

Funksjonell konektivitet i cerebrale hvilenettverk og eksekutiv funksjon hos jenter med anorexia nervosa

En pilotstudie

Ann-Mari H. Johansen, Pia S. Entner & Robert Åseng

Hovedoppgave ved profesjonsstudiet i psykologi - Mai 2015

Veileder: Per M. Aslaksen

Funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk og eksekutiv funksjon hos jenter
med anorexia nervosa: En pilotstudie

*Functional connectivity in cerebral resting-state networks and executive functioning in
girls suffering from anorexia nervosa: A pilot study*

Ann-Mari Horn Johansen, Pia Silvana Entner &
Robert Åseng, UiT
Veileder: Per M. Aslaksen, UiT

Psy-2901

Hovedoppgave for graden Cand. Psychol.

Institutt for psykologi

Det helsevitenskapelige fakultet

Universitetet i Tromsø

Mai 2015



Forord

Denne studien undersøkte gruppeforskjeller i funksjonell konektivitet i cerebrale hvilenettverk og nevropsykologisk eksekutiv funksjon. Mer spesifikt ønsket vi å finne ut av hvorvidt man kunne observere høyere funksjonell konektivitet i cerebrale hvilenettverk, og eksekutive funksjonssvekkelser hos jenter med lidelsen anorexia nervosa, sammenlignet med friske jenter. Studien vår var en del av et større prosjekt i regi av Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN Tromsø) og Universitetssykehuset i Oslo. Vi ble gjort oppmerksom på prosjektet av vår veileder Per Aslaksen, og vi bidro dermed ikke til utformingen av ideen til prosjektet. Vi bidro imidlertid med rekruttering av kontrollgruppen. I tillegg medvirket vi i datainnsamlingen, i form av nevropsykologisk testing av deltakere i kontrollgruppen. Med tanke på pasientgruppen, bidro vi kun med plotting av data i SPSS. Deltakere i pasientgruppen ble testet av veileder og psykologstudenter i hovedpraksis ved Regionalt senter for spiseforstyrrelser i Tromsø. Hjerneskanninger ble utført ved Radiologisk avdeling ved UNN, og gjennomført av samarbeidspartnere i prosjektet. Torgil Vangberg, førsteamuensis og MR-fysiker ved Radiologisk avdeling ved UNN, hadde det overordnede ansvaret for denne prosessen. Statistiske analyser knyttet til sistnevnte, ble utført utelukkende av vår veileder. Veileder var også betydelig delaktig i tolkningen av disse. Andre statistiske analyser som fremgår i oppgaven ble imidlertid utført av oss. Skriftlig utforming av oppgaven ble i sin helhet utført av oss, med unntak av prosedyrer som omhandlet avbildningsteknikken og statistiske analyser av denne. Dette var opprinnelig skrevet på engelsk av vår veileder, men ble oversatt og redigert av oss. Den gjeldende tekst fremgår under underoverskriften ”MR-protokoll” og overskriften ”Statistiske analyser” i metoddelen. I tillegg til ovennevnte bidrag, har vår veileder Per Aslaksen vært behjelpelig med relevant litteratur, samt råd angående redigering av tekst. Det meste av litteratursøk ble imidlertid utført av oss selv. Vi ønsker å rette en spesiell takk til vår veileder Per Aslaksen, som har vært svært tilgjengelig og behjelpelig under vårt arbeid med hovedoppgaven. Utover dette ønsker vi takke andre relevante samarbeidspartnere som har bidratt til prosjektet.

Sammendrag

Tidligere forskning har antydnet at pasienter med anorexia nervosa (AN) har økt funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk, og svekket eksekutiv funksjon, sammenlignet med friske. På bakgrunn av tidligere forskning, forventet vi at pasientgruppen i denne studien ville vise høyere grad av funksjonell intrakonnektivitet i cerebrale hvilenettverk, og svekket eksekutiv funksjon, sammenlignet med en aldersmatchet kontrollgruppe. Det var forventet at eventuell eksekutiv funksjonssvekkelse ville samvariere med grad av funksjonell konnektivitet. Vi undersøkte disse hypotesene ved å benytte en hjerneavbildningsteknikk (Resting State functional Magnetic Resonance Imaging; RS-fMRI), en test av kognitivt evnenivå (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence; WASI), og eksekutive tester (Trail Making Test; TMT, Color-Word Interference Test; CWIT). Selvrapporteringskjemaer ble brukt for å kontrollere for komorbide tilstander (BDI-II og Y-BOCS). Det ble anvendt et mellomgruppedesign, og utvalget besto totalt sett av 16 deltakere i alderen 15-18 år. Pasientgruppen besto av 8 jenter, diagnostisert med restriktiv AN, innlagt ved Regionalt senter for spiseforstyrrelser (RSS) ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN Tromsø). Kontrollgruppen besto av 8 friske jenter. Ved å anvende Group Independent Component Analysis (GICA) identifiserte vi totalt 8 cerebrale hvilenettverk. Tre av disse nettverkene (høyre eksekutive nettverk, ventralt/posterior default mode nettverk, anterior default mode nettverk) viste signifikant høyere funksjonell konnektivitet i pasientgruppen, sammenlignet med kontrollgruppen ($p < .05$). Vi fant derimot ingen forskjell mellom gruppene i prestasjon på eksekutive tester. Følgelig observerte vi ikke forventet samvariasjon mellom økt funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk og svekket eksekutiv funksjon. Imidlertid bør man utøve forsiktighet ved å trekke slutninger om generaliserbarhet, da dette var en pilotstudie med et begrenset utvalg. Våre funn kan potensielt bidra til økt kunnskap om de nevropsykologiske aspektene ved lidelsen AN.

Nøkkelord: Anorexia nervosa, funksjonell konnektivitet, cerebrale hvilenettverk, RS-fMRI, eksekutiv funksjon, CWIT, TMT

Funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk og eksekutiv funksjon hos jenter med anorexia nervosa: En pilotstudie

Spiseforstyrrelser er et alvorlig problem både for de individer som er rammet av lidelsen, men også sett fra et samfunnsøkonomisk ståsted. For enkeltindividet vil lidelsen kunne resultere i klinisk svekkelse av både fysisk helse og psykososial fungering (Fairburn & Harrison, 2003). I Norge er det til sammen ca. 50 000 kvinner som til en hver tid har en alvorlig spiseforstyrrelse. Rundt 600 av disse vil ha behov for hjelp i spesialisthelsetjenesten (Rosenvinge & Gøtestam, 2002). Man kan anta at i overkant av 10 prosent av de som lider av spiseforstyrrelser, er menn (Gøtestam, Eriksen & Hagen, 1995; Skårderud, Rosenvinge & Gøtestam, 2004). Spiseforstyrrelser opptrer imidlertid hovedsakelig blant unge kvinner mellom 15 og 40 år (Rosenvinge & Gøtestam, 2002). Dette betyr at individene som rammes ofte er i en kritisk fase i forhold til utdanning eller psykososial fungering, for eksempel i overganger mellom skole, studier eller jobb (Simon, Schmidt & Pilling, 2005).

Anorexia nervosa (AN) er den mest sjeldne og alvorlige form for spiseforstyrrelse, og var i fokus i denne studien. Det er viktig å øke kompetansen på dette feltet, for å best mulig tilpasse tiltak og behandling for denne pasientgruppen. Hovedfokuset i studier gjort på dette feltet, har i hovedsak vært konsentrert rundt psykologiske og sosiale faktorer knyttet til lidelsen, eksempelvis tynne idealer og sosialt press (Keel & Forney, 2013; Striegel-Moore & Bulik, 2007).

Et relativt nytt fokusområde innenfor forskningen på AN er nevrokognitive aspekter ved lidelsen, hvor hjernens struktur og funksjon undersøkes. Her er det blant annet gjort funn som antyder at individer med spiseforstyrrelser, har en nevropsykologisk profil som skiller seg fra friske individer (Stedal, Rose, Frampton, Landrø & Lask, 2012b). Det vil derfor være av interesse å undersøke hvorvidt det eksisterer observerbare forskjeller i hjernens struktur og funksjon, mellom friske og syke. Mer forskning på dette feltet er nødvendig for å øke kunnskapen om de nevrokognitive aspektene ved lidelsen, for å kunne tilpasse og tilby best mulig behandling til denne pasientgruppen. I denne studien ønsket vi å bidra med økt kunnskap til det nevrokognitive aspektet ved anoreksia nervosa (AN). Denne undersøkelsen utgjorde en pilotstudie, og var en del av et større prosjekt, som ennå pågår ved Universitetet i Tromsø.

Spiseforstyrrelser

Spiseforstyrrelser kan defineres som en forstyrrelse av spisevaner, eller atferd som omhandler vektkontroll (Fairburn & Harrison, 2003). Karakteristisk for disse lidelsene er forstyrret kroppssoppfatning, eksempelvis at en føler seg tyngre og større enn en i virkeligheten er, samt har et overdrevet fokus på å kontrollere mat og matinntak (Fairburn & Harrison, 2003). I tillegg til AN, deles spiseforstyrrelser også inn i kategoriene bulimia nervosa (BN) og uspesifisert spiseforstyrrelse (Eating Disorder Not Otherwise Specified; EDNOS). Den totale forekomst av AN i Europa er minst 8 pr 100 000 populasjon pr år (Hoek & Van Hoeken, 2003). Statistikk i Norge viser at forekomsten av AN i befolkningen er 0.3 % (Rosenvinge & Gøtestam, 2002). Alvorlighetsgraden av AN er knyttet til en sterk motivasjon til å bli så tynn som mulig, som resulterer i lite sykdomsinnsikt (Espeset et al., 2011) og irrasjonelt kroppsbilde (Verdens helseorganisasjon; WHO, 2000). Disse pasientene har en rekke strategier for å unngå vektoppgang, som for eksempel å kaste opp etter måltider, spise svært lite, øke fysisk aktivitet og ta avførende legemidler (Statens helsetilsyn, 2000). AN innebærer varierende grad av underernæring, som gir sekundære endokrine og metabolske forandringer, og forstyrrelse av kroppsfunksjon (WHO, 2000). Personer med AN har ikke bare høyest mortalitetsrate blant spiseforstyrrelser, men også blant alle psykiatriske lidelser (Arcelus, Mitchell, Wales & Nielsen, 2011). Suicidalitet har også blitt rapportert å være en vanlig årsak til dødsfall blant individer med AN, noe som illustrerer alvorlighetsgraden av denne sykdommen. I følge Muir og Palmer (2004) kan forekomsten av selvmord knyttet til AN være langt høyere enn estimert. I en studie av Arcelus og kolleger (2011) fant de at den viktigste prediktor for tidlig død ved AN var lav kroppsvekt (BMI), noe som var forbundet med hjerterytmeforstyrrelser, akutt hjertesvikt, hjerteinfarkt, hypoglykemi (lavt blodsukker) og lungebetennelse. Forskning har også vist at AN kan ha negative konsekvenser for metabolisme, forårsaket av underernæring, noe som blant annet kan komme til uttrykk gjennom lave nivåer av thyroidea hormonet "trijodotyronin", også kjent som T3 (Aschettino-Manevitz, Ornstein, Meyer Sterling, Kohn & Fisher, 2012; Casper, Schoeller, Kushner, Hnilicka & Gold, 1991).

Årsaksforklaringer

AN er en kompleks sykdom, som preges av flere årsaksforhold og høy grad av komorbiditet, noe som innebærer at personer med AN har økt sannsynlighet for å ha andre psykiske lidelser i tillegg til spiseforstyrrelsen. Komorbiditeten er særlig knyttet til angst, depresjon (Rosenvinge, Martinussen & Østensen, 2000), og personlighetsforstyrrelser

(Godart, Flament, Perdereau & Jeammet, 2002; Pallister & Waller, 2008). Skårderud, Rosenvinge og Gøtestam (2004) har delt inn årsaksforhold i disponerende, utløsende og vedlikeholdende faktorer. Med disponerende forhold refererer de til potensielle sårbarheter i individet, som i møte med utløsende faktorer kan resultere i spiseforstyrrelse, eksempelvis biologiske faktorer som arv og genetik (Bulik, Slof-Op't Landt, van Furth & Sullivan, 2007), personlighetsfaktorer som perfeksjonisme og rigiditet (Swinbourne & Touyz, 2007), opplevde seksuelle overgrep (Carter, Bewell, Blackmore & Woodside, 2006) og sosiale faktorer som mediafokus (Stice, Spangler & Agras, 2001). Vedlikeholdende årsaksforhold kan være familiekonflikter, negativ respons fra omgivelser, komorbide symptomer, selvregulering og opplevelse av kontroll (Skårderud, Rosenvinge & Gøtestam, 2004).

Det kan virke som at det i dagligtalen er i hovedsak kulturelle og sosiale faktorer, som eksempelvis økt eksponering for slanke skjønnhetsidealer, som har fått størst fokus som årsaksforklaring til spiseforstyrrelser. Imidlertid kan det sies å være betydelig kontrast mellom prevalens av de som utsettes for dette presset, og de som rammes av sykdommen (Kaye, 2008). Noe som kan svekke teorien om at disse faktorene alene kan forklare årsaker til utvikling av spiseforstyrrelser, er at lidelsen også var tilstedeværende før dagens skjønnhetsidealer (Kaye, 2008). På bakgrunn av at alvorlige spiseforstyrrelser som AN ikke ser ut til å kunne forklares i hovedsak av slike sosiale og kulturelle faktorer, har man i større grad begynt å fokusere på det nevrokognitive aspektet ved AN. Avbildningsteknikker, slik som Magnetic Resonance Imaging (MRI) functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), og Resting State-functional Magnetic Resonance Imaging (RS-fMRI) har gjort det mulig å undersøke nevrokognitive aspekter ved lidelsen.

Tidligere forskning har ved hjelp av disse metodene, avdekket både strukturelle og funksjonelle avvik i hjernen hos pasienter med AN (Krieg, Pirke, Lauer & Backmund, 1988; Joos et al., 2010; Titova, Hjorth, Schiöth & Brooks, 2013; Via et al., 2014). Slike studier har blant annet vist at pasienter med AN har forstørrede laterale ventrikler (Golden et al., 1996; Krieg et al., 1988), redusert grå og hvit substans og økt mengde cerebrospinal væske, sammenlignet med kontrollgruppe (Joos et al., 2010; Titova, Hjorth, Schiöth & Brooks, 2013; Via et al., 2014). Funksjonelle avvik i hjernens cerebrale hvileaktivitet i forbindelse med lidelsen AN, er også funnet i flere studier (Boehm et al., 2014; Cowdrey et al., 2014; Lee et al., 2014). Som en følge av observerte strukturelle og funksjonelle avvik hos personer med AN, er det rimelig å anta at dette også vil påvirke nevropsykologiske fungering i denne pasientgruppen.

På bakgrunn av observerte strukturelle og funksjonelle avvik i hjernen hos personer med AN, har det vært viet interesse til å undersøke hvorvidt dette påvirker også deres eksekutive funksjoner. En del av det nevropsykologiske aspektet som har vært undersøkt hos pasienter med AN, er eksekutive funksjoner. Eksekutive funksjoner ansees å være et paraplybegrep for overordnede kognitive prosesser involvert i planlegging, igangsetting og utførelse av oppgaver, samt responsinhibisjon, emosjonell kontroll og mental fleksibilitet (Anderson, 2002; Ward, 2010). Disse funksjonene antas å være knyttet til prefrontale områder (Ward, 2010). Forskning har antydnet at hjerneområder definert som Brodmanns områder 7, 10, 11 og 32 er knyttet til eksekutiv funksjon og arbeidshukommelse (Fox et al, 2005; Ward, 2010). Det er imidlertid omstridt hvorvidt kun prefrontale områder er involvert (Ward, 2010). Likevel har nevralt aktivitet i frontale og parietale områder, samt insula, vist seg å øke med oppgaver som stiller krav til eksekutive ferdigheter, mens aktivitet i andre områder (posterior cingulate cortex, mediale, lateral parietal og mediale prefrontale cortex) har vist seg å reduseres under de samme oppgaver (Nunn, Frampton, Fuglset, Torzsok- Sonnevend & Lask, 2011). Man har også knyttet sterkere nevropsykologisk eksekutiv funksjon til strukturelle endringer i prefrontale områder (Yuan & Raz, 2014). Dette underbygger antagelsen om at eksekutiv funksjon beror på aktivitet i prefrontale områder.

Ulike hjerneområder danner komplekse nettverk for å muliggjøre effektiv informasjonsprosessering og utførelse av oppgaver som krever kognitiv kapasitet. Slike komplekse nettverk refereres til som funksjonelle nettverk (Kuchaiev, Wang, Nenadic & Przulj, 2009). Flere studier har indikert at strukturelle endringer påvirker funksjonelle nettverk i hjernen, noe som er illustrert ved flere tilfeller av cerebral atrofi, eksempelvis ved studier på Alzheimer sykdom (Sorg et al., 2007), traumatisk hodeskade (Mayer, Mannell, Ling, Gasparavic & Yeo, 2011), multippel sklerose (Falini, Comi & Filippi, 2010; Rocca et al., 2010) og schizofreni (Whitfield-Gabrieli et. al, 2009). Det er også vist at funksjonelle endringer kan føre til strukturelle endringer. Eksempelvis har opptrening av hukommelse vist seg å føre til kortikale endringer, noe man kan anta også påvirker hjernens funksjonelle konnektivitet (Taubert, Lohmann, Margulies, Villringer & Ragert, 2011).

Funksjonell konnektivitet

Funksjonell konnektivitet har blitt definert som korrelasjonen mellom ko-aktivering av forskjellige hjerneområder (Van den Heuvel & Pol, 2010), og innebærer at man vil kunne observere en samvariasjon mellom ulike hjerneområder som aktiveres synkront temporalt og spatiaalt. Høyere grad av samvariasjon vil tilsvare høyere funksjonell konnektivitet, mens

lavere grad av samvariasjon tilsvarer lavere funksjonell konnektivitet. Funksjonell konnektivitet kan observeres både mellom ulike nettverk (interkonnektivitet), og innad i nettverkene (intrakonnektivitet). Allen og kolleger (2011) viste til at ulike hjerneregioner innehar synkrone fluktueringer i indre aktivitet. Det har med flere ulike metoder blitt identifisert nettverk som er aktive under kritiske funksjoner som eksempelvis syn, hørsel og motorisk planlegging (Allen et al., 2011; Damoiseaux et al., 2006; Smith et al., 2009). Slike nettverk har merkbart konsekvente mønstre av aktivering under, eller i fravær av, spesifikke oppgaver.

Cerebrale hvilenettverk

Hjernenettverk som er aktiv under hvile kalles cerebrale hvilenettverk ("resting-state networks"). Cerebrale hvilenettverk kan utforskes ved hjelp av RS-fMRI, som beror på blodets oksygenivåer (Blood Oxygen Level Dependent response; BOLD-responsen), i studier hvor frivillige blir instruert til å ikke gjøre noe, eller ikke tenke på noe spesielt, mens deres spontane hjerneaktivitet blir målt (Damoiseaux et al., 2006). Tidligere forskning har identifisert flere ulike cerebrale hvilenettverk, blant annet visuelle, auditive, sensorimotoriske, eksekutive og kognitive nettverk, samt "default mode network" (DMN; Allen et al., 2011; Raichle et al., 2001; Smith et al., 2009). Mest omtalt i litteraturen er imidlertid DMN, et cerebralt hvilenettverk identifisert som et sett med hjerneregioner som er aktive under hvile når forsøkspersonene ikke er fokusert på sine ytre omgivelser (Buckner, Andrews-Hanna & Schacter, 2008), og er karakterisert av tendensen til å "la tankene vandre" (Mason et al., 2007). DMN har vist seg å involvere flere ulike hjerneområder, slik som eksempelvis ventrale mediale prefrontal cortex, posterior cingulate cortex, inferior parietale områder, dorsale mediale prefrontal cortex, lateral temporal cortex og hippocampale områder (Buckner, Andrews-Hanna & Schacter, 2008), samt precuneus (Raichle et al., 2001). Sistnevnte område antas å være relatert til selvprosessering (Cavanna & Trimble, 2006). Endringer og avvik i cerebrale hvilenettverk, deriblant DMN, er observert i forbindelse med en rekke sykdomstilstander (Mayer, Mannell, Ling, Gasparavic & Yeo, 2011; Rocca et al., 2010; Sorg et al., 2007; Stern, Fitzgerald, Welsh, Abelson & Taylor, 2012; Whitfield-Gabrieli et al., 2009).

I senere tid har man vist interesse for å undersøke avvik i cerebrale hvilenettverk også i forbindelse med spiseforstyrrelser. Funksjonelle endringer i hjernen, i form av høyere funksjonell konnektivitet i et cerebralt hvilenettverk kjent som det fronto-parietale nettverk, er observert i forbindelse med AN (Boehm et al., 2014). Dette har også vist seg å være gjeldende

hos personer med tvangslidelse (Stern et al., 2012). Boehm og kolleger (2014) fant også økt funksjonell konnektivitet i DMN og anterior insula, hos personer diagnostisert med AN. I overenstemmelse med dette er det også observert høyere funksjonell konnektivitet mellom DMN, precuneus og dorsale laterale prefrontale cortex (DLPFC) hos personer som tidligere er diagnostisert med AN (Cowdrey, Filippini, Park, Smith & McGabe, 2014). Dette antyder at endringer i funksjonell konnektivitet er tilstedeværende selv etter tilfriskning. Cowdrey og kolleger (2014) argumenterte for at den observerte funksjonelle konnektiviteten kan være et uttrykk for økt grublingstendens, som antas å være forenlig med symptombildet man kan observere hos personer med AN. En nyere studie støttet opp under dette, og knyttet økt funksjonell konnektivitet i anterior cingulate cortex og precuneus til bekymringer rundt kropp, hos pasienter med AN og BN (Lee et al., 2014). På tross av sistnevnte studier kan det sies å være utført et begrenset antall studier på cerebrale hvilenettverk hos pasienter med AN (Cowdrey et al., 2014), og det eksisterer således et behov for ytterligere undersøkelser på dette området. Følgelig ønsket vi å replikere slike funn, og forventet å finne høyere funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk hos jenter med AN, sammenlignet med friske jenter.

Eksekutiv funksjon

Til tross for de ovennevnte funn vedrørende strukturelle og funksjonelle avvik hos personer med AN, er det omstridt om dette har negativ konsekvens for denne gruppens eksekutive funksjon. Forskning har imidlertid indikert at eksekutiv funksjon, uavhengig av sykdomstilstander, kan knyttes til funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk (Meier et al., 2012). Med tanke på eksekutive funksjoner hos personer med AN, har eksempelvis en meta-analyse av Stedal og kolleger (2012a), antydnet at personer diagnostisert med AN særskilt presterer svakere på oppgaver som stiller krav til visuell hukommelse (Rey Complex Figure Test) og mental fleksibilitet (Trail Making Test og Color-Word Interference Test). Gruppeforskjellen relatert til mental fleksibilitet er imidlertid noe usikker (Lang, Stahl, Espie, Treasure & Tchanturia, 2014b). Stedal og kolleger (2012a; 2012b) viste også til at pasienter presterte bedre på oppgaver som målte verbal flyt (verbal eksekutiv oppgave i D-KEFS), sammenlignet med frisk kontrollgruppe. Et annet aspekt av eksekutiv funksjon, "svak sentral koherens", har også blitt undersøkt i relasjon til spiseforstyrrelser. Svak sentral koherens innebærer at man fokuserer på detaljene på bekostning av helheten (Happé & Booth, 2008), og er en kognitiv stil som også ofte forekommer innenfor autismespektrumforstyrrelser (Happé & Frith, 2006). En litteraturstudie konkluderte med at det er omstridt også hvorvidt

svak sentral koherens er karakteristisk for personer med spiseforstyrrelser (Lopez, Tchanturia, Stahl & Treasure, 2008). På bakgrunn av dette virker det som at hvorvidt personer med AN presenterer en svekket eksekutiv funksjon, avhenger av type eksekutive oppgave. Hvis det er slik at funksjonell konnektivitet påvirker eksekutiv funksjon generelt, er det rimelig å spekulere i om pasientgruppens svekkede eksekutive funksjon, vil kunne knyttes til avvik i funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk.

Innengruppe forskjeller

Man har også observert innengruppeforskjeller hos personer med AN, både med tanke på subtyper av AN, aldersforskjeller og komorbide tilstander. Eksempelvis er det vist at personer som har en mer restriktiv type AN, har en mer lokal prosessering, sammenlignet med friske individer og individer med bulimisk type AN (Van Aultreuve, De Baene, Baeken, Heeringen & Vervaeke, 2013). Bulimisk AN er i større grad preget av overspising, og oppkast eller bruk av avføringsmidler (Van Aultreuve et al., 2013). Det er også observert innengruppe forskjeller når det gjelder mental fleksibilitet, der tenåringer som hadde en mer restriktiv type AN, presterte svakere på tester som målte mental fleksibilitet sammenlignet med friske kontrollpersoner (McAnarney et al., 2011). Med tanke på aldersforskjeller argumenterte Lang og kolleger (2014b) for at svekkelser i mental fleksibilitet i mindre grad er tilstedeværende hos barn og tenåringer med AN, sammenlignet med voksne med AN. Hva angår komorbide tilstander, har det blitt antydnet i forskning at høyere grad av tvangssymptomer påvirker eksekutiv funksjon i negativ retning. Eksempelvis er det vist at personer med AN, som også har tvangssymptomer, kan fremvise en perseverasjonstendens på en test av mental fleksibilitet (Wilsdon & Wade, 2006). I tillegg ser også grad av depresjonssymptomer ut til å påvirke prestasjon i oppgaver som stiller krav til mental fleksibilitet (Austin, Mitchell & Goodwin, 2001). Oppsummert kan man si at pasienter med AN er en heterogen gruppe, og at ulike egenskaper innad i gruppen ser ut til å kunne påvirke hvordan de presterer på tester relatert til eksekutiv funksjon.

Kognitivt evnenivå

I tillegg til at man har forsøkt å undersøke hvorvidt AN fører til svekkelser i eksekutiv funksjon, har det også vært av interesse å finne ut av om denne gruppen har et generelt svekket kognitivt evnenivå, og om dette kan ha en sammenheng med prestasjon på eksekutive tester. En meta-analyse indikerte derimot at personer med AN skårer over gjennomsnittet, eller innenfor gjennomsnittet, med tanke på kognitivt evnenivå (Lopez, Stahl & Tchanturia, 2010). Dette funnet har blitt replikert i andre studier (Gillberg, Råstam, Wentz & Gillberg,

2007; Kjærdsdam et al., 2015). Til tross for at pasienter med AN skårer jevnbyrdig eller bedre enn kontrollpersoner, er det mulig at man kan observere en forskjell på deres nonverbale-IQ og verbale-IQ. Eksempelvis indikerer forskning at pasienter med AN skårer svakere på nonverbal-IQ enn verbal-IQ, sammenlignet med kontrollpersoner (Kjærdsdam et al., 2015). Med tanke på hvorvidt generelt kognitivt evnenivå kan anses å ha en sammenheng med eksekutiv funksjon, har det blitt argumentert for at et generelt høyere kognitivt evnenivå kan medføre bedre prestasjoner på verbale eksekutive tester (Stedal et al., 2012a, 2012b). Av den grunn skulle man kunne forvente at potensielt høyere kognitivt evnenivå vil kunne påvirke prestasjon på eksekutive tester i positiv retning.

Premorbid markør eller resultat av sykdom?

Forskning på pasientgruppens nevropsykologiske funksjon har viet interesse til å finne ut om forskjeller i eksekutive funksjoner kan anses å være et resultat av sykdommen, eller om eksekutive funksjonssvekkelser kan anses å være en medfødt sårbarhet i denne gruppen. Lang og kolleger (2014b) argumenterte for at svekket eksekutiv funksjon kan årsaksforklares av underernæring. Andre studier har antydnet at eksekutive vansker kan knyttes til genetiske faktorer (Holliday, Tchanturia, Landau, Collier, & Treasure, 2005; Lopez et al., 2008; Tenconi et al., 2010). I overensstemmelse med sistnevnte antagelse fant man i en annen studie at mental fleksibilitet og evne til å ta avgjørelser var svekket hos både personer med AN og friske søsken, sammenlignet med frisk kontrollgruppe og deres søsken (Galimberti et al., 2013). Slike funn åpner muligheten for at eksekutive funksjonssvekkelser kan være en premorbid markør. Dette kan potensielt sett støttes av annen forskning som har antydnet at svekket eksekutiv funksjon også vedvarer etter reernæring og tilfriskning (Nikendei et al., 2011; Tchanturia et al., 2004a). Oppsummert råder det uklarerhet rundt årsaker til hvorfor man finner forskjeller i ulike nevropsykologiske funksjoner mellom personer med AN og friske individ.

Vår hovedhypotese er at jenter diagnostisert med AN vil vise høyere grad av funksjonell intrakonnektivitet i cerebrale hvilenettverk, sammenlignet med friske jenter. I tillegg har vi en sekundærhypotese hvor vi forventer å finne at jenter diagnostisert med AN vil prestere svakere på nevropsykologiske tester som stiller krav til eksekutive ferdigheter, sammenlignet med friske jenter. Det er videre mulig å anta at eventuell redusert eksekutiv fungering vil korrelere signifikant med grad av funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk. Vi undersøker disse problemstillingene ved å benytte en hjerneavbildningsteknikk, en test av kognitivt evnenivå, og eksekutive tester.

Selvrapporteringskjemaer ble anvendt for å kontrollere for komorbide tilstander.

Metode

Deltakere

Kvinnelige pasienter diagnostisert med restriktiv type AN, i alderen 15-18 år, innlagt ved Regionalt senter for spiseforstyrrelser (RSS) ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN Tromsø), ble forespurt om å delta i studien. Vi inkluderte kun kvinnelige deltakere, ettersom AN primært er tilstedeværende hos kvinner fra 15-40 år (Rosenvinge & Göttestam, 2002). I studien inkluderte vi et annet aldersspenn enn det som opprinnelig var forespeilet i rekrutteringsmaterialet (se appendiks A), da vi ønsket en mer homogen gruppe enn det som var planlagt da materialet ble utformet. Deltakere yngre enn 16 år ble inkludert etter konsultasjon og samtykke fra deres foreldre. Deltakerne samtykket til at deres nevropsykologiske resultater kunne benyttes i forskningsøyemed (se appendiks A). Friske forsøkspersoner matchet for alder, fungerte som kontrollgruppe, og ble rekruttert ved hjelp av plakater opphengt flere steder i Tromsø (se appendiks B). Deltakelse ble kompensert med gavekort til en verdi av 500 kroner. Studien ble godkjent av Regional etisk komité (REK) for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK-nummer: 2012/1528). Kontrollgruppen utfylte de samme spørreskjema som pasientgruppen, ble på lik linje testet nevropsykologisk, og gjennomførte den samme MR-protokollen. Det var totalt 8 pasienter (8 kvinner, $M_{\text{alder}} = 16.00$, aldersbredde: 15-18) og 8 kontrollpersoner (8 kvinner, $M_{\text{alder}} = 16.50$, aldersbredde: 15-18) som deltok i studien. For å kunne delta i studien måtte kontrollpersonene anse seg selv som friske, ikke hatt alvorlige sykdommer, skader av noen art (for eksempel traumatisk hjerneskade) eller metallimplantater i kroppen (for eksempel pacemaker eller Implanted Cardioverter Defibrillator; ICD). Dersom de hadde tatoveringer over 2,5 cm kunne de ikke delta. Pasienter som ble behandlet med antipsykotiske medikamenter, antiepileptika eller medikamenter som påvirket blodtrykk og sirkulasjon ble ekskludert.

Design

Et mellomgruppedesign med to grupper (pasienter versus friske) ble benyttet for å undersøke gruppeforskjeller i funksjonell konektivitet i cerebrale hvilenettverk, relatert til psykisk helse og nevropsykologisk eksekutiv fungering.

Prosedyre og materiale

Deltakerne fikk skriftlig informasjon om bakgrunnen for studien og måleverktøyene Beck Depression Inventory (BDI; Beck, Steer & Carbin, 1988) og Yale-Brown Obsessive

Compulsive Scale (Y-BOCS; Goodman et al, 1989) ble utfylt. Nevropsykologiske tester i form av Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI; Bosnes, 2009; Weschler, 1999), Color-Word Interference (CWIT; Delis, Kaplan & Kramer, 2001) og Trail Making Test (TMT; Reitan, 1958; Tombaugh, 2004) ble gjennomført. Mål på cerebrale nettverk ble utført ved hjelp av avbildningsteknikken RS-fMRI.

Deltakerne i eksperimentgruppen ble intervjuet og inkludert i studien ved innleggelse. Inkludering ble utført senest 1 måned etter innleggelse, men ikke før behandlende lege hadde vurdert pasientens helse, og således evne til å kunne delta på nevropsykologisk testing og en fMRI undersøkelse. Det ble antatt at prosjektets prosedyre ikke ville påvirke pågående behandling. Undersøkelsen besto av tre ulike deler: Del 1 innebar utfylling av tidligere nevnte selvrapporteringsskjema, BDI-II og Y-BOCS. Del 2 besto av nevropsykologiske tester, WASI, CWIT og TMT, som ble gjennomført etter utfylling av selvrapporteringsskjema. Del 3 besto av RS-fMRI undersøkelser. Tabell 1 illustrerer denne prosedyren i kronologisk rekkefølge. Kontrollgruppen gjennomførte de samme undersøkelsene, innenfor de samme tidsintervallene, som pasientgruppen. I etterkant av at alle tilgjengelige deltakere hadde gjennomført både del 1 og del 2, ble anonymiserte data fra begge delene analysert statistisk.

Tabell 1

Selvrapporteringsskjema, nevropsykologisk testbatteri og avbildningsteknikk. Gjennomført i rekkefølge fra øverst til nederst.

Del 1

Beck Depression Inventory-II

Yale Brown Obsessive Compulsive Scale

Del 2

Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence

Color-Word Interference Test betingelse 3 "Inhibisjon"

Color-Word Interference Test betingelse 4 "Inhibisjon/veksling"

Trail Making Test, betingelse 3 "Bokstavrekkefølge"

Trail Making Test, betingelse 4 "Tall- og bokstavveksling"

Trail Making Test, betingelse 5 "Motorisk tempo"

Del 3

Resting-State functional Magnetic Resonance Imaging

Del 1: Selvrappoterings skjema

BDI-II. Som et mål på depressive symptomer inkluderte vi selvrappoterings skjemaet BDI-II. BDI er et mål på depressivt symptomtrykk, bestående av 21 ledd. BDI har vist seg å ha gode psykometriske egenskaper (Beck, Steer & Carbin, 1988). En nyere litteraturstudie av 118 studier indikerer at dette også er gjeldende for BDI-II (Wang & Gorenstein, 2013). Forskning antyder at den norske versjonen av BDI-II også har gode psykometriske egenskaper (Aasen, 2001).

Y-BOCS. Som et mål på tvangssymptomer inkluderte vi selvrappoterings skjemaet Y-BOCS. Y-BOCS er et måleinstrument som måler alvorlighetsgraden av symptomene som forekommer ved obsessiv kompulsiv lidelse. Skalaen består av 10 ledd. Ved hvert punkt kan man vurdere symptomene fra (ingen symptomer) til 4 (ekstreme symptomer). Skåringsbredde 0-40. Forskning antyder at Y-BOCS har gode psykometriske egenskaper (Goodman et al., 1989).

Del 2: Nevropsykologiske tester

WASI. Som et mål på kognitivt evnenivå inkluderte vi WASI. Dette er en kortversjon av Wechsler Adult Intelligence Scale som benyttes for kartlegging av kognitivt evnenivå for aldersgruppen 6-89 år (Bosnes, 2009). Instrumentet består av fire deltester som måler verbal-IQ, nonverbal-IQ og fullskala-IQ (Bosnes, 2009). Deltestene som inngår er ordforståelse, likheter, terningsmønster og matriseresonnering, og ligner deltestene med samme navn i WAIS-IV og WISC-IV. Det fremvises et høyt samsvar i fullskala-IQ mellom WASI og WAIS-III når de fire deltestene benyttes (Bosnes, 2009). Denne evnetesten har vært benyttet i en rekke studier på AN (Stedal, Frampton, Landrø & Lask, 2012; Steinglass, Walsh & Stern, 2006).

CWIT. For å måle mental fleksibilitet og inhibisjon tok vi i bruk Color-Word Interference Test. Dette er en deltest på testbatteriet Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS; Delis, Kaplan & Kramer, 2001). Testen baserer seg på "Stroop- effekten" (Stroop, 1935), hvor det oppstår interferens mellom to forskjellige stimuli. Dette innebærer undertrykkelse av en habituert respons. Testen består totalt av fire ulike betingelser, men vi benyttet oss kun av betingelse 3 ("inhibisjon") og betingelse 4 ("inhibisjon/veksling"). Deltakeren presenteres i betingelse 3 for fargenavn, som er skrevet i inkongruente skriftfarge. Eksempelvis kan det stå "rød" med blå skriftfarge. Her skal de benevne fargen på skriften, ikke lese fargenavnet. I betingelse 4 skal derimot deltakeren skifte mellom å benevne fargenavn og farge på skriften. Utførelse blir målt gjennom antall feil og tiden det tar å utføre

oppgaven (Lippa & Davis, 2010). Denne testen har vært benyttet i flere studier på AN (Davies et al., 2012; Johansson, Ghaderi & Andersson, 2005).

TMT. Trail Making Test ble valgt for å måle evnen til mental fleksibilitet og motorisk tempo. Dette er også en deltest som inngår i testbatteriet D-KEFS. TMT består totalt av fem betingelser, men vi bruker kun tre siste betingelsene betingelse 3 ("bokstavrekkefølge"), 4 ("tall- og bokstavveksling") og 5 ("motorisk tempo"). I betingelse 3 skal deltakeren trekke en linje mellom bokstaver i alfabetisk rekkefølge. I betingelse 4 skal deltakeren veksle mellom å forbinde nummer og bokstaver. I betingelse 5 skal deltakeren trekke en linje og forbinde sirkler spredt utover et ark så raskt som mulig (Yochim et al, 2007). Denne testen er blitt benyttet i flere studier på AN, blant annet for å måle mental fleksibilitet (Steinglass, Walsh & Stern, 2006; Tchanturia et al., 2004a).

Del 3: Hjerneavbildning

RS-fMRI. Funksjonell MR (functional magnetic resonance imaging; fMRI) er en avbildningsteknikk som muliggjør observasjon av dynamiske endringer i hjernen. Denne metoden baserer seg på konsentrasjon av blodets oksygennivåer (BOLD-signal), og er således sensitiv for minimale forskjeller av oksyhemoglobin i blodet. BOLD-signaler beror på at områder som er aktive i hjernen har mer oksygenrikt blod enn inaktive områder (Brodal, 2007). I likhet med fMRI baserer RS-fMRI seg på BOLD-signaler, men forskjellen ligger i at man observerer hjerneaktivitet uten at forsøkspersonen instrueres til å utføre oppgaver (Damoiseaux et al., 2006; Dosenbach et al., 2010).

MR-protokoll. Skanningen ble gjennomført på Universitetssykehuset-Nord-Norge (UNN Tromsø). Skanningen ble utført ved hjelp av en 1.5 Philips Intera MR skanner utstyrt med en 8-kanals hodespole. Tre separate skanninger ble gjennomført under MR-skanningen. MR-protokollen besto av et T1-vektet strukturell skann på 12 minutter, en RS-fMRI skann på 12 minutter, og et Diffusion Tensor Imaging (DTI) skann på 10 minutter. Ytterligere 2 minutter besto av kalibrering av skanner. Total skanningstid var 34 minutter. Opptaket besto av en MRI serie hvor det ble tatt ett strukturelt bilde (3D turbo field echo scan: T1-vektet MPRAGE, TR = 1825 ms, TI = 855 ms, TE = 4.0 ms, flip angle = 8°, voksel oppløsning = 0.94 x 0.94 x 1.25 mm³) og en funksjonell serie (single-shot EPI skann: TR = 2600 ms, TE = 45 ms, flip vinkel = 77°, voksel oppløsning = 3.75 mm isotropisk, 30 snitt og 270 dynamiske skann). MR-skanninger med høy oppløsning har vist seg å kunne avdekke sykdomsrelaterte endringer i kortikale og subkortikale hjernestrukturer (May, 2008). En univariat variansanalyse ble utført separat for hver av de segmenterte volum, for å undersøke forskjeller

mellom pasienter med AN og kontrollgruppen. Man tok høyde for individuelle forskjeller i kraniumstørrelse i de statistiske analysene. Endringer i kortikal tykkelse ble vurdert ("vertex-wise based") og korrigert for multiple sammenligninger ved hjelp av Monte Carlo simuleringsteknikker. Data fra DTI ble ikke benyttet i denne studien.

Preprossesering av MRI-data

Preprossesering av MRI-data ble utført ved bruk av statistical parametric mapping (SPM). I denne undersøkelsen benyttet man SPM 8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>). Funksjonell data for hver deltaker ble korrigert for bevegelse i den første funksjonelle skanningen ved å bruke parametre definert i SPM. I etterkant ble strukturell T1-vektet skanninger samregistrert i forhold til det gjennomsnittlige funksjonelle bildet. De funksjonelle skanningene ble deretter normalisert til standard Monreal Neurological Institute (MNI) ved å anvende transformasjonen fra et rammeverk for sannsynlighet ("unified segmentation") på det T1-vektede bildet (Ashburner & Friston, 2005), og omgjort til 2 millimeter isotropisk oppløsning. Deretter ble normaliserte funksjonelle skanninger glattet ("smoothed") med en 8 millimeter ("full-width half maximum") Gaussian kernel. De preprosseserte bildene ble visuelt inspisert for feil i samregistreringen eller normaliseringen.

Statistiske analyser

Group Independent Component Analysis (GICA). Analysen av RS-fMRI data ble utført i dataprogrammet GIFT ("Group ICA of MRI Toolbox"), versjon 3.0a (<http://mialab.mrn.org/software/>). Antall komponenter ble definert av standard prinsipiell komponentanalyse (PCA). ICA algoritmen som ble benyttet var "Infomax with GICA back reconstruction". For å undersøke algoritmens reliabilitet ble ICASSO prosedyren, en del av GICA modulen, gjennomført. ICASSO prosedyren ble repetert 20 ganger. Cerebrale hvilenettverk identifisert ved hjelp av GICA ble korrelert med cerebrale hvilenettverk identifisert av Allen et al. (2011), ved bruk av "component labeler" i GIFT. Cerebrale hvilenettverk ble sortert etter Z-skårer, hvorav en terskel på $Z > 3$ ble anvendt. De nettverkene som hadde tilstrekkelig sammenheng med cerebrale hvilenettverk identifisert i Allen et al. (2011) ble valgt ut til videre analyse. Cut-off ble satt til korrelasjon $> .40$. De utvalgte nettverkene ble tatt videre med i analysen.

MANCOVAN. Statistisk assosiasjon mellom cerebrale hvilenettverk og valgte kovariater ble undersøkt ved hjelp av multivariat analyse av kovarians (ved programtillegget MANCOVAN) i GIFT. MANCOVAN-prosedyren er en stegvis ("stepwise") tilnærming hvor en multivariat analyse blir utført forut for univariate analyse for å kunne identifisere

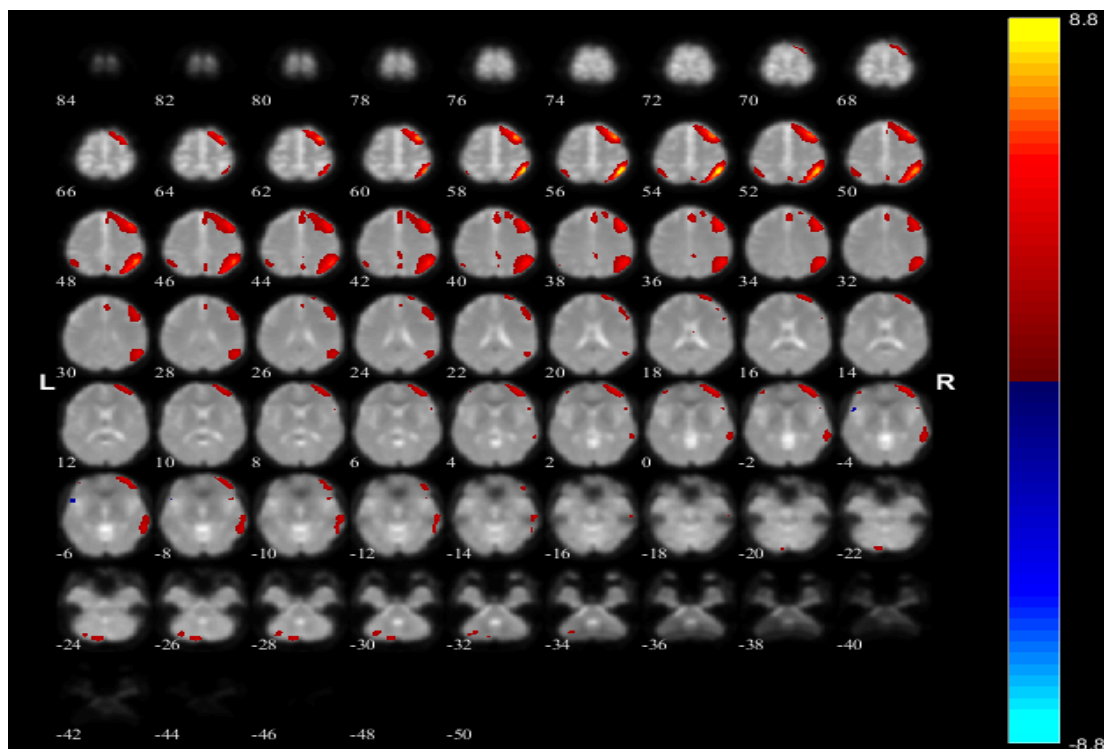
signifikante kovariater. I følge Allen og kolleger (2011) vil man ved hjelp av denne metoden redusere antallet univariate tester. Sannsynligheten for type-1 feil vil følgelig senkes dersom man først utfører en multivariat analyse for å identifisere signifikante assosiasjoner, samtidig som man korrelerer for andre kovariater (Allen et al., 2011). Nevropsykologiske data (matriseresonnering, ordforståelse, komposittskåre på eksekutive tester), gruppetilhørighet (pasient og kontroll), interaksjon mellom gruppe og de eksekutive testene, samt data for bevegelse i skanner ble tatt med i modellen. Vi valgte å bare inkludere deltestene matriseresonnering og ordforståelse, da fullskala-IQ på WASI kan beregnes ut fra kun disse to (Bosnes, 2009). Komposittskåren av eksekutive tester besto av gjennomsnittet av standardiserte skårer av betingelse 3 og 4, både i TMT og CWIT. Betingelse 5 i TMT ble ikke inkludert i komposittskåren, fordi denne angikk motorisk tempo.

Preliminære analyser ble utført forut for den multivariate analysen for å sikre at antagelsene vedrørende normalitet, linearitet og homoscedastisitet var oppfylt. I forkant av den multivariate analysen gjennomførte man et mål på multikollinearitet, i form av variansinflasjonsfaktorer (VIF). Ekskluderte variabler hadde VIF verdier over 4. Den multivariate analysen ble gjennomført på en modell bestående av variablene gruppe (grp), matriseresonnering (matr), ordforståelse (ord) og komposittskåren på eksekutive tester (meanex). Den multiple regresjonsmodellen besto av hovedeffekter av kovariatene. En clusterstørrelse på 100 vokslar (voksel $2\text{mm} \times 2\text{mm} \times 2\text{mm} = 8\text{mm}^3$) ble satt som cut-off for vurderingen av de univariate analysene relatert til assosiasjonen mellom nevropsykologisk utførelse og anatomiske kart innad i hvilenettverk. En False Discovery Rate (FDR) verdi på 0.05 ble anvendt for korrigerings av multiple sammenligninger i MANCOVAN.

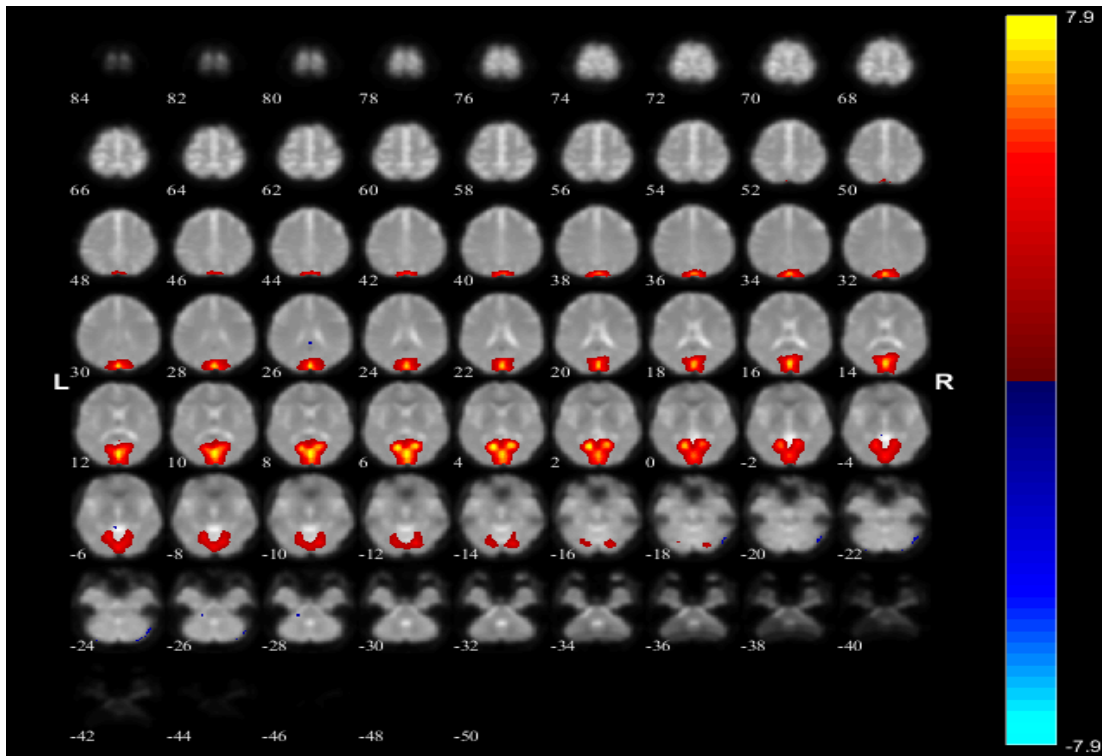
Resultater

Vår hovedhypotese var at vi ville observere en høyere funksjonell intrakonnektivitet i cerebrale hvilenettverk hos jenter diagnostisert med AN, sammenlignet med friske jenter. I tillegg hadde vi en sekundærhypotese hvor vi forventet å finne at jenter diagnostisert med AN ville prestere svakere på nevropsykologiske tester som stilte krav til eksekutive ferdigheter, sammenlignet med friske jenter. Det var også av interesse å undersøke hvorvidt potensiell redusert eksekutiv funksjon, ville korrelere signifikant med grad av funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk.

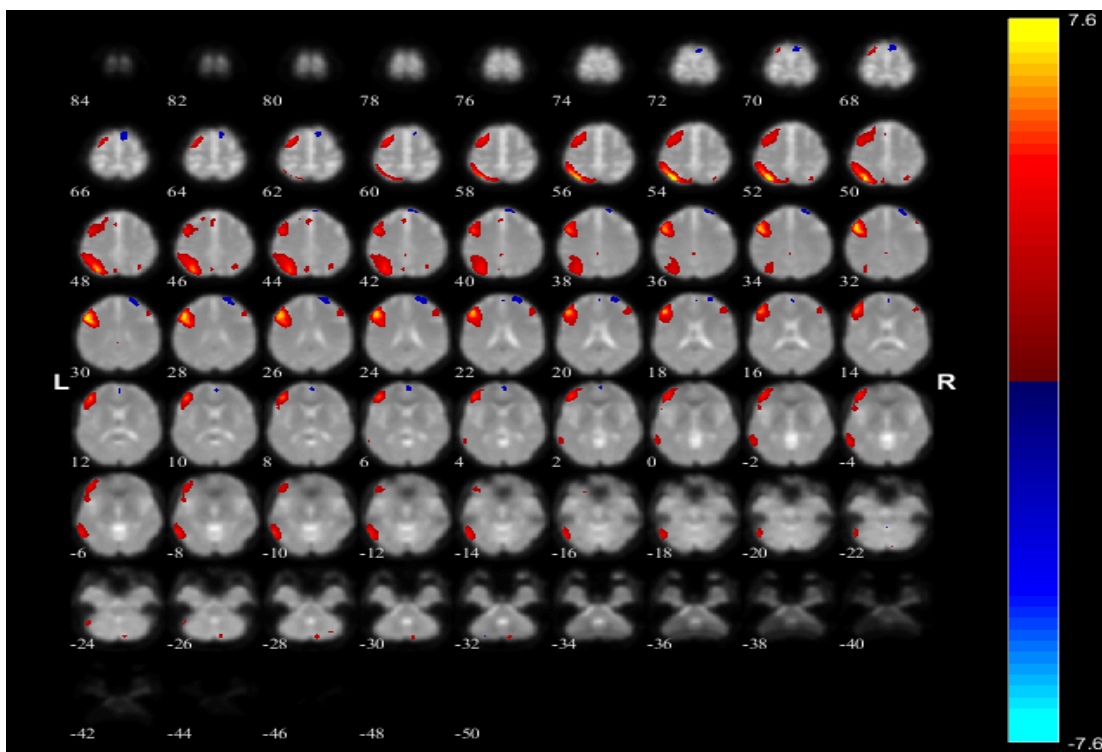
For å undersøke gruppeforskjeller i funksjonell konektivitet i hjernens cerebrale hvilenettverk benyttet vi oss av en statistisk metode beskrevet av Allen et al. (2011). 270 preprosesserte skanninger fra hver av de 16 deltakerne ble inkludert i dataanalysen. 26 uavhengige cerebrale hvilenettverk ble identifisert i GICA, og korrelert med tidligere identifisert hvilenettverk (templater; Allen et al., 2011; Smith et al., 2009). 8 av 26 cerebrale hvilenettverk hadde en positiv korrelasjon, $r > .40$, $n = 16$, $\rho < .05$, med nevnte templater. Totalt 8 cerebrale hvilenettverk ble dermed utvalgt til videre analyse (se figur 1-8). Vi identifiserte et høyre eksekutivt nettverk (nettverk 1), et precuneus nettverk (nettverk 2), et venstre eksekutiv nettverk (nettverk 3), et ventralt/posterior default mode nettverk (nettverk 4), et sensomotorisk nettverk (nettverk 5), et høyere visuelt kognitivt nettverk (nettverk 6), et anterior default mode nettverk (nettverk 7) og et auditivt nettverk (nettverk 8).



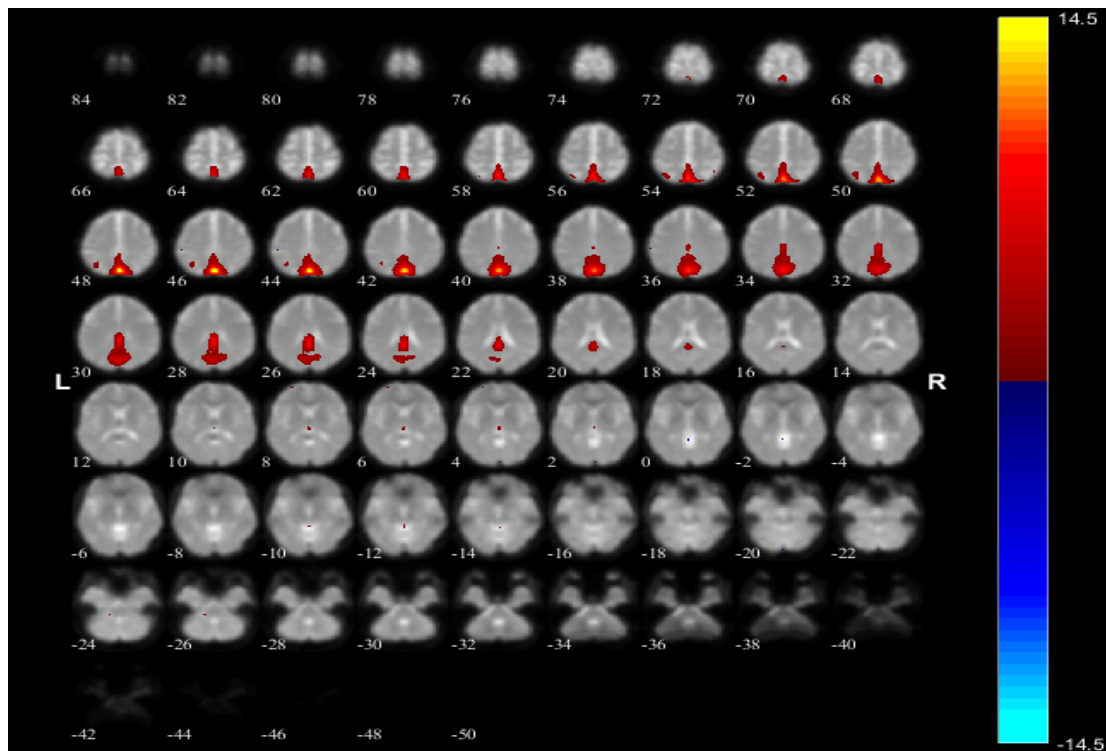
Figur 1. Høyre eksekutive nettverk (nettverk 1).



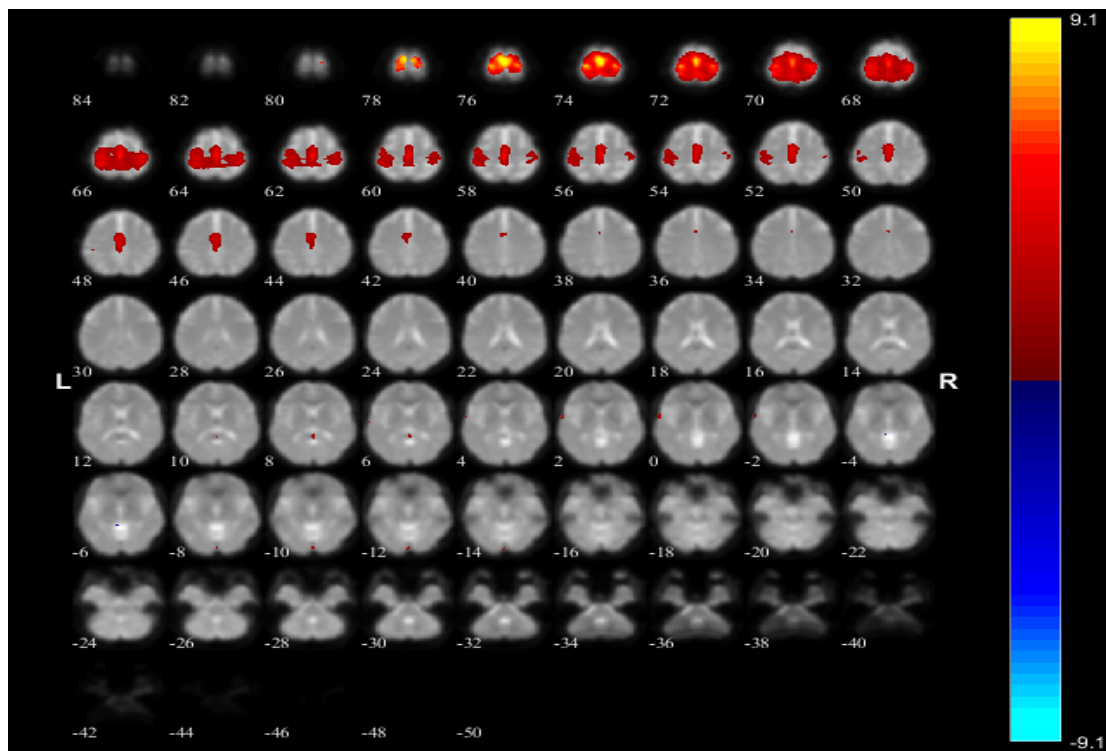
Figur 2. Precuneus nettverk (nettverk 2).



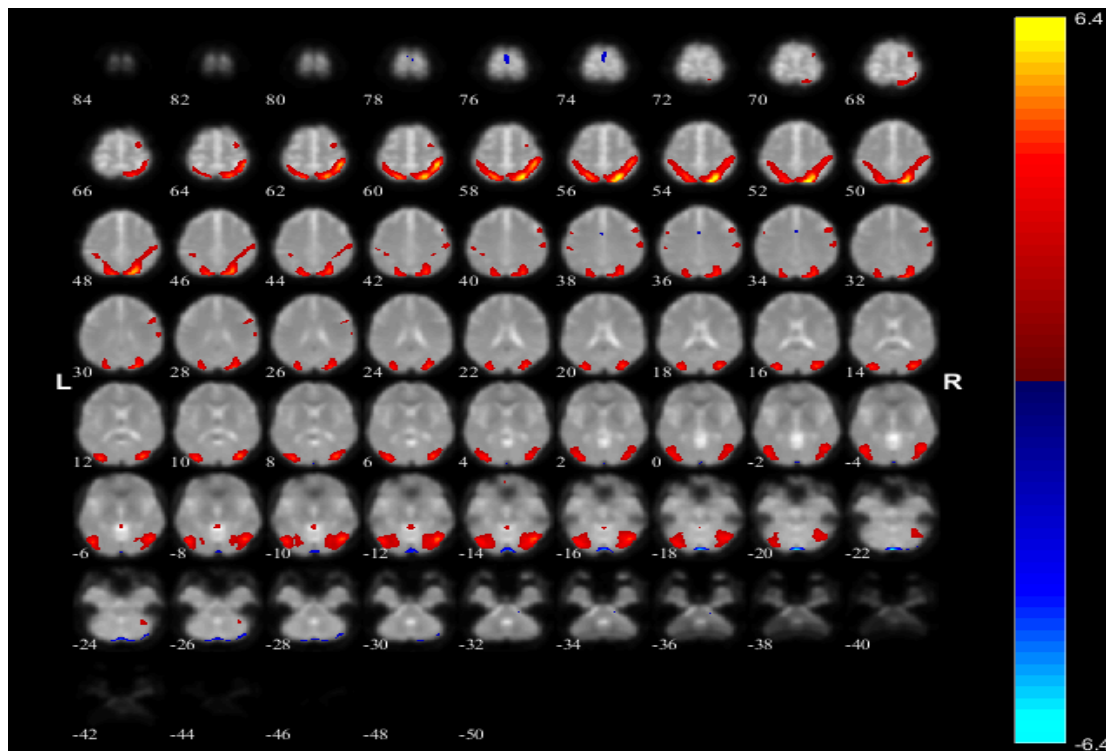
Figur 3. Venstre eksekutive nettverk (nettverk 3).



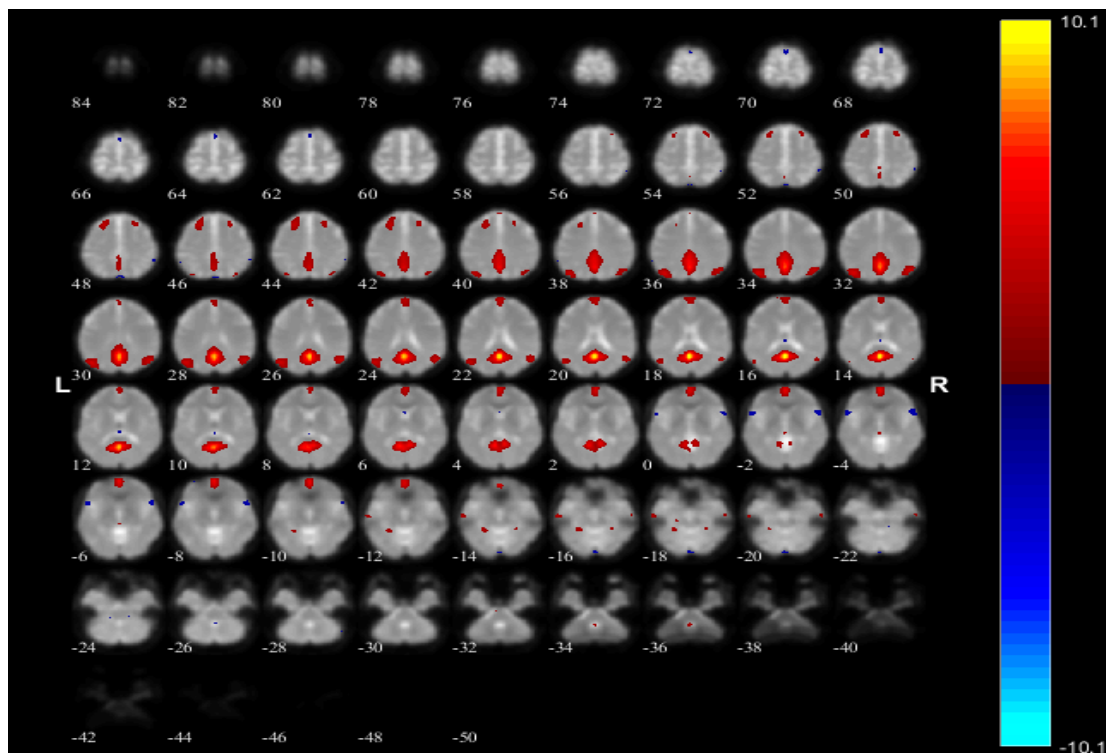
Figur 4. Ventralt/posterior default mode nettverk (nettverk 4).



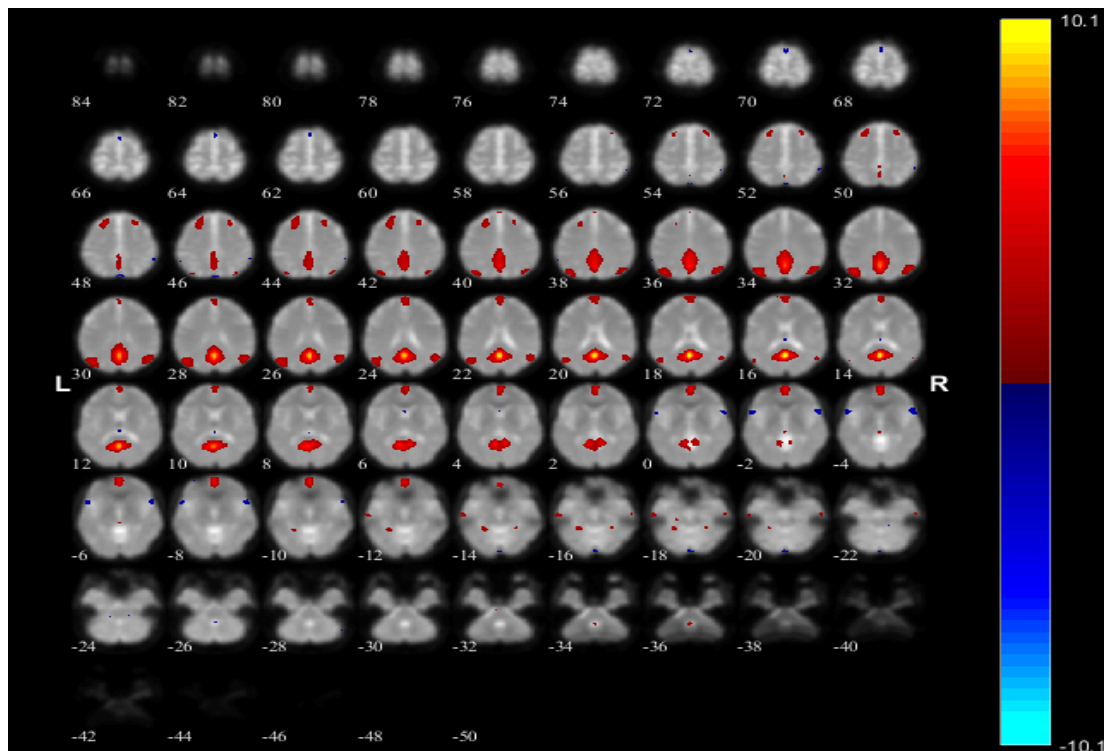
Figur 5. Sensorimotorisk nettverk (nettverk 5).



Figur 6. Høyere visuelt kognitivt nettverk (nettverk 6).



Figur 7. Anterior default mode nettverk (nettverk 7).

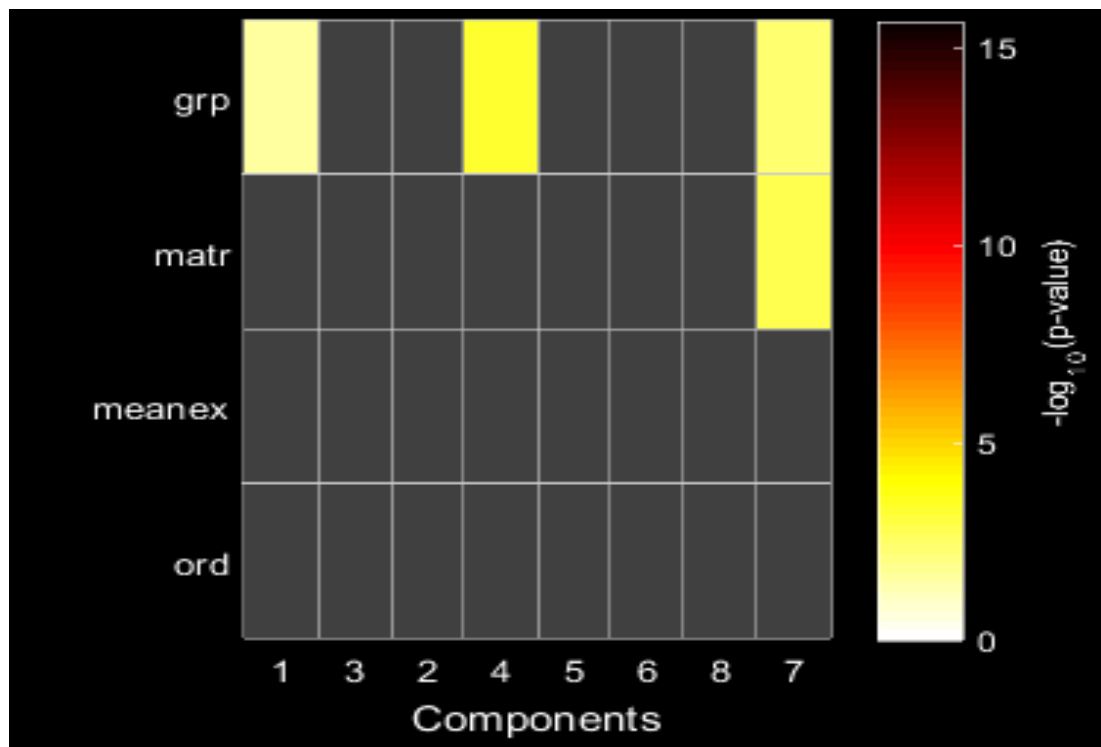


Figur 8. Auditivt nettverk (nettverk 8).

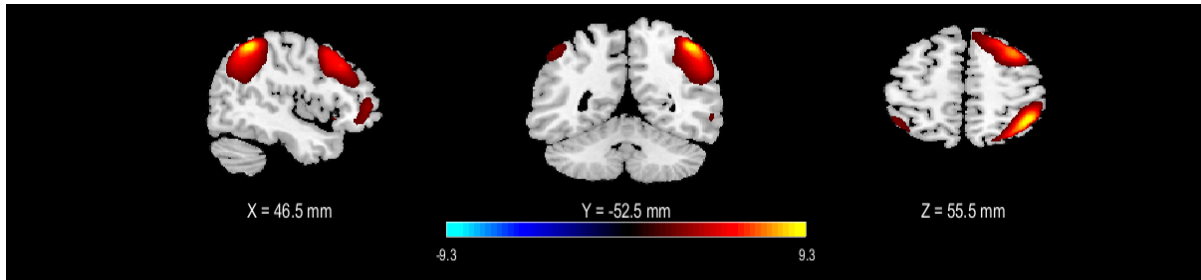
Multivariat analyse

Modellen for den stegvise multivariate regresjonsanalysen besto av data for bevegelse i skanner, gruppetilhørighet, matriseresonnering, ordforståelse og komposittskåre av eksekutive tester. Ettersom man benyttet en stegvis modell ble verken bevegelsesdata, depresjonsskåre (BDI-II) eller symptomer på tvang (Y-BOCS) inkludert i den endelige modellen, da de ikke bidro med statistisk forklaringsverdi til modellen. Preliminære analyser viste at antagelser vedrørende linearitet, normalitet og homoscedastisitet var oppfylte. Den endelige modellen hadde ingen varianseinflasjonsfaktorer/VIF over 3, noe som indikerte at alle variablene var relativt unike i sitt bidrag til modellen. Resultatene fra den multivariate analysen viste at pasientgruppen ($grp = 1$) hadde signifikant (korrigert for multiple sammenligninger: FDR korreksjon) høyere funksjonell konektivitet i høyre eksekutive nettverk ($\rho < .05$), ventral/posterior default mode nettverk ($\rho < .05$) og anterior default mode nettverk ($\rho < .05$). Videre indikerte analysen at modellen som helhet forklarte 79,39 % av den totale variansen for hvilenettverk ($\rho < .05$). Resultatene av den multivariate analysen fremgår i figur 9. Signifikante nettverk er fremstilt i figur 10-12, og er illustrert både i X (sagittalt snitt), Y (koronalt snitt) og Z (aksialt snitt). Øvrige nettverk er kun gjengitt aksialt (se figur 2, 3, 5, 6 og 8). Som illustrert i figur 9, antyder våre resultater også en signifikant positiv

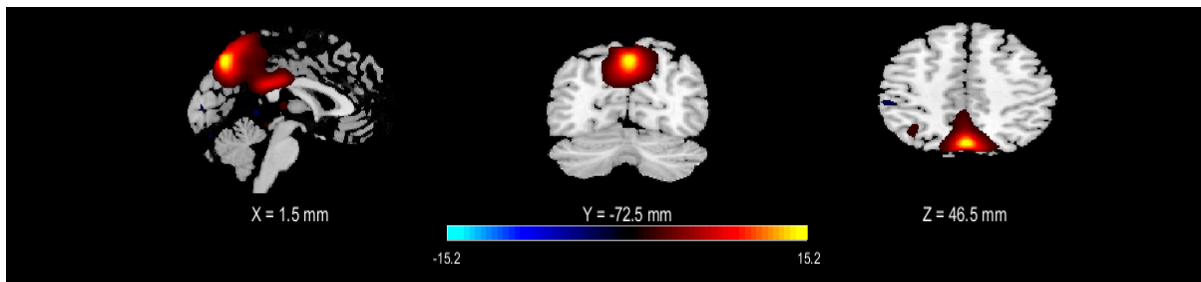
sammenheng mellom høy prestasjon på matriseresonnering og høy funksjonell konnektivitet i anterior default mode nettverk, for begge gruppene ($\rho < .05$). Resultatene viste ingen signifikante forskjeller mellom pasientgruppen og kontrollgruppen knyttet til nevropsykologisk eksekutiv funksjon, til tross for at man observerte høyere funksjonell konnektivitet i det høyre eksekutive nettverket hos pasientene, sammenlignet med de friske.



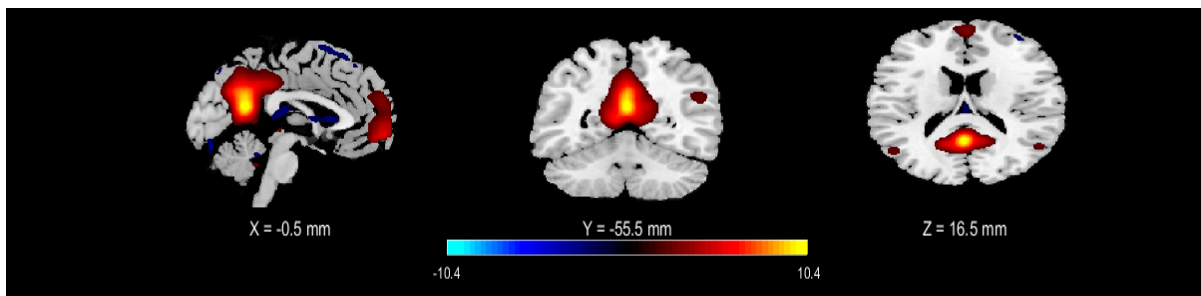
Figur 9. Resultater av multivariat regresjonsanalyse. Signifikante multivariate korrelasjoner mellom gruppetilhørighet og funksjonell konnektivitet i høyre eksekutive nettverk, ventral/posterior default mode nettverk og anterior default mode nettverk. Signifikant multivariat korrelasjon mellom høy prestasjon på matriseresonnering og funksjonell konnektivitet i anterior default mode nettverk for begge grupper. Grp = gruppe; matr = matriseresonnering; ord = ordforståelse og meanex = komposittskåre av eksekutive tester. Components = hvilenettverk. Alle data er FDR korrigererte ($\rho < .05$). Anatomiske kart er tersklet med $Z > 3$.



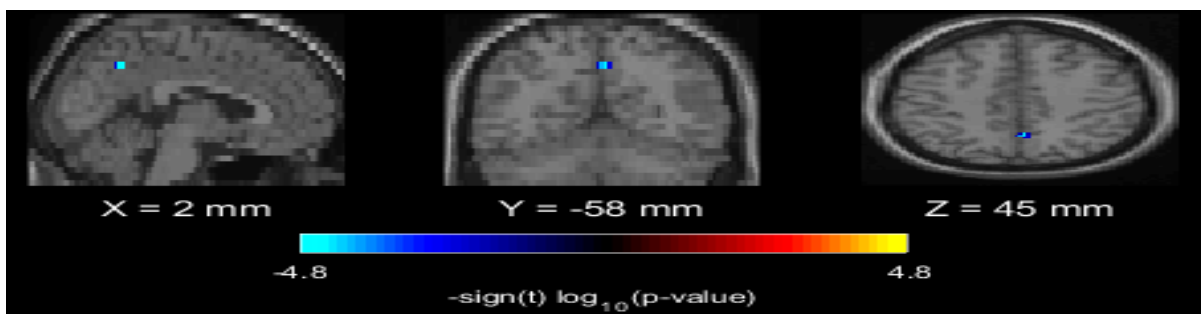
Figur 10. Høyre eksekutive nettverk. Signifikant forskjell mellom pasientgruppe og kontrollgruppe ($\rho < .05$). X = sagittalt snitt, Y = koronalt snitt og Z = aksialt snitt.



Figur 11. Ventral/posterior default mode nettverk. Signifikant forskjell mellom pasientgruppe og kontrollgruppe ($\rho < .05$). X = sagittalt snitt, Y = koronalt snitt og Z = aksialt snitt.



Figur 12. Anterior default mode nettverk. Signifikant forskjell mellom pasientgruppe og kontrollgruppe ($\rho < .05$). X = sagittalt snitt, Y = koronalt snitt og Z = aksialt snitt.



Figur 13. Resultater av univariat analyse av anterior default mode nettverket. Signifikant gruppeforskjell i aktivering ($\rho < .05$). X = sagittalt snitt, Y = koronalt snitt og Z = aksialt snitt.

Univariate analyser

I etterkant av den multivariate analysen ble univariate analyser gjennomført, hvorav kun univariat analyse av anterior default mode nettverk var signifikant ($\rho < .05$). Som illustrert i figur 13 viser resultatene av den univariate analysen at kontrollgruppen hadde signifikant lavere konnektivitet mellom et spesifikt anatomisk punkt i nettverket, og de øvrige delene av nettverket, sammenlignet med pasientgruppen.

T-test for uavhengige utvalg

For å undersøke forskjeller mellom pasientgruppen og kontrollgruppens prestasjon på nevropsykologiske tester utførte vi en t-test for uavhengige utvalg. Det var ingen signifikant forskjell i prestasjon på matriseresonnering mellom pasientgruppen ($M = 55.00$, $SD = 8.83$) og kontrollgruppen ($M = 58.00$, $SD = 5.66$; $t(14) = -.81$, $\rho = .43$, two-tailed). Man observerte heller ingen signifikant forskjell i prestasjon på ordforståelse mellom pasientgruppen ($M = 60.25$, $SD = 6.09$) og kontrollgruppen ($M = 51.88$, $SD = 11.27$; $t(14) = -1.85$, $\rho = .09$, two-tailed). I tillegg observerte vi ingen signifikant forskjell i prestasjon på eksekutive tester (komposittskåre av TMT betingelse 3 og 4, samt CWIT betingelse 3 og 4) mellom pasientgruppen ($M = -0.35$, $SD = 0.88$) og kontrollgruppen ($M = 0.35$, $SD = 0.76$; $t(14) = -.17$, $\rho = .87$, two-tailed). Ytterligere uavhengige t-tester for fullskala-IQ, nonverbal-IQ, verbal-IQ, likheter, terningsmønster og motorisk tempo viste ingen signifikant forskjell mellom pasient- og kontrollgruppe relatert til nevnte variabler. Man observerte imidlertid en signifikant forskjell i depressive symptomer (BDI-II) mellom pasientgruppe ($M = 25.00$, $SD = 8.02$) og kontrollgruppe ($M = 2.25$, $SD = 2.19$; $t(14) = 7.74$, $\rho < .05$, two-tailed). I tillegg observerte man en signifikant forskjell i tvangsmessige symptomer (Y-BOCS) mellom pasientgruppe ($M = 11.62$, $SD = 5.88$) og kontrollgruppe ($M = 1.25$, $SD = 2.12$; $t(14) = 4.70$, $\rho < .05$, two-tailed). Resultater av alle gjennomførte t-tester er illustrert i tabell 2.

Tabell 2

Resultater av t-tester for uavhengige utvalg for både pasient- og kontrollgruppens skårer på nevropsykologiske tester og selvrapporteringsskjema ($N = 8$).

	Pasient	M (SD)	Kontroll	M (SD)	t	ρ
Matriseresonnering (WASI)	8	55.00 (8.83)	8	58.00 (5.66)	-.81	.43
Ordforståelse (WASI)	8	60.25 (6.09)	8	51.88 (11.27)	1.85	.09
Eksekutive tester	8	-0.35 (0.88)	8	0.35 (0.76)	-.17	.87
Fullskala-IQ (WASI)	8	112.75 (10.66)	8	107.63 (18.06)	.69	.50
Nonverbal-IQ (WASI)	8	108.50 (13.22)	8	111.12 (13.72)	-.39	.70
Verbal-IQ (WASI)	8	114.38 (7.05)	8	102.00 (18.24)	1.79	.11
Likheter (WASI)	8	57.88 (5.30)	8	50.13 (11.61)	1.72	.12
Terningmønster (WASI)	8	-1.36 (2.92)	8	-.62 (3.29)	-1.38	.17
Motorisk tempo (TMT 5)	8	11.50 (1.69)	8	11.00 (2.98)	.41	.69
BDI-II	8	25.00 (8.02)	8	2.25 (2.19)	7.74	.05
Y-BOCS	8	11.62 (5.88)	8	1.25 (2.12)	4.70	.05

Notis. M = gjennomsnitt, SD = standardavvik, t = t-verdi for gruppeforskjell mellom pasient- og kontrollgruppe. ρ = p-verdi for t-test, two-tailed. Eksekutive tester = komposittskåre av betingelse 3 og 4, både i TMT og CWIT. Signifikante t-tester er uthevet ($\rho < .05$).

Diskusjon

Formålet med denne studien var å undersøke om man kunne observere forskjeller mellom jenter diagnostisert med AN og frisk kontrollgruppe fra et nevrokognitivt perspektiv. Vår hovedhypotese var at vi ville finne høyere funksjonell intrakonnektivitet i cerebrale hvilenettverk hos jenter diagnostisert med AN, sammenlignet med friske jenter. Vår sekundærhypotese var at jenter diagnostisert med AN ville prestere svakere på eksekutive tester, sammenlignet med friske jenter. I tillegg forventet vi at potensiell redusert eksekutiv funksjon ville korrelere signifikant med høyere funksjonell konnektivitet. Våre resultater indikerer at pasienter med AN har høyere funksjonell intrakonnektivitet i enkelte cerebrale hvilenettverk i hjernen, sammenlignet med en frisk kontrollgruppe, noe som var i tråd med vår hovedhypotese. Vi vurderte det som plausibelt å anta at avvik i disse nettverkene ville få konsekvenser for eksekutiv funksjon. Derimot antyder resultatene ingen signifikant forskjell mellom gruppene med tanke på nevropsykologisk eksekutiv prestasjon, noe som ikke var i

overensstemmelse med vår sekundærhypotese. Følgelig observerte man heller ingen signifikant korrelasjon mellom funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk og redusert eksekutiv prestasjon på nevropsykologiske tester.

Høyere funksjonell konnektivitet

Den multivariate analysen viste høyere funksjonell intrakonnektivitet i høyre eksekutive nettverk, ventral posterior default mode nettverk og anterior default mode nettverk, hos jenter med AN. Dette kan antyde at jenter med AN fremviser en høyere grad av koaktivering av forskjellige hjerneområder som kan antas å være involvert i utførelsen av eksekutive oppgaver (Fox et al., 2005; Nunn et al., 2011; Ward, 2010; Yuan & Raz, 2014), sammenlignet med friske jenter. Høyere funksjonell konnektivitet i ovennevnte cerebrale hvilenettverk hos personer med AN var i tråd med tidligere forskning (Boehm et al., 2014; Cowdrey et al., 2014). Vi observerte også en høyere funksjonell intrakonnektivitet mellom precuneus og andre områder i anterior default mode nettverket, noe som var i overensstemmelse med tidligere forskning (Cowdrey et al., 2014). Hjerneområdet precuneus har i tidligere studier vist seg å være involvert i selvprosessering (Cavanna & Trimble, 2006), og bekymringer knyttet til kroppsbilde (Lee et al., 2014). I tillegg har tidligere studier vist at økt funksjonell konnektivitet i DMN, kan være relatert til selvrapportert grubling (Berman et al., 2010; Hamilton et al., 2010). Det kan følgelig tenkes at pasientenes økte funksjonelle konnektivitet i DMN kan ha en sammenheng med økt grubling knyttet opp til deres mentale representasjon av seg selv. Forstyrret kroppssoppfatning og overdrevet fokus på vektkontroll er sentrale kjennetegn ved symptombildet hos personer med AN (Fairburn & Harrison, 2003). I tillegg er det vist økt grublingstendens hos denne pasientgruppen (Startup et al., 2013). Det er mulig at økt funksjonell konnektivitet i DMN også kan sees i sammenheng med grubling i vår pasientgruppe. Dersom høyere funksjonell konnektivitet i nevnte nettverk har en sammenheng med økt grublingstendens vil det være rimelig å anta at dette samvarierer med depresjonssymptomer, noe som antydes i andre studier (Berman et al., 2010; Hamilton et al., 2010). I tråd med tidligere forskning (Rosenvinge et al., 2000; Wilsdon & Wade, 2006) hadde pasientgruppen signifikant høyere depresjonsskåre enn kontrollgruppen, men på bakgrunn av denne studiens design og et lite utvalg, kunne vi imidlertid ikke teste for interaksjonseffekter.

Ingen gruppeforskjeller i eksekutiv funksjon

Vi forventet å observere svekket eksekutiv funksjon hos jenter med AN, målt ved hjelp av TMT og CWIT, noe som hadde vært i samsvar med tidligere forskning (Stedal et al., 2012b; Roberts et al., 2007). I uoverensstemmelse med vår sekundærhypotese fant vi ingen

signifikante gruppeforskjeller knyttet til nevropsykologisk eksekutiv funksjon, men vi observerte en sammenheng mellom høy prestasjon på matriseresonnering og høy funksjonell konnektivitet i anterior default mode nettverk. Sistnevnte funn var ikke forventet, men det kan likevel reise spørsmål om ovennevnte nettverk har en sammenheng med nonverbal- IQ.

Til tross for at det er gruppeforskjeller i funksjonell konnektivitet i det høyre eksekutive nettverk, hvor eksekutive funksjoner kan antas å være lokalisert (Fox et al., 2005; Nunn et al., 2011; Ward, 2010; Yuan & Raz, 2014), observerte vi som nevnt ingen signifikante gruppeforskjeller knyttet til nevropsykologisk eksekutiv funksjon. En svakhet ved vår studie som kan ha bidratt til at vi ikke observerte signifikant gruppeforskjell i eksekutiv funksjon er studiens begrensede utvalg, i form av bare 16 deltakere. En ytterligere forklaring kan være at personer med AN i større grad ser ut til å ha en personlighet preget av perfeksjonisme og rigiditet (Swinbourne & Touyz, 2007). Dette kan ha vært en medvirkende årsak til resultatene, hvorav pasientgruppen kan ha presentert en høyere motivasjon og konsentrasjon, for å prestere høyere i den nevropsykologiske testsituasjonen, sammenlignet med kontrollgruppen. Følgelig vil det kunne tenkes at den ekstra innsatsen kunne kompensere for en eventuell eksekutiv svekkelse. Videre er det mulig å anta at eksekutive funksjonssvekkelser muligens ville kommet mer til syne i en situasjon med høyere økologisk validitet. Det er også mulig å anta at kontrollgruppen ikke hadde like høy motivasjon, som en følge av at de potensielt sett ikke i like stor grad er drevet av perfeksjonistiske trekk. Imidlertid kontrollerte vi verken for motivasjon eller perfeksjonisme. Samtidig gjorde ingen av testlederne testobservasjoner som pekte i retning av manglende motivasjon. Som nevnt ovenfor er rigiditet også et kjennetegn i denne pasientgruppen (Swinbourne & Touyz, 2007), og det kan følgelig tenkes at den høyere funksjonelle konnektiviteten observert i pasientgruppen, kan ha en sammenheng med denne egenskapen. Eksempelvis kan det tenkes at vansker med mental fleksibilitet kan forstås som en form for rigiditet. Man vil kunne anta at pasientgruppen kan ha prestert over sitt forventede nivå i den nevropsykologiske testsituasjonen, som kan anses å være en svært organisert setting med klare rammer. Hvis denne antagelsen stemmer, kan man anta at deres nevropsykologiske prestasjon gir et misvisende bilde på deres eksekutive funksjon i situasjoner som krever slike egenskaper i hverdagen. Oppsummert kan man si at det er mulig å anta at personlighetstrekk, høyere motivasjon og egenskaper ved testsituasjonen kan belyse hvorfor man ikke observerte en redusert eksekutiv funksjon. Følgelig kan det også understøtte hvorfor man ikke observerte en samvariasjon med observert gruppeforskjell relatert til høyere funksjonell konnektivitet i

cerebrale hvilenettverk implisert i eksekutiv funksjon.

En ytterligere forklaring kan være utvalgets unge alder. Det faktum at studien inkluderte ungdommer kan ha vært medvirkende til at vi ikke fant forskjeller mellom gruppene. Våre funn relatert til eksekutiv funksjon kan sees i sammenheng med forskning av Lang og kolleger (2014b), som antyder at svekkelser i mental fleksibilitet er mindre tilstedeværende hos yngre individer med AN, sammenlignet med eldre individer med AN. Dersom studien hadde bestått av et eldre pasientutvalg, er det mulig at potensielle eksekutive funksjonssvekkelser ville kommet mer til syne. Sykdommens alvorlighetsgrad kan også antas å ha en innvirkning på sykdommens negative følgeefferter (Lang et al., 2014b). Et mål på alvorlighetsgrad vi kunne inkludert, var pasientenes BMI, men tidligere studier antyder at eksekutiv funksjon ikke har en sammenheng med denne variabelen (Tchanturia et al., 2004b; Tchanturia, Morris, Surguladze & Treasure, 2002). Et annet mål på alvorlighetsgraden kan være T3-nivåer. Forskning har eksempelvis vist en sammenheng mellom lavere T3- nivåer og underernæring, noe som kan ha negative konsekvenser for metabolisme (Aschettino-Manevitz, Ornstein, Meyer Sterling, Kohn & Fisher, 2012; Casper, Schoeller, Kushner, Hnilicka & Gold, 1991). Man kan tenke seg til at slike negative konsekvenser også kan virke inn på eksekutive funksjoner. Da pasientene ble innlagt på bakgrunn av blant annet nivåer av denne variabelen, kan dette tilsi at T3-nivåer ikke har hatt en negativ effekt på eksekutiv funksjon. Vi vurderte det ikke som formålstjenlig å kontrollere for ytterligere fysiologiske variabler, da alle i pasientgruppen var innlagt på institusjon som en følge av de samme kriterier. Eksempelvis er en vekt under 2,5 persentilen for pasienter under 17 år, satt som kriterie for innleggelse på sykehus. For pasienter over 18 år er kriterier for innleggelse 14-15 i BMI (Statens helsetilsyn, 2000). Man kan dermed trekke slutning om at alvorlighetsgraden av sykdommen var tilnærmet lik, og således ikke har preget våre resultater.

De observerte gruppeforskjellene i funksjonell konektivitet virker ikke å ha synliggjort seg i de eksekutive testene, noe som muligens kan tilskrives et kortere sykdomsforløp. Et spørsmål blir da hvorvidt konsekvensene av sykdommen vil ha mer dyptgripende konsekvenser hos voksne, som en følge av hjernens plastiske evne. Denne antagelsen kan støttes av "Kennard prinsippet" (Kennard, 1936) som bygger på antagelsen om at rehabilitering etter hjerneskade er bedre jo tidligere i livet skaden har oppstått. Eksempelvis kan hjerneskade i spedbarnsalder medføre bedre rehabilitering enn skade oppstått i voksen alder (Martin, Carlson & Buskist, 2010). Forskning antyder at hjernens grad av plastisitet er større mens den er under utvikling (Martin et al., 2010). I tråd med dette vil det være

vanskelig å se bort i fra muligheten for at konsekvensene av ungdommers AN vil være forskjellige fra konsekvensene av voksne personers AN. Antagelsen om at mangelfull modning relatert til alder skulle kunne forklare de forskjeller vi observerte, kan det sås tvil om. Eksempelvis antyder Romine og Reynolds (2005) at utvikling i frontale områder relatert til mental fleksibilitet, ikke er betydelig etter 14-års alder. Dette indikerer at vårt utvalg ikke var betydelig forskjellig fra voksne i henhold til eksekutiv funksjon. Samtidig er det et spørsmål hvorvidt den funksjonelle konnektiviteten endres med alder. Selv om mental fleksibilitet ikke ser ut til å påvirkes av alder, antyder ikke nødvendigvis dette at den funksjonelle konnektiviteten ikke endres med alder. Dermed vil det være mulig å anta at funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk vil kunne være annerledes hos vårt unge utvalg sammenlignet med voksne. For å forstå aldersrelaterte effekter i målinger av funksjonell konnektivitet er det også viktig å ta i betraktning påvirkning fra ikke-nevralt faktorer. Forskning har vist at flere fysiologiske variabler, som for eksempel blodstrøm, hjerte- og respirasjonsrytme, kan ha en innvirkning på BOLD-signaler. Slike variabler har vist seg å variere med alder (Ances et al., 2009; Birn, Diamond, Smith & Bandettini, 2006). Dette vanskeliggjør tolkning av variasjoner i funksjonell konnektivitet mellom ulike grupper, da variasjonen muligens i større grad kan tilskrives endringer i nevnte fysiologiske faktorer, mer enn gruppetilhørighet. Fysiologiske endringer i nevnte variabler relatert til alder kan muligens være bidragsgivende til at man observerte en forskjell mellom barn og voksne. Selv om tidligere nevnte utviklingsstudier har vist at utvikling i frontale områder relatert til eksekutiv funksjon er liten etter 14-års alder (Romine & Reynolds, 2005), kan en ikke utelukke muligheten for at andre frontale områder ikke er ferdig utviklet. Dermed kan noen eksekutive funksjoner antas å påvirkes av alder, mens andre er upåvirket. Eksekutive funksjonsvekkelser kan således virke å være mer tydelig hos voksne, sammenlignet med yngre individer.

Et ytterligere spørsmål er relatert til hvorvidt eksekutiv funksjon kan knyttes til innegruppeforskjeller, slik som subtyper av AN eller komorbide tilstander. Som tidligere nevnt er det funnet gruppeforskjeller i mental fleksibilitet med henhold til subtyper av AN, hvorav de med restriktiv AN presterer svakere på tester som måler mental fleksibilitet (McAnarney et al., 2011). Dette er oppsiktsvekkende ettersom vår pasientgruppe besto utelukkende av jenter med restriktiv AN. Man skulle da kunne forvente at svekkelser i mental fleksibilitet særskilt skulle være fremtredende i vår pasientgruppe. Komorbide tilstander som eksempelvis grad av tvangssymptomer (Fontenelle et al., 2001; Wilsdon & Wade, 2006) og depresjonssymptomer (Austin, Mitchell & Goodwin, 2001) har også vist seg å ha en

innvirkning på mental fleksibilitet. Til tross for at pasientgruppen skåret høyere på depresjon og tvang, indikerer våre resultater likevel ikke at dette påvirket prestasjon på nevropsykologiske tester. Det er vist i studier at denne pasientgruppen også har økt komorbiditet med lidelser som angst (Rosenvinge et al., 2000) og personlighetsforstyrrelser (Godart et al., 2002; Pallister & Waller, 2008). Det er dermed en mulighet at andre komorbide lidelser, som vi ikke har tatt høyde for, bidrar til de jevnbyrdige prestasjonene vi observerte mellom gruppene. Samtidig er det viktig å huske på at vi har et ungt utvalg, og at man muligens ikke kan snakke om personlighetsforstyrrelser på et så tidlig tidspunkt i livet. Eksempelvis har personlighetstrekk vist seg å være mindre robuste i ung alder (Johnson et al., 2000; Roberts & DelVecchio, 2000).

En problemstilling som melder seg omhandler hvorvidt generelt kognitivt evnenivå har preget pasientenes eksekutive prestasjon. Tidligere studier på kognitivt evnenivå antyder at generelt kognitivt evnenivå, kan være en medierende variabel for prestasjon på eksekutive tester (Stedal et al., 2012b; Stedal et al., 2013). Vi undersøkte gruppenes kognitive evnenivå, og fant ingen gruppeforskjell. Med andre ord har kognitivt evnenivå tilsynelatende ikke vært en medierende variabel på pasientgruppens jevnbyrdige prestasjon. I tillegg til at pasientgruppen og kontrollgruppen presterte på samme nivå relatert til kognitivt evnenivå, observerte vi heller ingen gruppeforskjeller mellom verbal og non-verbal IQ, noe som er i uoverenstemmelse med tidligere forskning (Kjærdsdam et al., 2015).

Begrensninger

Denne studien hadde flere begrensninger. Som en følge av at studien var en pilotstudie, var det en begrensning at det var få deltagere i utvalget, noe som svekker den statistiske styrken. Dette vil følgelig ha konsekvenser for generaliserbarhet av våre funn. Et ytterligere ankepunkt var relatert til aldersspennet i vårt utvalg, da vi kun tester jenter fra 15-18 år. Eksempelvis kan det være vanskelig å konkludere med hvorvidt gruppeforskjeller er observerbare i andre aldersgrupper. Det at utvalget vårt kun besto av kvinnelige ungdommer, vil også kunne begrense generaliserbarheten, med tanke på hvorvidt våre funn vil kunne være gjeldende for menn med AN. En annen begrensning ved studien er at vi ikke i tilstrekkelig grad kontrollerte for komorbide tilstander. Vi kontrollerte for depresjons- og tvangssymptomer, men det er mulig at vi burde ha supplert med utfyllende diagnostiske intervju, eksempelvis MINI, da man kan spekulere i om selvrapporterings skjemaer ikke var fullgode mål på komorbiditet. Avvik i funksjonell konnektivitet er som ovennevnt observert hos pasienter med andre psykiske lidelser (Mayer et al., 2011; Rocca et al., 2010; Sorg et al.,

2007; Stern et al., 2012; Whitfield-Gabrieli et al., 2009). Følgelig vil det være vanskelig å trekke slutninger om det er AN som hovedsakelig henger sammen med økt funksjonell konnektivitet, eller om dette kan tilskrives andre tilstander, da vi muligens ikke har kontrollert for komorbide tilstander i tilfredsstillende grad.

Det ble heller ikke kontrollert for andre potensielle tredjevariabler som grad av perfektjonisme og rigiditet, samt utdanningsnivå, subtyper av AN og BMI. Imidlertid har som nevnt sistnevnte vist seg å ikke ha en relevans (Tchanturia et al., 2002, 2004b), men det er likevel mulig å anta at andre negative konsekvenser av underernæring, og varigheten av sykdommen, kan ha påvirket resultatene.

Vi benyttet oss av et fåtall mål på eksekutiv funksjon, og dette kan anses å være en ytterligere svakhet ved studien. Likevel har litteraturen omkring spiseforstyrrelser og eksekutiv funksjon anvendt et mangfold av eksekutive tester (Stedal et al., 2014b). Derav er det vanskelig å vite hva som er optimalt å bruke for å måle disse funksjonene, noe som kan underbygges av de tvetydige resultatene på feltet (Roberts et al., 2007; Stedal et al., 2012a). Samtidig, hvis vi hadde benyttet oss av et større mangfold eller andre tester, er det likevel mulig at våre resultater hadde sett annerledes ut.

Det bør utøves forsiktighet knyttet til å trekke slutninger om kausalitet, da vår studie er korrelasjonell. Dette kan særskilt være gjeldende i studier som benytter fMRI (Ramsey et al., 2010). I tillegg til ovennevnte mellomliggende variabler, er retningsproblemet også noe som bør diskuteres. Vi kan ikke trekke en slutning om at økt funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk hos jenter med AN, var til stede før de ble syke, eller om dette er et resultat av sykdommen. Med andre ord blir det et spørsmål om økt funksjonell konnektivitet i nevnte hjerneområder, kan anses å være et uttrykk for en sårbarhet i utviklingen av AN, eller hvorvidt den er en konsekvens av sykdommen. Tidligere forskning antyder imidlertid at eksekutive funksjonsvekkelser hos personer med AN har en arvelig komponent (Galimberti et al., 2013), noe som indikerer at slike svekkelser kan være en sårbarhetsfaktor for utvikling av lidelsen. Det er også et alternativ at svekkelser i eksekutiv funksjon er et resultat av lidelsen, noe som bør undersøkes nærmere ved hjelp av longitudinale studier.

Med tanke på skanningstid vil lengre tid i skanneren, ideelt sett, kunne gi bedre estimat av funksjonell konnektivitet, og sekvenser med varighet på 10 minutter presenteres som optimalt (Allen et al., 2014). I vår studie kan det imidlertid være en begrensning at hver deltager ble skannet så lenge som 12 minutter. På den ene siden kan man tenke seg at lengre tid i skanneren vil gi mer valide mål på funksjonell konnektivitet. På den andre siden kan det

å ligge i ro over lenger tid være en særlig utfordring for vår pasientgruppe, da de ofte kan ha et overdrevet fokus på høy fysisk aktivitet (Boehm et al., 2014). Lengre tid i skanneren kan i dette tilfelle være i mot sin hensikt, da man potensielt sett kan forvente mer støy i form av økt bevegelse. Et ankepunkt ved RS-fMRI er at man ikke kan vite med sikkerhet hva som inngår i pasientenes mentale aktivitet når de skannes. Selv om pasientene instrueres til å ikke tenke på noe, har vi ikke mulighet til å kontrollere for hva pasientene tenker på. Eksempelvis antyder forskning at selv den minste endringen i indre mental aktivitet kan påvirke BOLD signalet (Shirer, Ryali, Rykhlevskaia, Menon & Greicius, 2012). Det er mulig å tenke seg til at lengre skanningstid vil kunne medføre større endringer i mental aktivitet. Pasienter med AN presenterer som nevnt økt grad av depresjonssymptomer (Rosenvinge et al., 2000; Wilsdon & Wade, 2006), og høyere grad av depresjonssymptomer viste seg å være tilfelle også for vår pasientgruppe. Det er dermed mulig å tenke seg at vår pasientgruppe presenterer en grublingstendens, ettersom de skårer høyere på depresjonssymptomer enn kontrollgruppen. Dette kan i tillegg underbygges av Cowdrey og kollegers (2014) tidligere nevnte argumenter, hvorav funksjonell konnektivitet i impliserte hvilenettverk, kan være uttrykk for grublingstendens. Antagelsen om at pasientgruppen vår innehar en grublingstendens kan også støttes av andre studier, som indikerer økt grublingstendens hos pasienter med AN (Startup et al., 2013). På bakgrunn av dette skulle man muligens kunne anta at pasientgruppen ville ha lavere forutsetninger for å følge RS-fMRI instruksjonen, om å ikke tenke på noe spesielt. Man skulle kunne anta at det å følge denne instruksjonen ville bli mer utfordrende ved lengre skanningstid, og det kan tenkes at tidsaspektet vil kunne øke sannsynligheten for at den indre mentale aktiviteten består av grubling og bekymring. Dermed kan man ikke utelukke muligheten for at pasientenes varierende indre mentale aktivitet kan ha påvirket våre målinger av funksjonell konnektivitet. På den ene siden kan dette muliggjøre koblingen mellom funksjonell konnektivitet i cerebrale hvilenettverk til spesifikk indre mental aktivitet (eksempelvis grubling), men på den andre siden gjør dette det vanskelig å konkludere med hvorvidt vi observerer en gruppeforskjell som kan tilskrives lidelsen AN.

Styrker og klinisk relevans

Til tross for at studien vår har noen begrensninger, har den også relevans med tanke på fremtidig forskning og klinisk anvendelse. Vår undersøkelse bidrar med økt forståelse av AN, ved at den supplerer et nyere forskningsområde som kan sies å være i utvikling. Frem til nå har forskningen på cerebrale hvilenettverk, bidratt med tvetydige resultater, noe som kan tilskrives både ulike forskningsdesign, analytiske tilnærminger og ulike hjerneområder i fokus

(Fox & Greicius, 2010). I tråd med Fox og Greicius (2010) argumentasjoner, gjør dette det særskilt viktig å replikere allerede foreliggende undersøkelser.

Det er ikke gjennomført betydelige antall studier på cerebrale hvilenettverk hos personer med AN, og desto mindre på yngre individer med lidelsen. Man kan spekulere i hvorvidt en fordel med å forske på yngre individer, kan være at innengruppevariasjonen potensielt er mindre. Eksempelvis har de muligens hatt lidelsen i kortere tidsrom sammenlignet med voksne. Som vist i tidligere studier, medfører AN strukturelle avvik i hjernen (Golden et al., 1996; Joos et al., 2010; Krieg et al., 1988; Titova, Hjorth, Schiöth & Brooks, 2013; Via et al., 2014). På bakgrunn av dette kan det tenkes at et langt sykdomsforløp vil kunne vise til større avvik, enn kortere sykdomstilløp. I tillegg kan det tenkes at kortere livsløp innebærer begrenset livserfaring, noe som er med på å redusere mellomliggende variabler som kan påvirke resultatet. Eksempelvis er det kjent at AN også påvirkes av sosiale og kulturelle faktorer (Skårderud et al., 2004), og derav kan man anta at eldre individer har blitt eksponert for slike faktorer over lengre tid sammenlignet med yngre individer. Vi begrenset oss til en aldersbredde på 15-18 år, og i tråd med ovennevnte argumentasjoner kan dette kan ha bidratt til at innengruppevariasjonen ble mindre. En annen fordel med vår studie relatert til at vi benyttet RS-fMRI på et yngre utvalg, er at en kan kartlegge prognostiske og diagnostiske markører for sykdom, som kan brukes i tidlig intervensjon og forebyggende arbeid (Fox & Greicius, 2010). Eksempelvis kan man i utstrekning av at man vet hvilke cerebrale hvilenettverk som er påvirket, kunne predikere hvilke individer som er predisponert for utviklingen av spiseforstyrrelser.

Det er flere metodiske fordeler ved å anvende RS-fMRI fremfor fMRI på kliniske utvalg. Eksempelvis er dette en metode som ikke er invasiv, og som er gjennomførbar nærmest uavhengig av funksjonsnivå. Ved bruk av fMRI er en avhengig av at forsøkspersonene evner å forstå instruksjonene og gjennomføre oppgavene som gis. Noe som ofte innebærer at de dårligste i en pasientgruppe, ofte må ekskluderes fra slike undersøkelser (Fox & Greicius, 2010). Denne type ekskludering, gjør at en ikke kan generalisere slike resultater til de sykeste i en pasientgruppe (Fox & Greicius, 2010). Ved bruk av RS-fMRI unngikk vi en slik begrensning av generaliserbarhet. I tillegg er det fordelaktig at vi benyttet oss av denne metoden, med tanke på potensielle tredjevariabler. Fox og Greicius (2010) antyder eksempelvis at spontan aktivitet som under aktiveringsbeingelser ville blitt ansett som "støy", vil kunne brukes som signaler i RS-fMRI, og at dette medfører en høyere signal-støy ratio. Fordelaktig er det også at RS-fMRI eliminerer tredjevariabler som forbindes med

aktiveringsbetingelser, som blant annet ulik grad av motivasjon, ulike strategier og treningseffekter (Fox & Greicius, 2010).

Det er mulig at fraværet av aktiveringsbetingelse, ved bruk av RS-fMRI, er spesielt fordelaktig for vår pasientgruppe. Eksempelvis er AN karakterisert av perfeksjonisme (Swinbourne & Touyz, 2007). Man kan da spekulere i at observerte forskjeller i funksjonell konektivitet under aktiveringsbetingelser hos pasienter med AN, mer vil kunne være uttrykk for forskjeller i prestasjon, enn gruppeforskjeller relatert til lidelsen AN. I likhet med vår overnevnte argumentasjon knyttet til prestasjon på eksekutive tester, er det mulig at slike personlighetstrekk også kunne ha gjort seg gjeldende under en eventuell aktiveringsbetingelse. Ved å unngå å bruke oppgaver som stiller krav til prestasjon, kan det spekuleres i at bruk av RS-fMRI i denne pasientgruppen, kan øke sannsynligheten for at man observerer gruppeforskjeller i funksjonell konektivitet som kan tilskrives sykdommen.

Det er mulig at studier på hjernens hvileaktivitet hos jenter med AN vil kunne ha en nytteverdi både i et diagnostisk og i et differensialdiagnostisk øyemed. Man vil potensielt kunne si noe om hvordan de syke skiller seg fra de friske, og hvordan en tilstand som AN skiller seg fra andre sykdomstilstander, med tanke på funksjonell konektivitet. Dette vil i konsekvens hjelpe oss å forstå hvordan dysfunksjonelle mønster av hvileaktivitet kan medvirke til utviklingen og opprettholdelsen av AN. Følgelig vil slike funn potensielt bidra til fremveksten av nye og spennende behandlingstilnæringer. I overenstemmelse med Fox og Greicius (2010) sitt resonnement, kan det tenkes at det i større grad vil gjøre det mulig å overvåke behandlingseffekter, og dermed skille effektive behandlingstilnæringer fra mindre effektive. Eksempelvis kan en nedgang i observert funksjonell konektivitet i cerebrale hvilenettverk, i etterkant av behandling, være et mål på bedring.

En annen måte man kan anvende kunnskapen om hvordan hjernens hvileaktivitet relaterer seg til sykdomstilstander, slik som eksempelvis AN, er at man kan undersøke sammenhenger med et flertall variabler. Dette kan eksemplifiseres gjennom vår studie, hvor vi blant annet ønsket å undersøke hvordan gruppeforskjeller i funksjonell konektivitet kunne henge sammen med potensiell redusert eksekutiv funksjon. Ved fremtidig forskning kan man undersøke hvordan de identifiserte cerebrale hvilenettverk i vår studie kan henge sammen med andre kliniske variabler, slik som eksempelvis andre mål på eksekutiv funksjon, type AN eller mål på alvorlighetsgrad av AN. I tillegg til at man ut fra dysfunksjonelle mønster av hvileaktivitet vil kunne skille mellom ulike sykdomstilstander, påpeker Fox og Greicius (2010) at dette også vil kunne føre til at man lettere vil kunne skille syke fra friske. I tillegg

vil man kunne skille mellom subtyper av lidelser, og differensierte negative konsekvenser. Dette fordrer imidlertid at man benytter seg av lignende prosedyrer, slik at replikasjon er mulig. Imidlertid vil det ved bruk av ulike prosedyrer være vanskelig å avgjøre hvilke variabler som kan antas å være klinisk relevant (Fox & Greicius, 2010). Med tanke på spiseforstyrrelser er et eksempel det store antall tester som har vært benyttet på eksekutiv funksjon. En generell enighet om både bruk av tester, samt prosedyrer for å identifisere cerebrale hvilenettverk, vil kunne ha betydelige konsekvenser for fremtidig forskning på patologiske endringer i cerebrale hvilenettverk. På dette feltet begynner man å nærme seg en felles forståelse. Eksempelvis er det utviklet et testbatteri spesielt tilpasset for å finne svekkelser i eksekutiv funksjon hos personer med AN (Stedal et al., 2012a), samt prosedyrer for analyse av cerebrale hvilenettverk (Allen et al., 2011).

Fremtidig forskning

Fremtidig forskning på cerebrale hvilenettverk hos personer diagnostisert med AN bør inkludere et bredere antall eksekutive tester, samt kontrollere for flere tidligere nevnte potensielle mellomliggende variabler, enn vi gjorde i vår studie. I tillegg er det som nevnt et poeng at man rekrutterer et større utvalg. Imidlertid er vi i kjennskap av at dette er planlagt, og under gjennomføring, i form av at denne pilotstudien er en del av et større prosjekt. Det vil også være av interesse å inkludere strukturelle hjerneavbildninger, samt en aktiveringsbetingelse under skanningen. I så måte vil man kunne sammenligne struktur med funksjon, samt aktivitet både under fravær og tilstedeværelse av kognitive oppgaver. Med tanke på potensielle aldersforskjeller kunne man også inkludert en voksegruppe. Dette kunne gitt informasjon om hvordan ungdommer med sykdommen skiller seg fra voksne. Hadde man samtidig kontrollert for ovennevnte variabler, er det mulig å anta at dette kunne supplert tidligere forskning, som ikke har bidratt med entydige svar. Et ytterligere aspekt er at RS-fMRI kan antas å være formålstjenlig i longtidunelle studier (Fox & Greicius, 2010). Det hadde således vært hensiktsmessig dersom fremtidige studier hadde inneholdt flere tidspunkt for måling, slik at man kunne observert utviklingen av AN over tid. Dette ville kunne ha hjulpet oss å trekke slutninger vedrørende effekter av behandling, i form av hvordan funksjonell konnektivitet og eventuelle samvarierende eksekutive svekkelser endres av behandling. Et ankepunkt er imidlertid at longtidunelle design både er mer kostbart enn mellomgruppedesign, samtidig som det kan antas å være mer belastende for pasientene, ettersom det innebærer at de følges over flere måneder eller år. Oppsummert kan man si at fremtidig forskning bør være rettet mot å replikere våre resultater. Ved å gjøre dette vil man i

større grad kunne trekke slutninger om generaliserbarheten, og hvilke konsekvenser det potensielt kan ha for utvikling, opprettholdelse og behandling av lidelsen AN.

Konklusjon

Vi fant høyere funksjonell intrakonnektivitet i høyre eksekutive nettverk, ventralt/posterior default mode nettverk og anterior default mode nettverk, hos jenter diagnostisert med AN, sammenlignet med friske jenter. Dette antyder at også denne lidelsen medfører avvik i cerebrale hvilenettverk i hjernen, noe som vi forventet ville være knyttet til svekkelser i eksekutiv funksjon. Vi fant derimot ingen forskjell mellom gruppene i prestasjon på eksekutive tester, noe som antyder at jenter med AN ikke har utfordringer knyttet til eksekutiv funksjon. Imidlertid bør man utøve forsiktighet ved å trekke slutninger om generaliserbarhet, med et så begrenset utvalg. Denne studien illustrerer behovet for videre undersøkelser på dette feltet, da forholdet mellom hjernens struktur og nevropsykologisk eksekutiv funksjon ser ut til å være mer komplekst enn vi antok. Fremtidige undersøkelser bør i større grad ta høyde for potensielle mellomliggende variabler, samt benytte et longitudinelt design, for å observere sykdomsrelaterte endringer over tid. Våre funn kan potensielt bidra til økt kunnskap om de nevropsykologiske aspektene ved lidelsen AN.

Referanser

- Aasen, H. (2001). *An empirical investigation of depression symptoms: norms, psychometric characteristics and factor structure of the Beck Depression Inventory II* (Hovedoppgave, Universitetet i Bergen). Bergen: Det psykologiske fakultet, Universitetet i Bergen.
- Allen, E. A., Erhardt, E. B., Damaraju, E., Gruner, W., Segall, J. M., Silva, R. F., ... & Calhoun, V. D. (2011). A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks. *Frontiers in systems neuroscience*, 5(2), 1-23.
doi:10.3389/fnsys.2011.00002
- Ances, B., Liang, C., Leontiev, O., Perthen, J., Fleisher, A., Lansing, A. & Buxton, R. (2009). Effects of aging on cerebral blood flow, oxygen metabolism, and blood oxygenation level dependent responses to visual stimulation. *Human Brain Mapping*, 30(4), 1120–1132. doi: 10.1002/hbm.20574
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child neuropsychology*, 8(2), 71-82. doi:10.1076/chin.8.2.71.8724
- Arcelus, J., Mitchell, A.J., Wales, J. & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Archives of General Psychiatry*, 68(7), 724-731. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.74
- Aschettino-Manevitz, D. L., Ornstein, R. M., Sterling, W. M., Kohn, N. & Fisher, M. (2012). Triiodothyronine (T3) and metabolic rate in adolescents with eating disorders: Is there a correlation? *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 17(4), 252-258. doi: 10.3275/8756
- Ashburner, J. & Friston, K.J. (2005) Unified segmentation. *Neuroimage*, 26(3), 839-851.
doi:10.1016/j.neuroimage.2005.02.018
- Austin, M. P., Mitchell, P. & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression possible implications for functional neuropathology. *British Journal of Psychiatry*, 178(3), 200-206. doi: 10.1192/bjp.178.3.200

- Beck, A. T., Steer, R. A. & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical psychology review*, 8(1), 77-100. doi:10.1016/0272-7358(88)90050-5
- Berman, M. G., Peltier, S., Nee, D. E., Kross, E., Deldin, P. J. & Jonides, J. (2010). Depression, rumination and the default network. *Social cognitive and affective neuroscience*, 6, 548-555. doi: 10.1093/scan/nsq080
- Birn, R., Diamond, J., Smith, M. & Bandettini, P. (2006). Separating respiratory-variation-related fluctuations from neuronal-activity-related fluctuations in fMRI. *Neuroimage*, 31(4), 1536–1548. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.02.048
- Boehm, I., Geisler, D., King, J. A., Ritschel, F., Seidel, M., Araujo, Y. D., ... & Ehrlich, S. (2014). Increased resting state functional connectivity in the fronto-parietal and default mode network in anorexia nervosa. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 2(8), 1-11. doi:10.3389/fnbeh.2014.00346
- Bosnes, O. (2009). Norsk versjon av Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence: Hvor godt er samsvaret mellom WASI og norsk versjon av Wechsler Adult Intelligence Scale-III? *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 46(6), 6564-568. Hentet 01.03.15 fra http://www.psykologtidsskriftet.no/index.php?seks_id=81681&a=3
- Brodal, P. (2007). Sentralnervesystemet(4.utg). Oslo: Universitetsforlaget.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R. & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124(1), 1-38. doi: 10.1196/annals.1440.011
- Bulik, C. M., Slof-Op't Landt, M. C. T., van Furth, E. F. & Sullivan, P. F. (2007). The genetics of anorexia nervosa. *Annual reviews*, 27, 263-275. doi: 10.1146/annurev.nutr.27.061406.093713
- Carter, J. C., Bewell, C., Blackmore, E. & Woodside, D. B. (2006). The impact of childhood sexual abuse in anorexia nervosa. *Child abuse and neglect*, 30(3), 257-269. doi:10.1016/j.chiabu.2005.09.004
- Casper, R. C., Schoeller, D. A., Kushner, R., Hnilicka, J. & Gold, S. T. (1991). Total daily energy expenditure and activity level in anorexia nervosa. *The American journal of*

- clinical nutrition*, 53(5), 1143-1150. Hentet 25.02.15 fra
<http://ajcn.nutrition.org/content/53/5/1143.long>
- Cavanna, A. E. & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 129(3), 564-583.
doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awl004>
- Cowdrey, F. A., Filippini, N., Park, R. J., Smith, S. M. & McCabe, C. (2014). Increased resting state functional connectivity in the default mode network in recovered anorexia nervosa. *Human Brain Mapping*, 35(2), 483-491. doi: 10.1002/hbm.22202
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M. & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the national academy of sciences*, 103(37), 13848-13853.
doi: 10.1073/pnas.0601417103
- Davies, H., Fox, J., Naumann, U., Treasure, J., Schmidt, U. & Tchanturia, K. (2012). Cognitive remediation and emotion skills training for anorexia nervosa: an observational study using neuropsychological outcomes. *European Eating Disorders Review*, 20(3), 211-217. doi: 10.1002/erv.2170
- Delis, D. C., Kaplan, E. & Kramer, J. H. (2001). *Delis–Kaplan Executive Function System (D-KEFS): Examiner’s manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Dosenbach, N. U., Nardos, B., Cohen, A. L., Fair, D. A., Power, J. D., Church, J. A. & Schlaggar, B. L. (2010). Prediction of individual brain maturity using fMRI. *Science*, 329(5997), 1358-1361. doi:10.1126/science.1194144
- Espeset, E. M., Nordbø, R. H., Gulliksen, K. S., Skårderud, F., Geller, J., & Holte, A. (2011). The concept of body image disturbance in anorexia nervosa: an empirical inquiry utilizing patients' subjective experiences. *Eating Disorders: The Journal of Treatment and Prevention*, 19(2), 175-193. doi: 10.1080/10640266.2011.551635
- Fairburn, C. G. & Harrison, P.J. (2003). Eating disorders. *The Lancet*, 361(9355), 407–416.
doi: 10.1016/S0140-6736(03)12378-1
- Falini, A., Comi, G. & Filippi, M. (2010). Default-mode network dysfunction and cognitive impairment in progressive MS. *Neurology*, 74(16), 1252-1259. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d9ed91

- Fontenelle, L., Marques, C., Engelhardt, E. & Versiani, M. (2001). Impaired set-shifting ability and therapeutic response in obsessive-compulsive disorder. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 13(4), 508-510. doi: 10.1176/appi.neuropsych.13.4.508
- Fox, M. D. & Greicius, M. (2010). Clinical applications of resting state functional connectivity. *Frontiers in systems neuroscience*, 4(19), 1-13. doi: 10.3389/fnsys.2010.00019
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C. & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(27), 9673-9678. doi: 10.1073/pnas.0504136102
- Galimberti, E., Fadda, E., Cavallini, M. C., Martoni, R. M., Erzegovesi, S. & Bellodi, L. (2013). Executive functioning in anorexia nervosa patients and their unaffected relatives. *Psychiatry research*, 208(3), 238-244. doi:10.1016/j.psychres.2012.10.001
- Gillberg, I. C., Råstam, M., Wentz, E. & Gillberg, C. (2007). Cognitive and executive functions in anorexia nervosa ten years after onset of eating disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(2), 170-178. doi: 10.1080/13803390600584632
- Godart, N. T., Flament, M. F., Perdereau, F. & Jeammet, P. (2002) Comorbidity between eating disorders and anxiety disorders: a review. *The International journal of eating disorders*, 32(3), 253-270. doi: 10.1002/eat.10096
- Golden, N. H., Ashtari, M., Kohn, M. R., Patel, M., Jacobson, M. S., Fletcher, A. & Shenker, I. R. (1996). Reversibility of cerebral ventricular enlargement in anorexia nervosa, demonstrated by quantitative magnetic resonance imaging. *The Journal of pediatrics*, 128(2), 296-301. doi:10.1016/S0022-3476(96)70414-6
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L. & Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability. *Archives of general psychiatry*, 46(11), 1006-1011. doi:10.1001/archpsyc.1989.01810110048007.

- Götestam, K. G., Eriksen, L. & Hagen, H. (1995). An epidemiological study of eating disorders in Norwegian psychiatric institutions. *International Journal of Eating Disorders*, 18(3), 263-268. doi: 10.1002/1098-108X(199511)18:3<263
- Hamilton, J.P., Furman, D. J., Chang, C., Thomason, M. E., Dennis, E. & Gotlib, I. H. (2010). Default-mode and task-positive network activity in major depressive disorder: Implications for adaptive and maladaptive rumination. *Biological Psychiatry*, 70(4), 327–333. doi:10.1016/j.biopsych.2011.02.003
- Happé, F. G. & Booth, R. D. (2008). The power of the positive: Revisiting weak coherence in autism spectrum disorders. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 61(1), 50-63. doi:10.1080/17470210701508731
- Happé, F. & Frith, U. (2006) The Weak Coherence Account: Detail-focused Cognitive Style in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 5-25. doi: 10.1007/s10803-005-0039-0
- Hoek, H.W. & Van Hoeken, D. (2003). Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 34(4), 383-396. doi: 10.1002/eat.10222
- Holliday, J., Tchanturia, K., Landau, S., Collier, D. & Treasure, J. (2005). Is impaired set-shifting an endophenotype of anorexia nervosa? *American Journal of Psychiatry*, 162(12), 2269–2275. doi: 10.1176/appi.ajp.162.12.2269
- Johansson, L., Ghaderi, A. & Andersson, G. (2005). Stroop interference for food-and body-related words: a meta-analysis. *Eating behaviors*, 6(3), 271-281. doi:10.1016/j.eatbeh.2004.11.001
- Johnson, J. G., Cohen, P., Kasen, S., Skodol, A. E., Hamagami, F. & Brook, J. S. (2000). Age-related change in personality disorder trait levels between early adolescence and adulthood: a community-based longitudinal investigation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(4), 265-275. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.102004265.x
- Joos, A., Klöppel, S., Hartmann, A., Glauche, V., Tüscher, O., Perlov, E., ... & van Elst, L. T. (2010). Voxel-based morphometry in eating disorders: correlation of psychopathology with grey matter volume. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 182(2), 146-151. doi:10.1016/j.psychresns.2010.02.004

- Kaye, W. (2008). Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiology & behaviour*, *94*(1), 121-135. doi:10.1016/j.physbeh.2007.11.037
- Keel, P. K., & Forney, K. J. (2013). Psychosocial risk factors for eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, *46*(5), 433-439. doi: 10.1002/eat.22094
- Kennard, M. A. (1936). Age and the other factors in motor recovery from precentral lesions in monkeys. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, *115*(1), 138-146. Hentet 01.04.15 fra <http://ajplegacy.physiology.org/content/115/1/138.full-text.pdf+html>
- Kjærdsdam Telléus, G., Jepsen, J. R., Bentz, M., Christiansen, E., Jensen, S. O., Fagerlund, B., & Thomsen, P. H. (2015). Cognitive Profile of Children and Adolescents with Anorexia Nervosa. *European Eating Disorders Review*, *23*(1), 34-42. doi: 10.1002/erv.2337
- Krieg, J. C., Pirke, K. M., Lauer, C. & Backmund, H. (1988). Endocrine, metabolic, and cranial computed tomographic findings in anorexia-nervosa. *Biological Psychiatry*, *23*(4). 377-87. doi:10.1016/0006-3223(88)90288-0
- Kuchaiev, O., Wang, P. T., Nenadic, Z. & Przulj, N. (2009). Structure of brain functional networks. *Engineering in Medicine and Biology Society, Annual International Conference of the IEEE, EMBC 2009 Minneapolis, USA* (s. 4166-4170). IEEE doi:10.1109/IEMBS.2009.5333938
- Lang, K., Stahl, D., Espie, J., Treasure, J. & Tchanturia, K. (2014). Set shifting in children and adolescents with anorexia nervosa: An exploratory systematic review and meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*, *47*(4), 394-399. doi: 10.1002/eat.22235
- Lee, S., Kim, K. R., Ku, J., Lee, J. H., Namkoong, K., & Jung, Y. C. (2014). Resting-state synchrony between anterior cingulate cortex and precuneus relates to body shape concern in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *221*(1), 43-48. doi: 10.1016/j.psychresns.2013.11.004
- Lippa, S. M., & Davis, R. N. (2010). Inhibition/switching is not necessarily harder than inhibition: An analysis of the D-KEFS color-word interference test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *25*(2), 146-152. doi: 10.1093/arclin/acq001

- Lopez, C., Stahl, D., & Tchanturia, K. (2010). Estimated intelligence quotient in anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Annals of General Psychiatry, 9*(40), 1-10. doi: 10.1186/1744-859X-9-40
- Lopez, C., Tchanturia, K., Stahl, D. & Treasure, J. (2008). Weak central coherence in eating disorders: A step towards looking for an endophenotype of eating disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society, 31*(1), 117–125. doi: 10.1080/13803390802036092
- Martin, G. N., Carlson, N. R. & Buskist, W. (2010). *Psychology (4th ed)*. Essex: Pearson Education Limited
- Mason, M. F., Norton, M. I., Van Horn, J. D., Wegner, D. M., Grafton, S. T. & Macrae, C. N. (2007). Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. *Science, 315*(5810), 393-395. doi: 10.1126/science.1131295
- May, A. (2008). Chronic pain may change the structure of the brain. *PAIN, 137*(1), 7-15. doi:10.1016/j.pain.2008.02.034
- Mayer, A. R., Mannell, M. V., Ling, J., Gasparovic, C. & Yeo, R. A. (2011). Functional connectivity in mild traumatic brain injury. *Human Brain Mapping, 32*(11). 1825-1835. doi: 10.1002/hbm.21151
- McAnarney, E. R., Zarcone, J., Singh, P., Michels, J., Welsh, S., Litter, T., ... & Klein, J. D. (2011). Restrictive anorexia nervosa and set-shifting in adolescents: a biobehavioral interface. *Journal of Adolescent Health, 49*(1), 99-101. doi:10.1016/j.jadohealth.2010.11.259
- Meier, T. B., Wildenberg, J. C., Liu, J., Chen, J., Calhoun, V. D., Biswal, B. B., ... & Prabhakaran, V. (2012). Parallel ICA identifies sub-components of resting state networks that covary with behavioral indices. *Frontiers in human neuroscience, 6*. doi: 10.3389/fnhum.2012.00281
- Muir, A. & Palmer, R.L. (2004). An audit of a British sample of death certificates in which anorexia nervosa is listed as a cause of death. *International Journal of Eating Disorders, 36*(3). 356-360. doi: 10.1002/eat.20055
- Nikendei, C., Funiok, C., Pfüller, U., Zastrow, A., Aschenbrenner, S., Weisbrod, M., Herzog, W. & Friederich, H. C. (2011). Memory performance in acute and weight-restored

- anorexia nervosa patients. *Psychological medicine*, 41(04), 829-838. doi: 10.1017/S0033291710001121
- Nunn, K., Frampton, I., Fuglset, T. S., Torzsok-Sonnevend, M. & Lask, B. (2011). Anorexia nervosa and the insula. *Medical Hypotheses*. 76(3), 353-357. doi: 10.1016/j.mehy.2010.10.038
- Pallister, E. & Waller, G. (2008). Anxiety in the eating disorders: understanding the overlap. *Clinical psychology review*, 28(3). 366-386. doi:10.1016/j.cpr.2007.07.001
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A. & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(2), 676-682. doi: 10.1073/pnas.98.2.676
- Ramsey, J. D., Hanson, S. J., Hanson, C., Halchenko, Y. O., Poldrack, R. A., & Glymour, C. (2010). Six problems for causal inference from fMRI. *Neuroimage*, 49(2), 1545-1558. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.08.065
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and motor skills*, 8(3), 271-276. doi: 10.2466/pms.1958.8.3.271
- Roberts, B. W., & DelVecchio, W. F. (2000). The rank-order consistency of personality traits from childhood to old age: a quantitative review of longitudinal studies. *Psychological bulletin*, 126(1), 3-25. doi: 10.1037/0033-2909.126.1.3
- Roberts, M. E., Tchanturia, K., Stahl, D., Southgate, L. & Treasure, J. (2007). A systematic review and meta-analysis of set-shifting ability in eating disorders. *Psychological Medicine*, 37(8). 1075-1084. doi: 10.1017/S0033291707009877
- Rocca, M.A., Valsasina, P., Absinta, M., Riccitelli, G., Rodegher, M.E., Misci, P., Rossi, P., Falini, A., Comi, G. & Filippi, M. (2010). Default-mode network dysfunction and cognitive impairment in progressive MS. *Neurology*, 74(16), 1252-1259. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d9ed91
- Romine, C. B., & Reynolds, C. R. (2005). A model of the development of frontal lobe functioning: Findings from a meta-analysis. *Applied neuropsychology*, 12(4), 190-201. doi: 10.1207/s15324826an1204_2
- Rosenvinge, J. H. & Gøtestam, K. G. (2002). Spiseforstyrrelser - hvordan bør behandlingen organiseres? *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening*, 122. 285-288. Hentet 02.02.15 fra <http://tidsskriftet.no/article/482858>

- Rosenvinge, J. H., Martinussen, M. & Østensen, E. (2000). The comorbidity of eating disorders and personality disorders: a metaanalytic review of studies published between 1983 and 1998. *Eating and weight disorders*, 5(2), 52-61. doi: 10.1007/BF03327480
- Shirer, W. R., Ryali, S., Rykhlevskaia, E., Menon, V., & Greicius, M. D. (2012). Decoding subject-driven cognitive states with whole-brain connectivity patterns. *Cerebral cortex*, 22(1), 158-165. doi: 10.1093/cercor/bhr099
- Simon, J., Schmidt, U. & Pilling, S. (2005). The health service use and cost of eating disorders. *Psychological Medicine*, 35(11).1543-1551. doi:10.1017/S0033291705004708
- Skårderud, F., Rosenvinge, J.H. & Gøtestam, K. G. (2004). Spiseforstyrrelser- en oversikt. *Tidsskrift for den norske legeforening*, 124, 1938 – 42. Hentet 20.02.15 fra <http://tidsskriftet.no/article/1050522>
- Smith, S. M., Fox, P. T., Miller, K. L., Glahn, D. C., Fox, P. M., Mackay, C. E., ... & Beckmann, C. F. (2009). Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(31), 13040-13045. doi: 10.1073/pnas.0905267106
- Sorg, C., Riedl, V., Muhlau, M., Calhoun, V. D., Eichele, T., Laer, L., Drzezga, A., Forstl, H., Kurz, A., Zimmer, C. & Wohlschläger, A.M. (2007) Selective changes of resting-state networks in individuals at risk for Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104 (47). 18760–18765. doi: 10.1073/pnas.0708803104
- Startup, H., Lavender, A., Oldershaw, A., Stott, R., Tchanturia, K., Treasure, J., & Schmidt, U. (2013). Worry and rumination in anorexia nervosa. *Behavioural and cognitive psychotherapy*, 41(03), 301-316. doi: 10.1017/S1352465812000847
- Statens helsetilsyn (2000). *Alvorlige spiseforstyrrelser. Retningslinjer for behandling i spesialisthelsetjenesten* (Veileder: IK-2714/2000). Hentet 25.02.15 fra https://www.helsetilsynet.no/upload/Publikasjoner/utredningsserien/alvorlige_spiseforstyrrelser_ik-2714.pdf

- Stedal, K., Frampton, I., Landrø, N. I. & Lask, B. (2012a). An examination of the ravello profile - a neuropsychological test battery for anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 20(3), 175-181. doi: 10.1093/arclin/acs032
- Stedal, K., Rose, M., Frampton, I., Landrø, N. I. & Lask, B. (2012b). The neuropsychological profile of children, adolescents, and young adults with anorexia nervosa. *Archives of clinical neuropsychology*, 27(3), 329-337. doi: 10.1093/arclin/acs032
- Stedal, K., Landrø, N. I. & Lask, B. (2013). Verbal fluency in anorexia nervosa. *Eating and Weight Disorders*, 18(2), 151-156. doi: 10.1007/s40519-013-0024-0
- Steinglass, J. E., Walsh, B. T., & Stern, Y. (2006). Set shifting deficit in anorexia nervosa. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(03), 431-435. doi: 10.1017/S1355617706060528
- Stern, E. R., Fitzgerald, K. D., Welsh, R. C., Abelson, J. L., & Taylor, S. F. (2012). Resting-state functional connectivity between fronto-parietal and default mode networks in obsessive-compulsive disorder. *PloS one*, 7(5), e36356. doi: 10.1371/journal.pone.0036356
- Stice, E., Spangler, D. & Agras, W. S. (2001). Exposure to media-portrayed thin-ideal images adversely affects vulnerable girls: a longitudinal experiment. *Journal of social and clinical psychology*, 20(3), 270-288. doi: 10.1521/jscp.20.3.270.22309
- Striegel-Moore, R. H., & Bulik, C. M. (2007). Risk factors for eating disorders. *American psychologist*, 62(3), 181-198. doi: 10.1037/0003-066X.62.3.181
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*, 18(6), 643-666. doi: 10.1037/h0054651
- Swinbourne, J.M. & Touyz, S.W. (2007). The co-morbidity of eating disorders and anxiety disorders: a review. *European Eating Disorders Review*, 15(4), 253-274. doi: 10.1002/erv.784
- Taubert, M., Lohmann, G., Margulies, D. S., Villringer, A. & Ragert, P. (2011). Long-term effects of motor training on resting-state networks and underlying brain structure. *NeuroImage*, 57(4), 1492-1498. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.05.078

- Tchanturia, K., Morris, R. G., Anderluh, M. B., Collier, D. A., Nikolaou, V. & Treasure, J. (2004a). Set shifting in anorexia nervosa: an examination before and after weight gain, in full recovery and relationship to childhood and adult OCPD traits. *Journal of Psychiatric Research*, 38(5), 545-552. doi:10.1016/j.jpsychires.2004.03.001
- Tchanturia, K., Anderluh, M. B., Morris, R. G., Rabe-Hesketh, S., Collier, D. A., Sanchez, P., & Treasure, J. L. (2004b). Cognitive flexibility in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(04), 513-520. doi: 10.1017/S1355617704104086
- Tchanturia, K., Morris, R. G., Surguladze, S. & Treasure, J. (2002). An examination of perceptual and cognitive set shifting tasks in acute anorexia nervosa and following recovery. *Eating and Weight Disorders*, 7(4), 312-315. doi: 10.1007/BF03324978
- Tenconi, E., Santonastaso, P., Degortes, D., Bosello, R., Tifton, F., Mapelli, D. & Favaro, A. (2010). Set-shifting abilities, central coherence, and handedness in anorexia nervosa patients, their unaffected siblings and healthy controls: Exploring putative endophenotypes. *World Journal of Biological Psychiatry*, 11(6), 813–82. doi: 10.3109/15622975.2010.483250
- Titova, O. E., Hjorth, O. C., Schiöth, H. B. & Brooks, S. J. (2013). Anorexia nervosa is linked to reduced brain structure in reward and somatosensory regions: a meta-analysis of VBM studies. *BMC Psychiatry*, 13, 1-11. doi: 10.1186/1471-244X-13-110
- Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology*, 19(2), 203-214. doi: 10.1016/S0887-6177(03)00039-8
- Van Aultreuve, S., De Baene, W., Baeken, C., Heeringen, C. & Vervaet, M. (2013). Do restrictive and bingeing/purging subtypes of anorexia nervosa differ on central coherence and set shifting? *European Eating Disorders Review*, 21(4), 308-314. doi: 10.1002/erv.2233
- Van Den Heuvel, M. P., & Pol, H. E. H. (2010). Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, 20(8), 519-534. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.03.008

- Verdens helseorganisasjon. (2000). *ICD-10 psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser. Kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer*. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag
- Via, E., Zalesky, A., Sánchez, I., Forcano, L., Harrison, B. J., Pujol, J., ... & Fornito, A. (2014). Disruption of brain white matter microstructure in women with anorexia nervosa. *Journal of psychiatry & neuroscience*, 39(6), 367-375. doi: 10.1503/jpn.130135
- Wang, Y. P. & Gorenstein, C. (2013). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35(4), 416-431. doi: 10.1590/1516-4446-2012-1048
- Ward, J. (2010). *The Student's guide to cognitive Neuroscience* (2.utg.). Hove: Psychology press.
- Wechsler, D. 1999. *Manual for the Wechsler Abbreviated Intelligence Scale (WASI)*. The Psychological Corporation, San Antonio, TX.
- Whitfield-Gabrieli, S., Thermenos, H. W., Milanovic, S., Tsuang, M. T., Faraone, S. V., McCarley, R. W., ... & Seidman, L. J. (2009). Hyperactivity and hyperconnectivity of the default network in schizophrenia and in first-degree relatives of persons with schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(4), 1279-1284. doi: 10.1073/pnas.080914110
- Wilsdon, A. & Wade, T. D. (2006). Executive functioning in anorexia nervosa: exploration of the role of obsessionality, depression and starvation. *Journal of psychiatric research*, 40(8), 746-754. doi: 10.1016/j.jpsychires.2005.10.006
- Yochim, B., Baldo, J., Nelson, A. & Delis, D. C. (2007). D-KEFS Trail Making Test performance in patients with lateral prefrontal cortex lesions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(04), 704-709. doi: 10.1017/S1355617707070907
- Yuan, P. & Raz, N. (2014). Prefrontal cortex and executive functions in healthy adults: a meta-analysis of structural neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 42, 180-192. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.02.005

Appendiks A

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

KOGNITIVE OG CEREBRALE ENDRINGER HOS PASIENTER MED ANOREXIA NERVOSA

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å undersøke kognitive funksjoner hos pasienter med anoreksi. Kognitive funksjoner er hvordan vi tenker, lærer, husker og løser problemer. Dette måles blant annet ved tester man skal huske bilder, løse logiske problemer og forklare betydningen av ord. Vi ønsker å forespørre deg om deltakelse i dette prosjektet fordi vi trenger friske jenter/kvinner i alderen 12-20 år som kan være med i studiens kontrollgruppe.

Hva innebærer studien?

Studien innebærer at du gjennomfører undersøkelser på UNN Tromsø som er lik den pasienter med anoreksi gjennomgår i utredning for spiseforstyrrelser. Vi ønsker derfor å spørre deg om lov til å benytte resultatene fra undersøkelsene du gjennomgår i forskning. Dersom du samtykker til å delta skal du gjennomføre en nevropsykologisk undersøkelse. Dette innebærer å gjennomføre tester for blant annet hukommelse og forståelse av ord. I tillegg vil vi be deg om å gjennomføre en undersøkelse i en magnet resonans skanner, vanligvis forkortet MR. MR-skanneren tar bilder av kroppens organer ved at man sender radiobølger inn i et magnetfelt som skapes inne i MR-skanneren. I denne studien gjøres MR undersøkelsen for å ta bilder av hjernen, og også for å vise hvordan hjernen arbeider. I denne skanneren vil du bli bedt om å gjøre en oppgave, og i tillegg ligge helt stille. MR undersøkelsen tar ca 30 minutter. Dersom du har klaustrofobi eller føler generelt ubehag ved å oppholde deg i et trangt rom bør du ikke delta i denne undersøkelsen. Dersom du velger å delta i studien, vil vi gjennomføre samme undersøkelser 9 måneder fra datoen da den første undersøkelsen ble gjennomført.

Mulige fordeler og ulemper

Ulempene er at en MR-undersøkelse kan være trettende og at det kan være slitsomt å ligge stille i et lite rom i 30 minutter. MR undersøkelse innebærer støy, noe som kan oppleves som ubehagelig. Det er ingen spesielle fordeler knyttet til deltakelse i prosjektet.

Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja

til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte prosjektleder Per M. Aslaksen, telefon 77649234, epost per.aslaksen@uit.no

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

Denne studien inkluderer jenter/kvinner i alderen 12-20 år med diagnosen anoreksi og en gruppe med friske frivillige uten anoreksi. Kriterier for deltakelse er at du føler deg frisk, ikke har hatt alvorlige sykdommer eller skader av noen art, og ikke har metallimplantater i kroppen – som pacemaker eller metall implantert i forbindelse med kirurgiske inngrep. Dersom du har tatoveringer over 2,5 cm kan du heller ikke delta. Metall og tatoveringer kan gi skader under MR skanning. Vi ønsker å undersøke om evnen til å forstå kompleks informasjon endres ved at man får anoreksi, og om dette påvirkes etter behandling og trenger derfor friske personer som kan sammenliknes med pasienter som har anoreksi. Kunnskap om dette er viktig for å kunne gi optimal behandling. For å kunne si noe om hvordan hjernefunksjoner endres, vil vi be deg om å gjennomføre samme undersøkelse 9 måneder etter at den første undersøkelsen er gjennomført.

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er alder og resultater fra nevropsykologisk undersøkelse og MR undersøkelse.

Alle som får innsyn har taushetsplikt.

UNN Tromsø ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Økonomi og UNN Tromsøs rolle

UNN Tromsø og Universitetet i Tromsø finansierer denne studien. Ingen av disse institusjonene har lagt føringer for gjennomføring av studien, og det er ingen kjente økonomiske interessekonflikter.

Forsikring

Alle deltakerne er dekket av produktansvarsloven og pasientskedeforsikring.

Informasjon om utfallet av studien

Dersom du ønsker å bli informert om resultatene fra denne studien, ber vi deg om å skrive din epost-adresse under signaturen. Du vil i så fall få tilsendt en rapport som forklarer hovedfunnene i studien etter at alle deltakerne har gjennomført alle aktuelle undersøkelser.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Appendiks B

Vil du delta i forskningsstudie på spiseforstyrrelser?

Vi søker friske jenter mellom 15 og 18 år til å delta i en forskningsstudie som gjennomføres ved UNN i Tromsø. Hensikten med studien er å undersøke kognitive funksjoner hos pasienter med anoreksi. Vi ønsker din deltakelse i dette prosjektet fordi vi trenger friske jenter som kan være med i studiens kontrollgruppe.

Deltakelse innebærer at du gjennomfører nevropsykologiske undersøkelser, som innebærer tester for blant annet hukommelse og forståelse av ord. I tillegg ber vi deg gjennomføre en undersøkelse i en MR-skanner, hvor det tas bilder av hjernen når du arbeider med en oppgave. Skanningen tar ca 30 minutter. Hvis du har klaustrofobi bør du ikke delta i denne undersøkelsen. Dersom du velger å delta i studien, vil vi gjennomføre samme undersøkelser 9 måneder fra datoen da den første undersøkelsen ble gjennomført.

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes i denne studien, og blir behandlet uten navn og fødselsnummer.

Deltagelse vil kompenseres med gavekort til en verdi av 500 kroner. Studien er godkjent av Regional etisk komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Ønsker du å delta, eller har spørsmål om studien? Vennligst kontakt Per Aslaksen på tlf 776 49234, eller epost: per.aslaksen@uit.no