



Varpulan joulupöytä. Kuva: Jorma Marstio, Otavamedia / Lehtikuva



Jetro J. Tuulari ja Hasse Karlsson

Mielihyvä, mielipaha ja ihmisen aivot

Motto:

"Luonto on asettanut ihmiskunnan kahden suvereenin hallitsijan alaisuuteen, kivun ja mielihyvän.

Vain niiden tehtävänä on osoittaa mitä meidän tulee tehdä, ja ne myös määrittävät mitä lopulta teemme."

(Jeremy Bentham: An Introduction to the Principles of Morals and Legislation, 1789. Vapaa käännös.)

Joulukuun on useimmille meistä aikaa, jolloin mielihyväjärjestelmiämme hemmotellaan hyvällä ruualla ja juomalla, lahjoilla ja yhteenkuuluvuuden tunteilla. Aivot suostaan kehräävät! Samalla on kuitenkin hyvä muistaa, että osan ihmisistä elämästä puuttuvat useimmat näistä mielihyvää tuottavista asioista. Siksi erityisesti jouluna tämä kontrasti heidän mielessään korostuu, mikä aktivoi heidän aivoissaan ihan toisenlaiset järjestelmät kuin useimmilla meistä. Jo tämä toteamus kirkastaa yhden mielihyvän ja -pahan aivomekanismin liittyvän seikan. Niitä ohjaavat järjestelmät aktivoituvat niin biologisten kuin psykologisten ja sosiaalistenkin tapahtumien seurauksena. Ihmisaivot ovat kulttuurisiin, joka ei toimi irrallaan ympäröivästä maailmasta. Mutta mitä nämä järjestelmät sitten oikeastaan ovat?

Mielihyvä (pleasure) tulee ranskan kantasanaista plaisir (miellyttää). Mielihyvälle usein rinnasteisena terminä käytetään hedoniaa, johon puolestaan liittyvät sekä mielihyvän että nautinnon kokeminen. Mielipaha (displeasure)

voidaan nähdä mielihyvän vastakohtana mutta toisaalta myös mielihyvän puutteena. Mielipaha voi tarkoittaa myös onnettomuuden tunnetta (dysforia). Lapsista sanotaan usein, että heillä on paha mieli. Kun ihmisellä on paha mieli, voidaan ajatella, että kyseessä on ohimenevä negatiivinen tunnekokemus. Masennus taitaa olla mielipahan äärimuoto. Sen keskeinen oire on anhedonia, kyvyttömyys kokea mielihyvän tunnetta.

Mielihyväjärjestelmä pitää meidät aktiivisina ja kiinnostuneina ympäristöstämme. Yleisesti ajatellaan, että se saa meidät etsimään ruokaa, suojaa, vettä, sosiaalisia kontakteja ja muita asioita, jotka ensisijaisesti parantavat eloonjäämisen mahdollisuuksia. Se saa meidät myös jatkuvasti etsimään uusia mahdollisesti palkitsevia asioita. Mielihyväjärjestelmä on mukautuva, ja sen kautta määräytyvät monenlaiset toimintamallit. Mielihyvän kaksi pääkomponenttia ovat haluaminen (wanting) ja mielihyvän kokeminen (liking) (1). Mielipaha taas on todennäköisesti syntynyt tuottamaan motivaatiota

välttää tietyntylaisia tämän tunnetilan aktivoivia asioita, mutta sen selviytymistä edistävät piirteet eivät ole yhtä suoraviivaisia kuin mielihyvän (1). Toki mielipahankin evolutiiviset jäljet voidaan nähdä (2).

Mielihyvän ja mielipahan mielentilat ovat tuttuja arkisesta elämästä, mutta niiden kokeminen on eittämättä hyvin yksilöllistä. Mielihyvä ja mielipaha ovat ihmistä voimakkaasti motivoivia tiloja, ja niiden merkitys ihmisen eloonjäämisessä onkin ollut keskeinen: eipä ihme, että henkiinjäämisen ja lisääntymisen kannalta keskeiset toiminnat eli syöminen ja seksi ovat mielihyvää tuottavia asioita (1). Juuri tähän kuitenkin liittyy mielihyväkokemuksen suurin sudenkuoppa: tämän järjestelmän toistuva stimuloiminen voi johtaa sen rikkoutumiseen, ja esimerkiksi riippuvuuksien yhteydessä järjestelmän korjaaminen on kovin vaikeaa juuri sen evolutiivisesti varhaisen luonteen vuoksi.

Mielihyvän ja -pahan tunnekokemukset

Ihmiset saavat mielihyvää hyvin monenlaisista asioista, esimerkiksi liikunnasta, musiikista, syömisestä, seksistä tai sosiaalisesta vuorovaikutuksesta. Mielihyvään voi liittyä parhaimmillaan nautinnon, voimakkaan mielihyvän, kokeminen. Siihen liitettäviä tunteita voivat olla aistilliset mielihyvän kokemukset, muun muassa vapauden tunne, ylpeys, ilo ja huvittuneisuus, odottava jännitys sekä vahingonilokin. Mielipahaan liitetään usein negatiivisia tunne-elämyksiä kuten surullisuus, ahdistus, inho, pettymys, epätoivo ja pelko. Jo tämä listaus valottaa hyvin sitä, että mielihyvän ja mielipahan kokemukset ovat hyvin moniulotteisia ja pitävät sisällään varsin monenlaisia tunteiden laatuja ja niiden vivahteita (3).

Mielihyvän ja -pahan aivoalueet ja välittäjäaineet

Mielihyvän ja -pahan kokemisen yhteydessä aktivoituvat aivoalueet tunnetaan melko hyvin (KUVA) (1,4). Mantelitumake (amygdala) ja hippokampus kuuluvat tunteiden sekä mielihyvän ja -pahankin keskeisiin aivorakenteisiin.

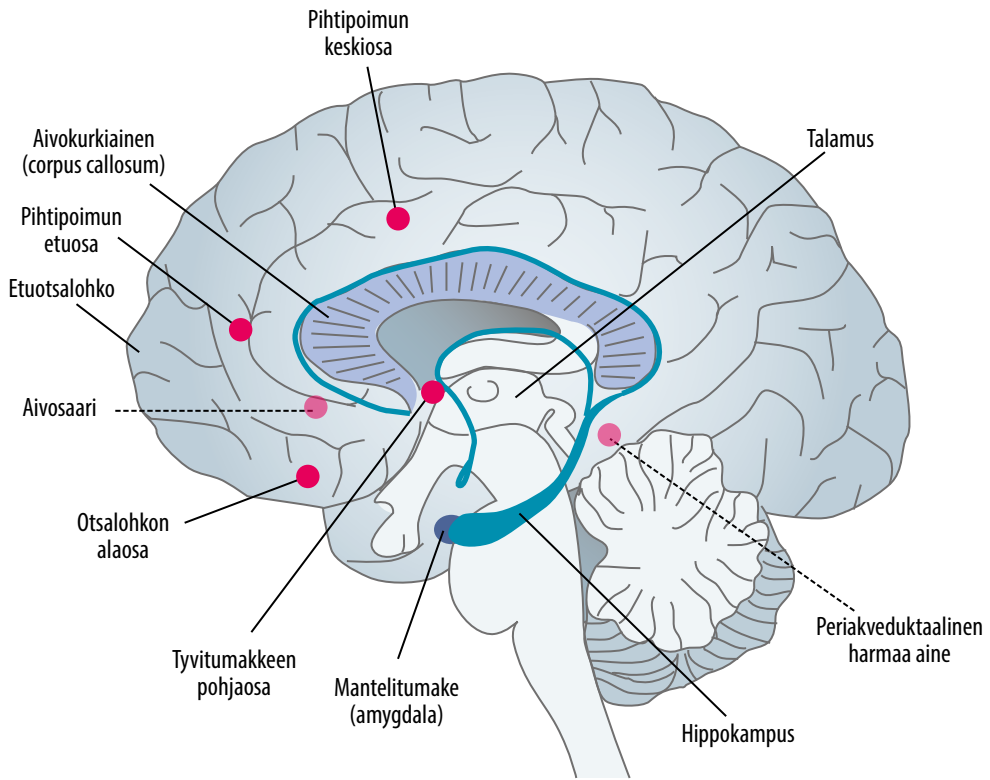
Hypotalamus ja aivolisäke ovat kehon toimintoja ja mielentilaa monitoroivia ja sääteleviä rakenteita. Näiden pienten rakenteiden yhteydet aivorunkoon ja talamukseen osallistuvat myös mielentilan ja tunteiden säätelyyn, ja niiden kautta välittyvät monet tunteisiin liittyvät automomisen hermoston ja hormonaaliset vasteet. Monet alueista sijaitsevatkin evolutiivisesti vanhoissa aivojen pohjaosissa (3).

Erityisesti mielihyvään liitettyjä aivojen alueita ovat muun muassa nucleus accumbens, tyvitumakkeiden pohjaosat, aivosaalet, otsalohkojen alaosat ja dorsolateraaliset alueet sekä pihtipoimun (gyrus cinguli) keskiosa (1). Mielipahaan liitettyjä alueita puolestaan ovat periaakveduktaalisen harmaan aineen tumakkeet, dorsomediaalinen talamus ja pihtipoimun etuosa (3,5). Välittäviin rakenteisiin kuuluu mahdollisesti muitakin aivojen pohjaosien alueita, jotka ovat päällekkäisiä klassisen mielihyväjärjestelmän kanssa (KUVA) (1,4).

Mielihyvään on liitetty aivoissa useita eri välittäjäaineita, kuten dopamiini ja endorfiinit (6). Serotoniinin vaikutukset ovat mahdollisesti moninaisia, sillä esimerkiksi SSRI-lääkitys usein väliaikaisesti vähentää mielihyvän etsimistä, muun muassa ruokahalua ja seksuaalista aktiivisuutta. Tosin vähäinen serotoniini-1A-reseptorien tiheys näyttää liittyvän masennukseen ja korjaantuvan erityisesti psykoterapian jälkeen (7). Tämä on jälleen esimerkki siitä, miten aivojen biologiset järjestelmät muuttuvat myös psykologisen ja sosiaalisen hoidon myötä. Monet muutkin välittäjäaineet, jotka liittyvät päihteiden käyttöön, voivat aiheuttaa mielihyvää tai muokata normaaleja vasteita (8).

Seksi ja mielihyvä

Seksuaalinen kanssakäyminen on palkitsevaa käytännössä kaikille eläinlajeille, ja sen mekanismeja on tutkittu hyvin tarkkaan sekä ihmisten että eläinten osalta. Se toimii siten hyvänä pohjana mielihyvän muodostumiselle. Oikeastaan seksuaalisen kanssakäymisen vaiheet, kiihottuminen ja halu, toiminta ja nauttiminen sekä niistä seuraava kylläisyyden tunne, toistuvat kuten useissa muissakin nautinnoissa (9). Mielihyvän eri aivoalueet ovat aktiivisimmil-



KUVA. Mielihyvän ja -pahan aivoalueisiin kuuluvat talamus, mantelitumake ja hippokampus. Mielihyvän avain-alueita ovat lisäksi tyvitumakkeiden pohjaosat, aivosaaaret (insula), otsalohkojen alaosat ja dorsolateraaliset alueet sekä pihtipoimun (gyrus cinguli) keskiosa. Mielipahaan liitettyjä alueita puolestaan ovat periakveduktaalisen harmaan aineen tumakkeet, dorsomediaalinen talamus ja pihtipoimun etuosa (1,4).

laan eri vaiheissa, ja välittäjäaineista hyrräävät dopamiini, endorfiinit ja serotoniinit. Aktin jälkeen mielenkiinto seksuaaliseen kanssakäymiseen vähenee hetkeksi, mutta hyvä ruoka tai juoma voivat maistua hyvinkin. Näyttäisikin siltä, että mielihyväjärjestelmä tulee ”kylläiseksi” vain yhden nautinnon lähteen osalta kerrallaan.

Mielentilan suuret ja pienet tuntemattomat

On tärkeää ymmärtää, että mielihyvälle ei ole yhtä ainoaa välittäjäainetta eikä aivorakennetakaan. Keskushermostossa on kulloinkin tietty määrä välittäjäaineita. Niiden välinen tasapaino ja alueellisten reseptorien jakauma määrittävät soluvaikutukset paitsi mielihyvän ja -pahan avainalueilla, myös koko aivoissa (10). Koko aivojen tilannetta samanaikaisesti tutkiva kon-

nektomiikka (connectomics) onkin yksi keskeisistä tulevaisuuden tutkimusalueista niin mielihyvän kuin -pahankin osalta.

Monet mielihyvän ja -pahan avainalueet ovat pieniä tumakkeita, joten ihmisten osalta niiden tutkiminen on kuvantamismenetelmien tarkkuusrajoitusten vuoksi vaikeaa. Koska ihmisen monen pienen harmaan aineen tumakkeen tutkiminen on vaikeaa, aivokuvantamisessa on valtaosin keskitytty kooltaan suurempien tyvitumakkeiden ja aivokuoren tutkimiseen. Synteesin muodostaminen eläin- ja ihmistutkimuksista on siis edelleen välttämätöntä mekaniismien ymmärtämiseksi.

Pienissä mielen mielihyvää ja -pahaa ohjaavissa aivorakenteissa voi myös olla useita eri toimintoja. Eräs esimerkki tästä on nucleus accumbens, jota pidetään yhtenä mielihyvän avainrakenteena ja jolla nykykäsityksen mu-

kaan on myös tärkeä rooli riippuvuuksissa. Eläinkokeissa on havaittu tämän tumakkeen endorfiinivasteen jakautuminen sekä mielihyvään että välttämiskäyttäytymiseen (1). Mielihyvä ja mielipaha asuvat tässä pienessä tumakkeessa siis rinnakkain, ja näin voi tapahtua muillakin aivoalueilla.

Monet mielihyvän ja -pahan kokemukset ovat voimakkaan kehollisia ja vaikuttavat monien verenkierron ja keskushermostossa kiertävien hormonien pitoisuuksiin. Yksi huomionarvoinen hormoni on sosiaalisen vuorovaikutuksen avainhormoni oksitosiini, jota on käsitelty Aikakauskirjassa aiemmin (11). Myös autonomisen hermoston osuus elimistön kokonaisvasteen luomisessa on merkittävä (9). Näiden tekijöiden kokonaisvaltainen arvio puuttuu toistaiseksi monesta alan tutkimuksesta.

Hedonia ja riippuvuus

Äärimmillään mielihyvän kokemus voi olla hyvinkin voimakas, suorastaan euforinen. Mielihyväjärjestelmää onkin mahdollista ”väärinkäyttää” muun muassa päihteiden tai toistuvan uhkapelaamisen avulla, jolloin mielihyvän kokemuksia tyypillisesti seuraa vieroitusoireiden lisäksi lisääntyvä mielipahan kokeminen – jolloin lopulta muodostuu riippuvuustila (1).

Riippuvuussairauksien kehittämisestä esitetään kirjallisuudessa usein kaksi tulkintaa. Ensimmäisessä palkkioherkkyyden oletetaan olevan heikentynyt, mikä johtaa palkkiohakuisuuden lisääntymiseen. Toisessa palkkiojärjestelmän oletetaan olevan yliaktiivinen, mikä altistaa yksilön esimerkiksi syömään tiheämmin muun muassa aiemmista palkkioista oppimisen kautta (12). Pohjimmiltaan molemmat mallit voivat edustaa joko pysyviä tai hankinnaisia yksilöllisiä ominaisuuksia.

On hyvin mielenkiintoista, että mielihyvän kokeminen ja siihen korreloivat aivojen toiminnalliset muutokset ovat suurimmillaan juuri ennen palkkion saamista. Subjekttiivinen kokemus riippuneekin palkkion odottamisen osalta tyvitumakkeiden dopamiinijärjestelmän aktiivisuudesta. Ehkäpä juuri tästä syystä mielitekojen vastustaminen on niin vaikeaa. Lopullisessa toiminnan määrittävässä päätöksenteossa mie-

lihyväjärjestelmän tuottama tieto käsitellään ot-salohkojen ylemmissä osissa. Palkkioherkkyyks on siis evolutiivisesti kehittyneempien rakenteiden kontrolloitavissa impulsseja hillitsemäl-lä, mutta usein palkkiojärjestelmän toiminta on hallitsevaa.

Anhedonia ja mieliala

Anhedonia, kyvyttömyys kokea mielihyvää, kuuluu monien psykiatristen sairauksien oirekuvaan ja on yksi masennuksen pääoireista. Mielihyväjärjestelmä palkitsee mutta myös ohjaa mielenkiintoa ja pitää yksilön aktiivisena. Monesti anhedoniaan liittyykin toiminnan kapeutuminen. Masennus onkin usein – paitsi mielipahan kokemista – myös mielihyvän kokemisen vähentymistä (13). Tämä vaikuttaa negatiivisesti myös sosiaaliseen kanssakäymiseen, koska masentunut ei saa mielihyvää ihmiskontakteista. Sosiaalinen syrjintä ja depri-vaatio aktivoivat aivoissa mielipahaan liitetyt aivoalueet, jolloin tila on aivoaktivaatioiden perusteella osittain rinnastettavissa kivun kokemiseen (14).

Aivojen toiminta on luonteeltaan aaltoilevaa ja verkostoitunutta, joten edellä mainittujen avainalueiden lisäksi lopulliseen mielialaan vaikuttaa myös niiden toiminnallinen yhteistyö. Mielialan muutokset ovat selvästi havaittavissa toiminnallisissa aivoverkoissa, ja tietyt muutokset näyttäisivät olevan spesifisiä masennukselle ja kaksisuuntaiselle mielialahäiriölle (15). Toiveena on, että magneettikuvantamista voitaisiin tulevaisuudessa käyttää esimerkiksi hoitovasteen arviointiin, hoidon suunnitteluun tai jopa primaarisen diagnostiikan tukena (10).

Kulttuuriset mielihyvän lähteet

Hyvin moni asetelma mielihyvän ja -pahan arvioinnissa perustuu pohjimmiltaan neuroekologiaan, joka tutkii tiettyjen käyttäytymismallien siirtymistä yhteisöissä ja sukupolvien välillä evoluutioteorian viitekehyksestä. Mielihyväkokemuksen eri muotojen ympärille on myös syntynyt mielihyvän aivotutkimuksen erityisryhmiä, jotka keskittyvät ihmisten kulttuuriin liittyviin seikkoihin. Neuroenologia tutkii sitä,

miten viinin maistelu tuottaa aivoissa kokonaisvaltaisen mielihyväkokemuksen, neuroekonomiikka puolestaan taloudellisten kannustimien vaikutusta tunteisiin ja neuromusikologia musiikin kokemuksen aivovaikutuksia. Musiikki voi aktivoida mielihyvän aivoalueet hyvin tavasti, vaikka ilmiölle ei ole välittömiä evoluutiivisia perusteita ja esimerkiksi serotoniiniaktivaatio muokkaa vasteita (8).

Ihmisten mielihyvän ja mielipahan kokemukseen liittyy yksi erikoinen piirre. Esimerkiksi musiikki, joka tavallisesti aiheuttaa surun tunnetilan, voi samanaikaisesti myös aiheuttaa mielihyvän kokemuksen. Surullinen musiikki voidaan kokea mielihyvää tuottavana, kun se ei herätä uhan kokemusta, kun se on esteettisesti nautinnollista ja kun se tuottaa psykologista hyötyä, esimerkiksi auttaa tunteiden säätelyssä tai tukee empatian kokemusta. Sama ilmiö on luultavasti kyseessä, kun keskustelemme vaikeista asioista esimerkiksi terapeutin kanssa tai hyvän ystävän seurassa saunan lauteilla. Tietyt aistiärsykkeet ja sosiaaliset tilanteet voivat toimia alustana turvalliseen mielipahan käsitteilyyn ja lisätä mielihyvää sekä onnellisuutta.

Lopuksi: mielihyvää hyvällä tavalla

Kenties näin joulun aikaan voimme hetkeksi rauhoittua ja elää elämäämme kuten antiikin Kreikan hedonistit. Tässä filosofisessa suuntauksessa asetettiin keskeiseen osaan mielihyvän tavoittelu ja mielipahan välttäminen. Mielihyväjärjestelmä on aktiivisimmillaan juuri ennen palkkion saamista, joten pysähtyminen joulukerkkujen eteen, nauttiminen kaikilla aisteilla ennen syömistä, oletettavasti maksimoi ilon. Koska mielihyväjärjestelmä näyttää ”väsyvän” vain yhteen mielihyvän lähteeseen kerrallaan, ruokailun jälkeen rentoutuminen musiikin ääressä tai kumppanin läheisyydessä voi pitkittää hyvän olon tilaa. Nauttikaamme kohtuudella joka hetkestä! ■

JETRO J. TUULARI, LT, tutkijalääkäri

FinnBrain-syntymäkohorttitutkimus, Turku Brain and Mind Center, kliininen laitos, Turun yliopisto
Psykiatrian klinikka, Turun yliopisto ja TYKS

HASSE KARLSSON, LT, FM, integratiivisen neurotieteen ja psykiatrian professori

FinnBrain-syntymäkohorttitutkimus, Turku Brain and Mind Center, kliininen laitos, Turun yliopisto
Psykiatrian klinikka, Turun yliopisto ja TYKS

KIRJALLISUUTTA

1. Berridge KC, Kringelbach ML. Pleasure systems in the brain. *Neuron* 2015;86:646–64.
2. Rantala M, Luoto S, Krams I, ym. Depression subtyping based on evolutionary psychiatry: proximate mechanisms and ultimate functions. *Brain Behav Immun* 2017. DOI: 10.1016/j.bbi.2017.10.012.
3. Berridge KC, Kringelbach ML. Neuroscience of affect: brain mechanisms of pleasure and displeasure. *Curr Opin Neurobiol* 2013; 23:294–303.
4. Lehtola S, Tuulari JJ, Karlsson L, ym. Miten varhainen stressi vaikuttaa aivojen kehitykseen? *Duodecim* 2016;132:1345–51.
5. Loonen AJM, Ivanova SA. Circuits regulating pleasure and happiness in major depression. *Med Hypotheses* 2016;87:14–21.
6. Tuulari JJ, Tuominen L, de Boer F, ym. Feeding releases endogenous opioids in humans. *J Neurosci* 2017;37:8284–91.
7. Karlsson H, Hirvonen J, Salminen J, ym. Increased serotonin receptor 1A binding in major depressive disorder after psychotherapy, but not after SSRI pharmacotherapy, is related to improved social functioning capacity. *Psychother Psychosom* 2013;82:260–1.
8. Barrett FS, Preller KH, Herdener M, ym. Serotonin 2A receptor signaling underlies lsd-induced alteration of the neural response to dynamic changes in music. *Cereb Cortex* 2017. DOI: 10.1093/cercor/bhx257.
9. Georgiadis JR, Kringelbach ML, Pfau JG. Sex for fun: a synthesis of human and animal neurobiology. *Nat Rev Urol* 2012; 9:486–98.
10. Finn ES, Shen X, Scheinost D, ym. Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity. *Nat Neurosci* 2015; 18:1664–71.
11. Korttesluoma S, Karlsson H. Oksitosiini – kiintymyksen ja sosiaalisuuden neuropeptidi. *Duodecim* 2011;127:911–8.
12. Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, ym. The addictive dimensionality of obesity. *Biol Psychiatry* 2013;73:811–8.
13. Panksepp J, Watt D. Why does depression hurt? Ancestral primary-process separation-distress (PANIC/GRIEF) and diminished brain reward (SEEKING) processes in the genesis of depressive affect. *Psychiatry* 2011;74:5–13.
14. Nishiyama Y, Okamoto Y, Kunisato Y, ym. fMRI study of social anxiety during social ostracism with and without emotional support. *PLoS One* 2015;10. DOI: 10.1371/journal.pone.0127426.
15. Goya-Maldonado R, Brodmann K, Keil M, ym. Differentiating unipolar and bipolar depression by alterations in large-scale brain networks. *Hum Brain Mapp* 2016;37:808–18.