

Artikkelkommentar

Problemet med å overse nevropsykologien

Jan Egil Stubberud

Psykologisk institutt, UiO og Lovisenberg Diakonale Sykehus

j.e.stubberud@psykologi.uio.no

Depressive lidelser er forbundet med nedsatt eksekutiv fungering. Likevel stiller mange behandlingstilnæringer krav til nettopp slik fungering.



Jan Egil Stubberud. Foto: Lasse Moer, UiO

I Psykologtidsskriftets desemberutgave (2023) kan vi lese om et utvalg tilnærminger som brukes overfor voksne pasienter i norsk psykisk helsevern i dag. Representanter for ulike terapiretninger beskriver sin forståelse og tilnærming til et kasus, Nadine, som i hovedsak strever med depressive plager. Jeg mener at også nevropsykologiske perspektiver kan bidra til en økt forståelse og kvalitet på behandling av psykiske lidelser, inkludert depresjon. Den nevropsykologiske tilnærmingen har en viktig plass i psykisk helsevern, og i fremtiden håper jeg at kunnskap fra dette feltet i større grad integreres for å hjelpe pasienter med utfordringer som Nadine.

Depresjon påvirker nevrokognitiv fungering

Depresjon er en sammensatt, ofte kronisk tilstand som påvirker psykososial fungering, mellommenneskelige relasjoner og arbeidsfunksjon negativt (Lam et al., 2014). Til tross for et mangfold av behandlingsmetoder er effektene begrenset, for eksempel når det gjelder remisjon og langtidseffekter, for både farmakologiske (Turner et al., 2008) og psykologiske behandlinger (Cuijpers et al., 2010; Cuijpers et al., 2023). I tillegg vil omtrent halvparten av de med en førstegangs depressiv episode få tilbakefall innen to år (f.eks. Eaton et al., 2008; Solomon et al., 2000).

Til tross for et mangfold av behandlingsmetoder er effektene begrenset

For å øke effektiviteten til eksisterende tilnærminger kan nye metoder som retter seg mot underliggende sårbarhetsfaktorer, som nevrokognitive funksjoner, være en mulighet. Som illustrert i Psykologtidsskriftets desemberutgave (2023) vies nevrokognitiv fungering liten eller ingen oppmerksomhet ved behandling av depresjon. Dette til tross for at forskning har vist at nevrokognitive vansker er en sentral bidragsyter til både svekket funksjon i hverdagen (f.eks. jobb) og mangel på symptomlindring ved både behandling med antidepressiver og psykoterapi (f.eks. McIntyre et al., 2015).

Depresjon er assosiert med vansker innen flere nevrokognitive domener, inkludert oppmerksomhet, hukommelse og eksekutive funksjoner (f.eks. Landrø et al., 2001; Rock et al., 2014; Semkovska et al., 2019). Eksekutive funksjoner er en samlebetegnelse på ulike nevrokognitive funksjoner eller prosesser som er avgjørende for regulering av målrettet atferd og tilpasning til endringer og krav fra omgivelsene (Cicerone et al., 2006). Et sentralt poeng er at nevrokognitive vansker ofte vedvarer til tross for bedring av depressive symptomer (Semkovska et al., 2019; Shilyansky et al., 2016). Vedvarende nevrokognitive vansker vil særlig kunne få negative konsekvenser når pasienten etter en depressiv episode vender tilbake til krav man har på arbeidsplassen eller i relasjoner. Egne og kanskje andres forventninger om at man skal fungere slik som før, i kombinasjon med redusert funksjon i hverdagen, kan negativt påvirke mestringstro, selvtillit og selvbilde. Og dermed øke risikoen for tilbakefall (Lam et al., 2014; McIntyre et al., 2015).

Nevrokognitiv fungering påvirker behandlingseffekt

Særlig eksekutive vansker har vist seg å vedvare i faser med symptomforbedring og under remisjon (f.eks. Rock et al., 2014). Eksekutiv dysfunksjon kan medføre redusert evne til inhibisjon (impulshemming) og mental fleksibilitet, eller forstyrrelse i regulering av følelser og atferd. Det bemerkes at forholdet og samspillet mellom stemningsleie og nevrokognitiv fungering er sammensatt, men forskning har antydnet at eksekutive funksjoner er assosiert med bruk av maladaptive strategier

for følelsesregulering ved depresjon (f.eks. Demeyer et al., 2012; Hsu et al., 2015; Joormann & Vanderlind, 2014). Spesielt interessant er kanskje sammenhengen mellom eksekutive vansker (særlig inhibisjonsvansker) og grubling/ruminering eller negative tankemønstre ved depresjon (f.eks. Joormann & Gotlib, 2010; Yang et al., 2017). Dersom en pasient for eksempel har vansker med å inhibere negative tankemønstre eller negativ grubling, så kan det bidra til økt risiko for opprettholdelsen av depressiv symptomatologi og/eller tilbakefall (f.eks. Nolen-Hoeksema et al., 2008). Forskning har vist at det er en sammenheng mellom redusert inhibisjon og oppmerksomhet og risiko for tilbakefall (Majer et al., 2004; Saragoussi et al., 2017; Schmid & Hammar, 2013).

Nylig gjennomførte forskere fra Stanford University en studie der man avdekket en undertype av depresjon. Studien viste at pasientene med undertypen har mer framtreddende symptomer på søvnløshet og eksekutive vansker, samt distinkte nevralt korrelater. Denne gruppen av pasienter så i tillegg ut til å ha mindre nytte av SSRI (Hack et al., 2023).

Det er også verdt å merke seg at i psykoterapi inkluderes ofte aktiviteter (f.eks. hjemmeoppgaver, omstrukturering av tanker, monitorering av reaksjoner og følelser) som er avhengig av eksekutive funksjoner, slik som evnen til å planlegge, holde og manipulere materiale i arbeidsminnet, og hemme automatiserte responser. Velfungerende eksekutive funksjoner kan derfor være avgjørende for effektiv psykologisk behandling (Johnco et al., 2014; Mohlman & Gorman, 2005).

...i psykoterapi inkluderes ofte aktiviteter som er avhengig av eksekutive funksjoner

Gitt nevrokognitive funksjoners rolle ved depresjon, samt den moderate effekten av eksisterende behandlinger, så kan en nevropsykologisk tilnærming være relevant for denne pasientgruppen.

Den nevropsykologiske tilnærmingen

Klinisk nevropsykologi har historisk sett omhandlet utredning av nevrologiske pasientgrupper. Men i dag jobber nevropsykologer innenfor alle områder av helsevesenet der utredning og/eller behandling av hjerne-atferd-relasjoner kan være aktuelt (Norsk Nevropsykologisk Forening, 2015).

For å forstå pasientens nevrokognitive fungering kan det være aktuelt med en kartlegging i første omgang, gjennom en nevropsykologisk undersøkelse. Som regel vil det være et behov for å gi informasjon til pasienten og eventuelt pårørende (psykoedukasjon) om hva det innebærer å ha nevrokognitive vansker. Kompenserende strategier (eks. husketeknikker), hjelpemidler (mobiltelefon med påminnelsesfunksjon) og/eller tilrettelegging av omgivelsene er eksempler på intervensjoner som kan bidra til en bedre hverdag hos pasienter som strever med nevrokognitive vansker (Stubberud & Øie, 2021).

Et annet eksempel er kognitiv rehabilitering eller kognitiv trening («hjernetrening»), som kan beskrives som en prosess der atferdsintervensjoner benyttes for å bedre nevrokognitive funksjoner med sikte på varige og generaliserte effekter (Stubberud et al., 2021). Målsettingen er å hjelpe personen til å oppnå høyest mulig funksjonsnivå, både med hensyn til kognitiv funksjon og funksjon i dagliglivet (Ueland, 2016).

Forskning har vist positive effekter av kognitiv trening for personer med depressive plager (f.eks. Hammar et al., 2020; Møtter et al., 2016; Myklebost et al., 2022; Therond et al., 2021; Ronold et al., 2023). Nylig gjennomførte vi en studie (RCT) hvor to former for gruppebasert kognitiv trening for eksekutiv funksjon ble prøvd ut hos personer med depressive plager. En gruppe lærte metakognitive

strategier med trinnvis problemløsning for å kompensere for vanskene (n=35), og i den andre gruppen var søkelyset på hvordan man gjennom repetisjon av oppgaver på PC trener hjernen som en muskel (n=28). Resultatene viste at begge behandlingsformene førte til en betydelig reduksjon av nevrokognitive og depressive plager i hverdagen. Bedringen var tydeligst seks måneder etter behandling for gruppen som mottok metakognitiv strategitrening (Hagen et al., 2020; Stubberud et al., 2021). Til tross for studier med relativt få deltakere tyder resultatene på at nevrokognitive funksjoner hos personer med depressive plager kan styrkes ved hjelp av kognitiv trening. Det har også blitt gjennomført lignende studier for personer i norsk psykisk helsevern for andre diagnosegrupper, for eksempel psykoselidelser (Haugen et al., 2022) og ADHD (Hanssen et al., 2023), med svært lovende resultater.

Pasientene blir ikke spurt

Selv om en del pasienter opplever nevrokognitive vansker både under og etter en depresjon, er det ikke sikkert Nadine gjør det. Det kan også være at hun ikke har blitt spurt om dette. Mange av de som har fått behandling for depresjon, forteller at de aldri har blitt spurt av helsepersonell om nevrokognitiv funksjon (Kaser & Sahakian, 2019).

Depresjon er forbundet med både tilstandsavhengige og varige nevrokognitive vansker, særlig eksekutiv dysfunksjon. Dette bør dermed ikke betraktes som et sekundært fenomen bare som følge av affektive symptomer. I mange tilfeller bør derfor behandlingen rettes mot og tilpasses nevrokognitive svikttegn, som utover kognisjon kan ha betydning for psykisk helse og livskvalitet. En bedre integrasjon av en nevropsykologisk tilnærming i psykisk helsevern kan øke kunnskapen om etiologi, sykdomsutvikling og funksjon i hverdagen (Landrø & Andersson, 2008), samt bidra til å utvikle og målrette behandlingsinnsatsen til individuelle behov.

Referanser

- Cicerone, K., Levin, H., Malec, J., Stuss, D. & Whyte, J. (2006). Cognitive rehabilitation interventions for executive function: Moving from bench to bedside in patients with traumatic brain injury. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(7), 1212–1222. <https://doi.org/10.1162/jocn.2006.18.7.1212>
- Cuijpers, P., van Straten, A., Bohlmeijer, E., Hollon, S. D. & Andersson, G. (2010). The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: A meta-analysis of study quality and effect size. *Psychological Medicine*, 40(2), 211–223. <https://doi.org/10.1017/S0033291709006114>
- Cuijpers, P., Miguel, C., Harrer, M., Plessen, C. Y., Ciharova, M., Papola, D., Ebert, D. & Karyotaki, E. (2023). Psychological treatment of depression: A systematic overview of a 'Meta-Analytic Research Domain'. *Journal of Affective Disorders*, 335, 141–151. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.011>
- Demeyer, I., De Lissnyder, E., Koster, E. H. & De Raedt, R. (2012). Rumination mediates the relationship between impaired cognitive control for emotional information and depressive symptoms: A prospective study in remitted depressed adults. *Behaviour. Research and Therapy*, 50(5), 292–297. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.02.012>
- Eaton, W. W., Shao, H., Nestadt, G., Lee, H. B., Lee, B. H., Bienvenu, O. J. & Zandi, P. (2008). Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 65(5), 513–520. <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.65.5.513>
- Hack, L. M., Tozzi, L., Zenteno, S., Olmsted, A. M., Hilton, R., Jubeir, J., Korgaonkar, M. S., Schatzberg, A. F., Yesavage, J. A., O'Hara, R. & Williams, L. M. (2023). A Cognitive Biotype of Depression

- and Symptoms, Behavior Measures, Neural Circuits, and Differential Treatment Outcomes: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 6(6), e2318411. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.18411>
- Hagen, B. I., Lau, B., Joormann, J., Smastuen, M. C., Landro, N. I. & Stubberud, J. (2020). Goal management training as a cognitive remediation intervention in depression: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 275, 268–277. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.015>
- Hammar, Å., Semkovska, M., Borgen, I. M., Myklebost, S., Ronold, E. H., Sveen, T., Ueland, T., Porter, R. & Johnson, S. L. (2020). A pilot study of cognitive remediation in remitted major depressive disorder patients. *Applied Neuropsychology: Adult*. <https://doi.org/10.1080/23279095.2020.1726919>
- Hanssen, K. T., Brevik, E. J., Småstuen, M. C. & Stubberud, J. (2023). Improvement of anxiety in ADHD following goal-focused cognitive remediation: a randomized controlled trial. *Frontiers in psychology*, 14, 1212502. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1212502>
- Haugen, I., Stubberud, J., Haug, E., McGurk, S. R., Hovik, K. T., Ueland, T. & Øie, M. G. (2022). A randomized controlled trial of Goal Management Training for executive functioning in schizophrenia spectrum disorders or psychosis risk syndromes. *BMC psychiatry*, 22(1), 575. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04197-3>
- Hsu, K. J., Beard, C., Rifkin, L., Dillon, D. G., Pizzagalli, D. A. & Bjorgvinsson, T. (2015). Transdiagnostic mechanisms in depression and anxiety: The role of rumination and attentional control. *Journal of Affective Disorders*, 188, 22–27. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.08.008>
- Johnco, C., Wuthrich, V. M. & Rapee, R. M. (2014). The influence of cognitive flexibility on treatment outcome and cognitive restructuring skill acquisition during cognitive behavioural treatment for anxiety and depression in older adults: Results of a pilot study. *Behavioral Research Therapy*, 57, 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.04.005>
- Joormann, J. & Vanderlind, W. M. (2014). Emotion regulation in depression: The role of biased cognition and reduced cognitive control. *Clinical Psychological Science*, 2, 402–421. <https://doi.org/10.1177/2167702614536163>
- Joormann, J. & Gotlib, I. H. (2010). Emotion regulation in depression: Relation to cognitive inhibition. *Cognition & Emotion*, 24(2), 281–298. <https://doi.org/10.1080/02699930903407948>
- Kaser, M. & Sahakian, B. (2019). Major Depressive Disorder as a Disorder of Cognition. I B. Baune & C. Harmer (red.), *Cognitive dimensions of major depressive disorder* (s. 23–35). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780198810940.003.0003>
- Lam, R. W., Kennedy, S. H., McIntyre, R. S. & Khullar, A. (2014). Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 59(12), 649–654. <https://doi.org/10.1177/070674371405901206>
- Landrø, N. I., Stiles, T. C. & Sletvold, H. (2001). Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 14, 233–240.
- Landrø, N-I. & Andersson, S. (2008). Nevropsykologiske aspekter ved stemningslidelser. *Tidsskrift for Norsk psykologforening*, 9, 1155–1163.
- Majer, M., Ising, M., Künzel, H., Binder, E., Holsboer, F., Modell, S. & Zihl, J. (2004). Impaired divided attention predicts delayed response and risk to relapse in subjects with depressive disorders. *Psychological Medicine*, 34(8), 1453–1463. <https://doi.org/10.1017/S0033291704002697>

- McIntyre, R. S., Soczynska, J. Z., Woldeyohannes, H. O., Alsuwaidan, M. T., Cha, D. S., Carvalho, A. F., Jerrell, J. M., Dale, R. M., Gallagher, L. A., Muzina, D. J. & Kennedy, S. H. (2015). The impact of cognitive impairment on perceived workforce performance: results from the International Mood Disorders Collaborative Project. *Comprehensive psychiatry*, 56, 279–282. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.08.051>
- Mohlman, J. & Gorman, J. M. (2005). The role of executive functioning in CBT: a pilot study with anxious older adults. *Behaviour Research and Therapy*, 43(4), 447–465. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.03.007>
- Motter, J. N., Pimontel, M. A., Rindskopf, D., Devanand, D. P., Doraiswamy, P. M. & Sneed, J. R. (2016). Computerized cognitive training and functional recovery in major depressive disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 189, 184–191. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.022>
- Myklebost, S. B., Nordgreen, T. & Hammar, Å. (2022). An open pilot study of an internet-delivered intervention targeting self-perceived residual cognitive symptoms after major depressive disorder. *Applied neuropsychology. Adult*, 29(6), 1595–1604. <https://doi.org/10.1080/23279095.2021.1901706>
- Nolen-Hoeksema, S., Wisco, B. E. & Lyubomirsky, S. (2008). Rethinking rumination. *Perspectives on Psychological Science*, 3(5), 400–424. <https://doi.org/10.1111/j.1745-6924.2008.00088.x>
- Norsk Nevropsykologisk Forening (2015). *Veiledere i klinisk nevropsykologi - prinsipper for utøvelse av klinisk nevropsykologisk virksomhet*. <http://www.nevropsyk.org/fag/veiledere-klinisk-nevropsykologi>
- Rock, P., Roiser, J., Riedel, W. & Blackwell, A. (2014). Cognitive impairment in depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44(10), 2029–2040. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002535>
- Ronold, E. H., Myklebost, S. B. & Hammar, Å. (2023). Improvement in self-reported cognitive functioning but not in rumination following online working memory training in a two-year follow-up study of remitted major depressive disorder. *Frontiers in psychiatry*, 14, 1163073. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1163073>
- Saragoussi, D., Touya, M., Haro, J. M., Jönsson, B., Knapp, M., Botrel, B., Florea, I., Loft, H. & Rive, B. (2017). Factors associated with failure to achieve remission and with relapse after remission in patients with major depressive disorder in the PERFORM study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, 2151–2265. <https://doi.org/10.2147/NDT.S136343>
- Schmid, M. & Hammar, A. Å. (2013). A follow-up study of first episode major depressive disorder. Impairment in inhibition and semantic fluency-potential predictors for relapse? *Frontiers in Psychology*, 4, 633–613. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00633>
- Semkovska, M., Quinlivan, L., O'Grady, T., Johnson, R., Collins, A., O'Connor, J., Knittle, H., Ahern, E. & Gload, T. (2019). Cognitive function following a major depressive episode: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 6(10), 851–861. <https://doi.org/10.1016/NEJMsa065779>
- Shilyansky, C., Williams, L. M., Gyurak, A., Harris, A., Usherwood, T. & Etkin, A. (2016). Effect of antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: A randomized longitudinal study. *Lancet Psychiatry*, 3(5), 425–435. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa065779>
- Solomon, D. A., Keller, M. B., Leon, A. C., Mueller, T. I., Lavori, P. W., Shea, M. T., Coryell, W., Warshaw, M., Turvey, C., Maser, J. D. & Endicott, J. (2000). Multiple recurrences of major depressive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 157(2), 229–233. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.229>

- Stubberud J. & Øie, M. (2021). Tilrettelegging for nevrokognitive vansker. I B. Lau & M. Øie (red.), *Klinisk arbeidspsykologi* (s. 157–179). Universitetsforlaget.
- Stubberud, J., Huster, R., Hoorelbeke, K., Hammar, Å. & Hagen, B. I. (2021). Improved emotion regulation in depression following cognitive remediation: A randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, 147, 103991. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2021.103991>
- Therond, A., Pezzoli, P., Abbas, M., Howard, A., Bowie, C. R. & Guimond, S. (2021). The efficacy of cognitive remediation in depression: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 284, 238–246. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.02.009>
- Turner, E. H., Matthews, A. M., Linardatos, E., Tell, R. A., & Rosenthal, R. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*, 358(3), 252–260. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa065779>
- Ueland, T. (2016). Kognitiv trening. I B. R. Rund (red.), *Schizofreni* (s. 65–91). Hertervig Forlag Akademisk.
- Yang, Y., Cao, S., Shields, G. S., Teng, Z. & Liu, Y. (2017). The relationships between rumination and core executive functions: A meta-analysis. *Depression and Anxiety*, 34(1), 37–50. <https://doi.org/10.1002/da.225>