evidens for at personer med alvorlig depresjon har strukturelle endringer i flere områder av hjernen, som medfører kognitive og atferdsmessige endringer. Ett av funnene er at minnefunksjoner (hippocampus) synes å svekkes ved depresjon. Hippocampus' minnefunksjon er ekstremt sensitiv overfor stress, og man mener at det er stresshormonet kortisol som påvirker hjernecellene (Videbeck & Ravnkilde, 2004). Hos personer som gjennomgår en depresjon, har

man funnet at hippocampus' volum reduseres med mellom 10 og 15%. Depresjonens varighet synes imidlertid å spille en rolle, dvs. jo lengre varighet, desto mer reduseres hippocampus i volum (Czéh & Lucassen, 2007). Redusert hippocampus har blitt rapportert i en rekke andre stressrelaterte psykiske lidelser som blant andre post-traumatisk stresslidelse og borderline personlighetsforstyrrelse, men også ved lidelser som schizofreni, demens, Alzheimers, Parkinsons, Huntingtons sykdom og epilepsi.

Studier av deprimerte voksne har vist at svært stressende eller traumatiske hendelser i barndommen kan påvirke aktiviteten i deler av hjernen (anterior cingulate cortex, ACC) og føre til depressive symptomer (Boes et al., 2008). Eksperimentelle studier viser at en alvorlig depresjon kan føre til mer enn 30% volumreduksjon av strukturer i fremre deler av hjernen (orbitofrontale cortex, OFC), sammenlignet med kontroller (Bremner et al., 2002). Dette gjaldt riktignok for dette konkrete området, ikke for nærliggende frontale områder.

Når det gjelder de kognitive funksjonene, er det i løpet av de siste 15-20 årene rapportert om en rekke kognitive svekkelser knyttet til depresjon; særlig ofte rapporteres det om svekkelser i hukommelsen (Landrø, Stiles, & Sletvold, 2001). En alvorlig depresjon kan være tilnærmet lik de traumene man ser hos personer med moderat alvorlig hodeskade (Veiel, 1997). Tidligere forklarte man forekomsten av kognitive svekkelser med at den deprimerte hadde dårlig motivasjon, eller at de var distraheret på grunn av alle de negative tankene (Landrø et al., 2001). I dag finnes det betydelig evidens for at de kognitive svekkelsene er knyttet til nevrobiologiske endringer i hjernestrukturer som følge av depresjon (Landrø et al., 2001).

En studie gjort på pasienter med unipolare, alvorlige depresjoner viste at de presterte signifikant dårligere enn friske kontroller på kognitive oppgaver. Hos deprimerte mennesker er det altså ikke bare dysfunksjoner knyttet til kognitive konstruksjoner som holdninger og attribusjon, men også svekkelser i hvordan informasjon blir prosessert mer generelt, hvordan den blir tolket

og hvordan den blir lagret (Rose & Ebmeier, 2006). Deltakerne i studien til Landrø et al. (2001) presterte dårligere på oppgaver knyttet til selektiv oppmerksomhet, arbeidshukommelse, verbal langtidsminne og verbal flyt. Av disse var det to som merkbart skilte seg ut i negativ retning, og det var selektiv oppmerksomhet og arbeidshukommelse. Disse funnene er i samsvar med evidens for at det eksisterer en svekkelse i hjernefunksjon i

frontallappene ved unipolar alvorlig depresjon (Landrø et al., 2001). Denne studien omfattet pasienter med unipolar alvorlig depresjon, hvor de aller fleste av dem hadde tilbakevendende depresjoner. Dette kan knyttes til overdreven utskillelse av stresshormonet kortisol. HPA-aksen har vist seg å være kronisk hyperaktiv hos personer med alvorlig depresjon, og hypofysen og binyrene har vært forstørret (Drevets et al., 2008).

Vansker med selvregulering knyttet til negative emosjoner er en del av alvorlig depresjon (Beauregard, Paquette, & Lévesque, 2006). Ut fra observasjoner av strukturelle endringer i ACC, har det blitt mulig å forstå det biologiske grunnlaget for oppmerksomhetsprosesser som regulerer både kognisjon og emosjoner (Gotlib et al., 2005). Ved å studere hvordan deprimerte pasienter reagerer på negative stimuli som for eksempel triste ansikt, kan man se evidens for at det eksisterer en abnormal hjerneaktivitet i fremre deler av hjernen (ACC), som trolig kan forklare hvorfor det er så vanskelig for en deprimert person å ha positive tanker (Gotlib et al., 2005). Dette gir derfor forståelse for at det å "bare tenke positivt og ta seg sammen" er ekstremt krevende, anstrengende og nesten umulig ved alvorlig depresjon (Gotlib et al., 2005). Svekkelser i PFC kan også forklare hvorfor deprimerte pasienter har store vansker med å komme seg ut av de negative tankemønstrene, fordi endringene i PFC fører til svekket evne til å regulere følelser og kognisjon (Kennedy et al., 2001). Meta-analyser som oppsummerer evidens for strukturelle endringer ved alvorlig depresjon, har påpekt at det eksisterer svakheter med disse

studiene, blant annet at man ikke skiller mellom ulike pasientgrupper (Koolschijn et al., 2009). Dette gjelder blant annet at mange studier har mangler i hvordan de matcher deprimerte og kontrollgruppen eksempelvis på demografiske og psykometriske variabler (Landrø et al., 2001).

Når det gjelder behandling med antidepressiva (SSRI), synes de å ha påvirket og normalisert de strukturelle endringene i hjernen (Kennedy et al., 2001) og medført en betydelig reduksjon i depressive symptomer målt på Hamilton Depression Scale. Det er for øvrig viktig å skille mellom pasienter som er i behandling med antidepressive medikamenter og ikke. Videre er det også viktig å skille mellom unipolare depresjoner (ofte kalt alvorlig depresjon, hvor stemningsleie er preget av tilbakevendende depresjoner uten de maniske periodene som kjennetegner bipolar lidelse) og bipolare lidelser, slik at pasientgruppene ikke blir blandet sammen og dermed bidrar til å gi feilaktige opplysninger om strukturelle endringer i hjernen (Landrø et al., 2001).

Det man kan konkludere med er at alvorlige depresjoner kan gi til dels betydelige strukturelle endringer i hjernens anatomi. Ved effektiv behandling kan en del av endringene være reversible. Det er også vanskelig å si noe sikkert om de atferdsmessige konsekvensene av de strukturelle endringene, nettopp fordi mange variabler spiller inn.

#### Fotnoter

1. *Post mortem-studier* = Studier av avdøde.

2. *Metaanalyse er bruk av statistiske metoder for å legge sammen resultatene fra en rekke uavhengige studier av samme problemstilling.*

#### Referanser:

- American Psychiatric Association [APA] (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5. utg.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Beauregard, M., Paquette, V., & Lévesque, J. (2006). Dysfunction in the neural circuitry of emotional self-regulation in major depressive disorder. *NeuroReport*, 17(8), 843-846.
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10, 295-307.
- Bjørnæs, H. (2008). Hjernens funksjonelle plastisitet, med særlig fokus på pasienter med epilepsi. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 45(9), 1081-1088.
- Boes, A.D., McCormick, L.M., Coryell, W.H., & Nopoulos, P. (2008). Rostral anterior cingulate cortex volume correlates with depressed mood in normal healthy children. *Biological Psychiatry*, 63(4), 391-397.
- Bora, E., Fornito, A., Pantelis, C., & Yücel, M. (2011). Gray matter abnormalities in major depressive disorder: A meta-analysis of voxel based morphometry studies. *Journal of Affective Disorders*, 138, 9-18.
- Bremner, J.D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Nazeer, A., Adil, J., Khan, S., ... Charney, D.S. (2002). Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression. *Society of Biological Psychiatry*, 51, 273-279.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(6), 215-222.
- Campbell, S., Marriott, M., Nahmias, C., & MacQueen, G.M. (2004). Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: A meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 598-607.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H., ... Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301, 386-389.
- Cotter, D., Mackay, D., Landau, S., Kerwin, R., & Everall, I. (2001). Reduced glial cell density and neuronal size in the anterior cingulate cortex in



- major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 58, 545-553.
- Czéh, B., & Lucassen, P.J. (2007). What causes the hippocampal volume decrease in depression?. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 257, 250-260.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A.M., & Damasio, A.R. (1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264, 1102-1105.
- Drevets, W.C., & Todd, R.D. (2005). Depression, mania and related disorders. I: E.
- Rubin & C. Zorumski (red.) *Adult psychiatry* (91-129). Oxford: Blackwell Publishing.
- Drevets, W.C., Price, J.L., & Furey, M.L. (2008). Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Structure and Function*, 213, 93-118.
- Duman, R.S. (2004) Depression: a case of neuronal life and death? *Biological Psychiatry*, 56, 140-145.
- Fitzgerald, P.B., Laird, A.R., Maller, J., & Daskalakis, Z.J. (2008). A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Human Brain Mapping*, 29(6), 683-695.
- George, M.S., Ketter, T.A., Parekh, P.I., Rossinsky, N., Ring, H.A., Pazzaglia, P.J. ... Post, R.M. (1997). Blunted left cingulate activation in mood disorder subjects during a response interference task (the stroop). *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 9(1), 55-63.
- Gotlib, I.H., Sivers, H., Gabrieli, J.D.E., Whitfield-Gabrieli, S., Goldin, P., Minor, K.L., & Canli, T. (2005). Subgenual anterior cingulate activation to valenced emotional stimuli in major depression. *NeuroReport*, 16(16), 1731-1734.
- Grabenhorst, F., & Rolls, E.T. (2011). Value, pleasure and choice in the ventral prefrontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(2), 56-67.
- Hamilton, J.P., Siemer, M., & Gotlib, I.H. (2008). Amygdala volume in major depressive disorder: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Molecular Psychiatry*, 13(11), 993-1000. doi: 10.1038/mp.2008.57
- Hickie, I., Naismith, S., Ward, P.B., Turner, K., Scott, E., Mitchell, P. ... Parker, G. (2005). Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression. *British Journal of Psychiatry*, 186, 197-202.
- Jacobsen, L.N., Lassen, I.S., Friis, P., Videbech, P., & Licht, R.W. (2006). Bodily symptoms in moderate and severe depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 60(4), 294-298.
- Kapfhammer, H. (2006). Somatic symptoms in depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 8(2), 227-239.
- Kennedy, S.H., Evans, K.R., Krüger, S., Meyer, J.H., McCann, S., Arifuzzman, A.I. ... Vaccarino, F.J. (2001). Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 899-905.
- Koolschijn, P.C.M.P., van Haren, N.E.M., Lensvelt-Mulders, G.J.L.M., Pol, H.E.H., & Kahn, R.S. (2009). Brain volume abnormalities in major depressive disorder: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Human Brain Mapping*, 30, 3719-3735.
- Kringlen, E., Torgersen, S., & Cramer, V. (2001). A norwegian psychiatric epidemiological study. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1091-1098.
- Kringlen, E., Torgersen, S., & Cramer, V. (2006). Mental illness in a rural area. A Norwegian psychiatric epidemiological study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 41, 713-719.
- Landrø, N.I., & Andersson, S.

- (2012). Et nevrokognitivt perspektiv på utvikling og behandling av unipolare depresjoner. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 49(1), 14-20.
- Landrø, N.I., Stiles, T.C., & Sletvold, H. (2001). Neuropsychological function in non-psychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 14(4), 233-240.
- Lee, R.S.C., Hermens, D.F., Porter, M.A., & Redoblado-Hodge, M.A. (2012). A metaanalysis of cognitive deficits in first-episode major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 140, 113-124.
- Lorenzetti, V., Allen, N.B., Fornito, A., & Yücel, M. (2009). Structural brain abnormalities in major depressive disorder: A selective review of recent mri studies. *Journal of Affective Disorders*, 117, 1-17.
- Manji, H.K., Drevets, W.C., & Charney, D.S. (2001). The cellular neurobiology of depression. *Nature Medicine*, 7(5), 541-547.
- Moussavi, S., Chatterji, S., Verdes, E., Tandon, A., Patel, V. & Ustun, B. (2007). Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *The Lancet*, 370(9590), 851-858.
- Mueller, T.I., Leon, A.C., Keller, M.B., Solomon, D.A., Endicott, J., Coryell, W. ... Maser, J.D. (1999). Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up *The American Journal of Psychiatry*, 156, 1000-1006.
- Mykletun, A., Knudsen, A.K., & Mathiesen, K.S. (2009). *Psykiske lidelser i Norge: Et folkehelseperspektiv*. Oslo: Folkehelseinstituttet, Nolen-Hoeksema, S. (2014). *Abnormal Psychology* (6.utg.). New York, NY: McGraw-Hill Education.
- Ongür, D., Ferry, A.T., & Price, J.L. (2003) Architectonic subdivision of the hu-

## FOU - midler

Forum for psykologer i kommuner/ fylkeskommuner kan i 2016 dele ut FoU-midler inntil **kr. 750.000,-**. Midlene kan brukes til forsknings og utviklingsarbeid o. l. i tråd med Fondets vedtekter §2:

”Fondets formål er å ivareta forsknings- og utviklingsarbeid innenfor de pedagogiske og psykologiske fagområdene, støtte utarbeidelse av hjelpemidler, samt fremme opplysnings- og formasjonsvirksomhet om fagområdene.”

Dersom et prosjekt ender i et kartleggings- eller tiltaksprodukt, forutsettes det at materialet holder en faglig høy standard, og at det publiser-

res gjennom forlaget ”PP-tjenestens Materiellservice”.

Ved andre prosjekt/studiereiser el. er det en forutsetning at det produseres faglige artikler, og at tidsskriftet ”Psykologi i kommunen” får tilbud om førstegangspublisering av disse.

Søknader blir behandlet i den rekkefølgen de kommer inn.

Søknad sendes:  
Forum for psykologer  
i kommunen  
v/ Sturla Helland  
Grønstølvegen 10  
5450 Sunde  
E-post: hsturla@gmail.com

- man orbital and medial prefrontal cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 460(3), 425-449.
- Pais-Vieira, M., Aguiar, P., Lima, D., & Galhardo, V.  
(2012). Inflammatory pain disrupts the orbitofrontal neuronal activity and risk-assessment performance in a rodent decision-making task *Pain*, 153, 1625-1635.
- Phillips, M.L., Drevets, W.C., Rauch, S.L., & Lane, R.  
(2003). Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, 54(5), 515-528.
- Rajkowska, N.A.  
(2000). Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. *Biological Psychiatry*, 48(8), 766-777.
- Rose, E.J., & Ebmeier, K.P.  
(2006). Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of Affective Disorders*, 90, 149-161.
- Sprengelmeyer, R., Steele, J.D., Mwangi, B., Kumar, P., Christmas, D., Milders, M., & Matthews, K.  
(2011). The insular cortex and the neuroanatomy of major depression. *Journal of Affective Disorders*, 133, 120-127.
- Sullivan, P.F., Neale, M.C., & Kendler, K.S.  
(2000). Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 1552-1562.
- Squire, L.R.  
(1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99(2), 195-231.
- Swaab, D.F., Bao, A., & Lucassen, P.J.  
(2005) The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing Research Reviews*, 4, 141-194.
- Videbech, P., & Ravnkilde, B.  
(2004). Hippocampal volume and depression: A metaanalysis of mri studies. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1957-1966.
- Wiebking, C., Bauer, A., De Greck, M., Duncan, N.W., Tempelmann, C., & Northoff, G.  
(2010). Abnormal body perception and neural activity in the insula in depression: An fmri study of the depressed "material me". *The World Journal of Biological Psychiatry*. doi: 10.3109/15622970903563794

Referanser figurer:

Figur 1: Shutterstock hentet fra <http://www.medicaldaily.com/suffering-major-depression-may-shrink-brains-hippocampus-340592>

Figur 2: Wikipedia.

Figur 3: Wikipedia.

*Kristina Borgan*

Nordmarka 1

7712 Steinkjær

Kristinaborgan@gmail.com