

# Symptomet stemmer

Kenneth Hugdahl

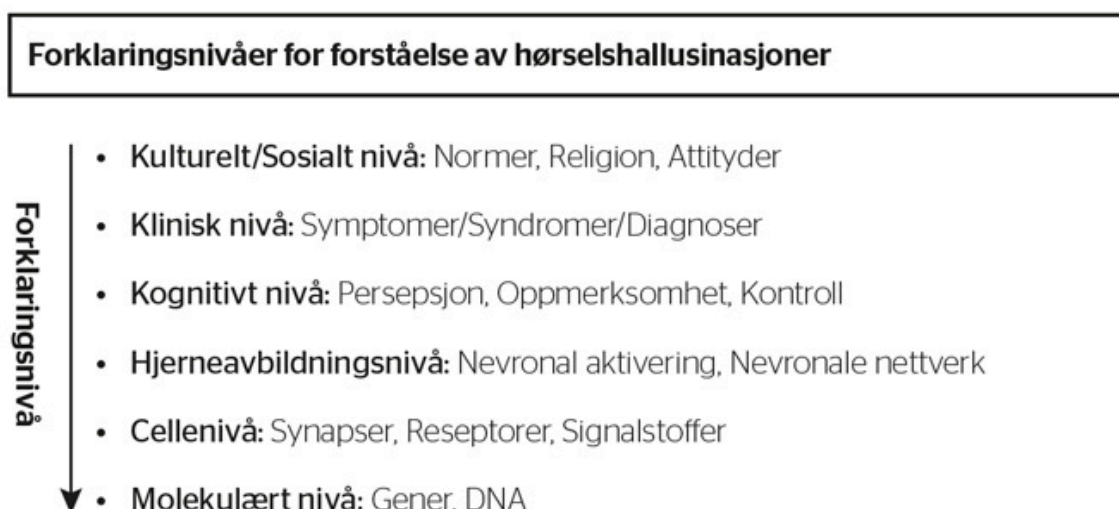
Inst. for biologisk og medisinsk psykologi, Psykologisk Fakultet, Univ. i Bergen  
hugdahl@uib.no

Ved å fokusere på enkeltsymptomet hørselshallusinasjoner framfor diagnosen schizofreni, har forskere i Bergen avdekket en todelt kognitivt svikt involvert i stemmehøring.

DIAGNOSEN SCHIZOFRENI karakteriseres av høy grad av heterogenitet i symptomtrykk og undergrupperinger av lidelsen. Underliggende mekanismer for schizofreni er i liten, om enn i noen, grad kjent. Mangelfull forståelse av utløsende og opprettholdende årsaker medfører at medisiner og behandling blir preget av en prøve og feile-tilnærming. For å bedre forstå de enkelte mekanismene tilknyttet schizofrenidiagnosen tok forskningsgruppen vår det uvanlige skritt å konsentrere forskningen om ett enkeltsymptom, nemlig hørselshallusinasjoner, heller enn å ta for oss schizofrenidiagnosen som sådan. Ved å fokusere på ett enkeltsymptom har vi i dag klart å opparbeide oss en god forståelse av hvor og hvordan hørselshallusinasjoner oppstår i hjernen.

## Forklaringsnivåer

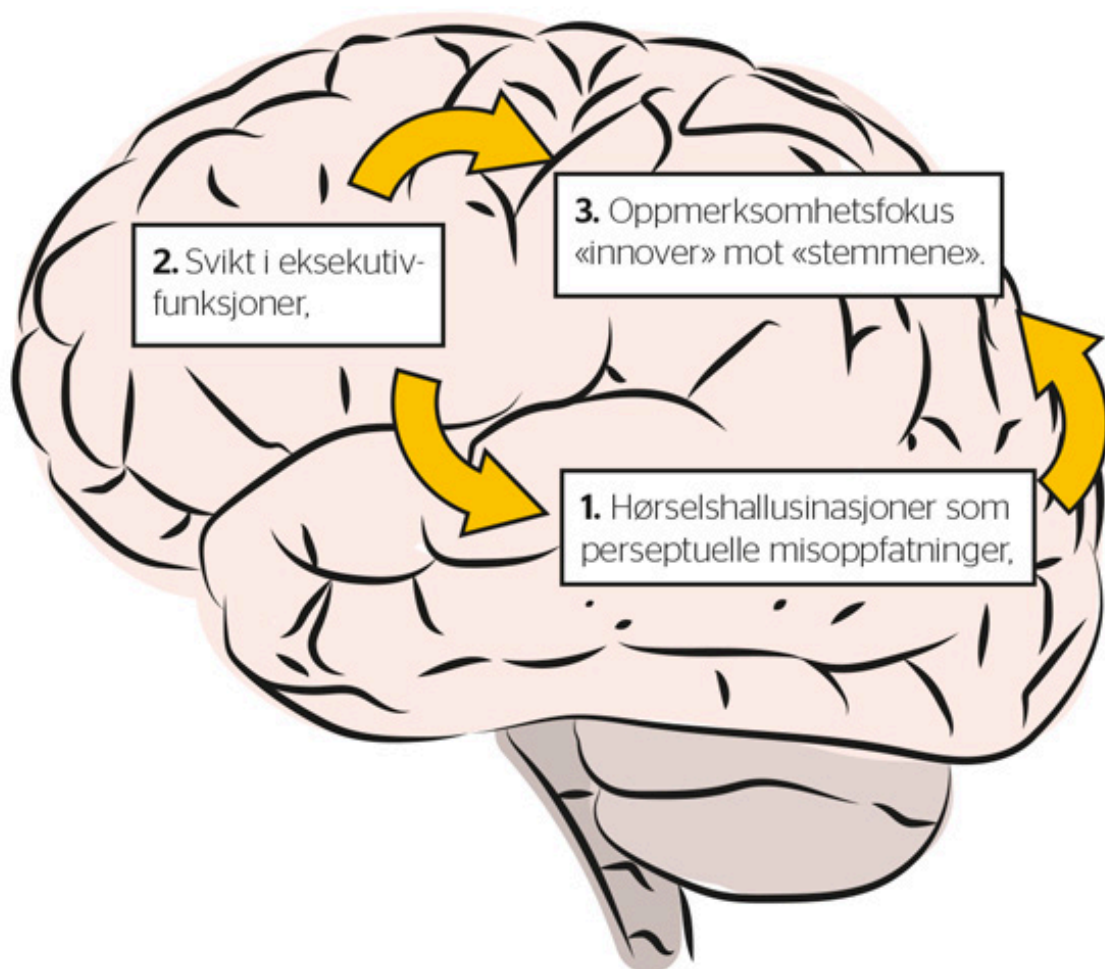
Enhver psykologisk prosess eller mental tilstand kan forstås og studeres ut fra ulike forklaringsnivåer. Hørselshallusinasjoner manifesterer seg på flere nivåer, fra det kulturelle til det genetiske. Innhold i «stemmene» varierer fra en kultur til en annen og mellom ulike religioner, og samfunnets toleranse for hallusinatorisk atferd varierer i ulike kulturer. Hørselshallusinasjoner har også sine unike kliniske, kognitive, nevronale, og trolig også genetiske, markører slik at de manifesterer seg på alle forklaringsnivåene. Figur 1 illustrerer tanken om forklaringsnivåer.



FIGUR 1 Illustrasjon av «forklaringsnivåer» ved hørselshallusinasjoner, fra kulturelt/sosialt nivå til molekylært nivå, se også Hugdahl (2015), som oppsummerer mye av denne forskningen.

## VOICE-modellen

Hørselshallusinasjoner kan sammenfattes som et uønsket perseptuelt fenomen, som ikke lar seg kognitivt inhibere, med hovedsakelig negativt emosjonelt innhold. Forskningen vår på hørselshallusinasjoner er basert på VOICE-modellen (Hugdahl, Løberg, & Nygård, 2009), der hørselshallusinasjoner sees på som perseptuelle opplevelser som oppstår i språkområder i venstre bakre temporallapp. VOICE-modellen inkluderer flere forklaringsnivåer, med fokus på kognitivt nivå og hjernenivå: *Opplevelsen* av å høre stemmer påvirker personens kognitive kapasitet, for eksempel ved at oppmerksomheten rettes innover mot «stemmene», og ikke utad mot omgivelsene. Modellen predikerer også at de «indre stemmene» ikke blir ignorert eller *kognitivt inhibert* på grunn av svikt i fronto-parietale områder i hjernen, som styrer evnen til kognitiv kontroll og oppmerksomhet (se figur 2).

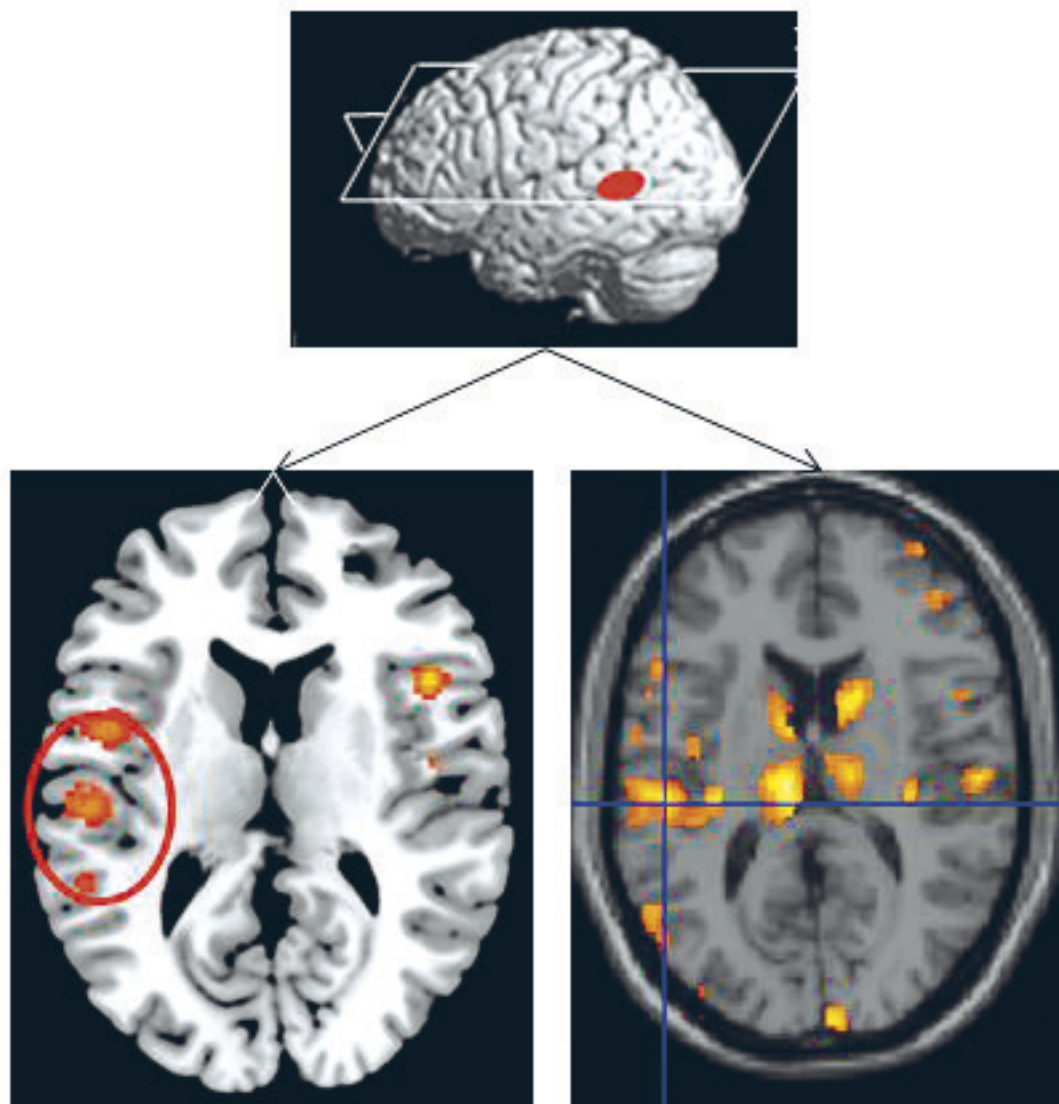


FIGUR 2 Illustrasjon av modellen for hørselshallusinasjoner, som opprinnelig ble presentert i Hugdahl et al. (2009).

## Hjernenivå: fMRI

Forskerne i Bergen benytter funksjonell magnet resonansavbildning (fMRI) for å undersøke hjerneaktivering, der en kort sagt lager en slags kart over hvor i hjernen ulike mentale prosesser skjer. fMRI-signalet baserer seg på endring i konsum av oksygen i nevronene når de blir aktivert av et ytre eller indre stimulus.

fMRI-resultatene har så langt bekreftet at nevroner i venstre temporallapp som aktiveres ved normal språkpersepsjon, også er aktivert ved hørselshallusinasjoner, til tross for fravær av eksterne auditive stimuli. I en stor metaanalyse bekreftet vår forskergruppe (Kompus, Westerhausen, & Hugdahl, 2011) at nevroner i språkpersepsjonsområder i bakre temporallapp aktiveres spontant når pasienter opplever hørselshallusinasjoner. Vi har også funnet reduksjon av grått hjernevev i de samme områdene hos hallusinerende pasienter (Neckelmann et al., 2006), et funn som senere er blitt bekreftet i andre studier. Figur 3 viser et eksempel på spontanaktivering i temporallappen ved hørselshallusinasjoner målt med fMRI (bilde nederst til venstre), samt tilsvarende reduksjon av grått hjernevev målt med voxel-based morphometry (VBM)<sup>1</sup> (bilde nederst til høyre).



FIGUR 3 Det øverste bildet viser hvor i hjernen bildene nedenfor er tatt fra. fMRI-avbildningene viser aktivering i språkområder i temporallappen (røde områder i venstre bilde) samt reduksjon av grått hjernevev (oransje områder i høyre bilde) ved hørselshallusinasjoner (fra Kompus et al., 2011).

<sup>1</sup>. Voxel-based morphometry er en teknikk for kvantisering av volum i hjernevev.

## Kognitivt nivå: dikotisk lytting

For å bekrefte en perseptuell forklaring av hørselshallusinasjoner må en imidlertid også kunne påvise effekter på et psykologisk eller atferdsmessig nivå, av den enkle grunn at persepsjon er en subjektiv opplevelse. Det vil ikke være nok å vise til forandringer i hjernen, uansett om det dreier seg om funksjonelle eller strukturelle forandringer som kan måles med MRI. Et aktivert område i hjernen sier kun noe om at dette området er involvert i en gitt psykologisk prosess, men kan ikke bevise at det samme området eller nettverket er nødvendig og/eller tilstrekkelig for prosessen som studeres. Dette glemmes ofte når data fra fMRI-undersøkelser presenteres. Med andre ord, funksjonelle MR-data kan ikke i seg selv bevise kausalitet. Til det må vi kombinere ulike typer av data, inklusive atferdsdata. En slik metode er dikotisk lytting, som vi har benyttet i vår forskning i mange år. Et typisk utfall av dikotisk lytte-testen er såkalt right-ear advantage (REA), flere korrekte gjengivelser fra stimulus som presenteres i det høyre øret. REA indikerer at språkområdet i venstre temporallapp er intakt, det samme området som forventes å være forstyrret ved hørselshallusinasjoner.

Vi forventet at hørselshallusinasjoner ville interferere med persepsjon av en ekstern språklyd, og derved resultere i redusert REA, om «stemmene» har sin opprinnelse i venstre temporallapp. Resultatene bekreftet hypotesen (Hugdahl et al., 2012) og bidro derved til ytterligere å forsterke den delen av modellen som predikerer at hørselshallusinasjoner oppstår i de områder i hjernen som kontrollerer språkpersepsjon.

## Manglende kognitiv kontroll

En perseptuell modell kan imidlertid ikke forklare hvorfor «stemmene» ikke kognitivt undertrykkes og inhiberes når de opptrer. Vi hører alle «stemmer» av og til i livet, for eksempel når vi våkner om morgenen, men vi vet jo alltid hvor de kommer fra, og kan enkelt ignorere dem gjennom å skifte oppmerksomheten vekk fra stemmene, eller helt enkelt bare glemme dem etter at vi våknet om morgenen. Denne type inhibisjon benevnes innenfor nevropsykologien som *kognitiv kontroll* eller *eksekutive funksjoner*, og er lokalisert til fremre frontale deler av hjernen, først og fremst dorsolaterale prefrontale cortex og anterior cingulate cortex. Oppmerksomhetsfokus reguleres fra parietale områder i bakre deler av hjernen, som også er markert i figur 1.

For å måle evnen til å kunne skifte oppmerksomhet og inhibisjon benyttet vi en variant av den samme dikotisk lytte-testen som er beskrevet ovenfor. Resultatene (Hugdahl et al., 2013) bekreftet enda en gang hypotesen, da vi fant en signifikant negativ korrelasjon mellom hyppighet av hørselshallusinasjoner og evne til kognitiv kontroll.

Man kan derfor si at hørselshallusinasjoner involverer to nevronale nettverk, eller kretser, en perseptuell krets med lokus i bakre del av temporallappene, hovedsakelig på venstre side, og en oppmerksomhets-/eksekutiv krets med lokus i bakre del av parietallappene og prefrontale deler av hjernen. Det har lenge vært kjent at schizofreni er assosiert med kognitiv svikt, og forskningen i Bergen har vist at hørselshallusinasjoner involverer en slags «double-deficit» som involverer både basal perseptuell svikt og høyere kognitiv svikt.

## Nye behandlings- og treningsopplegg

Forskningen har mulige kliniske implikasjoner. Pasienter kan trene på å skifte oppmerksomhet vekk fra de indre stemmene og over til de ytre stemmene i omgivelsene. Dette vil da også medføre økt

kognitiv kontroll, da det vil være pasienten selv som aktivt skifter fokus vekk fra stemmene, noe som igjen vil kunne øke selvtilliten og den subjektive opplevelsen av kontroll. Vår forskergruppe i Bergen har utviklet en iPhone/iPod app<sup>2</sup> (Bless et al., 2013) basert på prosedyren med dikotisk lytting, der pasienter ved hjelp av en iPod trener på å øke antall korrekte gjengivelser fra venstre øre. Pasienten kan sette inn ørepluggene og slå på appen når som helst og hvor som helst, og det vil se ut som om de lytter til musikk eller sjekker Facebook som alle andre ungdommer i dag.

## Veien videre

En klinisk observasjon, som stort sett er ignorert i forskningen, er at hørselshallusinasjoner kommer og går over tid, noen ganger hyppigere og mer langvarig, noen ganger mer sjelden og med kortere intervaller. Ingen hallusinasjoner er konstante over tid. Dette er interessant, fordi dersom en spontan igangsetting av en hallusinatorisk episode er forårsaket av en ubalanse mellom eksitatoriske og inhibitoriske signalstoffer i hjernen, så må også spontan slutt på «stemmene» i tilsvarende grad ha en nevrobiologisk forklaring. Vi har i det siste år begynt et nytt forskningsprosjekt som ser på samspillet mellom signalstoffene glutamat og GABA, som har henholdsvis eksitatoriske og inhibitoriske effekter i hjernen, og i hvilken grad disse signalstoffene samvarierer med hyppighet av hørselshallusinasjoner (se Hugdahl et al., 2015).

I dag har vi relativt god forståelse for hvor og hvordan hørselshallusinasjoner oppstår i hjernen. Vi har derimot liten eller ingen kjennskap til hvorfor «stemmene» hovedsakelig er negative, og har negative, ondsinnet innhold. Preliminære funn peker mot at amygdala, et affektivt senter i hjernen, er involvert i å emosjonelt «farge» «stemmene» negativt. Svaret på disse spørsmålene vil kunne ha betydning for utvikling av nye behandlingsstrategier, både psykologiske og psykiatriske behandlinger

Forskningen er finansiert av Det europeiske forskningsråd (ERC Advanced Grant), Norges forskningsråd (NFR-FRIMEDBIO) og Helse-Vest.

### VOICE-modellen

- Hørselshallusinasjoner er perseptuelle opplevelser som oppstår i språkområder i venstre bakre temporallapp.
- Svikt i fronto-parietale områder i hjernen, som styrer evnen til kognitiv kontroll og oppmerksomhet, gjør at «stemmene» ikke inhiberes eller dempes.
- Hørselshallusinasjoner involverer altså en slags «double-deficit», der både basal perseptuell svikt og høyere kognitiv svikt inngår.

---

2. Appen er foreløpig kun tilgjengelig for Apple sine produkter, men det er under utarbeidelse en ny versjon som også vil fungere i andre operativsystemer.

## Hovedfunn

- Forskergruppen i Bergen har bekreftet VOICE-modellen (se egen boks) gjennom fMRI-studier og en metaanalyse.
- Studier av dikotisk lytting, det vil si simultan presentasjon av to ulike lyder i hvert øre, bekrefter hypotesen om at hørselshallusinasjoner oppstår i venstre temporallapp.
- En lignende lyttetest bekrefter også at personer som plages med «stemmer», har svekkede eksekutive funksjoner, det vil si funksjoner som skulle ha bidratt til å inhibere hørselshallusinasjonene.
- Forskningsfunn impliserer at kognitiv trening, for eksempel gjennom apper på mobiltelefonen, kan være nyttig.