Aivotutkimuksesta apua masennuksen parempaan diagnosointiin ja hoitoon

Piia Astikainen

Yliopistotutkija, FT, kognitiivisen neurotieteen dosentti
Jyväskylän yliopisto, Psykologian laitos
piia.astikainen@jyu.fi

Taustaa

- Masennuksesta kärsii jossakin elämänsä vaiheessa joka viides suomalainen
- Masennuksen diagnosointiin ei ole tällä hetkellä objektiivista menetelmää
  - Masennus on joskus hankalasti erotettavissa neurologisista oireista tai ikääntymismuutoksista
- Masennus ei ole yksi yhtenäinen sairaus
  - Masennusdiagnoosin voi saada hyvin erilaisilla oireistoilla
  - Todennäköisesti useita sairaustyyppejä, joista selkeimmin tunnistettu yksisuuntainen ja kaksisuuntainen mielialahäiriö

Mihin aivotutkimusta tarvitaan?

- Lisäämään ymmärrystä masennuksen hermostollisesta perustasta, jotta voidaan **paremmin tunnistaa masennuksen varhaisia hermostollisia merkkejä**
  - Varhainen hoidon aloitus parantaa toipumismahdollisuuksia
- Koska masennus ei ole yksi yhtenäinen sairaus, tulisi voida **erotella erilaisia masennusryhmiä,** jotta pystyttäisiin tarjoamaan eri ryhmille kaikkein sopivin hoito
  - Masennuksen hoidossa käytetään tänä päivänä pääosin lääkehoitoa, ja psykoterapiahoitoja, mutta ei ole tietoa millainen hoito tarkalleen ottaen sopii kullekin potilaalle parhaiten
- **Uusien hoitojen kehittäminen** on edelleen tarpeen, sillä nykyisistä hoidoista ei kaikki potilaat hyödy
  - Toisaalta jopa muutaman kerran psykologisesta hoidosta hyötyy osa potilaista, mutta näiden tehoa ei ole vielä riittävästi tutkittu eri potilasryhmissä

Tiedonkäsittelyn muutokset masennuksessa

- Masennukseen liittyy muutoksia tiedonkäsittelyssä. Erityisesti tarkkaillussa tiedonkäsittelyssä ja muistitoiminnoissa on raportoitu ns. **negatiivinen vääristymä** masennukseen liittyen.
- **Tiedonkäsittelyn poikkeaman on esitetty olevan syytekijä masennuksen uusiutumiseen** ja siksi on pidetty erityisen tärkeinä kehittää masennushoitoja, jotka pystyvät muokkaamaan tiedonkäsittelyä.

Ryhmämme käyttämät menetelmät

MEG-mittaukset

EEG-mittaukset

Silmänliikemittaukset

Nähdäänkö masennukseen liittyvä negatiivinen vääristymä sosiaalisten tilanteiden havainnoinnissa?

Tutkittaville esitettiin neutraaleja ja aggressiivisia kuvia pareittain samalla kun tutkittavien silmänliikkeitä rekisteröitiin.

Koehenkilön tehtävä oli katsella kuvia vapaasti 5 s, jona aikana silmänliikkeet taltioitiin.

Kaikki tutkittavat katselivat enemmän neutraaleja kuin aggressiivisia kuvia.

Mitä enemmän tutkittavalla oli masennusoireita, sitä harvemmin hän siirtyi katsomaan aggressiivista kuvaa.

Mutta silloin kun masentuneet tutkittavat siirtyivät katsomaan agressiivista kuvaa, heidän silmänsä pysähtyi pidemmäksi aikaa siihen kuin neutraaliin kuvaan.

Rantanen ym., valmisteilla oleva käsikirjoitus.

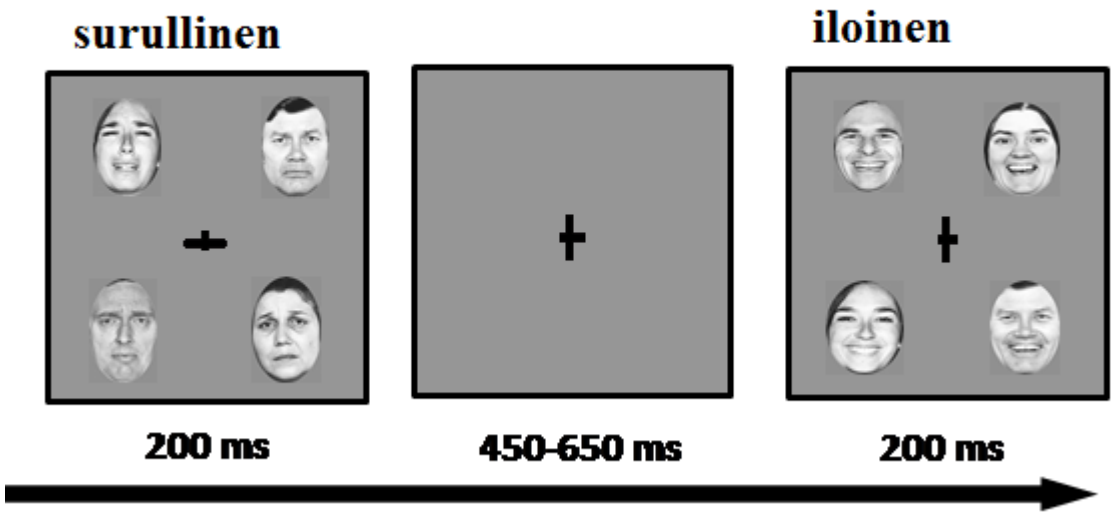
Negatiivinen vääristymä automaattisessa kasvonilmeiden havaitsemisessa?

- Vaikka negatiivinen vääristymä on todennettu hyvin tarkkaavaisuuteen liittyen, ei ole juurikaan tutkittu ilmeneekö vastaava vääristymä silloin kun ärsykkeitä ei tietoisesti tarkkailla.
- Teimme MEG-tutkimuksen **automaattiseen kasvonilmeiden havaitsemiseen** liittyen masentuneilla ja ei-masentuneilla koehenkilöillä.

MEG-tutkimus

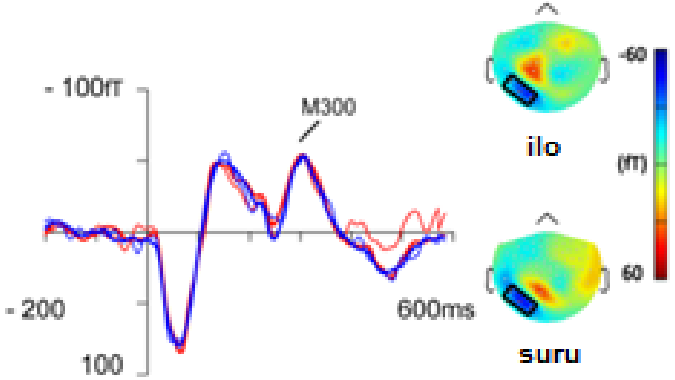
Tutkittavat tekivät tehtävää joka ei liittynyt kasvokuviin.

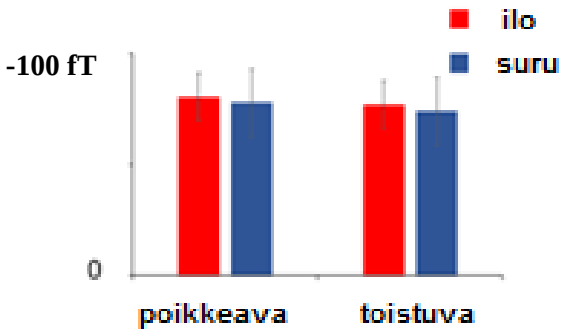
Kasvokuvien havaitsemisesta tutkittiin negatiivista vääristymää ja muutoksen havaitsemista.



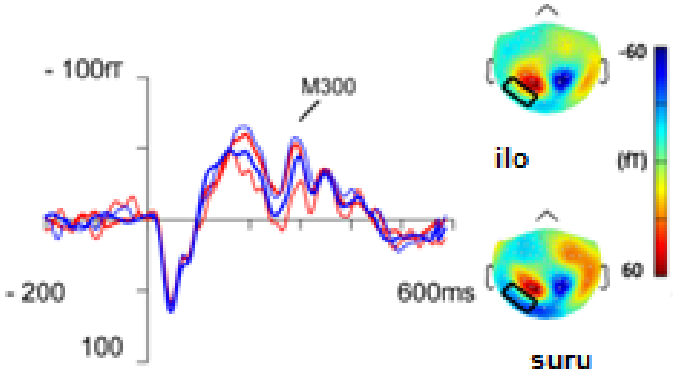
Negatiivinen vääristymä

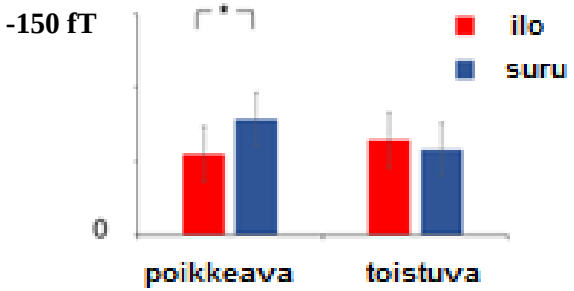
Kontrolliryhmä





Masennusryhmä



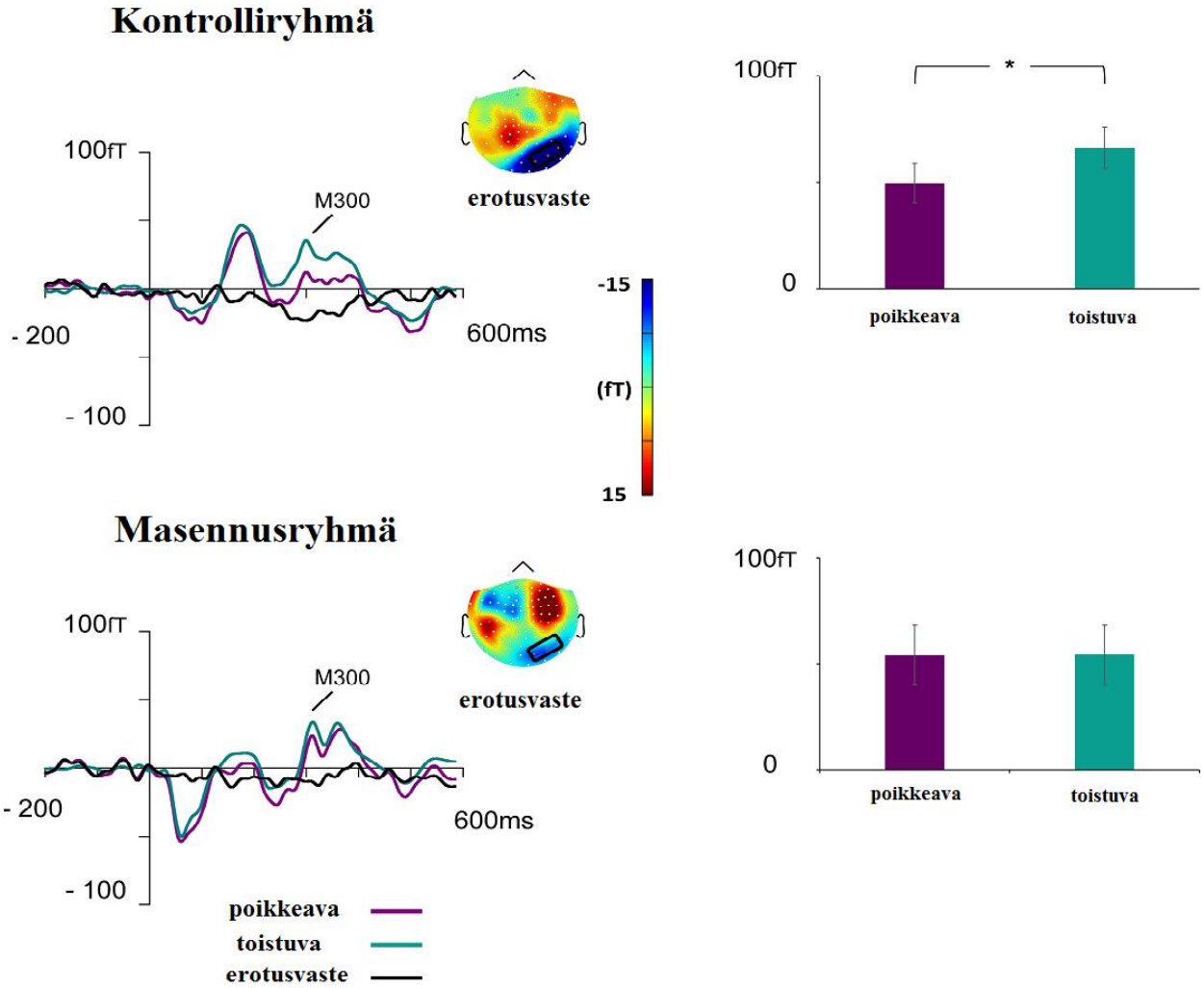


ilo poikkeavana — suru poikkeavana —

ilo toistuvana — suru toistuvana —

Xu ym. Arvioitavana oleva käsikirjoitus

Muutoksen havaitseminen



Xu ym. Arvioitavana oleva käsikirjoitus

Päätelmät automaattisen kasvojen havaitsemisen tutkimuksesta

- Masentuneilla tutkittavilla ilmeni negatiivinen vääristymä kasvonilmeiden automaattisessa havaitsemisessa siten, että heillä aivoaktiivisuus surullisiin kasvoihin oli voimakkaampaa kuin iloisiin, kun taas kontrolliryhmässä vasteet olivat saman suuruisia iloon ja suruun
- Toisaalta muutoksen havaitseminen kasvonilmeissä oli heikentynyt masentuneilla
  - Tämä saattaa aiheuttaa vaikeuksia sosiaalisissa tilanteissa

Aivovasteet masennusryhmien erottelijoina

- Aiempi tutkimus on osoittanut, että aivovasteet piippausääniin ovat yhteydessä aivojen serotoniinitasoon
  - Serotoniinijärjestelmä on yksi niistä aivojen välittäjäainejärjestelmistä, joka on muuntunut masennuksessa
- Aivovasteet ääniin kykenevät myös ennustamaan hyötymistä masennuslääkityksestä (selektiiviset serotoniinin takaisinotonestäjät)
- Tutkimme pystyisikö aivojen äänivasteiden avulla myös erottelemaan masentuneita ja ei-masentuneita ja/tai erilaisia masennusryhmiä

Automaattiset aivovasteet äänen voimakkuuden muutoksiin

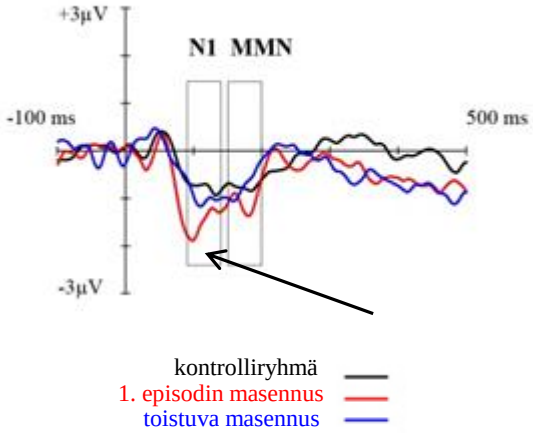
Aivovasteita mitattiin toistuviin ja poikkeaviin piippausääniin jotka erosivat toisistaan äänen voimakkuuden suhteen (60 dB tai 80 dB).

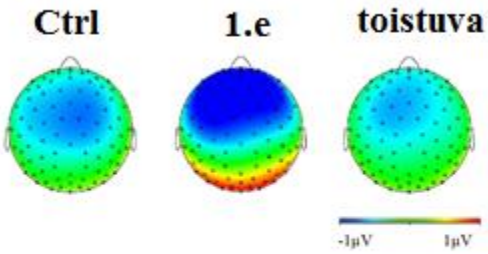
Aivovasteita verrattiin ensimmäisen masennusjakson ja toistuvan masennuksen ryhmien ja kontrolliryhmän välillä.

Ruohonen, E. & Astikainen, P. (2017). Brain responses to sound intensity changes dissociate depressed participants and healthy controls. Biological Psychology.

Automaattiset aivovasteet ääniärsykkeisiin erottelevat ryhmiä

N1 aivovaste erotteli ryhmiä siten, että vaste oli suurin ensimmäisen masennusjakson potilailla.





Ruohonen, E. & Astikainen, P. (2017).

Johtopäätökset äänivastetutkimuksesta

- Tulokset heijastanevat heikompaa serotoniini-järjestelmän toimintaa ensimmäisen masennusjakson potilasryhmässä kuin kontroli- tai toistuvan masennuksen ryhmissä.
  - Jatkossa tulee kuitenkin testata onko aivojen äänivaste suoraan yhteydessä serotoniinijärjestelmän toimintaan.
- Mikäli äänivasteiden havaitaan jatkotutkimuksissa ilmentävän luotettavasti serotoniinijärjestelmän toimivuutta yksilötasolla, niitä voitaisiin tulevaisuudessa käyttää hoidon suunnittelun apuna.

Aivovasteet kasvonilmeisiin hoidon tehokkuuden ennustajana

- Lyhyitä psykologisia hoitoja on pitkään kehitetty, mutta vielä ei tiedetä tarkkaan missä tapauksissa ne ovat tehokkaita.
- Selvitimme voiko aivovasteet kasvokuviin ennustaa hyötymistä 6 kerran psykologisesta hoidosta.
  - Hyväksymis- ja omistautumisterapia (HOT) masentuneille tutkittaville

Neutraali toistuvana - surullinen poikkeavana

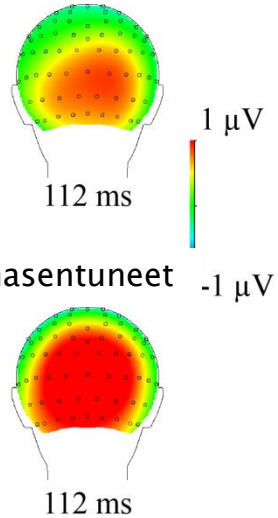
Neutraali toistuvana - iloinen poikkeavana

200 ms 400/450/500 ms

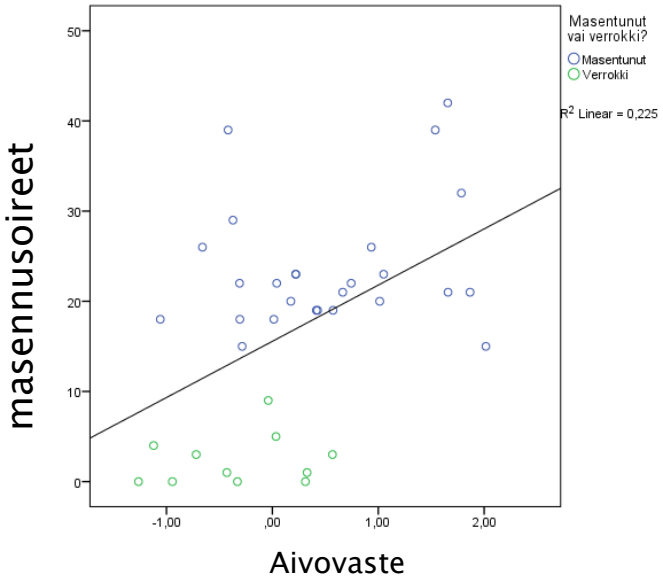
Ruohonen, Alhainen & Astikainen. Valmisteilla oleva käsikirjoitus

surullinen-
neutraali

kontrollit



masentuneet

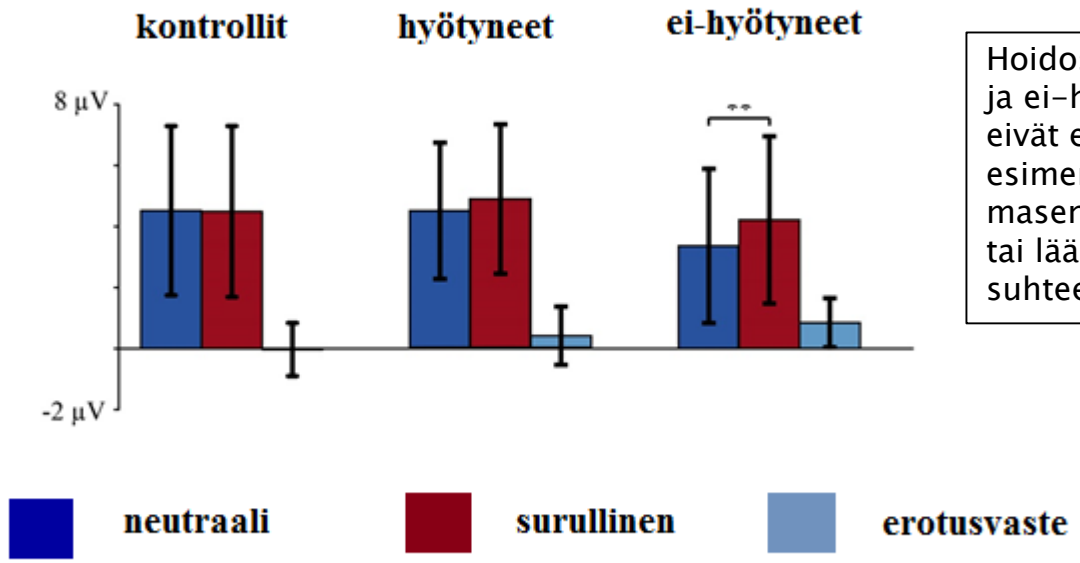


P1-vaste surullisiin kasvoihin noin 100 ms kasvokuvan esittämisen jälkeen oli suurentunut masentuneilla verrattuna kontrollikoehenkilöihin. Vasteen suuruus oli yhteydessä masennusoireiden määrään.

Ruohonen, Alhainen & Astikainen. Valmisteilla oleva käsikirjoitus

Suuri erotusvaste surullisiin kasvoihin ennusti huonoa hoitotulosta

Aivovastemittaus ennen hoitoa kun kaikkilla tutkittavilla masennusryhmässä todetaan masennusdiagnoosi ja akuutteja masennusoireita



Hoidosta hyötyneet ja ei-hyötyneet eivät eronneet esimerkiksi iän, masennusoireiden tai lääkityksen suhteen toisistaan.

Ruohonen, Alhainen & Astikainen. Valmisteilla oleva käsikirjoitus

Päätelmät kasvonilmetutkimuksesta

- Automaattiset aivovasteet erityisesti surullisiin kasvoihin erottelivat masentuneita ja kontrollitutkittavia ja olivat yhteydessä masennusoireiden määrään.
  - Osoitus negatiivisesta vääristymästä
- Ne joilla erotteluvaste surullisiin kasvoihin nähtiin suurena alkutilanteessa, eivät juuri hyötyneet lyhyestä psykologisesta hoidosta
  - Tulos kannustaa etsimään aivovasteista vastaavia ennusmerkkejä muistakin hoidoista hyötymisestä

Yhteenvetoa

1. Silmänliikkeiden tutkimus osoittaa **sosiaalisen havainnoinnin** olevan muuntunutta masennuksessa
2. Aivojen MEG-vasteet todentavat **negatiivisen vääristymän ja muutoksen havaitsemisen vaikeuden** kasvonilmeissä masentuneilla
3. Aivojen EEG-vasteet ääniärsykkeisiin **erottelevat** masentuneiden ja ei-masentuneiden sekä ensimmäisen episodin ja toistuvan masennuksen **ryhmiä**
4. Aivojen EEG-vasteet kasvonilmeisiin ennustavat lyhyestä psykologisesta hoidosta hyötymistä

Rajoituksia

- Mitkään edellä kuvatuista aivovasteista eivät toistaiseksi kykene antamaan tietoa yksilötasolla
- Ennen kliinistä soveltamista tulee toistaa tehdyt tutkimukset suuremmilla tutkimusryhmillä
  - Haemme parhaillaan tutkittavia lisätutkimuksiin sekä MEG- että EEG-tutkimuksiin

Tutkimusryhmä masennustutkimuksessa

- Piia Astikainen, Elisa Ruohonen, Xueqiao Li, Chaoxiong Ye, Juho Strömmer, Qianru Xu, Matti Rantanen

Yhteistyössä

- **Raimo Lappalainen**, Heidi Kyllönen, Katariina Keinonen (JY): Tutkimusasetelma ja toteutus psykologisen intervention vaikuttavuustutkimukseen Suomen Akatemian projektissa
- Jyväskylän yliopiston psykologian laitoksen opiskelijat (yli 30 opiskelijaa on tehnyt pro gradu-työnsä tutkimushankkeessamme): Intervention toteuttaminen ja aineistonkeruuseen osallistuminen (EEG-, MEG-, silmänliiketutkimus)
- Raimo Lappalainen, Päivi Lappalainen, Elisa Ruohonen, Juho Strömmer (JY) ja opiskelijat Janne Rajaniemi, Mikko Heikkilä, Anna-Elisa Taskila, Saara Kattainen, Riina Valtonen ja Jasmin Hämäläinen: Intervention suunnittelu ja/tai toteutus ikäihmisille
- **Jarkko Hautala ja Otto Loberg** (JY): silmänliiketutkimus
- Lauri Nummenmaa (TY) ja Jari Hietanen (TaY): Osallistuminen silmänliiketutkimuksen suunnitteluun ja raportointiin
- Fengyu Cong (Dalian University of Technology, China): aivovasteaineiston analyysiin osallistuminen