

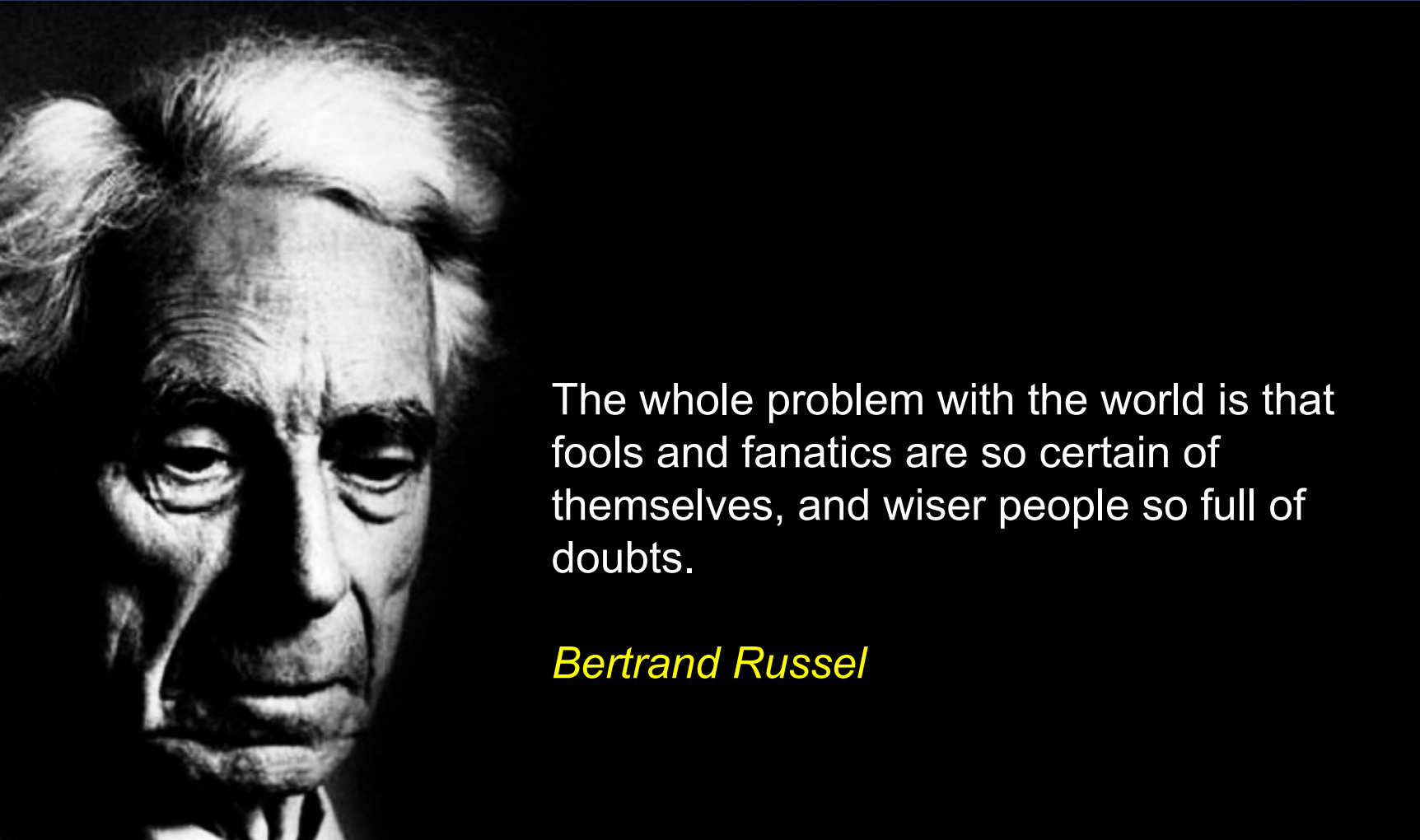
Endringer i hjernen ved psykiske lidelser

Per Brodal
Professor emeritus
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo

Landskonferansen
Aldring og helse
21. April 2021

Hjernen er ikke bare kompleks, den er *fantastisk* kompleks

(L. Weizkrantz 1997)



The whole problem with the world is that fools and fanatics are so certain of themselves, and wiser people so full of doubts.

Bertrand Russel

A broad gap exists between expertise in reductionist science and the capacity to successfully solve complex problems (*Woodruff, 2019*)

Trivielt?

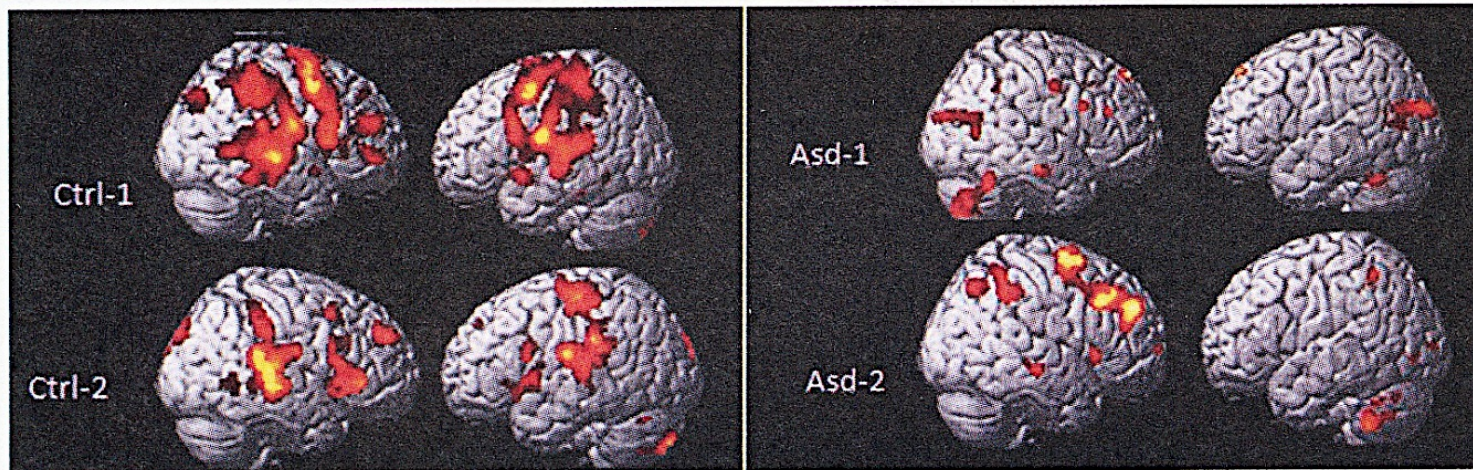
- All atferd og alle mentale tilstander har (selvsagt) et substrat i hjernen
- Alle erfaringer som fører til varig endring av atferd må ha medført synaptiske endringer
- Psykologiske tilstander som tanker og følelser er virkelige
Hjernetilstander er virkelige
- Problemet er at de ikke er virkelige på samme måte, og derved skapes "sinn-hjerneproblemet" *Lisa Feldman Barrett: The future of psychology. Connecting mind to brain. Perspectives on Psychological Science 2009*

Autisme og hjerneskaning – hva forteller det oss?

Funksjonell MR kan gi ny kunnskap om autisme

Barn med autisme har endret respons i hjernen når de skal takle noe uventet. Det viser foreløpige resultater fra ny norsk studie.

Med fM
hjernefora
nas motsta
dermed de



Bildet viser lokalisering i hjernen av fMRI-respons hos to friske barn (Ctrl-1, Ctrl-2) og to barn med autisme-diagnose (Asd-1, Asd-2) (1). Gjengitt med tillatelse fra Microbial Ecology in Health and Disease

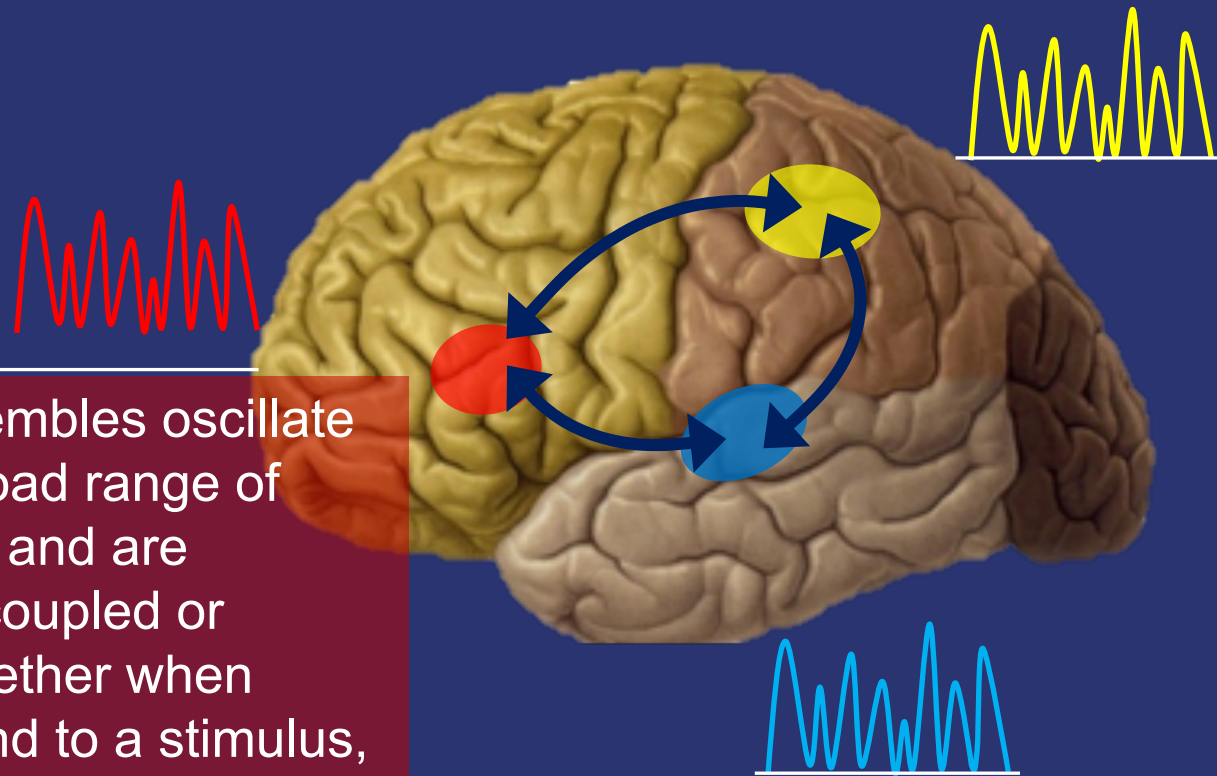
Mer sensasjonelt om
det *ikke* ble funnet
forskjeller..

Tidsskr.Nor.Legefor. Nr 21, 2012

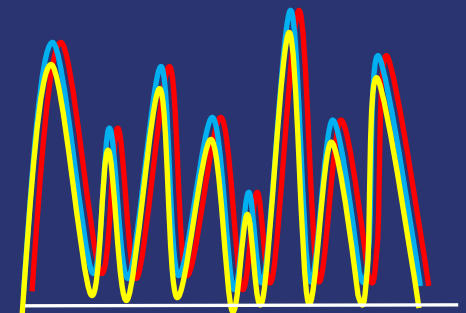
Hjernenettverk:

Substrat for mentalt liv og handlinger

Eksempel: oppmerksomhet



Synkroniserte oscillasjoner i
utbredt nevralt nettverk



Neural ensembles oscillate across a broad range of frequencies and are transiently coupled or “bound” together when people attend to a stimulus, perceive, think, and act.

(Tognoli & Kelso, Neuron)

Tre grunnleggende (core) nettverk

Menon 2011, Trends Cogn. Sci. 15
Hearne et al. 2016 Sci Rep 6
Deco et al. 2011 Nat Rev Neurosci 12

Utførelsesnettverk –

«Central Executive Network; executive functions»

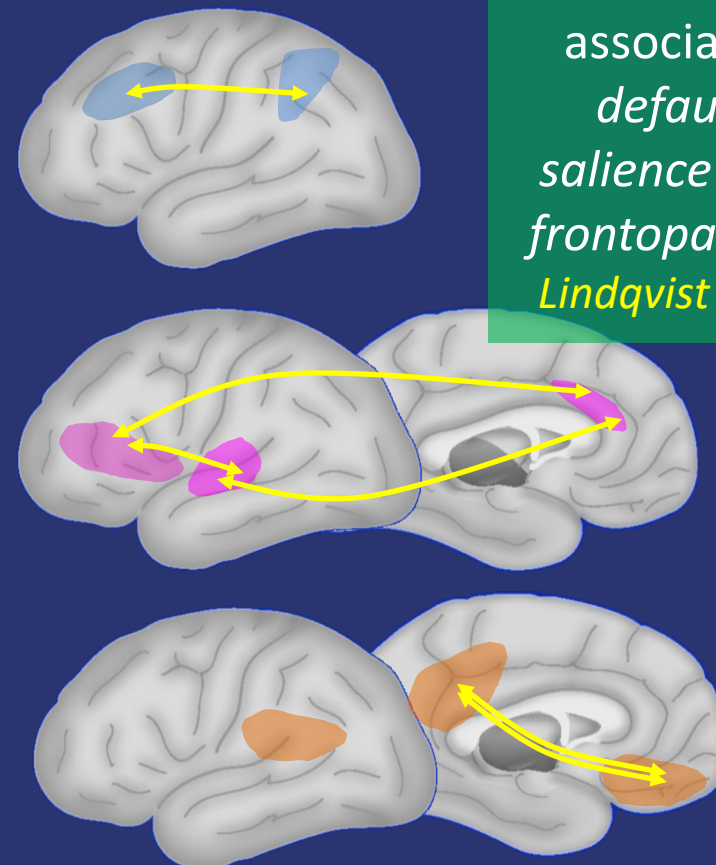
Viktighetsnettverk –

«Salience network»

Standardnettverk –

«Default mode network; resting state network..»

Aktivt i våken rolig tilstand.
Integrert system for ulike aspekter av selv-refererende mentale prosesser (?)



...emotions are implemented by a range of brain regions including those associated with the *default network*, *salience network*, and *frontoparietal network*
Lindqvist & Barrett 2012

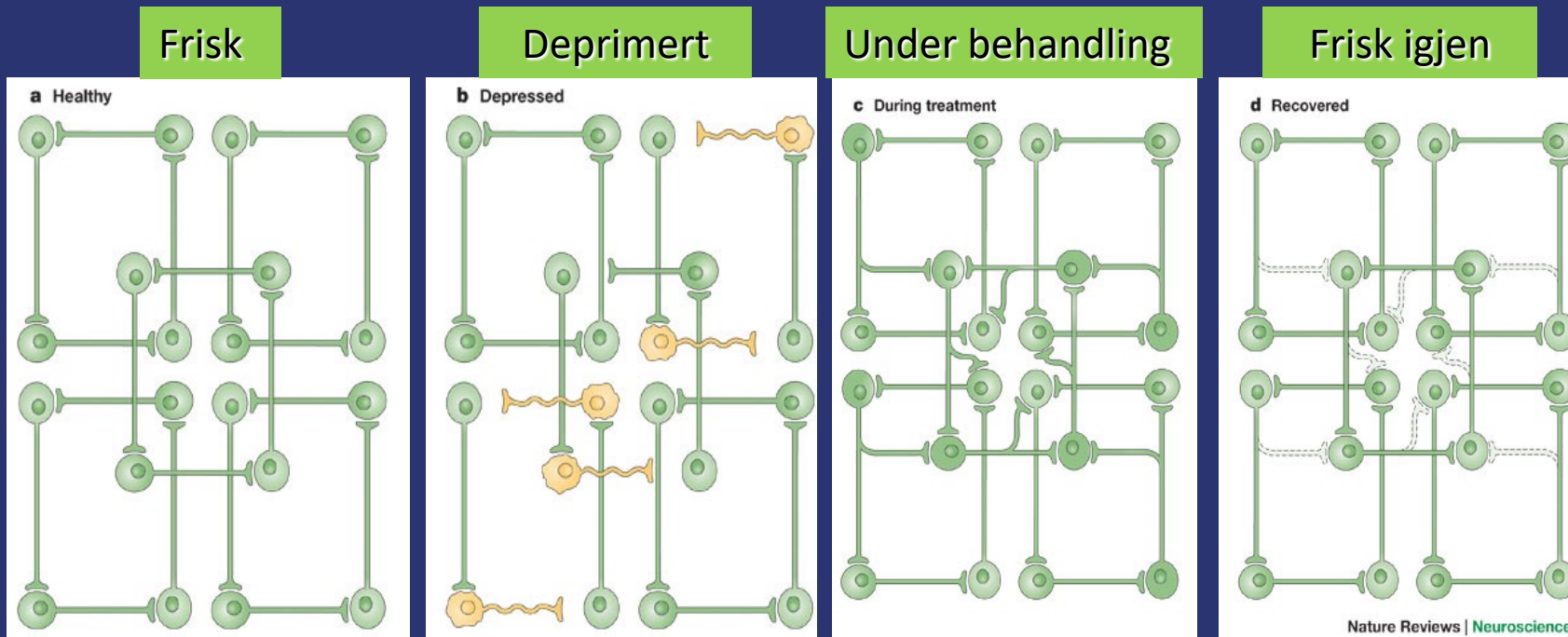
Schizofreni og nettverksforstyrrelser

Palaniyappan et al. Neuron 79:814-828, 2013

- Forstyrret funksjonell forbindelse mellom viktighetsnettverket og eksekutivnettverket
- Grunnleggende svikt i evnen til å rette oppmerksomheten mot viktige hendelser i omgivelsene?

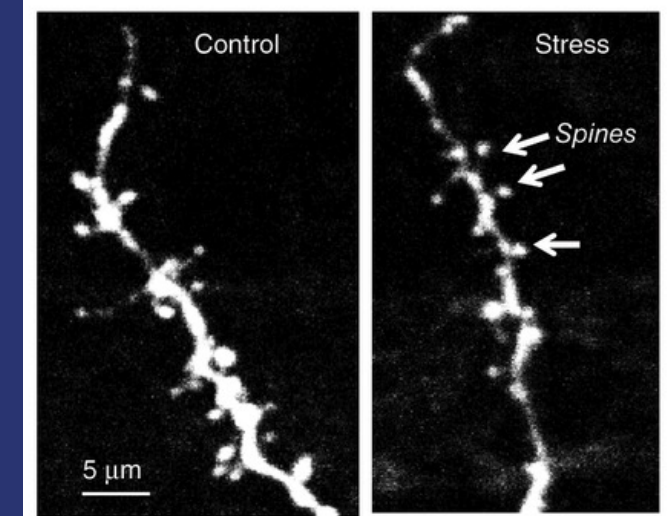
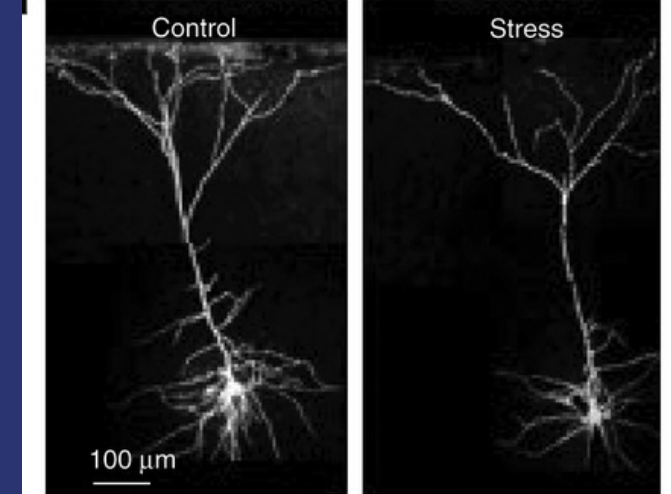
Depresjon: svikt i nettverkens informasjonsbehandling?

Gjentatt "restraint stress" rotter.
Nevroner i mediale prefrontalkorteks



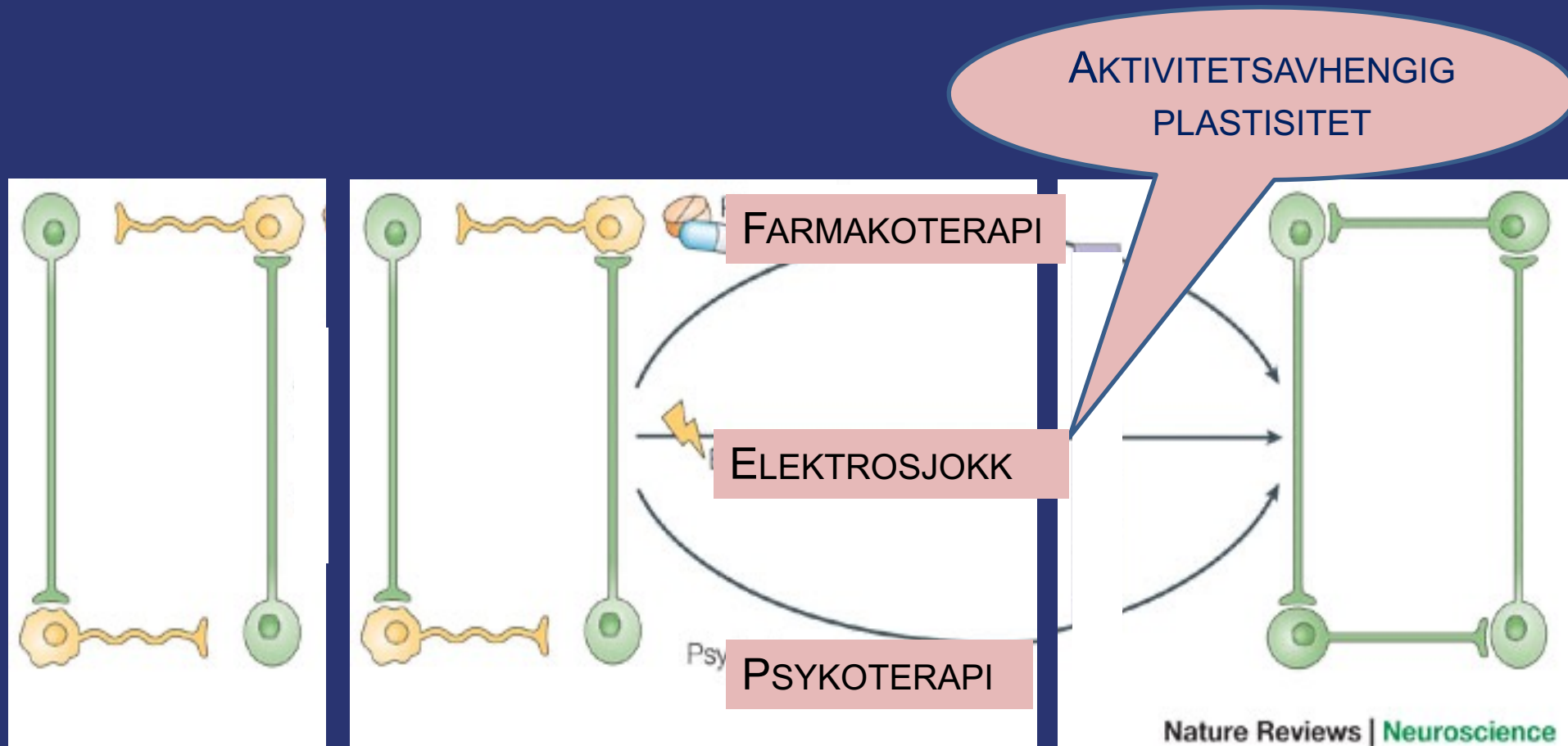
Castrén, E. *Nature Rev Neurosci*, 6:241, 2005

P. Brodal 2021



Duman et al. *Nat Med*. 22:238, 2016

Fellestrekk ved ulike behandlingsmetoder



«Rewiring of the brain»

Baudry et al. New views on antidepressant action. Curr Opin.Neurobiol. 2011, 21:858-865.

- This work reinforces the notion that «rewiring» the brain may contribute to the therapeutic action of antidepressants.
- ...dissecting the cellular and molecular pathways underlying the action of antidepressants remains an extremely arduous task,
- notably because of the multiplicity of endpoints and brain regions at play in the pathophysiology and the treatment of depressive states

Endepunkt for antidepressivas mangfoldige virkninger
kan være AMPA og NMDA-formidlet plastisitet

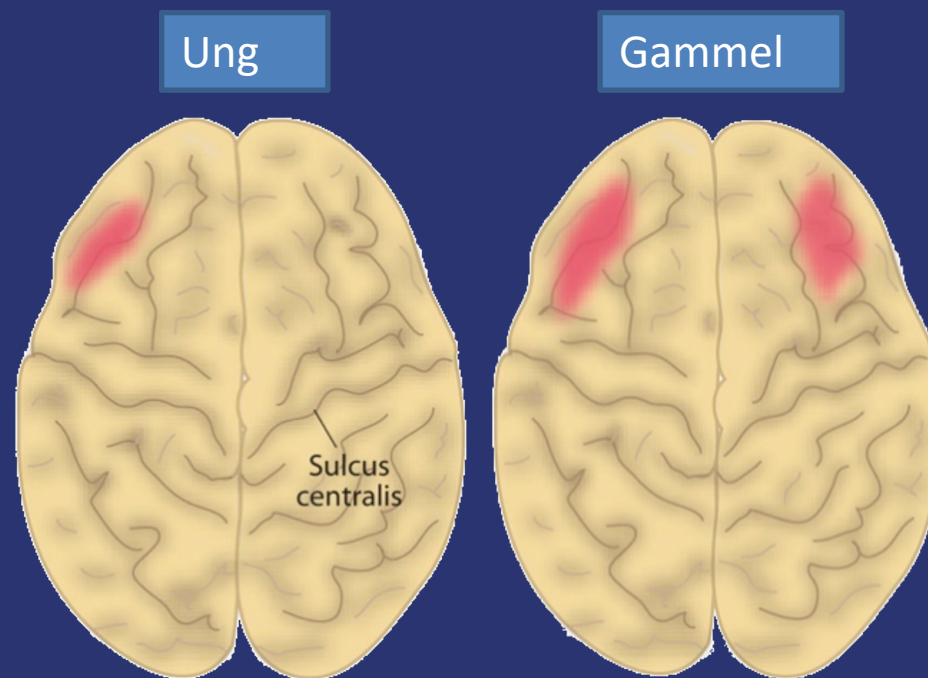
Nettverksendringer ved alle psykiatriske lidelser?

- Utbredte forstyrrelser av eksekutivnettverket opptrer ved så godt som alle psykiatriske og nevrologiske lidelser, inklusive depresjon, AD, schizofreni, frontotemporal demens og autisme. *(Menon 2013, Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. Trends Cogn Sci)*

Forestillingen om at man kan lokalisere psykologiske prosesser assosiert med psykiatriske lidelser til bestemte hjerneområder er åpenbart uholdbar

Bruksavhengig kompensasjon ved aldring

- Ulike aktiveringsmønstre hos unge og eldre ved samme ytelse
- Eldre bruker større deler av hjernen



Assosiert med bedre kognitiv funksjon

Økt sårbarhet ved aldring

- Mindre å gå på ved skader (redusert antall synaptiske koplinger)
- Sterkere, til dels annerledes, virkning av legemidler
 - eksempel angstdempere med hemmende synaptisk virkning (Stesolid, Valium..)

Hjernen i livsløpsperspektiv

A.R. Luria (sitert av Oliver Sacks i "An Anthropologist on Mars"):

- ..et nytt syn på hjernen, ikke som programmert og statisk, men heller som dynamisk og aktiv..
- ..hjernen [personen] prøver å konstruere et koherent selv og en forutsigbar verden, uansett hvilke defekter eller forstyrrelser av funksjon den er utsatt for

Peter F Hjort:

Det er viktig å arbeide aktivt for å beskytte selvbildet...
Jeg er enig med Åsa Rytter Evensen i at lavt selvbilde
er farligere enn høyt kolesterolnivå (*fra Livet som lege,
Tidsskr, nor. legefor. 2011*)