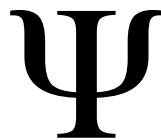




DET PSYKOLOGISKE FAKULTET



***Kan Mindfulnessbasert kognitiv terapi forbedre kognitiv kontroll
hos personer med tilbakevendende depresjoner?***

HOVEDOPPGAVE

profesjonsstudiet i psykologi

**Kjetil Willem Jacob Diepeveen Skaugen
Øystein Stokkeland Duus
Nicolai Slaathaug Hansen**

Vår 2018

Forord

Denne oppgaven er et resultat av et veldig spennende forskningsprosjekt som startet opp på det Psykologiske fakultet ved Universitetet i Bergen i 2015, med mål om å undersøke virkningsmekanismer i Mindfulnessbasert kognitiv terapi. Prosjektet kan beskrives som et spleiseprosjekt, uten økonomisk støtte, drevet frem av engasjementet til 14 forskere fra vidt forskjellige fagfelt. Kompetansen strekker seg fra dem som er eksperter på klinisk psykologi og oppmerksomt nærvær, til forskere som beskjeftiger seg med fMRI-forskning, nevropsykologi og kognitiv psykologi. Vi er så heldige å ha fått to av disse forskerne som veiledere; Elisabeth Schanche som til daglig forsker på psykoterapeutiske prosesser og oppmerksomt nærvær og Lin Sørensen som befinner seg innenfor klinisk nevrovitenskap med fokus på oppmerksomhetskontroll. Veilederne våre har gjennom prosessen vist seg å være like støttende og sympatiske som de er dyktige og engasjerte og det sier ikke så rent lite. Med veiledere som står plantet i så ulike forskningstradisjoner, var det tidvis vanskelig å tydeliggjøre en rød tråd som forbandt de to forskningsfeltene og deres ulike måter å snakke om og forholde seg til fenomener på. Nå som oppgaven er ferdig skrevet ser vi derimot hvor mye vekst det kan komme ut av å la to så ulike forskningsfelt snakke sammen. Gjennom oppgaven fikk vi mulighet til å undersøke MBCT fra flere forklaringsnivåer i et forsøk på å oppnå en mer integrert forståelse av hvordan denne behandlingsformen virker. Det faglige spennet vil bli tydelig gjennom oppgaven hvor vi vil ta leseren med oss på den oppdagelsesferden vi selv har vært på; først gjennom forskningen på tilbakevendende depresjon og ruminering, så videre til oppmerksomt nærvær og meditasjonspraksis innenfor MBCT, før vi knytter det hele sammen gjennom kognitiv kontroll og

oppmerksomhetsfunksjoner. En stor takk rettes til Elisabeth Schanche og Lin Sørensen for god veiledning og deres raushet med tid, kunnskap og tilstedeværelse.

Veiledere

Elisabeth Schanche og Lin Sørensen

Sammendrag

Målet med denne studien var å undersøke om Mindfulnessbasert kognitiv terapi (MBCT) førte til bedret kognitiv kontroll i et utvalg med deltakere som hadde en historie med minst tre depressive episoder. Rasjonalet for studien var en antagelse om at svekket kognitiv kontroll fasiliterer ruminering som i sin tur forsterker depressive symptomer. Studien fant at MBCT-gruppen viste signifikant forbedret prestasjon på inhibisjon/fleksibilitet-deloppgaven i D-KEFS farge-ord-interferensoppgaven. Dette resultatet tyder på at MBCT forbedrer kognitiv kontroll. Studien diskuterer sammenhengen mellom kognitiv kontroll som grunnleggende kognitiv prosess og øvelsene i MBCT i et forsøk på å forstå effekten på tilbakevendende depresjon.

Abstract

The aim of this study was to investigate Mindfulness Based Cognitive Therapy's (MBCT) effect on cognitive control in a sample of participants with a history of three depressive episodes or more. The study relies on the assumption that decreased cognitive control facilitates rumination, leading to augmented depressive symptoms. The results showed increased performance by the MBCT-group on the inhibition/flexibility task in the D-KEFS Color-Word Interference Task (CWIT), compared to a waiting-list control group. These findings imply that MBCT improves cognitive control. The paper discusses how these results contribute to our understanding of the mechanisms that underlie MBCT's effect on recurrent depression.

Innholdsfortegnelse

Forside.....	i
Forord	ii
Sammendrag.....	iv
Abstract.....	v
Innholdsfortegnelse.....	vi
Innledning.....	1
Depresjon.....	1
Hva er depresjon.....	1
Faktorer som gjør depresjon til en tilbakevendende lidelse.....	2
Ruminering som uhensiktsmessig prosesseringsmodus.....	3
Mindfulnessbasert kognitiv terapi.....	5
Kognitiv kontroll og oppmerksomhet.....	10
Kognitiv kontroll som mekanisme i ruminering.....	11
Hypoteser for denne studien.....	18
Metode.....	19
Forskningsprosjektet.....	19
Deltakere.....	19
Instruktører.....	20
Prosedyre.....	21
Instrumenter og mål	22
Diagnostiske vurderinger (baseline preintervensjon)	22
Bakgrunnsvariabler.....	22
Kognitiv kontroll: Interferensskårer fra “Farge-ord interferenstest” (CWIT)..	23
Statistiske analyser.....	25
Intervensjon (MBCT-programmet).....	25
Temaer for samlingene.....	26
Resultat.....	28
Preliminære analyser.....	28
Variansanalyser av utfallsmål.....	29
Oppfølgingsanalyser.....	29
Diskusjon.....	30
Betraktninger rundt metoden.....	36
Styrker ved studien.....	36

Begrensninger ved studien.....	37
Fremtidig forskning.....	39
Konklusjon.....	42
Appendix.....	43
Referanseliste.....	45

“Between stimulus and response there is a space.
In that space is our power to choose our response.
In our response lies our growth and our freedom.”

-Victor E. Frankl

Innledning

Depresjon

Depresjon er en av vår tids største helseutfordringer og er i dag en av de ledende årsakene til tapte leveår og sykdomsbyrde på verdensbasis (World Health Organization, 2018). Depresjon fører til personlig tap og lidelse samt samfunnsøkonomiske kostnader grunnet sykemeldinger og uførhet. Det er vist at 15 - 20 % av kvinner og 7 - 12 % av menn får en behandlingstrengende depresjon i løpet av livet (Norsk Helseinformatikk, 2018) og mellom 6 og 12 % har depresjon til enhver tid (Helsedirektoratet, 2016). Forekomst av alvorlig depressiv lidelse er assosiert med høy fare for selvmord (Angst, Angst & Stassen, 1999), som er den nest vanligste dødsårsaken blant 15 - 29-åringene globalt (World Health Organization, 2018). En forbedret forståelse av depresjon og hvordan det kan forebygges og behandles vil dermed kunne ha stor betydning for den globale folkehelsen og fortjener høy prioritering.

Hva er depresjon?

Hovedsymptomene ved depresjon er nedsatt stemningsleie, tap av interesse og lyst, og redusert energi (World Health Organization, 1992). Disse symptomene ledsages ofte av søvnvansker, redusert appetitt, vekttap, konsentrasjonsvansker og svekket seksualdrift. Det er svært vanlig at depresjon påvirker opplevelsen av selvet og mange opplever lav selvfølelse, svekket selvtillit og skyldfølelse. Depresjon innebærer ofte tanker om håpløshet rettet mot en selv, verden og fremtiden. Et slikt tankesett blir gjerne omtalt som Becks kognitive triade

(Beck, Rush, Shaw & Emery, 1987) og er en veletablert sårbarhetsfaktor for utviklingen av en depresjon (Reilly, Ciesla, Felton, Weitlauf & Anderson, 2012). I den senere tid har man i klinikk og forskning fått økende oppmerksomhet rundt at mange som opplever en depressiv episode i løpet av livet synes å være sårbare for nye depressive episoder senere i livet. Hele 50 % av pasienter som har gjennomgått én depressiv episode opplever en ny depressiv episode på et senere tidspunkt (Barnhofer & Crane, 2009). Videre opplever 70 % en ny depressiv episode etter andre episode, og 90 % blir deprimerte igjen etter en tredje episode. Risikoen for et depressivt tilbakefall øker dermed for hver tidligere depressive episode man har opplevd. En depressiv episode ser altså ut til å kunne fungere som en inngang til en kronisk tilstand av tilbakevendende depresjoner (Williams, 2008) og det er viktig at behandlingstilbud tar høyde for denne tendensen til økning i risiko for tilbakefall. De siste tiårene har det derfor innenfor forskningen kommet et økende fokus på å avdekke hvilke faktorer som gjør mennesker sårbare for gjentatte depressive episoder.

Faktorer som gjør depresjon til en tilbakevendende lidelse

Forskningen på tilbakevendende depresjon viser at de første depressive episodene ofte er utløst av negative livshendelser (Monroe & Harkness, 2005). Senere depressive episoder kan imidlertid sjeldnere knyttes til slike omstendigheter og man antar derfor at disse episodene i større grad utløses av indre prosesser og i mindre grad ytre stressorer (Monroe & Harkness, 2005). Det ser altså ikke ut til at tilbakevendende depresjon er et direkte resultat av en serie belastende enkelthendelser, men snarere at de første episodene etterlater personen med en sårbarhet for å utvikle nye episoder. Innenfor fagfeltet omtales dette fenomenet gjerne som episodesensitivisering (Post, 2007) og man kan se for seg at tidlige depressive episoder fungerer som ”opptenningsved” for et ”bål av depressive tilbakefall” som senere brenner videre på egenhånd (Monroe & Harkness, 2005).

Teasdale har i mange år forsket på hvilke prosesser som bidrar til å tenne opp og holde liv i “depresjonsbålet”. Hans bidrag går ut på at sårbarheten for depresjon dannes i de depressive episodene (Differential Activation Hypothesis; Teasdale, 1988). Ifølge Teasdale skjer prosessen som fører til økt sårbarhet gjennom at assosiasjonen mellom negativ affekt og negative tankemønstre og -innhold styrkes. En depressiv episode innebærer at negative tanker opptrer i kombinasjon med negativ affekt gjentatte ganger. Gjennom gjentatt forsterking av assosiasjonen mellom negativ affekt og negativ kognisjon etterlater hver depresjon individet med en stadig større tilbøyelighet til å inngå i negative tankemønstre i senere møter med nedstemthet. Tilbøyeligheten til å ha en slik automatisk kognitiv reaksjon i møte med negativ affekt kalles kognitiv reaktivitet og er en identifisert sårbarhetsfaktor for depressive tilbakefall (Lau, Segal & Williams, 2004). Et eksempel på kognitiv reaktivitet kan være at en følelse av energiløshet etter dårlig nattesøvn umiddelbart utløser tanker om egen utilstrekkelighet og minner som bekrefter disse tankene. Høy grad av kognitiv reaktivitet kan dermed, selv i tilfeller av små mengder naturlig forekommende nedstemthet, fungere som et springbrett inn i tanker som forsterker affekten og leder til depressive tilbakefall.

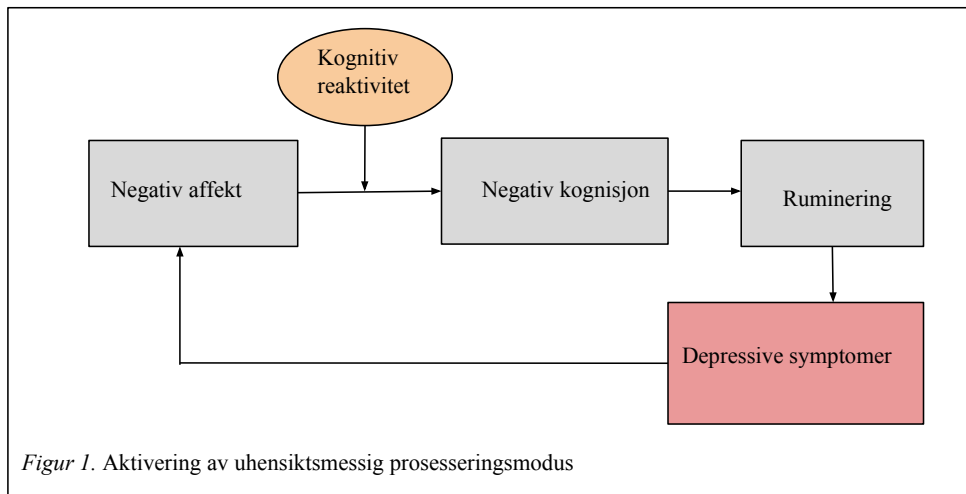
Ruminering som uhensiktsmessig prosesseringsmodus

Når negativ tenkning, gjennom kognitiv reaktivitet, har blitt reaktivert av senket stemningsleie kan det raskt etableres en uhensiktsmessig prosesseringsmodus (Gjeldsvik & Fennell, 2012) som fører til en opptrapping av depressive symptomer. Et av de fremste kjennetegnene ved den uhensiktsmessige prosesseringsmodusen er en lite konstruktiv drøvtygging av negative tanker som innenfor fagfeltet kalles for ruminering (Nolen-Hoeksema & Morrow, 1991). Ruminering er indre responser til et senket stemningsleie som kjennetegnes ved å være selvanalyserende og at de leder oppmerksomheten mot mulige årsaker og konsekvenser av ens symptomer og ubehag, snarere enn mot konstruktive løsninger (Lyubomirsky, Caldwell & Nolen-Hoeksema, 1998; Lyubomirsky & Nolen-

Hoeksema, 1995). Ruminerende responser kan ofte bære preg av selvkritikk og pessimisme eller håpløshet knyttet til egen fremtid. Eksempler på slike responser kan være: “hva gjør jeg for å fortjene dette?” eller “hvorfor har jeg problemer som andre ikke har?”. Flere studier har vist hvordan kombinasjonen av naturlig forekommende nedsatt humør og en ruminerende responsstil kan opprettholde, forlenge og forverre den negative sinnstilstanden (Nolen-Hoeksema & Morrow, 1991; Nolen-Hoeksema, Morrow & Fredrickson, 1993). Lyubomirsky og Nolen-Hoeksema (1995) har videre funnet at forsøkspersoner som var i et nøytralt stemningsleie da de ble instruert til å ruminere ikke så ut til å få nedsatt humør av dette. Det virker altså ikke til at rumineringen i seg selv fremkaller et senket stemningsleie, men at den snarere forlenger og forverrer eksisterende nedstemthet ved å forsterke negativ tenkning og å forhindre personen i å iverksette konstruktive løsninger som kan heve stemningsleiet (Lyubomirsky, Caldwell & Nolen-Hoeksema, 1998). Ruminering er en veletablert sårbarhetsfaktor i tilbakevendende depresjon (Segal, Williams & Teasdale, 2002; McLaughlin & Nolen-Hoeksema, 2011).

Et sentralt spørsmål i litteraturen har vært hvorfor personer som opplever depresjon gir seg hen til ruminering, snarere enn mer konstruktiv problemløsning, slik som å distrahere seg selv fra egne tanker og symptomer (Lyubomirsky, Caldwell & Nolen-Hoeksema, 1998), eller å forsøke å endre sin vanskelige eller stressende situasjon (Lyubomirsky & Nolen-Hoeksema, 1995). Ofte drives rumineringen av et ønske om å forstå sin egen situasjon og å regulere vonde emosjoner. Rumineringen kan slik sett forstås som et mestringsforsøk (Berge & Repål, 2013). Noe av årsaken til at så mange benytter seg av ruminering i et forsøk på emosjonsregulering er at den er forlokkende lik problemløsning. Reflekterende og evaluerende egenskaper ved ruminering er prosesser som også kan inngå i effektiv problemløsning (Martin & Tesser, 1996). Når tankevirksomheten derimot låser seg fast og blir til selvkritisk grubling, uten noen mulighet for å nå en konstruktiv løsning, går

rumineringen fra å være en analytisk problemløsningsprosess til å bli en uhensiktsmessig prosesseringsmodus (Gjeldsvik & Fennell, 2012).



Figur 1 integrerer forskningen til Teasdale på kognitiv reaktivitet med forskningen på ruminering. Figuren viser hvordan aktiveringen av en uhensiktsmessig prosesseringsmodus kan se ut; negativ affekt leder til negative tanker via kognitiv reaktivitet. Videre bidrar ruminerende tankegang til en opptrapping av depressive symptomer. De depressive symptomene forsterker de andre komponentene i en selvforsterkende sirkel. Denne prosessen kan både lede til og vedlikeholde en depressiv episode. For å forebygge depressive tilbakefall peker forskningen altså mot at det er viktig å bryte tendensen til at kognitiv reaktivitet leder tankeprosessene over i ruminering. I løpet av 1990-tallet ble det inngått et samarbeid mellom tre ledende forskere på kognitive prosesser i depresjon: Teasdale, Segal og Williams. Ved å sammenføre forskning på kognisjon og ruminering utviklet de et behandlingsprogram som var tilpasset forebygging av depressive tilbakefall. Dette behandlingsprogrammet heter i dag Mindfulnessbasert kognitiv terapi (MBCT; Segal, Williams & Teasdale, 2002/2013)

Mindfulnessbasert kognitiv terapi

MBCT er en behandlingstilnærming som særlig fokuserer på ruminering som sårbarhetsfaktor for tilbakevendende depressive episoder (Segal, Williams & Teasdale, 2002/2013). Programmet har som mål å forebygge nye episoder hos personer som har vært

deprimerte flere ganger, og som dermed kan antas å ha utviklet kognitiv reaktivitet og tendensen til å ruminere. Intensjonen med programmet er å oppøve evnen til å observere alt en erfarer, inkludert negative tanker. Man trener også på å forholde seg til erfaringene med vennlig oppmerksomhet og nysgjerrighet, som et alternativ til den evaluerende og kritiske refleksjonen som kjennetegner ruminering. MBCT har vist seg å være en kostnadseffektiv behandling som har god forebyggende effekt for pasienter med tre eller flere depressive episoder bak seg (Kuyken et al., 2016; Piet & Hougaard, 2011; Hofman, Sawyer, Witt & Oh, 2010). Det er vist at behandlingen har ført til nedgang i ruminering og forskningen åpner for at denne nedgangen kan være en medierende faktor i programmets forebyggende effekt for depressive tilbakefall (van der Velden et al., 2015). Programmet har siden 2004 vært en anbefalt behandlingsform for tilbakevendende depresjon av NICE-retningslinjene (National Institute for Health and Care Excellence; 2009).

MBCT integrerer elementer fra kognitiv atferdsterapi (KAT; Beck, 1970) og oppmerksomt nærvær (Kabat-Zinn, 1990). Oppmerksomt nærvær kan defineres som en kvalitet ved oppmerksomheten som er kjennetegnet av to komponenter (Bishop et al., 2004). Den første komponenten omhandler selvregulering av oppmerksomheten. I de ulike øvelsene som inngår i MBCT oppfordres deltakerne til å legge merke til hvordan tankene har en tendens til å vandre, og målet er at oppmerksomheten stadig ledes tilbake til sansene og det som erfares i øyeblikket. Den andre komponenten omhandler hvilke holdninger vi har i møte med det som erfares her og nå. Deltakere oppfordres til å møte opplevelser og det som måtte oppstå i sinnet med nysgjerrighet, aksept og en ikke-dømmende holdning.

Når en øver på å være oppmerksomt nærværende er målet altså å legge merke til hvilke tanker, emosjoner og handlingstendenser som dukker opp i sinnet med en nysgjerrig og åpen holdning, uten å evaluere eller skyve vekk tankene som melder seg (Kabat-Zinn, 1990). Antakelsen er at når oppmerksomheten har en kvalitet av nærvær og åpenhet er det økt

sannsynlighet for at en klarer å legge merke til negative tanker og la de få komme og gå uten å havne i vanemessig ruminering (Jain et al, 2007; Deyo, Wilson, Ong & Koopman, 2009; Raes & Williams, 2010). Gjennom å systematisk øve på å fremme denne kvaliteten av oppmerksomt nærvær er det et mål å øke såkalt metakognitiv bevissthet, en bevissthet om egne mentale hendelser som gjør oss i stand til å observere disse hendelsene uten å gripe fatt i dem eller fanges i dem (Teasdale, 1999). Det å være oppmerksomt nærværende innebærer dermed en mulighet til å observere mentale hendelser på avstand, også kalt å desentrere (Williams, 2008). Desentrering refererer til evnen til å skifte erfaringsperspektiv fra å være inne i en subjektiv opplevelse til å observere opplevelsen utenfra (Bernstein et al., 2015). Begrepet dekker tre relaterte konstrukt: metakognitiv bevissthet, nedsatt overidentifisering med indre opplevelse, og redusert reaktivitet til mentalt innhold. Når deltakere inviteres til å desentrere søker man å skape et indre rom der en har mulighet til å se at tanker og emosjoner ikke nødvendigvis er sanne. Ved å unngå å overidentifisere seg med tanker og emosjoner er det et mål at deltakerne i større grad blir i stand til å se at mentalt innhold ikke reflekterer den ytre verden. Et slikt perspektiv kan gjøre det lettere å være mindre reaktiv i møte med negative tanker og følelser.

I MBCT-programmet struktureres treningen i oppmerksomt nærvær omkring fire formelle oppmerksomhetsøvelser: kroppsskanning, bevegelse med vennlig oppmerksomhet, pusterom og sittende meditasjon med oppmerksomhet på pusten eller skiftende stimuli. I tillegg inneholder programmet en rekke uformelle øvelser som omhandler å være oppmerksom på og i kontakt med det en erfarer. Øvelsene går ut på at en systematisk trener på å forankre oppmerksomheten i det som kan erfares direkte i hvert øyeblikk. Dette omtales som væren-modus (Kabat-Zinn, 1990). Denne modusen kan styrkes når man bevisst legger merke til hvordan maten smaker, hvordan vinden føles på huden eller hvilke fornemmelser

som kan sanses i kroppen når man erfarer noe behagelig eller ubehagelig, uten å skulle endre på det en erfarer eller oppnå noe spesielt.

Motsetningen til væren-modus omtales som gjøren-modus. Dette er en modus som karakteriseres av en stadig monitorering av diskrepansen mellom den nåværende situasjonen og en ønsket tilstand, i et forsøk på å nærme seg den ønskede tilstanden. En antagelse som ligger til grunn for MBCT er at ruminering foregår i gjøren-modus (Segal, Williams & Teasdale, 2013). Denne formen for diskrepansbasert prosessering er svært adaptiv, spesielt når den er rettet mot den ytre verden der den hjelper oss å nå mål (Williams, 2008). Både hverdagslige oppgaver som det å få kjøpt inn varene på handlelisten og langsiktige prosjekter som det å fullføre et studieløp innebærer å identifisere gapet mellom nåværende tilstand og målet for så å iverksette tiltak for å minske dette. Gjøren-modusen kan imidlertid bli destruktiv om den rettes mot emosjonelle tilstander, fortiden eller selv-refererende tanker da disse ofte ikke har noen åpenbar løsning (Segal, Williams & Teasdale, 2013). Anser man for eksempel en følelse av tristhet, som egentlig er forbigående, som en uønsket tilstand, er det lett å imøtekomme den med iherdige forsøk på bli kvitt følelsen. Disse mestringsforsøkene vil ikke alltid lykkes og det å skyve vekk egne følelser kommer ofte med ubehagelige omkostninger. Dersom man møter tristhet med motvilje kan man dermed risikere å ende opp i et ruminerende tankemønster. Fordi diskrepansmonitorering er en måte å tenke på som vanligvis er effektiv, har man en tendens til å ubevisst og automatisk bruke denne tankegangen, som om man handlet på autopilot (Segal, Williams & Teasdale, 2013). Det å være på autopilot kan føre til at man havner i depressiv ruminering uten å legge merke til det (Gjelsvik & Fennell, 2012). Når man først havner i en slik negativ spiral er det utfordrende å gi slipp på negative tanker. Det å forstå hva som fører til at det er vanskelig å ta pauser fra eller komme raskt ut av ruminering er derfor av betydning (Nolen-Hoeksema, 2000).

MBCT hevder å forebygge depressive tilbakefall blant annet gjennom å trene opp deltakernes evne til å identifisere ruminativ tenkning og å koble seg av denne. Selv om dette anses som et helt sentralt aspekt ved behandlingen, er det begrenset med forskning som bekrefter at programmet oppnår sin effekt gjennom denne oppmerksomhetstreningen. På nåværende tidspunkt vites det altså ikke nok om hvordan MBCT virker på ruminering. For best mulig å forstå MBCTs virkning på ruminering er det viktig å tilnærme seg denne problemstillingen på flere nivåer og ved hjelp av forskjellige metoder (Hugdahl & Sommer, 2018). I mye av forskningen som er gjort på ruminering har konstruktet blitt operasjonalisert gjennom selvrappøringskjemaet Ruminative Responses Scale of the Response Styles Questionnaire (RRRSQ; Nolen-Hoeksema & Morrow, 1991). Ved bruk av selvrappøringskjemaer kan man få en innsikt i individers tanker og atferd, men som atferdsmål avhenger metoden av at deltakerne har høy grad av selvinnsett og ærlighet for å være valid. Amerikanske National Institute of Mental Health (NIMH) har stor påvirkning på hvordan forskningsmidler fordeles på verdensbasis. De etterlyser at forskning på mekanismer i ruminering struktureres rundt ulike forståelsesnivåer, hvor selv-rapport-, kognitiv- og nevrologisk forskning utgjør tre ulike nivåer som de fremhever som viktige (National Institute of Mental Health, 2015/2017). I den senere tid har flere forskere, med base i forskningsdisipliner som kognitiv psykologi, nevropsykologi og nevrovitenskap, tilnærmet seg ruminering ved å forsøke å knytte grublende, repetitiv tenkning til grunnleggende kognitive prosesser (Nolen-Hoeksema, Wisco & Lyubomirski, 2008; Cooney, Joorman, Eugène, Dennis & Gotlib, 2010). Flere av disse forskerne har argumentert for at oppmerksomhetsfunksjoner og kognitiv kontroll er prosesser som kan spille en viktig rolle i forståelsen av ruminering (Gotlib & Joorman, 2010; Koster, De Lissnyder, Derakshan & De Raedt, 2011). Gjennom å utøve kontroll over hvilken informasjon som får plass i oppmerksomhetssystemet, er antagelsen at kognitiv kontroll har betydning for om ruminering får prege den indre tankegangen. Det

etterlyses ytterligere forskning som tilnærmer seg ruminering ved å se eksperimentelt på kognitive prosesser (Koster, De Lissnyder, Derakshan & De Raedt, 2011).

Kognitiv kontroll og oppmerksomhet

Kognitiv kontroll er et sammensatt konstrukt som brukes om den antatte kognitive evnen til å regulere prioriteringen av informasjon innenfor målrettet atferd (Mackie, Van Dam & Fan, 2013.). Denne evnen innebærer på den ene siden; å rette fokusert oppmerksomhet mot relevante stimuli, og på den andre siden; å inhibere distraherende, irrelevante stimuli (Hertel, 2004; Miller & Cohen, 2001).

Nevrobiologisk har det lenge vært kjent at kognitiv kontroll er nært knyttet til funksjon i prefrontal korteks og mye av den tidlige forskningen innenfor feltet stammer fra pasienter med skader i dette området av hjernen (Damasio, Grabowski, Frank, Galaburda & Damasio, 1994; Miller, 2000). Disse pasientene viste tegn til å ha mistet sin mentale fleksibilitet ved at de fortsatte å begå de samme feilene selv i lys av korrigerende informasjon samtidig som de lett lot seg distrahere. Svekkelsene i kognitiv kontroll har latt seg spesielt godt demonstrere i nevropsykologiske tester som Stroop-testen, Flanker-testen og Wisconsin Card Sorting Test (WCST). I disse testene må deltakerne forholde seg til stadige endringer i reglene for hva som er relevante responsmønstre og på denne måten stadig inhibere innlærte responser og selekere mindre innlærte responser. Etter at forskningsfeltet begynte å ta i bruk funksjonell magnet resonanstomografi (fMRI) har det også i større grad blitt forsket på friske populasjoner. Flere tiår med fMRI-studier har identifisert hjerneområder som aktiveres på tvers av forskjellige oppgaver som setter krav til kognitiv kontroll. Disse er hovedsakelig lokalisert i cingulate korteks og prefrontal korteks. Det er vist styrkede forbindelser mellom disse hjerneområdene hos personer som har lang erfaring med praktisering av oppmerksomt nærvær (Brewer et al., 2011).

Miyake og kolleger (2000) har nyansert synet på kognitiv kontroll i en betydningsfull modell som skiller mellom de tre relaterte, men separate eksekutive funksjonene: oppdatering, skifting og inhibisjon. *Oppdatering* dreier seg i denne modellen om det kontinuerlige arbeidet med å registrere, legge til og trekke fra innholdet i arbeidshukommelsen. *Skifting* beskriver prosessen med å bytte frem og tilbake mellom mentale oppgaver. *Inhibisjon* refererer på sin side til viljestyrt og kontrollert undertrykking av responser. Prestasjonen på tester som måler de tre forskjellige funksjonene har vist seg å samvariere nok til å kunne omtale de tre funksjonene som underordnede faktorer av et kognitiv kontroll-konstrukt (Miyake et al., 2000). Samtidig viser forskningen til Miyake og kollegaer at den individuelle variasjonen er stor nok til at man kan skille disse eksekutive funksjonene fra hverandre og anse dem som distinkte enheter (Miyake et al., 2000). Inhibisjonskomponenten har imidlertid vist seg å være svært nært knyttet til det overordnede konstruktet, og testene som er utviklet for å måle inhibisjon, deriblant Stroop-testen (Stroop, 1935), kan derfor anses som gode mål på både inhibisjonskomponenten spesifikt, og kognitiv kontroll-konstruktet mer generelt (Miyake & Friedman, 2012).

Det er en etablert sammenheng mellom svekket kognitiv kontroll og depresjon, som er dokumentert i flere studier (Wagner et al., 2006; Vanderhasselt et al., 2012). I den senere tid har flere studier rettet søkelys mot at en måte å forklare denne sammenhengen på kan være å knytte svekkelse i kognitiv kontroll opp mot ruminering (Paulus, 2015; Koster, De Lissnyder, Derakshan & De Raedts, 2011).

Kognitiv kontroll som mekanisme i ruminering

I 2010 ble det gjennomført en omfattende litteraturgjennomgang (Gotlib & Joorman) som tok for seg kognitive aspekter ved depresjon. Det kognitive trekket som viste seg å være nærmest knyttet til depresjon var en tendens til å inngående prosessere negativt materiale når det først befant seg i arbeidshukommelsen. Flere studier fant at deprimerte personer viser

reduisert inhibisjon av distraherende informasjon sammenlignet med normalpopulasjonen (Linville, 1996; MacQueen, Tipper, Young, Joffe & Levitt, 2000) og den samme tendensen er funnet for inhibisjon av emosjonelt ladet stimuli (Gotlib & Joorman, 2010). Det ble også funnet assosiasjoner mellom ruminering og svekkelse i inhibisjonsevne (Joorman, 2006; Joorman & Gotlib, 2008). Studiene antyder altså at en sårbarhetsfaktor for depresjon kan være en svekkelse i evnen til å koble seg av, slik at man henger seg opp i naturlig forekommende negativ informasjon (Joorman, 2004; Goeleven, De Raedt, Baert & Koster, 2006; Joorman, 2006). Hvis evnen til å fjerne irrelevant og negativt materiale fra arbeidshukommelsen er svekket, kan man tenke seg at det er lettere for at ruminering melder seg som en automatisk emosjonsregulerende strategi. Når negative tanker og følelser får prege oppmerksomheten, kan det oppleves riktig å ruminere. Dette fordi man tross alt bearbeider negative tanker, som fremstår som viktige på grunn av den emosjonelle aktiveringen de fremkaller. Den ruminerende bearbeidingen er imidlertid ofte unyansert og tankevirksomheten ender sjelden i en konstruktiv løsning. Samlet sett danner altså forskningen et bilde av at kognitiv kontroll er viktig for om negativt materiale og ruminative tankeprosesser får anledning til å opprettholde et senket stemningsleie. To sentrale hypoteser, hypotesen om svekket frakobling og hypotesen om oppmerksomhetsglipper, gir forklaringer på denne sammenhengen fra to ulike forståelsesnivåer.

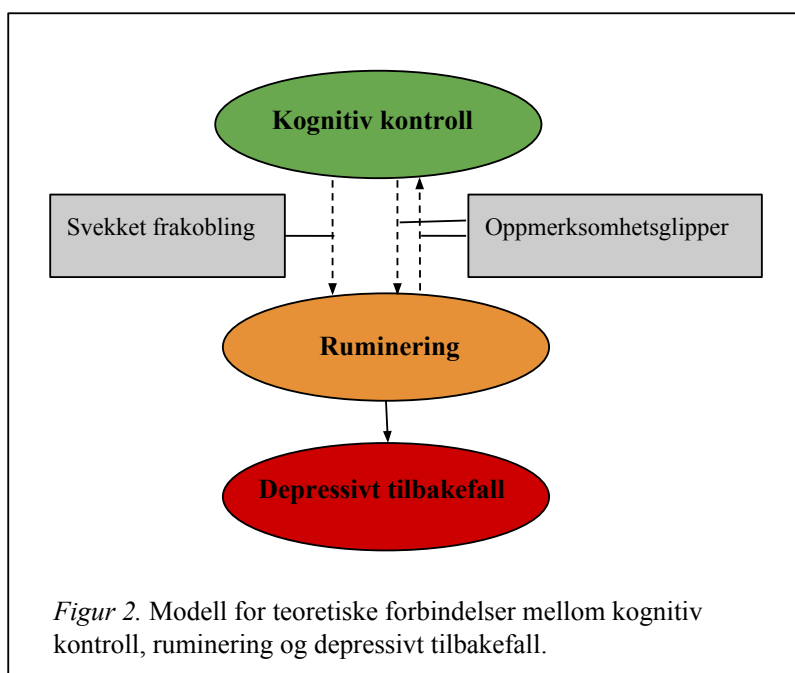
Hypotesen om svekket frakobling (Impaired Disengagement Hypothesis; Koster, De Lissnyder, Derakshan & De Raedts, 2011) gir en forklaringsmodell hvor ruminering fasiliteres av svekkede kognitive kontrollfunksjoner. Forfatterne tar utgangspunkt i at indre stressorer, slik som et bestemt minne, eller ytre stressorer, som en krangel med ektefelle, kan utløse selvreflekterende tanker. Tankene er analytiske og ofte selvkritiske, med det formål å granske ens eget bidrag til et problem. Ettersom slike tanker ofte fremkaller negativ affekt er det viktig å frakoble seg disse tankene når en løsning er nådd, eller når det er tydelig at

tankene ikke fører frem til en løsning. Her kommer kognitiv kontroll inn i bildet ved å være ansvarlig for å monitorere og kontrollere hva som får lov til å få plass i oppmerksomhetssystemet. Når det oppdages konflikt mellom innholdet i tankene og ens positive selvforestillinger, vil konflikten normalt bidra til at det iverksettes frakoblende oppmerksomhetsresponsers. Slike responser kan innebære en distraksjon fra de selvkritiske tankene, reparasjon av humøret og/eller omtolkning av problemet. En mulig årsak til at frakoblingen uteblir kan altså være svekket kognitiv kontroll, i form av redusert evne til å fokusere oppmerksomheten og å inhibere uønsket materiale som skaper konflikt. Dersom den frakoblende oppmerksomhetsresponsen uteblir til tross for at det foreligger en konflikt, kan man dermed forestille seg at ruminerende tanker får fortsette å kverne uten å inngå i aktiv problemløsning. Personen betaler da en høy pris, i form av negativ affekt, utløst av selvkritiske tanker som ikke er de problemløserne de utgir seg for å være.

Hypotesen om oppmerksomhetsglipper ser på sammenhengen mellom kognitiv kontroll og ruminering fra et nevrovitenskapelig perspektiv. Her blir svekkelse i kognitive kontrollfunksjoner forklart som et resultat av at kognitive ressurser låses fast i ruminering (Attentional Lapses; Andrews-Hanna, Smallwood & Spreng, 2014). Forfatterne tar utgangspunkt i teorien om hjernens hvilenettverk (Default Mode Network). Hvilenettverket henter navnet sitt fra oppdagelsen av at et spesifikt nettverk av områder i hjernen viser aktivitet når personer får mulighet til tenke uforstyrret (Buckner, Andrews-Hanna & Schacter, 2008). Sentrale hjerneområder som er identifisert er blant annet medial prefrontal korteks, posterior cingulate korteks og inferior parietal lobule (Yeo et al., 2011; Buckner, Krienen, Castellanos, Diaz & Yeo, 2001; Choi, Yeo & Buckner, 2012). Hvilenettverket har tidligere blitt ansett som et passivt nettverk, som er negativt korrelert med aktiv problemløsning. I forskningen til Andrews-Hanna får hvilenettverket derimot en aktiv rolle i oppgaver som krever en indre tankegang, som å planlegge ens fremtid, kontekstualisere informasjon til en

selv og resonnere rundt moralske dilemmaer. Felles for disse oppgavene er at de benytter seg av selvgenererte tanker. Dette er tanker som er rettet innover mot en selv, ofte på en måte som er selvbiografisk og løsrevet fra prosessering av ytre stimuli. Selvgenererte tanker antas å tjene viktige funksjoner slik som å forberede personen på fremtidige hendelser, dannelsen av identitet og opprettholdelse av selv-kontinuitet over tid, samt å navigere i den sosiale verden. Når selvgenererte tanker kaprer oppmerksomheten kan de føre til kreativ innsikt og utvikling av nye problemløsningsstrategier. Andre ganger fører selvgenererte tanker derimot til bekymring og brudd i viktig oppgaveløsning. Oppmerksomhetsglipper oppstår når hvilenettverket har vanskeligheter med å begrense selvgenererte tanker til en passende kontekst. Det vil si en kontekst hvor de ikke forstyrrer andre prosesser, slik som prosessering av stimuli fra miljøet eller oppgaveløsning som er viktig for individet "her-og-nå" (Andrews-Hanna, Smallwood & Spreng, 2014). Hvilenettverket interagerer med systemer som er involverte i kognitive kontrollfunksjoner og opprettholder og inhiberer den indre tankegangen (Andrews-Hanna, Smallwood & Spreng, 2014). Ruminering kan her ses i sammenheng med svekket samarbeid mellom hvilenettverket og kognitive kontrollfunksjoner som fører til at selvgenererte tanker ikke inhiberes og dermed oppstår i upassende kontekst i form av oppmerksomhetsglipper (Andrews-Hanna, Smallwood & Spreng, 2014).

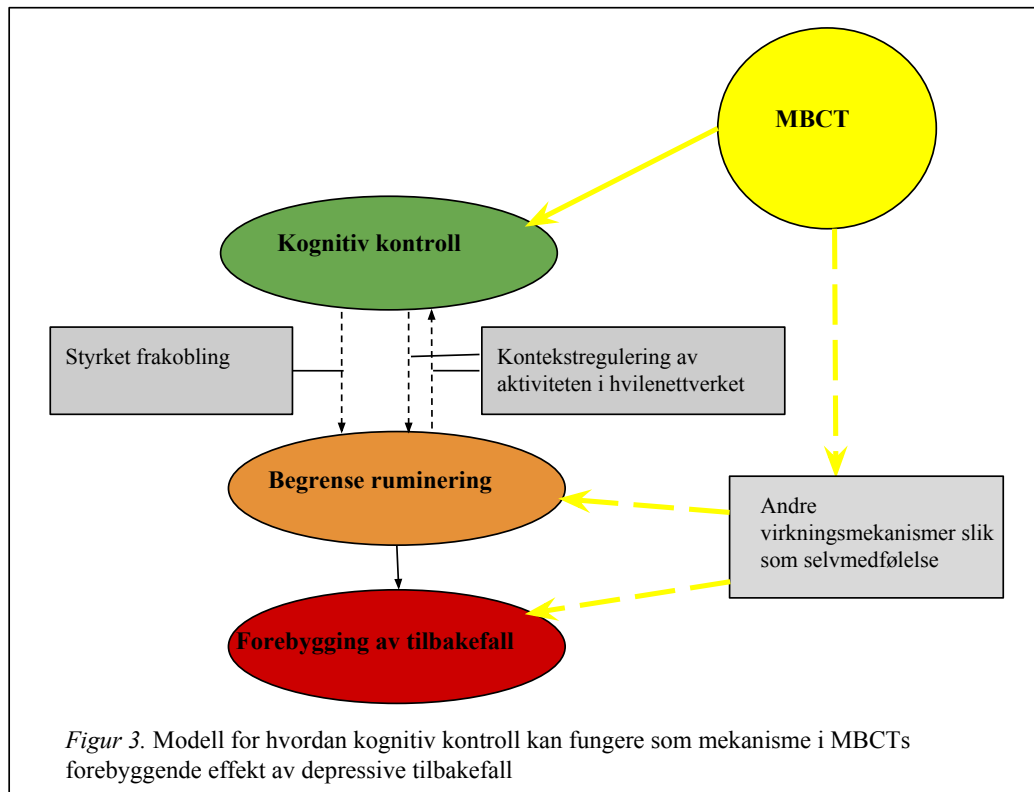
Litteraturen som er gjennomgått over tegner et bilde av en nær sammenheng mellom kognitiv kontroll og ruminering. Hypotesene om svekket frakobling og oppmerksomhetsglipper forklarer dette forholdet fra ulike perspektiver, som ikke nødvendigvis er gjensidig utelukkende. Begge hypoteser foreslår mekanismer hvor svekket kognitiv kontroll bidrar til ruminering.



Figur 2 integrerer hypotesene om svekket frakobling og oppmerksomhetsglipper. Den viser hvordan kognitiv kontroll i begge hypoteser spiller en viktig rolle i ruminering. I tråd med hypotesen om svekket frakobling fungerer kognitiv kontroll som en direkte underliggende prosess i ruminering, gjennom sin rolle i undertrykking av automatiserte ruminerende prosesser. Oppmerksomhetsglipper tenkes derimot å inngå i en prosess hvor kognitiv kontroll og ruminering har et mer gjensidig påvirkningsforhold. Ruminering fører til forstyrrelser (glipper) i kognitiv kontroll gjennom å oppta ressurser. Svekket kognitiv kontroll tilrettelegger på sin side for ruminering gjennom nedsatt evne til å avgrense selvgenererte tanker til passende kontekst.

Det er kjent at ruminering er nært knyttet til depresjon (McLaughlin & Nolen-Hoeksema, 2011). Svekket kognitiv kontroll har blitt løftet frem som et kjernesymptom på depresjon, og det finnes forskningsmiljøer som har forsøkt å forklare hvordan en sammenhengen mellom ruminering og kognitiv kontroll kan fungere gjennom svekket frakobling (Koster, De Lissnyder, Derakshan & De Raedts, 2011) og oppmerksomhetsglipper (Andrews-Hanna, Smallwood & Spreng, 2014). I forlengelsen av forskningen som er gjort på

endringsmekanismer i MBCT de siste 10 årene, og forskningen som har undersøkt forbindelser mellom kognitiv kontroll og ruminering, ønsker denne studien å undersøke MBCTs effekt på kognitiv kontroll.



Figur 3 oppsummerer det teoretiske bakteppet for denne studien. Det antas at MBCT, gjennom oppmerksomhetstrening, øker kognitiv kontroll. MBCT kan dermed forebygge depressive tilbakefall ved å forbedre svekket kognitiv kontroll. Dette kan skje gjennom at kognitiv kontroll bidrar til aktiv frakobling og dermed kan bidra til å undertrykke automatiserte ruminerende prosesser, og/eller ved å bidra til at aktivitet i hvilenettverket avgrenses til passende kontekst og dermed forhindre oppmerksomhetsglipper. Opptrening av kognitiv kontroll kan tenkes å fungere i interaksjon med og parallelt med andre mekanismer i MBCT-programmet, slik som desentrering og selvmedfølelse.

Flere studier har allerede undersøkt om standardiserte behandlingsprogram basert på oppmerksomt nærvær, slik som MBCT og MBSR, bidrar til økt kognitiv kontroll (Anderson,

Lau, Segal & Bishop, 2007; Oken et al., 2010; Vega et al., 2014). En oppsummering av disse studiene konkluderer med at det foreligger lite evidens for at denne typen behandlingsprogrammer øker evnen til kognitiv kontroll (Lao, Kissane & Meadows, 2016). Studiene skiller seg imidlertid fra vår studie på to vesentlige punkter. For det første har ingen av disse studiene utvalg bestående av personer med tilbakevendende depresjon. Selv om grunnleggende kognitive prosesser tenkes å være like hos alle mennesker er MBCT utviklet for å behandle en bestemt klinisk gruppe av personer med tilbakevendende depresjon. Nedsatt kognitiv kontrollfunksjon er et kjent symptom på depresjon og det er for eksempel mulig at personer med tilbakevendende depresjon på gruppenivå har kognitive karakteristika som skiller dem fra normalbefolkningen. Om man ønsker å avdekke mekanismer bak bedringen som personer med tilbakevendende depresjoner oppnår, er det hensiktsmessig å måle endringene direkte i denne gruppen. Denne studien er så vidt oss bekjent den eneste som tar for seg MBCTs effekt på kognitiv kontroll i et utvalg bestående av deltakere med minst tre depressive episoder bak seg. For det andre benytter de fleste studiene seg av Mindfulness basert stressreduksjon (MBSR) som intervensjon i stedet for MBCT. Til tross for at MBSR og MBCT deler både strukturen og mye av innholdet finnes det også betydelige forskjeller mellom dem. Den viktigste er MBCTs eksplisitte fokus på å gjenkjenne og desentrere fra negative tankemønstre som kommer i forbindelse med senket stemningsleie. Selv om likhetene mellom behandlingene åpner for at de kan gi lignende resultater, kan man ikke forvente at resultater fra MBSR-behandling er direkte overførbare til MBCT. Vi anser derfor studiene som er utført med MBSR som behandlingsform som relevante, men ikke toneangivende for hvilken forskning det er hensiktsmessig å gjøre på MBCT.

Studier som har sett på langtidseffektene av oppmerksomt nærvær antyder at meditasjonspraksis over flere år gir forbedret kognitiv kontroll (Chan & Woolacott, 2007; Moore & Malinowsky, 2009). Chan og Woolacott (2007) undersøkte friske personer som

rapporterte mangeårig erfaring med oppmerksomt nærvær gjennom meditasjonstrening. I motsetning til studier med standardiserte behandlingsprogrammer som MBSR og MBCT, ble det i denne studien ikke benyttet systematisk opptrening i oppmerksomt nærvær. Forskerne fant imidlertid positiv effekt av oppmerksomt nærvær på kognitiv kontroll sammenlignet med en kontrollgruppe bestående av friske personer som ikke hadde erfaring med oppmerksomt nærvær.

På tross av at teorien peker i retning av en sammenheng mellom kognitiv kontroll og oppmerksomt nærvær har det altså vist seg vanskelig å påvise at standardiserte program basert på oppmerksomt nærvær kan forbedre kognitiv kontroll. Vår studie skiller seg derimot fra lignende studier ved å ha et utvalg bestående av personer med tilbakevendende depresjon og et oppmerksomt nærvær basert behandlingsprogram som er tilpasset denne gruppen, blant annet gjennom et eksplisitt fokus på håndtering av ruminering.

Hypoteser for denne studien

Studien baserer seg på tidligere forskning som har vist at MBCT fører til mindre grad av ruminering hos deltakere som har hatt gjentatte depressive episoder (van der Velden, 2015). Målet for studien er å undersøke kognitive kontrollmekanismer som antas å ligge til grunn for MBCTs effekt på ruminering. Spesifikt ønsker vi å undersøke om personer med tilbakevendende depresjon får forbedret sin evne til kognitiv kontroll etter å ha gjennomgått et 8 ukers MBCT-program.

Vi predikerer at et 8-ukers MBCT-program vil gi deltakere med tilbakevendende depresjon signifikant bedre evne til kognitiv kontroll sammenlignet med en kontrollgruppe. Dersom dette blir bekreftet, vil denne studien være med på å rette søkelyset mot kognitiv kontroll som en potensielt viktig mekanisme i MBCT-programmets effekt på ruminering. Selv om designet i denne studien ikke åpner for å si noe direkte om årsaksforholdet mellom ruminering og kognitiv kontroll, vil studien være viktig for å bygge bro mellom eksisterende

kunnskap om potensielle virkningsmekanismer i MBCT-programmet og virkningsmekanismer i ruminering.

Metode

Forskningsprosjektet

Studien som beskrives i denne oppgaven er en del av det overordnede forskningsprosjektet: *The Role of Mindfulness Training in Reducing Rumination in Recurrent Depression: The Effect on Attention and Emotion Regulation Functions*, ledet av Lin Sørensen og Elisabeth Schanche ved Universitetet i Bergen. Prosjektet er godkjent av den Regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) med REK-nummer: 2016/388. Denne oppgaven beskriver metoden som har vært aktuell for denne studien og utelater dermed detaljer ved datainnsamlingen som har vært utført som en del av prosjektet, men som ikke berører denne konkrete studien.

Deltakere

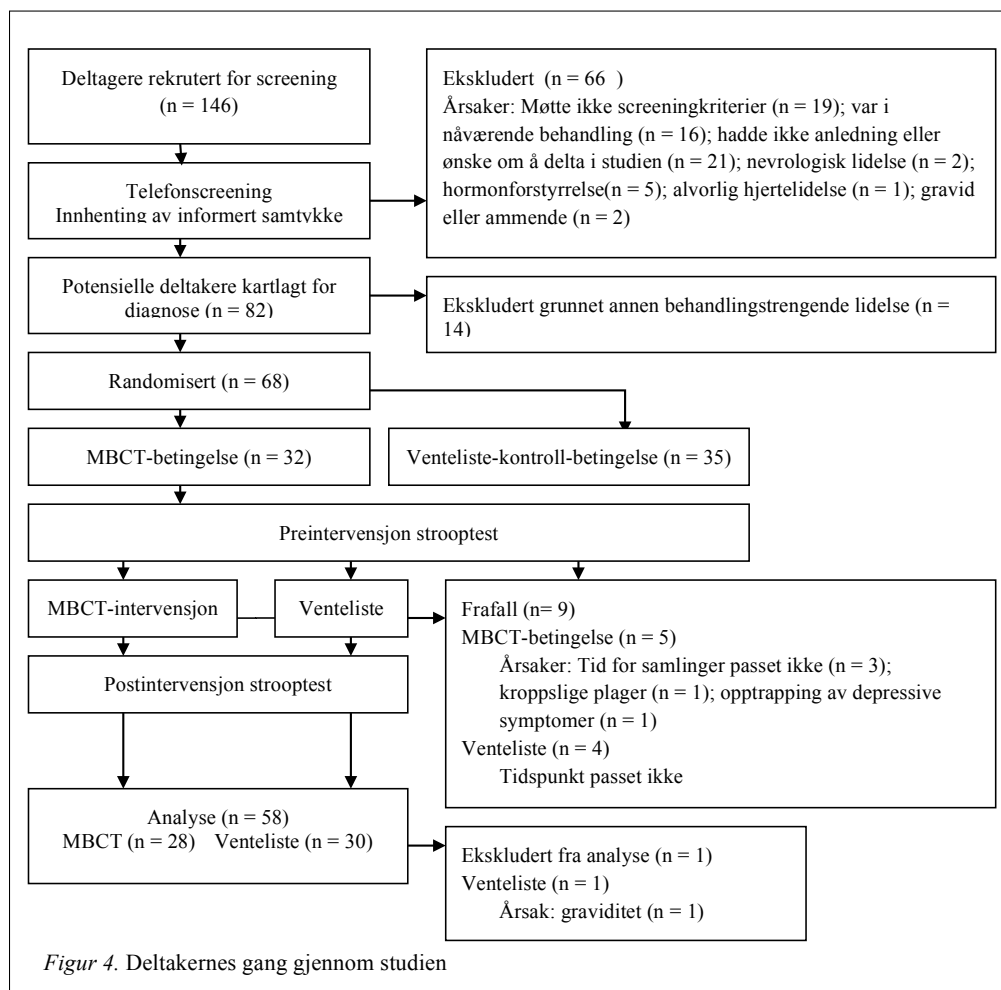
Deltakere ble rekruttert via annonser i lokale aviser og via en nettside med informasjon om prosjektet, som ble annonsert på Facebook. I tillegg ble det gitt informasjon om studien til fastleger og psykiatriske poliklinikker i Bergen kommune. I rekrutteringen ble det søkt etter personer mellom 18 og 65 år, som har opplevd tre eller flere depressive episoder. Etter rekruttering ble det foretatt en kort screening over telefon, hvorpå de som ble ansett som egnet for å delta i studien fikk informasjon om hvilke krav studien kom til å stille deltakeren, samt etiske aspekter ved studien. Deltakerne som, basert på denne informasjonen, gav informert samtykke til å delta i studien gjennomgikk så en mer omfattende screening. I denne screeningen ble det blant annet gjennomført semistrukturerte intervju for å avdekke generell psykopatologi. Disse semistrukturerte intervjuene var Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.; Sheehan et al., 2004) og to moduler fra Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II; First & Gibbon, 1998); *Avoidant*

Personality Disorder (SCID-II module 301.82) og *Borderline Personality Disorder* (SCID-II module 301.83). I tillegg ble deltakernes nivå av depresjon målt ved Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS; Williams, 1988).

Inklusjonskriteriene i studien var at deltakeren måtte ha opplevd minst tre depressive episoder, var i en full eller delvis remisjon fra depresjon og dermed ikke befant seg i en moderat eller alvorlig depressiv episode, i tillegg til å tilfredsstille diagnostiske kriterier for tilbakevendende depresjon. Eksklusjonskriteriene var at deltakerne gikk i annen pågående psykoterapi eller hadde deltatt i oppmerksomt nærværbasert- eller Kognitiv atferdsterapi i løpet av de siste to årene. Av hensyn til psykofysiologiske mål som inngikk i andre studier tilknyttet forskningsprosjektet kunne deltakerne heller ikke være gravide eller ammende. Etersom komorbide tilstander er høyt forekommende ved tilbakevendende depresjon ble kun enkelte komorbide tilstander brukt som eksklusjonskriterie. Disse var: akutt suicidal fare, livstidsforekomst av psykose eller schizofreni, bipolar lidelse, rusmiddelavhengighetslidelser og nevrologiske eller hormonelle lidelser som forårsaker depressive tilstander. Deltakere som allerede mottok medikamentell antidepressiv behandling fikk fortsette på denne, men kunne ikke delta i studien om de avsluttet medikamentell behandling, eller endret dose i løpet av studien.

Instruktører

Gruppene som inngikk i MBCT-betingelsen ble instruert av tre psykologspesialister med 14 - 16 års klinisk erfaring. To var menn og en var kvinne. Samtlige instruktører hadde tidligere erfaring med å lede MBCT-program for personer med tilbakevendende depressiv lidelse innen psykisk helsevern. To hadde gjennomført formell MBCT-instruktøropplæring. Hver av de tre gruppene ble ledet av to instruktører i kombinasjoner som sikret at en instruktør i hver MBCT-gruppe hadde gjennomført formell opplæring.



Prosedyre

Flytskjemaet i figur 4 fremstiller hovedtrekkene i studien. Rekruttering, pre- og post-målinger og intervensjoner ble gjennomført i tre separate kohorter. Totalt 64 deltakere ble inkludert i studien. Seks deltakere trakk seg av ulike årsaker og de gjenværende 59 deltakerne ble innad i sitt kohort tilfeldig fordelt i de to betingelsene: MBCT (n = 28) og venteliste-kontrollgruppe (n = 31). Tilfeldig og tilslørt randomisering av deltakerne ble sikret gjennom en internetbasert randomiseringstjeneste og eksperimentatorene som gjennomførte pre- og post-målingene var uvitende om intervensjons-betingelsene til deltakerne. Hver kohort varte i 12 uker, hvor det var satt av to uker før og etter intervensjon til pre- og post-målinger. MBCT ble administrert over en periode på 8 uker hvor venteliste-kontrollgruppen ikke fikk noen intervensjon. Etter fullførte post-målinger fikk venteliste-kontrollgruppen tilbud om den

samme typen MBCT som den aktive gruppen hadde fått. Det var et frafall blant inkluderte deltakere på totalt ni deltakere, fem deltakere fra MBCT-betingelsen og 4 fra kontrollbetingelsen. I tillegg ble en deltaker fra kontrollbetingelsen ekskludert fra analysene grunnet graviditet.

Instrumenter og mål

Diagnostiske vurderinger (baseline pre-intervensjon)

Psykologer med klinisk erfaring utførte følgende semistrukturerte intervju som en del av innledende screening av deltakerne:

MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI; Sheehan et al., 2004). Dette er et semistrukturert diagnostisk intervju som ble brukt for å påvise tilbakevendende depresjon (Recurrent Major Depressive disorder). Intervjuet dannet også grunnlag for å påvise komorbide tilstander som ekskluderte for deltakelse i studien (se eksklusjonskriterier).

Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II (SCID-II; First & Gibbon, 1998). Dette er et semistrukturert diagnostisk intervju som brukes for å vurdere personlighetsforstyrrelse i samsvar med DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000). I studien ble modulene 301.82 og 301.83 brukt for å vurdere henholdsvis unnvikende personlighetsforstyrrelse og borderline personlighetsforstyrrelse.

Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD; Williams, 1988). Dette er en rangeringsskala bestående av 17 elementer som ble brukt for å vurdere omfanget av depressive symptomer siste uke, gjennom intervju. En rangert skåre mellom 0-6 indikerer at det ikke foreligger depresjon; 7 - 17 indikerer mild depresjon; 18 - 24 indikerer moderat depresjon og >24 indikerer alvorlig depresjon.

Bakgrunnsvariabler

Bakgrunnsvariabler som deltakernes alder, kjønn og utdanning ble samlet inn for statistisk å kunne avgjøre om forsøksgruppene hadde signifikante ulikheter som kunne gjøre

det vanskelig å trekke konklusjoner fra eventuelle funn av forskjeller mellom gruppene. I tillegg ble det administrert to deloppgaver fra Wechslers Adult Intelligence Scale-IV (WAIS-IV; Wechsler, 2008.), som ble brukt som mål på deltakernes kognitive fungering (intelligenskvotient, IQ). Disse deloppgavene var ordforståelse, som måler i hvilken grad deltakeren har lært seg å forstå og bruke begreper, og matrisedeloppgaven som måler deltakerens evne til logisk tenkning.

Kognitiv kontroll: Interferensskårer fra “Farge-ord interferenstest” (CWIT)

Som utfallsmål i studien ble kognitiv kontroll operasjonalisert gjennom farge-ord interferensoppgaven (CWIT) hentet fra Delis-Kaplan Executive Functions Systems (D-KEFS; Delis, Kaplan & Kramer, 2001). D-KEFS er et batteri av nevropsykologiske tester som har vist seg å være et reliabelt og valid mål på eksekutive funksjoner (Delis, Kaplan, Kramer & Holdnack, 2004). CWIT-oppgaven er basert på Stroop-paradigmet (Stroop, 1935) som er en nevropsykologisk test som antas å måle bevisst inhibisjon av automatiske responser og selektiv oppmerksomhet (MacLeod, 1991). CWIT skiller seg fra den klassiske Stroop-oppgaven ved å legge til en vanskeligere tilleggsoppgave som tapper evne til kognitiv fleksibilitet. Både Stroop-testen (Miller & Cohen, 2001) og CWIT (Halleland, Haavik & Lundervold, 2012) har tidligere blitt brukt som mål på kognitiv kontroll. Vi benyttet CWIT fordi den har blitt vist å være mer sensitiv til å avdekke svekkelser i kognitiv kontroll (Sørensen, Plessen, Adolfsdottir & Lundervold, 2013). Ved testing av kognitive funksjoner er det vanskelig å få “rene” resultater som bare måler én funksjon, ettersom arbeidet med selv forholdsvis enkle oppgaver antas å være et resultat av samhandling mellom flere kognitive prosesser. I et forsøk på å måle evnen til kognitiv kontroll så uforstyrret som mulig er CWIT derfor delt inn i fire deloppgaver. De to første deloppgavene er såkalte baseline-deloppgaver og måler basale evner som er nødvendige for å utføre de senere deloppgavene som tapper kognitiv kontroll. De to første oppgavene er altså ikke i seg selv mål på kognitiv kontroll.

Deloppgave 3 og 4 som måler kognitiv kontroll, blir gjerne omtalt som interferensoppgaver ettersom motstridende stimuli skaper interferens i oppgaveløsingen. Det er håndteringen av denne interferensen som er tenkt å være essensen i kognitiv kontroll. Når deltakeren har utført interferensdeloppgavene kan man kontrollere for prestasjonen de hadde på baseline-deloppgavene i et forsøk på å sile ut utslaget fra evner som ikke reflekterer kognitiv kontroll. I CWIT er baseline-komponentevnene psykomotorisk tempo og leseevne (Sørensen, Plessen, Adolfsdottir & Lundervold, 2013).

Første oppgave, fargebenevning, innebærer at deltakeren skal navngi fargen på en rekke rektangler. I andre oppgave, ordbenevning, bes deltakeren lese fargeord som står skrevet i svart blekk. Den tredje deloppgaven er den klassiske Stroop-testen, og blir i denne teksten omtalt som inhibisjonsdeloppgaven. Her blir deltakeren presentert for fargeord som står skrevet i blekk med inkongruent farge, for eksempel ordet RØD skrevet med blått blekk. Deltakeren blir i denne deloppgaven instruert til å respondere på fargen på blekket ordet står skrevet i heller enn å lese ordet. Den tredje deloppgaven setter altså krav til at deltakeren må inhibere den innøvde responsen som lesekyndige mennesker har: å lese ordet. I den fjerde deloppgaven, inhibisjon/fleksibilitet, bes deltakeren vekselvis å lese ordene og å angi fargen på ordene. Reglene endrer seg med andre ord flere ganger underveis i deloppgaven slik at nylig tillærte regler må inhiberes og selekteres med korte mellomrom for å løse deloppgaven. Denne mest komplekse deloppgaven tenkes å sette særlig høye krav til både kognitiv fleksibilitet og inhibisjon. I alle fire testene måles deltakerens responstid og antall feil som gjøres. Deltakerne ble på forhånd instruert til å korrigere feilsvar som de selv oppdaget. For feilene deltakerne gjorde ble det derfor registrert om deltakeren selv fikk med seg og korrigerte feilen etterpå. Dersom deltakeren ikke korrigerer feilen spontant går man ut i fra at deltakeren selv ikke var oppmerksom på at det ble gjort en feil. Hovedmålene på evne til kognitiv kontroll var hvor mange feil deltakerne gjorde, samt responstiden i form av antall

sekunder deltakeren bruker på testen. I tillegg ble det registrert hvor mange av feilene deltakeren selv korrigerer, for å få ytterligere informasjon om deltakerens informasjonsprosessering.

Interferensskårer ble kalkulert ved å inkludere skårene ved enten betingelse 3 eller 4 som avhengige variabler, og skårene ved betingelse 1 som prediktor i lineære regresjonsanalyser. Residualene (feilskårene) fra disse analysene ble lagret som interferensskårer hvor det er kontrollert for psykomotorisk tempo (betingelse 1). Dette inkluderte interferensskårer for Inhibisjon og Inhibisjon/fleksibilitet for henholdsvis responstid og feilskårer. Fire interferensskårer for pre-MBCT og fire for post-MBCT.

Statistiske analyser

Statistiske analyser ble gjennomført i statistikkprogrammet IBM SPSS version 25. Det ble først gjort uavhengige T-test og Chi-square analyser som preliminare analyser for å undersøke at det ikke var forskjeller mellom gruppen som fikk MBCT og ventelistegruppen på demografiske variabler og pre-interferensskårene på CWIT. Deretter ble det undersøkt korrelasjoner mellom CWIT og noen av de demografiske variablene, samt mellom pre- og postmålingene av CWIT. Det ble kjørt univariate kovariansanalyser av MBCT-betingelsens effekt på interferensskårene fra CWIT. Her ble post-interferensskårene inkludert som utfallsmål, MBCT versus venteliste som gruppefaktor, og det ble kontrollert for effekten av pre-interferensskårene (inkludert kovariater). Til slutt ble det gjennomført oppfølgende variansanalyser av signifikante funn for å utforske eventuelle ytterligere mønstre i funnene.

Intervensjon (MBCT-programmet)

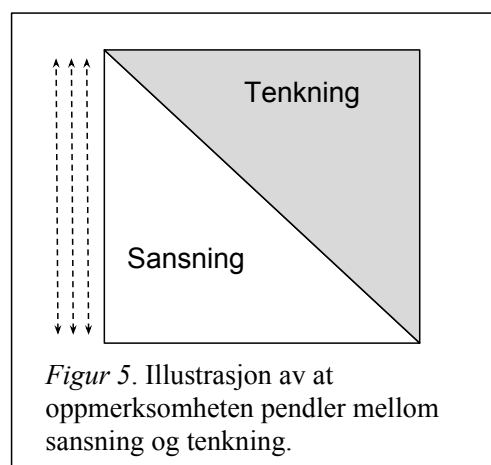
Deltakerne i MBCT-betingelsen ble fordelt over tre MBCT-gruppebehandlinger; en behandlingsgruppe for hvert av de tre kohortene i prosjektet. Gruppene bestod av mellom 8 og 12 deltakere og hver MBCT-gruppe ble administrert over 8 ukentlige økter på 2 timer, samt en lengre 6 timers-økt mellom uke 6 og uke 7. Behandlingen var standardisert og

manualbasert og fulgte en norsk oversettelse av MBCT-manualen som er utviklet av Segal, Williams og Teasdale (2002/2013). Den norske oversettelsen er utarbeidet av Elisabeth Schanche og kolleger (2015).

De ukentlige samlingene bestod av en kombinasjon av formelle oppmerksomhetsøvelser, samtaler omkring deltakernes erfaringer med øvelsene og psykoedukasjon knyttet til kunnskap om tilbakevendende depresjon og ulike aspekter ved oppmerksomt nærvær. Deltakerne ble også oppfordret til å praktisere formelle og uformelle øvelser i oppmerksomt nærvær omkring en time daglig mens programmet pågikk.

Temaer for samlingene

Hver samling i MBCT-programmet var strukturert rundt et eget tema. Samlingene var lagt opp tematisk slik at de bygde på hverandre og bidro til at deltakerne gradvis fikk bli kjent med og utfordre ruminativ tenkning. I den første samlingen ble det viet tid til opplevelsen av at sinnet vandrer. Deltakerne ble invitert til å legge merke til hvordan man kan rette oppmerksomheten mot sanseopplevelser for å komme i kontakt med det som erfarer her og nå. De fikk muligheten til å øve på å observere tankevandring og på å vennlig vende oppmerksomheten tilbake til der man ønsket at den skulle være. Deltakerne ble invitert til å legge merke til hva som skjedde i øyeblikket med en nysgjerrig holdning. Samlingen var ment å fremme en toleranse for og aksept av at oppmerksomheten stadig er i bevegelse. I andre samling øvde deltakerne på å gjenkjenne sammenhengen mellom hva man tenker og føler. Deltakerne gjennomgikk en øvelse hvor hensikten var å bli bevisste på hvor lett det er å “bli fanget” i det som skjer i tankene. En



modell som ble presentert for deltakerne i denne og påfølgende samlinger viser hvordan oppmerksomheten fungerer best når den får pendle mellom tenkning og sansning. Modellen er illustrert i figur 5. I løpet av samlingen ble det øvet på å skille den faktiske verden fra tankene man har om verden. Deltakerne øvde på å kultivere vennlig interesse for tankene og gjenkjenne hvordan de ofte er som et filter vi forstår verden gjennom

Mens deltakerne i de to første samlingene ble oppmerksomme på hvordan sinnet vandrer, ble det i den tredje samlingen fokusert på hvordan man samler sinnet ved å rette oppmerksomheten omkring bestemte stimuli, som pusten eller kroppen. Fjerde samling hadde et fokus på å gjenkjenne motvilje. Hensikten var at deltakerne skulle bli oppmerksomme på hvordan man vanemessig skyver bort ting man ikke liker fra bevisstheten. I denne samlingen ble de invitert til å vende seg mot de mentale hendelsene man vanligvis skyver bort ved å stille seg spørsmålet: Er det mulig å også bare legge merke til disse mentale hendelsene på en nysgjerrig og tillatende måte?

I femte samling var hensikten at deltakerne aktivt skulle hente frem og erfare noe som var vanskelig. De stilte seg spørsmålet: Går det an å være nysgjerrig på hva det er man kjenner? Deltakerne ble invitert til å nære en holdning av at alt kan erfares, også det som er ubehagelig. I den sjette samlingen var det et særlig fokus på metakognisjon. Deltakerne minnet seg på at tanker ikke er fakta og øvde på å registrere tanker fra et desentrert perspektiv, uten å bli fanget i dem. Mellom den sjette og syvende samlingen møttes deltakerne for en hel dag med meditasjonspraksis. I denne forbindelse fikk deltakerne oppleve hvordan det er å forsøke å være i væren-modus over tid. Denne dagen innebar at deltakerne fikk mengdetrening på å praktisere oppmerksomt nærvær.

På den syvende samlingen ble deltakerne invitert til å tenke rundt effekten ulike aktiviteter kan ha på stemningsleie og energi. I denne samlingen så man med et nysgjerrig blikk på ting man vanemessig gjør og hvorvidt det gir eller tar overskudd. Hensikten med

samlingen var at deltakerne skulle bli bevisste på hvordan de best kunne ta vare på seg selv. I den siste samlingen ble det fokusert på hvordan deltakerne kunne bruke det de har lært i MBCT i hverdagen. Det ble diskutert hvordan deltakerne kunne fortsette med oppmerksomt nærvær etter endt kurs. Deltakerne reflekterte blant annet rundt hvilke utfordringer som kan oppstå med å opprettholde oppmerksomt nærvær i hverdagen.

Resultat

Preliminære analyser

De preliminare analysene av bakgrunnsvariablene alder, utdanning, IQ og kjønn ble utført for å avdekke eventuelle forskjeller mellom MBCT-gruppen og venteliste-kontrollgruppen, som kunne påvirke endelige resultater. Disse analysene ble gjennomført som mellomgruppeanalyser hvor behandlingsbetingelsen fungerte som mellomgruppevariabel på bakgrunnsvariablene. Tabell 1 i Appendix fremstiller T-test analysene, som viste at det ikke var signifikante forskjeller mellom deltakerne i kontrollgruppen og MBCT-gruppen på variablene alder, utdanning og IQ. Tabellen viser også at det ikke fremkom forskjeller på CWIT-preintervensjonsskårene mellom gruppene. I Tabell 2 i Appendix fremstilles Chi-square analysen som viste at det ikke var forskjell i fordeling av kjønn mellom intervensjonsgruppene.

Det ble videre kjørt korrelasjonsanalyser av pre-interferenssskårene og demografiske variabler. Dette var for å sjekke om det i mellomgruppe-analysene burde kontrolleres for noen av bakgrunnsvariablene. Tabell 3 i Appendix fremstiller disse korrelasjonsanalysene, hvor det ble funnet signifikant korrelasjon mellom alder og CWIT-premålingene. Det ble ikke funnet signifikante korrelasjoner mellom CWIT premålingene og IQ, utdanning eller kjønn. På bakgrunn av korrelasjonsanalysene ble alder inkludert som kovariat i variansanalysene. Det ble også utført korrelasjonsanalyser av pre- og postmålingene av CWIT. Tabell 4 i Appendix fremstiller resultatene som viste at det kun var på feilsvar-interferenssskåre-variabelen for

deloppgave 4 inhibisjon/fleksibilitet at premålingene ikke korrelerte signifikant med postmålingene. For de andre variablene; responstid-interferensskåre på deloppgave 3 og 4 og feilsvar-interferensskåre på deloppgave 3 korrelerte premålingene signifikant med postmålingene.

Variansanalyser av utfallsmål

Variansanalysene med CWIT interferensskårer som utfallsvariabler viste en signifikant gruppeeffekt av MBCT på antall feilsvar på interferensskåren for betingelsen inhibisjon/fleksibilitet: $F(1, 54) = 5.46, p = .023, \eta^2 = .09$. Det vil si at deltakerne som hadde gjennomgått MBCT gjorde færre feil på den mest komplekse oppgaven enn de som stod på venteliste (når det ble kontrollert for feilsvar på betingelse 1 i kalkuleringen av skåren). Det ble ikke funnet gruppeforskjell på feilsvar på interferensskåren Inhibisjon: $F(1, 54) = .192, p = .66, \eta^2 = .004$, eller responstid for interferensskårene; *inhibisjon*: $F(1, 54) = .851, p = .36, \eta^2 = .016$ og *inhibisjon/fleksibilitet*: $F(1, 54) = .278, p = .60, \eta^2 = .005$. Det ble kontrollert for interferensskårene pre behandling, og der det ikke fremkom en gruppeforskjell var det pre-skårene som signifikant forklarte interferensskårene ved post-målingen. Tabell 5 i Appendix gir en fremstilling av variansanalysene.

Oppfølgingsanalyser

Feilene som ble gjort på betingelse 4, som inngikk i interferensskåren av feilsvar på inhibisjon/fleksibilitet, ble gjenstand for oppfølgingsanalyser. Dette ble gjort for å se om disse feilene tenderte mot å være av typen korrigeret eller ukorrigeret. Oppfølgingsanalysene viste at det var en statistisk tendens til at MBCT-gruppen gjorde færre ukorrigerede feil enn kontrollgruppen: $F(1, 55) = 3.665, p = .061, \eta^2 = .062$. En tilsvarende tendens fremkom ikke i variansanalysen av korrigerede feil: $F(1, 55) = 1.856, p = .178, \eta^2 = .033$. Tabell 5 i Appendix gir en fremstilling av oppfølgingsanalysene.

Diskusjon

Målet for denne studien var å undersøke hvorvidt 8-ukers MBCT ville forbedre kognitiv kontroll hos personer med tilbakevendende depresjoner. Rasjonalet for studien var en antakelse om at svekket kognitiv kontroll opprettholder ruminering, som i sin tur bidrar til depressive symptomer. I tråd med våre prediksjoner fant vi at gruppen som fikk MBCT utviste en mer oppmerksom prestasjon med signifikant færre feil på en vanskelig kognitiv kontroll-oppgave enn kontrollgruppen. Interessant nok fant vi ingen effekt av behandlingen på en enklere kognitiv kontroll-oppgave. En statistisk trend mot signifikans ble funnet for at MBCT-gruppen gjorde flere spontane korrigeringer av egne feil enn kontrollgruppen. Det ble ikke funnet effekter av MBCT på responstid på noen av oppgavene.

Hovedfunnet i denne studien var at MBCT-gruppen gjorde signifikant færre feil på inhibisjon/fleksibilitet-deloppgaven av farge-ord-interferensoppgaven (CWIT) enn kontrollgruppen. Dette er den vanskeligste deloppgaven i CWIT som setter krav til både inhibisjon og kognitiv fleksibilitet fordi reglene for korrekt respons stadig endrer seg i løpet av deloppgaven. At behandlingsgruppen presterte bedre enn kontrollgruppen på denne deloppgaven stemmer overens med vår hypotese om at MBCT forbedrer kognitiv kontroll. Dette funnet er i tråd med resultater fra nevrobiologiske studier som har vist at praksis med oppmerksomt nærvær har effekter på hjerneområder som er korrelert med oppmerksomhetsfunksjoner (Tang, Hölzel & Posner, 2015). Det er også i tråd med funn fra studier basert på selvrappoteringer som viser en nedgang i ruminering og en økt evne til å observere mentale hendelser fra et desentrert perspektiv etter endt MBCT (Fresco, Segal, Buis & Kennedy, 2007; Bieling et al. 2012; Van der Velden et al, 2015). At denne studien viser endringer i grunnleggende kognitive prosesser som en følge av MBCT kan bidra til en mer helhetlig forståelse av hvordan MBCT fungerer. Funnet styrker antakelsen om at kognitiv

kontroll kan påvirkes av de mentale øvelsene og opplevelsene deltakerne gjør seg gjennom behandling med MBCT.

Hvordan kan vi forstå effekten MBCT har på å forbedre evnen til kognitiv kontroll slik den måles i CWIT? Færre feil på inhibisjon/fleksibilitet-deløpgaven kan tyde på at MBCT-deltakerne i mindre grad fungerte på autopilot under oppgaveløsningen enn kontrollgruppen og indikerer en tendens til å operere i væren-modus fremfor gjøren-modus. Det kan antas at det for å unngå å gjøre feil i denne oppgaven kreves en tilstand av våken oppmerksomhet slik at man kan få med seg skiftene som skjer i instruksjoner fra sekund til sekund og justerer strategien deretter. For å få til dette kan den mentale aktiviteten ikke være fortids- eller fremtidsrettet, men må orientere seg om det som skjer i øyeblikket. I MBCT øver man på å våkne fra autopiloten ved å stadig flytte oppmerksomheten tilbake til et ønsket fokus og dermed legge merke til hvordan oppmerksomheten har en naturlig tendens til å vandre til tanker, planer eller andre fokus som trekker oppmerksomheten til seg. Jevnlig trening på dette skiftet i oppmerksomhetsfokus har vist seg å forbedre evnen til å veksle mellom gjøren- og væren-modus (Farb et al., 2007). Farb og kollegaer har kartlagt det nevralt grunnlaget for skiftet mellom disse to modusene og rapporterer om endringer i nevralt signatur etter 8 ukers meditasjonspraksis. Det kan dermed tenkes at deltakerne i vår studie var bedre i stand til å få med seg detaljer i instruksjonene underveis i den komplekse kognitive kontrolltesten enn ventelistekontrollene. En annen måte å si det samme på er at de var mer våkne og fikk med seg skiftende nyanser av stimuli i selve testsituasjonen.

I løpet av 8 uker med MBCT øvet deltakerne også systematisk opp evnen til å foreta bevisste skift fra et indre, subjektivt erfaringsperspektiv til å observere erfaringen utenfra. Som tidligere nevnt omtales dette som desentrering (Bernstein et al., 2015). Et eksempel på dette er å observere tanker som tanker, fremfor å være fanget i tankeinnholdet. I ulike oppmerksomhetsøvelser har MBCT-deltakerne systematisk øvet på å observere hvilke

handlingstendenser, tanker og følelser som dukker opp i sinnet. I stedet for å overidentifisere seg med disse mentale hendelsene har deltakerne blitt invitert til å gi slipp på dem og vende oppmerksomheten tilbake til der de ønsket å ha fokus. Det er dermed mulig å beskrive MBCT som en systematisk trening på evnen til å desentrere. I litteraturen på oppmerksomt nærvær er det allerede vist at et desentrert perspektiv fasiliterer oppdagelse av dysfunksjonelle mestringsstrategier, slik som ruminering (Teasdale, Moore, Hayhurst, Pope, Williams & Segal, 2002; Baer, Walsh & Lykins, 2009; Kuyken et al. 2010; Sauer & Baer, 2010; Mori & Tanno, 2015; Raes & Williams, 2010).

Evnen til å desentrere synes å være nært knyttet til kognitiv kontroll, det vil si evnen til å rette fokus mot relevant stimuli og å inhibere irrelevant stimuli (Hertel, 2004). På denne måten er systematisk trening på desentrering én sannsynlig vei MBCT forbedrer kognitiv kontroll. Økt kognitiv kontroll vil på et nevralt nivå gjenspeiles i et sterkere samspill mellom dorsolaterale områder av prefrontal korteks og anterior cingulate korteks (Miller & Cohen, 2001). Hos erfarne meditasjonsutøvere ser man økt konnektivitet i disse hjerneområdene (Allen et al., 2012; Brewer, Worhunsky, Gray, Tang, Weber & Kober, 2011; Tang, Hölzel & Posner, 2015) og det er vist at man selv hos uerfarne meditasjonsutøvere ser en bedring i oppmerksomhetsfunksjoner etter kort tids trening (Moore, Gruber, Deruse & Malinowski, 2012; Chambers, Lo & Allen, 2008; Tang et al. 2007).

Hva er så implikasjonene av at personer med tilbakevendende depresjon som fullfører MBCT utvikler en økt evne til å være oppmerksomme og desentrere fra eget mentalt innhold? Hos personer som har gjennomgått flere depressive episoder, kan den kognitive reaktiviteten være så høy at stressorer raskt igangsetter negative tanker og ruminering. Hvis negative tanker får operere i autopilot er det fare for at “depresjonsbålet” kan brenne videre på egenhånd uten at dette dysfunksjonelle mønsteret legges merke til. Når deltakerne etter behandlingen blir bedre i stand til å legge merke til de negative selvrefererende tankene, har de også større

mulighet til å forholde seg til tankene på en måte som er til hjelp. For eksempel, ved å flytte oppmerksomheten bort fra tankene og over på andre fokus. Eksempler på slike fokusområder kan være kroppslige fornemmelser eller det som foregår i de ytre omgivelsene. Denne oppmerksomheten gir også anledning til å minne seg selv på at innholdet i tankene ikke nødvendigvis representerer sannheten om en selv og verden. Ved å oppdage og være bevisst på avstanden mellom tankene og den faktuelle verden, bruker man mindre av tiden sin i autopilot. Denne avstanden kan dermed sies å skape et bevisst rom mellom stimulus og respons, hvor autopiloten får en hvilepause. Som åpningssitatet til Frankl (Covey, 1989) påpeker, kan dette bevisste rommet skape en mulighet til å legge merke til at det finnes ulike valgmuligheter og i siste instans, friheten til å velge hvordan vi reagerer.

Tidligere studier, som har hatt ikke-deprimerte utvalg, har som tidligere nevnt ikke funnet effekt av MBCT og MBSR på kognitiv kontroll. Det faktum at denne studien finner en slik effekt kan tyde på at mennesker med tilbakevendende depresjon har et ekstra godt kognitivt utbytte av behandlingen. Dette ekstra gode kognitive utbyttet kan skyldes at disse deltakernes kognitive kontroll i utgangspunktet har vært hemmet. Et slikt synspunkt kan støttes av både hypotesen om oppmerksomhetsglipper og hypotesen om svekket frakobling (Andrews-Hanna, Smallwood & Spreng, 2014; Koster, De Lissnyder, Derakshan & De Raedts 2011). Det er mulig å se for seg at en svekket frakoblingsevne hos deltakerne i denne studien gjorde forbedringspotensialet større i denne gruppen enn i en ikke-klinisk gruppe. I lys av hypotesen om oppmerksomhetsglipper kan man se de forbedrede resultatene i den kliniske gruppen som et resultat av færre brudd i oppmerksomheten grunnet mindre ruminering underveis i oppgaveløsningen. Sistnevnte synspunkt forklarer en bedring i kognitiv kontroll først og fremst som et produkt av mindre ruminering heller enn en underliggende styrket kognitiv kontrollfunksjon. Sett i dette lyset gir det mening at normalpopulasjonen som ikke plages av ruminering heller ikke får bedret kognitiv kontroll

etter MBCT, slik tidligere nevnte studier har vist (Anderson, Lau, Segal & Bishop, 2007; Oken et al., 2010; Vega et al., 2014). Dette funnet knytter med andre ord MBCT, kognitiv kontroll og ruminering sterkere sammen på et teoretisk plan, men det vil kreve et annet forskningsdesign for å kunne påvise årsaksforholdene.

Det andre funnet i denne studien var en statistisk trend i retning av at deltakerne som hadde fullført MBCT fremviste flere feilkorrigeringer enn dem som stod på venteliste. Med andre ord oppdaget og korrigerte MBCT-gruppen oftere sine egne feil spontant enn kontrollgruppen, men funnet ble med liten margin ikke signifikant. Nullfunnet i denne oppgaven kan være et eksempel på en type II feil grunnet for lite utvalg. Det er mulig at en studie med et større utvalg ville vist at MBCT fører til en signifikant bedret evne til å spontant oppdage de feilene som gjøres på inhibisjon/fleksibilitet-deloppgaven. Et slikt funn ville vært i tråd med måter MBCT tenkes å begrense ruminering på. Sentralt i MBCT er tanken om at man må være i stand til å oppdage rumineringen for å kunne gjøre noe med den. En økt evne til å bli oppmerksom på en tankefeil i en kognitiv kontroll-oppgave kan godt tenkes å være overførbart til evnen til å oppdage et ruminerende tankemønster.

Den statistiske trenden i retning av flere oppdagede feil kan indikere at deltakerne hadde større kapasitet til å skifte strategi etter at en feil ble oppdaget, heller enn å la en feil strategi forbli rådende. Dette kan være uttrykk for en styrket kapasitet til skifting, evnen til å ubevisst skifte fokus mellom oppgaver, altså å korrigere feil, og å utføre neste oppgave. Det kan argumenteres for at de ulike oppmerksomhetsøvelsene er sentrale i å kultivere denne evnen til å skifte fra et fokusområde til et nytt, men at det i MBCT er en eksplisitt bevisst prosess. Fokus rettes for eksempel mot pusten, for så å rettes mot hvordan kroppen kjennes. Slik oppøves evnen til å legge et mentalt fokus bak seg for så å rette oppmerksomheten mot neste sansemodul eller område. Vi anser derimot denne komponenten av eksekutive funksjoner for å være mindre sentral enn inhibisjon da sammenhengen mellom øvelser i

oppmerksomt nærvær og skifting er mindre klar. Det er også uklart om resultatene kan si noe om endret evne til skifting hos deltakerne da skifting måles bedre ved andre tester, som Trail Making Test (TMT; Olivera-Souza et al., 2000).

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller på den enklere inhibisjonsdeloppgaven av CWIT. Det at MBCT-deltakerne viste signifikant bedring på den mer komplekse inhibisjon/fleksibilitet-deloppgaven men ikke på den enklere inhibisjonsdeloppgaven, kan tolkes som at effekten av MBCT på kognitiv kontroll primært viser seg i situasjoner med økt kognitiv belastning. Det er altså mulig at det først er når oppgavene blir virkelig krevende at forskjellene i inhibisjonsevne mellom behandlings- og kontrollgruppe blir tydelige. CWIT er i nevropsykologisk sammenheng mest brukt for å identifisere uttalte svekkelser i inhibisjonsevne, som for eksempel ved oppmerksomhets- og hyperaktivitetsforstyrrelse (Sørensen, Plessen, Adolfsdottir & Lundervold, 2014). Testen kan derimot være mindre sensitiv til variasjoner innenfor normalområdet. I et utvalg bestående av mennesker med tilbakevendende depresjon er det ikke utenkelig å finne en noe lav kognitiv funksjon, men det er usannsynlig at gruppen som helhet ligger utenfor normalområdet i en periode hvor de ikke opplever alvorlige depressive symptomer. Det er altså mulig at ikke-signifikante resultater på den mindre komplekse inhibisjonsdeloppgaven skyldes at den totale kognitive belastningen i inhibisjonsdeloppgaven var for lav. Det er vist at man ved å tilføre kognitiv belastning til en oppgave kan bringe frem i lyset svekkelser som deltakere vanligvis er i stand til å kompensere for når de har flere kognitive ressurser til rådighet (Halleland, Haavik & Lundervold, 2012). For å oppsummere kan inhibisjon/fleksibilitet-deloppgaven, i kraft av å være vanskeligere, ha avdekket forskjeller i kognitiv kontroll som inhibisjonsdeloppgaven alene ikke klarte å vise.

Det ble ikke funnet forskjeller i responstid mellom gruppene. MBCT- gruppen og kontrollgruppen brukte med andre ord like lang tid på å utføre både inhibisjons- og inhibisjon/fleksibilitet deloppgaven. Det er ikke uvanlig å operasjonalisere kognitiv kontroll i

form av tiden deltakeren bruker på å løse kognitiv kontroll-oppgavene (Sørensen, Plessen, Adolfsdottir & Lundervold, 2014). Med utgangspunkt i en slik operasjonalisering vil man forvente å se at behandlingsgruppen har lavere responstid enn kontrollgruppen dersom behandlingen har styrket deltakernes evner til kognitiv kontroll. Sett fra et slikt perspektiv kan man tolke fraværet av funn på denne deloppgaven i retning av at MBCT ikke hadde effekt på kognitiv kontroll. Det er imidlertid lite ved MBCT og praksis i oppmerksomt nærvær generelt som skulle tilsi at de som gjennomgår slik praksis skal prosessere stimuli raskere. Målet med MBCT er snarere å lære seg å bli oppmerksom på distraksjoner og å oppøve evnen til å hente seg inn igjen når man blir distraheret. I tråd med denne tankegangen er det mer sannsynlig å finne en forbedring i behandlingsgruppens evne til å unngå feil og å selv korrigere de feilene de eventuelt måtte gjøre. Dersom man forsøker å se for seg hvordan kognitiv kontroll kan begrense ruminering er det vel så mye evnen til å oppdage rumineringen som hvor raskt man evner å inhibere den som får betydning for hvor mye tid det tilbringes i en uhensiktsmessig prosesseringmodus. Selv om responstid er et mye brukt og viktig mål på kognitiv kontroll vurderer vi at det ikke dekker alle viktige aspekter ved kognitiv kontroll. En tidligere studie (Sørensen, Plessen, Adolfsdottir & Lundervold, 2014) har også indikert at feilskåre kan være et mer sensitivt mål på kognitiv kontroll enn responstid ved bruk av CWIT. Responstid anses dermed ikke som det mest relevante målet på kognitiv kontroll i denne sammenheng.

Betraktninger rundt metoden

Styrker ved studien

Det har blitt etterlyst forskning som belyser ruminering fra ulike nivåer og ved bruk av eksperimentelle design. (National Institute of Mental Health, 2015/2017; Koster, De Lissnyder, Derakshan & De Raedt, 2011). Slik forskning er et viktig tilskudd til et fagfelt hvor selvrappport er en utbredt metode, for å avdekke virkningsmekanismer i psykoterapi og å øke forståelsen av ruminering. Det anses dermed som en styrke at vi har undersøkt effekten av

et behandlingsprogram eksperimentelt, på et nivå av kognitive mekanismer med et veletablert testbatteri. Denne studien har på denne måten bidratt med en innsikt i mulige underliggende prosesser som ligger til grunn for ruminering, og imøtekommer dermed anmodningen om å undersøke MBCTs mekanismer fra ulike nivåer (Hugdahl & Sommer, 2018; National Institute of Mental Health, 2015/2017; Koster, De Lissnyder, Derakshan & De Raedt, 2011). Studien har gjennom å studere kognitiv kontroll tatt undersøkelsen av ruminering som mekanisme i MBCT til kognitivt nivå, og supplerer slik forskningen som er gjort på andre nivåer som selvrappport og nevrovitenskapelig nivå.

Det er en styrke ved studien at den benyttede behandlingsformen er standardisert. Bruken av standardiserte behandlingsformer, slik som MBCT, tydeliggjør hvilke faktorer som har vært involvert i behandlingen og som kan ha virket på en terapeutisk måte. Dette aspektet ved studien gjør det lettere for senere studier å replikere funnene våre. I mange studier kan det ofte være uklart hva som faktisk gjøres når noe beskrives som «meditasjon» eller «oppmerksomt nærvær». Dette er paraplybegreper som omhandler svært mange øvelser og innfallsvinkler til å utforske sinnets tendenser. I forskning på effekten av oppmerksomt nærvær eller meditasjon kan dette lede til en viss usikkerhet angående hvilke faktorer som leder til bedring. I MBCT brukes det derimot et avgrenset sett øvelser fra oppmerksomt nærvær og kognitiv atferdsterapi som retter seg mot sårbarhetsfaktorer for tilbakevendende depresjon med et særlig fokus på ruminering. At innholdet og rammene for terapien er såpass tydelig definert anses som en styrke ved denne studien.

Begrensninger ved studien

I denne studien var alvorlig og moderat depresjon i utgangspunktet ansett som eksklusjonskriterier. Det viste seg likevel at enkelte deltakere hadde høyere skårer på HDRS og at det derfor var individer med moderat depresjon som gjennomgikk eksperiment og testbatteri. Blant kjernesymptomene på depresjon er svekket kognitiv funksjon og motivasjon.

Ettersom studien ikke kontrollerer for depressive symptomer kan man ikke utelukke at den forbedrede kognitive kontrollen skyldes symptomreduksjon. På den andre siden kan det tenkes at deltakere som har hatt mer enn milde symptomer på depresjon underveis i studien har befunnet seg utenfor “det terapeutiske vinduet” og dermed ikke var i stand til å nyttegjøre seg av behandlingen. Denne studien kan ikke utelukke at disse aspektene kan ha hatt betydning for resultatene.

Kontrollgruppen var i denne studien en såkalt ventelistegruppe som innebærer at denne gruppen ikke fikk noen form for behandling i behandlingsperioden. Ideelt sett burde kontrollgruppen gjennomføre en såkalt sham-behandling, som ligner eksperimentbetingelsen og har et ikke-virksomt innhold, i det samme tidsrommet. På denne måten kunne man bedre ha kontrollert for de effektene som kan tenkes å gjelde generelt for behandlingsprogrammer. Deltakere som deltar i et program vil sannsynligvis være mer motiverte til å prestere på oppgaver og å oppleve bedring enn deltakere som er satt på venteliste. Det er også sannsynlig at opplevelsen av å være ivaretatt av kursholdere og de andre gruppe-medlemmene medfører positive effekter for deltakere uavhengig av innholdet. En sham-behandling ville også sikret bedre kontroll over hva kontrollgruppen faktisk gjorde i den tiden behandlingen pågikk.

Et annet spørsmål er om 8 uker med meditasjonspraksis er for lite til å skape varige endringer i kognitiv kontroll. Selv korte intervensjoner med oppmerksomt nærvær er vist å ha effekt, men det er usikkert hvor langvarig denne effekten er. Våre studier gir ingen resultater som indikerer varigheten av treningseffekten vi har observert.

Et problem med forskning på mindfulness er at den ofte er gjort av forskere som over tid har utviklet en interesse for og tro på oppmerksomt nærvær som terapeutisk intervensjon. Det antas at forskere som arbeidet med studien var motiverte og hadde tiltro til oppmerksomt nærvær som tilnærming. Det ville vært en styrke hvis forskning på MBCT ble gjennomført av forskere som er nøytrale eller mindre personlig investert i tilnærmingen.

Fremtidig forskning

Hovedfunnet i denne studien var at MBCT-deltakere som hadde opplevd tre eller flere depressive episoder gjorde færre feil på den komplekse inhibisjon/fleksibilitet-deloppgaven av CWIT. Forfatterne bak D-KEFS hevder at over gjennomsnittlig prestasjon på denne deloppgaven i kombinasjon med normal prestasjon på inhibisjonsdeloppgaven i større grad indikerer styrket kognitiv fleksibilitet enn kognitiv kontroll. Kognitiv fleksibilitet handler om å kunne forholde seg til en situasjon fra mange forskjellige synsvinkler og å tilpasse handlingene etter de vilkårene som råder i situasjonen. MBCT-gruppen presterte likt med ventelistekontroll på den enkle deltesten av CWIT, men signifikant bedre på den komplekse deloppgaven. Denne oppgaven utfordret som nevnt deltakerne til vekselvis å lese ordene og å angi fargen på dem. Hver gang ordene ble presentert i en ramme måtte deltakerne bytte prinsipp. Dette funnet kan tolkes i retning av at MBCT i større grad fremmer kognitiv fleksibilitet enn kognitiv kontroll. Det finnes allerede forskning som tyder på at MBCT leder til økt kognitiv fleksibilitet. To studier har sett på MBCTs effekt på kognitiv fleksibilitet målt ved hjelp av Water Jar Task (Greenberg, Reiner & Meiran, 2012) og Verbal Fluency Task (Heeren, van Broeck & Philipott, 2009). Disse oppgavene setter krav til fleksibel problemløsning med matematiske og verbale komponenter. Begge studiene fant signifikante effekter med henholdsvis medium og stor effektstørrelse. Den sistnevnte studien fant også at kognitiv fleksibilitet medierte store deler av økningen i hukommelsesspesifisitet som deltakerne i MBCT-betingelsen opplevde. Disse studiene ble utført med normalutvalg bestående av deltakere uten en historie med tilbakevendende depresjon, noe som skiller dem fra vår studie. En tredje studie fant en sammenheng mellom selvrapportert erfaring med oppmerksomt nærvær og kognitiv fleksibilitet (Moore & Malinowski, 2009). Imidlertid benyttet studien seg blant annet av Stroop-testen som mål på kognitiv fleksibilitet. Kognitiv fleksibilitet og kognitiv kontroll er nært beslektede konstrukter, men det er ikke utviklet en

samlende teori som forklarer hvordan de står i forhold til hverandre. Som så ofte i kognitiv psykologi ser man at begrepene overlapper hverandre, noe som bekreftes av at flere av testene som tenkes å måle kognitiv kontroll også benyttes som mål på kognitiv fleksibilitet slik som WCST, Stroop-test, TMT. For å kunne behandle kognitiv kontroll og kognitiv fleksibilitet som forskjellige fenomener i en vitenskapelig sammenheng vil det være nødvendig med et mer nøyaktig konseptuelt og metodologisk skille mellom begrepene. Lao, Kissane og Meadows (2016) foreslår at oppmerksomt nærvær har mer globale effekter på kognisjon som kanskje plukkes bedre opp av oppgaver som måler kognitiv fleksibilitet som er mer globale prosesser, ofte i form av mer innsiktsbasert problemløsning. Et eksempel på en slik oppgave er Water Jar Test som innebærer at deltakeren oppdager nye tilnærminger til problemløsning underveis i oppgaven. En konsekvent vektlegging av innsiktsbasert problemløsning som operasjonalisering av kognitiv fleksibilitet er en mulig vei å gå for å differensiere kognitiv fleksibilitet fra kognitiv kontroll. En annen tilnærming er å i større grad inkorporere kognitiv fleksibilitet i kognitiv kontroll-konstruktet. I alle tilfeller er sammenhengen mellom MBCT og funnene som er gjort på Water Jar Task, Verbal Fluency Task og inhibisjon/fleksibilitet-deloppgaven interessante å forske videre på.

Resultatene i denne studien legger også et grunnlag for at fremtidig forskning undersøker om kognitiv fleksibilitet kan være en mer hensiktsmessig måte å forstå de kognitive endringene ved MBCT. Selv om konstruktene kognitiv fleksibilitet og kognitiv kontroll har store overlapp, kan det tenkes at forskning på fleksibilitetskonstruktet kan bidra til ny forståelse av MBCTs effekt på ruminering. Hypotesen om svekket frakobling foreslår at det foregår overordnede kontrollresponser på oppmerksomhetssystemet som frakobler seg ruminerende tanker gjennom inhibisjon. Med kognitiv fleksibilitet som inngangsport kan man tenke seg at alternative hypoteser kan bytte ut overordnet oppmerksomhetskontroll med mer fleksible oppmerksomhetsresponser. Man kan da for eksempel tenke seg at oppmerksomheten

på en fleksibel måte vekselvis gir rom for ruminative og ikke-ruminative tankeprosesser, snarere enn fjerne ruminering på en overstyrende måte. En slik hypotese kan hevdes å være mer forenelig med MBCTs teoretiske rasjonale hvor man vektlegger å desentrere seg fra tanker snarere enn å skyve dem unna.

Denne studien indikerer at MBCT har hatt en effekt på kognitiv kontroll, men videre forskning er nødvendig for å styrke denne konklusjonen. En mulig vei fremtidig forskning kan gå er å benytte seg av større utvalg slik at man oppnår høyere statistisk styrke og dermed gjør det mulig å fange opp effekter på kognitiv kontroll, for eksempel signifikant effekt på inhibisjonsdeloppgaven, som kan ha vært utenfor rekkevidden til designet i denne studien. En annen måte å tilnærme seg denne utfordringen kan være å bruke alternative paradigmer som operasjonalisering på kognitiv kontroll. The Hayling task og GoStop er begge tidligere benyttet som operasjonalisering på inhibisjon. Studier som undersøker kognitiv kontroll har også benyttet Trail Making Task, men da som operasjonalisering på skifting komponenten av kognitiv kontroll.

Denne studien forklarer en teoretisk sammenheng mellom kognitiv kontroll og ruminering, blant annet gjennom de to hypotesene om svekket frakobling og oppmerksomhetsglipper. Vi har gått ut fra en modell, utledet fra disse hypotesene, hvor svekket kognitiv kontroll bidrar til ruminering. Dersom MBCT har effekt på ruminering gjennom kognitiv kontroll, slik modellen foreslår, trengs det studier med design som kan avdekke om økt kognitiv kontroll har en medierende effekt på ruminering. Alternativt kan det tenkes at årsaksforholdet går mer i retning av at ruminering har en større påvirkning på kognitiv kontroll, og at kognitiv kontroll dermed i større grad kan anses som et symptom på depresjon, enn en underliggende mekanisme. Hypotesen om oppmerksomhetsglipper har i så fall et større forklaringspotensiale enn hypotesen om svekket frakobling. fMRI-studier som kan avdekke aktivitet i hvilenettverket og nettverk assosiert med kognitiv kontroll kan være

med på å belyse dette årsaksforholdet gjennom å administrere oppmerksomhetsoppgaver slik som Attention Network Test (ANT; Fan, McCandliss, Sommer, Raz & Posner, 2002) som stiller krav til vedvarende oppmerksomhet.

Denne studien har ikke fokusert på holdningskomponentene selvmedfølelse, tillit, åpenhet, aksept eller ikke-dømmende holdning. Disse er en sentral del av oppmerksomt nærvær og det er tidligere vist at holdningskomponentene kan være viktige faktorer i terapeutiske prosesser (Sauer & Baer, 2010; Kuyken et al., 2010; Baer, Lykins & Peters, 2012; Herbert & Forman, 2011; Hayes, Strosahl & Wilson, 2012). Fremtidig forskning kan med fordel inkludere holdningskomponenter i forskning på MBCT's effekt på kognitiv kontroll og ruminering.

Konklusjon

Denne studien ønsket å undersøke om det å gjennomføre et 8-ukers MBCT-program forbedret kognitive kontrollfunksjoner hos personer med tilbakevendende depresjon. Rasjonalet for studien var en antakelse om at svekket kognitiv kontroll opprettholder ruminering som på sin side bidrar til depressive symptomer. Hovedfunnene tyder på at behandlingen forbedrer aspekter ved kognitiv kontroll. Studien diskuterer hvordan disse evnene forbedres gjennom MBCT-øvelsenes fokus på desentrering og væren-modus. Vår studie gir et bidrag til forståelsen av MBCT ved å vise effekt av MBCT på kognitiv kontroll og å teoretisk knytte denne effekten til ruminering og tilbakevendende depresjon.

Appendix

Tabell 1: T-test av bakgrunnsvariabler og premåling av utfallsmål med gruppebetingelse som mellomgruppevariabel

Variabel	Gruppebetingelse						Sig.	t	df
	MBCT			Venteliste					
	M	SD	n	M	SD	n			
Inhibisjon_interferenss_responstid_pre	-1.68	.833	28	.157	1.110	30	.317	1.252	56
Inhibisjon/fleksibilitet_interferenss_responstid_pre	-2.00	.958	28	.187	1.001	30	.718	1.504	56
Inhibisjon_interferenss_feilsvar_pre	-.036	1.003	28	.033	.996	30	.876	.262	56
Inhibisjon/fleksibilitet_interferenss_feilsvar_pre	-.085	1.083	28	.079	.909	30	.523	.628	56
Alder	41.71	12.955	28	39.57	13.088	30	.717	-.628	56
IQ	116.57	10.885	28	114.33	12.775	30	.646	-.716	56
Ordforståelse (IQ)	66.32	6.527	28	64.03	9.575	30	.193	-1.056	56
Matriser (IQ)	27.32	4.659	28	28.00	3.494	30	.674	.630	56
Utdannelse	3.79	.418	28	7	17.380	30	.064	.978	56

Note. Interferenss. = interferensskåre

Tabell 2: Chi Square analyse av kjønn og gruppebetingelse

Betingelse:	Kjønn:		χ^2	Sig.
	Kvinne	Mann		
Venteliste	24	6	.581	.446
MBCT	20	8		

Tabell 3: Korrelasjonsmatrise med bakgrunnsvariabler og premåling av utfallsvariabler

	1	2	3	4	5	6	7
1. Deloppgave 3 interferensskåre_responstid_premål							
2. Deloppgave 4 interferensskåre_responstid_premål	.407**						
3. Deloppgave 3 interferensskåre_feilsvar_premål	.356**	.430**					
4. Deloppgave 4 interferensskåre_feilsvar_premål	-.028	.304*	.350*				
5. Alder	.369**	.049	.175	-.087			
6. IQ	-.114	-.042	-.118	-.098	-.107		
7. Utdannelse	-.193	-.093	-.170	-.141	-.160	-.063	
8. Kjønn	.044	.120	-.217	-.116	.102	.296*	-.079

Note. * = Korrelasjon er signifikant ($p < .05$), ** = Korrelasjon er signifikant ($p < .01$).

Tabell 4: Korrelasjonsmatrise med pre- og postmålinger av utfallsvariabler

	1	2	3	4	5	6	7
1. Deloppgave 3 interferensskåre_responstid_premål							
2. Deloppgave 4 interferensskåre_responstid_premål	.407**						
3. Deloppgave 3 interferensskåre_feilsvar_premål	.356**	.430**					
4. Deloppgave 4 interferensskåre_feilsvar_premål	-.028	.304*	.350**				
5. Deloppgave 3 interferensskåre_responstid_postmål	.680**	.216	.328*	.016			
6. Deloppgave 4 interferensskåre_responstid_postmål	.470**	.729**	.412**	.111	.371**		
7. Deloppgave 3 interferensskåre_feilsvar_postmål	.140	-.030	.305*	.026	.280*	-.063	
8. Deloppgave 4 interferensskåre_feilsvar_postmål	.267*	.423**	.323*	.190	.085	.675**	.002

Note. * = Korrelasjon er signifikant ($p < .05$), ** = Korrelasjon er signifikant ($p < .01$).

Tabell 5: oversikt over variansanalyser med utfallsvariabler og oppfølgingsvariabler som avhengige variabler og intervensjonsbetingelse som uavhengig variabel

Avhengige variabler:	df	F	p	η^2	Est. Marg, Mean		Std error	
					MBCT	Venteliste	MBCT	Venteliste
Deloppgave 3 interferensskåre_responstid	1, 54	.851	.36	.016	.094	-.088	.140	.135
Deloppgave 4 interferensskåre_responstid	1, 54	.278	.60	.005	-.05	.047	.132	.127
Deloppgave 3 interferensskåre_feilsvar	1, 54	.192	.66	.004	-.058	.054	.182	.176
Deloppgave 4 interferensskåre_feilsvar	1, 54	5.46	.023*	.09	-.303	.180	.180	.174
Deloppgave 4 interferensskåre_korr_feil	1, 55	1.856	.178	.033	.622	1.019	.209	.202
Deloppgave 4 interferensskåre_ukorr_feil	1, 55	3.665	.061 ^a	.062	.214	.733	.195	.188

Note. * = $p < .05$; ^a = $p < .07$.

Referanseliste

Allen, M., Dietz, M., Blair, K. S., van Beek, M., Rees, G., Vestergaard-Poulsen, P., . . .

Roepstorff, A. (2012). Cognitive-affective neural plasticity following active-controlled mindfulness intervention. *Journal of Neuroscience*, *32*(44), 15601-15610.

doi:10.1523/JNEUROSCI.2957-12.2012

Anderson, N. D., Lau, M. A., Segal, Z. V., & Bishop, S. R. (2007). Mindfulness-based stress reduction and attentional control. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *14*(6), 449–463. doi:10.1002/cpp.544

Andrews-Hanna, J. R., Smallwood, J., & Spreng, R. N. (2014). The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Annals of the New York Academy of Science*, *1316*, 29-52. doi:10.1111/nyas.12360

Angst, J., Angst, F., & Stassen, H. H. (1999). Suicide risk in patients with major depressive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *60*(Suppl 2), 57-62.

American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition - Text Revision - (DSM—IV-TR)* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.

Baer, R. A., Lykins, E. L., & Peters, J. R. (2012). Mindfulness and self-compassion as predictors of psychological wellbeing in long-term meditators and matched nonmeditators. *The Journal of Positive Psychology*, *7*(3), 230-238. doi:

/10.1080/17439760.2012.674548

- Baer, R. A., Walsh, E., & Lykins, E. L. (2009). Assessment of mindfulness. In *Clinical handbook of mindfulness* (pp. 153-168). Springer, New York, NY.
- Barnhofer, T., & Crane, C. (2009). Chapter: Mindfulness-based cognitive therapy for depression and suicidality. In *Clinical handbook of mindfulness* (pp. 221-243). New York, NY: Springer Science/Business Media; US.
- Beck, A. T. (1970). Cognitive therapy: Nature and relation to behavior therapy. *Behavior Therapy, 1*(2), 184-200.
- Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (1987). *Cognitive Therapy of Depression*. New York: Guilford Press.
- Berge, T., & Repål, A. (2013). *Lykketyvene: Hvordan overkomme depresjon*: Aschehoug.
- Bernstein, A., Hadash, Y., Lichtash, Y., Tanay, G., Shepherd, K., & Fresco, D. M. (2015). Decentering and related constructs: A critical review and metacognitive processes model. *Perspectives on Psychological Science, 10*(5), 599-617. doi: 10.1177/1745691615594577 26385999
- Bieling, P. J., Hawley, L. L., Bloch, R. T., Corcoran, K. M., Levitan, R. D., Young, L. T., ... & Segal, Z. V. (2012). Treatment-specific changes in decentering following mindfulness-based cognitive therapy versus antidepressant medication or placebo for prevention of depressive relapse. *Journal of consulting and clinical psychology, 80*(3), 365.

- Bishop, S. R., Lau, M., Shapiro, S., Carlson, L., Anderson, N. D., Carmody, J., . . . Devins, G. (2004). Mindfulness: A proposed operational definition. *Clinical Psychology: Science and Practice, 11*(3), 230-241. doi:10.1093/clipsy.bph077
- Brewer, J. A., Worhunsky, P. D., Gray, J. R., Tang, Y.-Y., Weber, J., & Kober, H. (2011). Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 108*(50), 20254-20259. doi:10.1073/pnas.1112029108 22114193
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Science, 1124*, 1-38. doi:10.1196/annals.1440.011
- Buckner, R. L., Krienen, F. M., Castellanos, A., Diaz, J. C., & Yeo, B. T. T. (2011). The organization of the human cerebellum estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology, 106*(5), 2322-2345. doi:10.1152/jn.00339.2011
21795627
- Chan, D., & Woollacott, M. (2007). Effects of level of meditation experience on attentional focus: Is the efficiency of executive or orientation networks improved? *The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 13*(6), 651-657.
doi:10.1089/acm.2007.7022 17718648
- Choi, E. Y., Yeo, B. T. T., & Buckner, R. L. (2012). The organization of the human striatum estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology, 108*(8), 2242-2263. doi:10.1152/jn.00270.2012 22832566

- Cooney, R. E., Joormann, J., Eugène, F., Dennis, E. L., & Gotlib, I. H. (2010). Neural correlates of rumination in depression. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 10*(4), 470-478. doi:10.3758/cabn.10.4.470
- Covey, S. R. (1989). *The 7 habits of highly effective people: Restoring the character ethic*. New York: Free Press.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A., & Damasio, A. (1994). The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science, 264*(5162), 1102-1105. doi:10.1126/science.8178168
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *The Delis-Kaplan Executive Function System: Examiner's Manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Holdnack, J. (2004). Reliability and validity of the Delis-Kaplan Executive Function System: An update. *Journal of the International Neuropsychological Society, 10*(2), 301-303. doi:10.1017/S135561770410219115012851
- Deyo, M., Wilson, K. A., Ong, J., & Koopman, C. (2009). Mindfulness and rumination: does mindfulness training lead to reductions in the ruminative thinking associated with depression? *EXPLORE: The Journal of Science and Healing, 5*(5), 265-271. doi:10.1016/j.explore.2009.06.005
- Farb, N. A., Segal, Z. V., Mayberg, H., Bean, J., McKeon, D., Fatima, Z., & Anderson, A. K. (2007). Attending to the present: mindfulness meditation reveals distinct neural modes

of self-reference. *Social cognitive and affective neuroscience*, 2(4), 313-322.

doi:10.1093/scan/nsm030

Fan J., McCandliss, B. D., Sommer, T., Raz, A., Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 340-347. Doi: 10.1162/089892902317361886.

First, M. B., & Gibbon, M. (2004). Chapter: The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II). In *Comprehensive handbook of psychological assessment, Vol. 2: Personality assessment* (pp. 134-143). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc; US.

Fresco, D. M., Segal, Z. V., Buis, T., & Kennedy, S. (2007). Relationship of posttreatment decentering and cognitive reactivity to relapse in major depression. *Journal of consulting and clinical psychology*, 75(3), 447.

Gjelsvik, B., & Fennell, M. (2012). Mindfulness-basert kognitiv terapi og forebygging av depressive tilbakefall: Bakgrunn, design og empirisk evidens. *Tidsskrift for Norsk psykologforening*, 49(6), 571-577.

Goeleven, E., De Raedt, R., Baert, S., & Koster, E. H. W. (2006). Deficient inhibition of emotional information in depression. *Journal of Affective Disorders*, 93(1), 149-157.

doi:10.1016/j.jad.2006.03.007

Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and depression: Current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 285-312.

doi:10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305 20192795

- Greenberg, J., Reiner, K., & Meiran, N. (2012). "Mind the trap": Mindfulness practice reduces cognitive rigidity. *PLoS ONE*, 7(5), e36206. doi:10.1371/journal.pone.0036206
22615758
- Halleland, H. B., Haavik, J., & Lundervold, A. J. (2012). Set-shifting in adults with ADHD. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(4), 728-737. doi:
10.1017/S1355617712000355 22613368
- Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (2011). *Acceptance and commitment therapy: The process and practice of mindful change*. Guilford Press.
- Heeren, A., Van Broeck, N., & Philippot, P. (2009). The effects of mindfulness on executive processes and autobiographical memory specificity. *Behaviour Research and Therapy*, 47(5), 403-409. doi:10.1016/j.brat.2009.01.017 19232573
- Helsedirektoratet. (2016). Depresjon. Hentet fra
<https://helsedirektoratet.no/folkehelse/psykisk-helse-og-rus/angst-og-depresjon/depresjon>
- Hertel, P. T. (2004). Memory for emotional and nonemotional events in depression: a question of habit? In D. Reisberg & H. P. T. (Eds.), *Memory and Emotion* (pp. 186–216). New York: Oxford University Press.
- Hofmann, S. G., Sawyer, A. T., Witt, A. A., & Oh, D. (2010). The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(2), 169-183. doi:10.1037/a0018555 20350028

- Hugdahl, K., & Sommer, I. E. (2018). Auditory Verbal Hallucinations in Schizophrenia From a Levels of Explanation Perspective. *Schizophrenia Bulletin*, *44*(2), 234-241.
doi:10.1093/schbul/sbx142
- Jain, S., Shapiro, S. L., Swanick, S., Roesch, S. C., Mills, P. J., Bell, I., & Schwartz, G. E. (2007). A randomized controlled trial of mindfulness meditation versus relaxation training: effects on distress, positive states of mind, rumination, and distraction. *Annals of Behavioral Medicine*, *33*(1), 11-21. doi:10.1207/s15324796abm3301_2
- Joormann, J. (2004). Attentional bias in dysphoria: The role of inhibitory processes. *Cognition and Emotion*, *18*(1), 125-147. doi:10.1080/02699930244000480
- Joormann, J. (2006). Differential Effects of Rumination and Dysphoria on the Inhibition of Irrelevant Emotional Material: Evidence from a Negative Priming Task. *Cognitive Therapy and Research*, *30*(2), 149-160. doi:10.1007/s10608-006-9035-8
- Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2008). Updating the contents of working memory in depression: Interference from irrelevant negative material. *Journal of Abnormal Psychology*, *117*(1), 182-192. doi:10.1037/0021-843X.117.1.182
- Kabat-Zinn, J. (1990). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. New York.
- Koster, E. H. W., De Lissnyder, E., Derakshan, N., & De Raedt, R. (2011). Understanding depressive rumination from a cognitive science perspective: The impaired disengagement hypothesis. *Clinical Psychology Review*, *31*(1), 138-145.
doi:10.1016/j.cpr.2010.08.005 20817334

- Kuyken, W., Warren, F. C., Taylor, R. S., Whalley, B., Crane, C., Bondolfi, G., . . . Dalglish, T. (2016). Efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in prevention of depressive relapse: An individual patient data meta-analysis from randomized trials. *JAMA Psychiatry, 73*(6), 565-574. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.0076 27119968
- Kuyken, W., Watkins, E., Holden, E., White, K., Taylor, R. S., Byford, S., Evans, A., Radford, S., Teasdale, J. & Dalglish, T. (2010). How does mindfulness-based cognitive therapy work? *Behaviour Research and Therapy, 48*(11), 1105-1112. doi:10.1016/j.brat.2010.08.003 20810101
- Lao, S.-A., Kissane, D., & Meadows, G. (2016). Cognitive effects of MBSR/MBCT: A systematic review of neuropsychological outcomes. *Consciousness and Cognition: An International Journal, 45*, 109-123. doi:10.1016/j.concog.2016.08.017 27580462
- Lau, M. A., Segal, Z. V., & Williams, J. M. G. (2004). Teasdale's differential activation hypothesis: Implications for mechanisms of depressive relapse and suicidal behaviour. *Behaviour Research and Therapy, 42*(9), 1001-1017. doi:10.1016/j.brat.2004.03.003 15325898
- Linville, P. (1996). Attention Inhibition: Does it underlie ruminative thought? In R. S. Wyer (Ed.), *Advances in social cognition* (Vol. 9. Ruminative thoughts, pp. 121-133). Hillsdale, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates.
- Lyubomirsky, S., Caldwell, N. D., & Nolen-Hoeksema, S. (1998). Effects of ruminative and distracting responses to depressed mood on retrieval of autobiographical memories.

Journal of Personality and Social Psychology, 75(1), 166-177. doi:10.1037/0022-3514.75.1.166 9686457

Lyubomirsky, S., & Nolen-Hoeksema, S. (1995). Effects of self-focused rumination on negative thinking and interpersonal problem solving. *Journal of Personality and Social Psychology*, 69(1), 176-190. doi:10.1037/0022-3514.69.1.176 7643299

Mackie, M.-A., Van Dam, N. T., & Fan, J. (2013). Cognitive control and attentional functions. *Brain and Cognition*, 82(3), 301-312. doi:10.1016/j.bandc.2013.05.004 23792472

Macleod, C. M. (1991). Half a Century of Research on the Stroop Effect: An Integrative Review. *Psychological Bulletin*, 109(2), 163-203

MacQueen, G. M., Tipper, S. P., Young, L. T., Joffe, R. T., & Levitt, A. J. (2000). Impaired distractor inhibition on a selective attention task in unmedicated, depressed subjects. *Psychological Medicine*, 30(3), 557-564. doi:10.1017/S0033291799001981 10883711

Martin, L. L., & Tesser, A. (1996). Chapter: Some ruminative thoughts. In *Ruminative thoughts* (pp. 1-47). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc; US.

McLaughlin, K. A., & Nolen-Hoeksema, S. (2011). Rumination as a transdiagnostic factor in depression and anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, 49(3), 186-193. doi:10.1016/j.brat.2010.12.006 21238951

Miller, E. K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience*, 1, 59-65. doi:10.1038/35036228

- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An Integrative Theory of Prefrontal Cortex Function. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 167-202. doi:10.1146/annurev.neuro.24.1.167
- Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21(1), 8-14. doi:10.1177/0963721411429458
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex "Frontal Lobe" Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. doi:https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734
- Monroe, S. M., & Harkness, K. L. (2005). Life Stress, the "Kindling" Hypothesis, and the Recurrence of Depression: Considerations From a Life Stress Perspective. *Psychological Review*, 12(2), 417-445. doi:10.1037/0033-295X.112.2.417 15783292
- Moore, A., & Malinowski, P. (2009). Meditation, mindfulness and cognitive flexibility. *Consciousness and Cognition: An International Journal*, 18(1), 176-186. doi:10.1016/j.concog.2008.12.008 19181542
- Mori, M., & Tanno, Y. (2015). Mediating role of decentering in the associations between self-reflection, self-rumination, and depressive symptoms. *Psychology*, 6(05), 613.
- National Institute for Care and Health Excellence (2009). Depression: Treatment and management of depression in adults, including in adults with a chronic physical health problem.

National Institute of Mental Health (2015). Strategic Plan for Research. Hentet fra https://www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports/nimh_strategicplanforresearch_508compliant_corrected_final_149979.pdf

National Institute of Mental Health (2017). RDoC Matrix. Hentet fra <https://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/constructs/rdoc-matrix.shtml>

Nolen-Hoeksema, S. (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology, 109*(3), 504-511. doi:10.1037/0021-843X.109.3.504 11016119

Nolen-Hoeksema, S., & Morrow, J. (1991). A prospective study of depression and posttraumatic stress symptoms after a natural disaster: The 1989 Loma Prieta earthquake. *Journal of Personality and Social Psychology, 61*(1), 115-121. doi:10.1037/0022-3514.61.1.115 1890582

Nolen-Hoeksema, S., Morrow, J., & Fredrickson, B. L. (1993). Response styles and the duration of episodes of depressed mood. *Journal of Abnormal Psychology, 102*(1), 20-28. doi:10.1037/0021-843X.102.1.20 8436695

Nolen-Hoeksema, S., Wisco, B. E., & Lyubomirsky, S. (2008). Rethinking Rumination. *Perspectives on Psychological Science, 3*(5), 400-424. doi:10.1111/j.1745-6924.2008.00088.x

Norsk Helseinformatikk. (2018). Depresjon, en oversikt. Hentet fra <https://nhi.no/sykdommer/psykisk-helse/depresjon/depresjon-en-oversikt/?page=2>

- Oken, B. S., Fonareva, I., Haas, M., Wahbeh, H., Lane, J. B., Zajdel, D., & Amen, A. (2010). Pilot controlled trial of mindfulness meditation and education for dementia caregivers. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *16*(10), 1031-1038.
doi:10.1089/acm.2009.0733 20929380
- Olivera-Souza, R. D., Moll, J., Passman, L. J., Cunha, F. C., Paes, F., Adriano, M. V., Ignacio, F. A., Marrocos, R. P. (2000). Trail Making and Cognitive Set-Shifting. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, *58*(3B), 826-829. doi: 10.1590/S0004-282X2000000500006
- Paulus, M. P. (2015). Cognitive control in depression and anxiety: Out of control? *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 113-120. doi:10.1016/j.cobeha.2014.12.003
- Piet, J., & Hougaard, E. (2011). The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *31*(6), 1032-1040.
doi:10.1016/j.cpr.2011.05.002 21802618
- Post, R. M. (2007). Kindling and sensitization as models for affective episode recurrence, cyclicity, and tolerance phenomena. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *31*(6), 858-873. doi:https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.04.003
- Raes, F., & Williams, J. M. G. (2010). The relationship between mindfulness and uncontrollability of ruminative thinking. *Mindfulness*, *1*(4), 199-203.
doi:10.1007/s12671-010-0021-6
- Reilly, L. C., Ciesla, J. A., Felton, J. W., Weitlauf, A. S., & Anderson, N. L. (2012). Cognitive vulnerability to depression: A comparison of the weakest link, keystone and

additive models. *Cognition & emotion*, 26(3), 521-533. doi:

10.1080/02699931.2011.595776 21851251

Sauer, S., & Baer, R. A. (2010). Mindfulness and decentering as mechanisms of change in mindfulness-and acceptance-based interventions. In R. A. Baer (Ed.), *Assessing mindfulness and acceptance processes in clients: Illuminating the theory and practice of change* (pp. 25-50). Oakland, CA, US: Context Press/New Harbinger Publications.

Schanche, E., Vøllestad, J., Binder, P.-E., Svendsen, J. L., Hjelmtveit, T., Watson, L. B., . . .

Visted, E. (2015). MBCT Manual. Upublisert manuskript, Psykologisk fakultet, Universitetet i Bergen, Bergen.

Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2002). *Mindfulness-based cognitive therapy for depression: A new approach to preventing relapse*. New York, NY: Guilford Press; US.

Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2013). *Mindfulness-based cognitive therapy for depression* (2 ed.). New York, NY: Guilford Press; US.

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., . . .

Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, .59(Suppl 20), 34-57.

Sørensen, L., Plessen, K. J., Adolfsdottir, S., & Lundervold, A. J. (2014). The specificity of the Stroop interference score of errors to ADHD in boys. *Child Neuropsychology*, 20(6), 677-691. doi:10.1080/09297049.2013.855716

- Tang, Y.-Y., Hölzel, B. K., & Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(4), 213. doi:10.1038/nrn3916
- Tang, Y.-Y., Ma, Y., Wang, J., Fan, Y., Feng, S., Lu, Q., Yu, Q., . . . Posner, M. I. (2007). Short-term meditation training improves attention and self-regulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(43), 17152-17156. doi:10.1073/pnas.0707678104
- Teasdale, J. D. (1988). Cognitive vulnerability to persistent depression. *Cognition and Emotion*, *2*(3), 247-274. doi:10.1080/02699938808410927
- Teasdale, J. D. (1999). Metacognition, mindfulness and the modification of mood disorders. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *6*(2), 146-155. doi:10.1002/(SICI)1099-0879(199905)6:2<146::AID-CPP195>3.0.CO;2-E
- Teasdale, J. D., Moore, R. G., Hayhurst, H., Pope, M., Williams, S., & Segal, Z. V. (2002). Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *70*(2), 275-287. doi:10.1037//0022-006X.70.2.275
- Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Dillon, D. G., Dutra, S. J., Brooks, N., & Pizzagalli, D. A. (2012). Decreased cognitive control in response to negative information in patients with remitted depression: an event-related potential study. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, *37*(4), 250.
- van der Velden, A. M., Kuyken, W., Wattar, U., Crane, C., Pallesen, K. J., Dahlgaard, J., Fjorback, L. O. & Piet, J. (2015). A systematic review of mechanisms of change in

mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*, 37, 26-39. doi:10.1016/j.cpr.2015.02.001
25748559

Vega, B. R., Melero-Llorente, J., Perez, C. B., Cebolla, S., Mira, J., Valverde, C., & Fernandez-Liria, A. (2014). Impact of mindfulness training on attentional control and anger regulation processes for psychotherapists in training. *Psychotherapy Research*, 24(2), 202-213. doi:10.1080/10503307.2013.838651

Wagner, G., Sinsel, E., Sobanski, T., Kohler, S., Marinou, V., Mentzel, H.-J., . . . Schlosser, R. G. M. (2006). Cortical Inefficiency in Patients with Unipolar Depression: An Event-Related fMRI Study with the Stroop Task. *Biological Psychiatry*, 59(10), 958-965. doi:10.1016/j.biopsych.2005.10.025 16458263

Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale* (4 ed.). San Antonio, TX: Pearson Assessment.

Wells, A. (2005). Detached mindfulness in cognitive therapy: A metacognitive analysis and ten techniques. *Journal of Rational-Emotive and Cognitive-Behavior Therapy*, 23(4), 337-355.

Williams, J. B. (1988). A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Archives of General Psychiatry*, 45(8), 742-747.
doi:10.1001/archpsyc.1988.01800320058007 3395203

Williams, J. M. G. (2008). Mindfulness, depression and modes of mind. *Cognitive Therapy and Research*, 32(6), 721-733. doi:10.1007/s10608-008-9204-z

World Health Organization. (1992). *ICD-10 Psykiske lidelser og adferdsforstyrrelser: Kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer*. Gyldendal Akademisk.

World Health Organization. (2018). Depression. Hentet fra <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>

Yeo, B. T. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., . . . Buckner, R. L. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*, *106*(3), 1125-1165.
doi:10.1152/jn.00338.2011 21653723