

Tiedonkäsittely muuttuu, persoonallisuus ei

## Muuttavatko masennuslääkkeet persoonallisuutta?

**Masennuslääkkeiden käyttö** on lisääntynyt maailmanlaajuisesti ja myös Suomessa viimeisen kahdenkymmenen vuoden aikana. Serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) lääkkeiden tultua markkinoille 1990-luvun alussa spekulointiin niillä voivan olla käyttäjän persoonallisuuteen normalisoivaa vaikutusta (1). Vaikka tällaisia vaikutuksia joskus pidettäisiin toivot-tavinakin, useimmat masennuslääkehoitoa harkitsevat kokisivat ne oletettavasti kielteisi-nä ja esteenä hoidolleen.

Masennuslääkkeiden vaikutusmekanismit ovat moninaisia eivätkä vielä kaikilta osin tunnettuja. Farmakologiset perusmekanismit monoamiinien takaisinottoon ja reseptoreihin ovat pitkälti tiedossa. Lisäksi suurta kiinnostusta herättävät myös masennuslääkkeiden vaikutus hermokasvutekijöihin ja aivojen muotoutuvuuteen (2) sekä emotionaaliseen tiedonkäsittelyyn (3). Masentuneen henkilön tarkkaavuus kohdistuu valikoivasti emotionaalisesti kielteisiin asioihin, hän tunnistaa herkemmin kasvojen ilmeistä negatiivisia kuin positiivisia tunnetiloja ja muistaa paremmin kielteisiä kuin myönteisiä asioita (4). Masennuslääkkeet korjaavat näitä tiedonkäsittelyn poikkeavuuksia jopa muutamassa tunnissa (5), selvästi ennen lääkettä käyttävän kliinistä toipumista ja omaa tietoisuutta muutoksesta. Aivojen tasolla ne vähentävät masentuneilla kohonnutta limbistä reaktiivisuutta ja vahvistavat kortikaalista säätelyä (6). Masennuslääkkeiden on todettu vaikuttavan tiedonkäsittelyyn myös terveillä koehenkilöillä. Muuttavatko masennuslääkkeet siis ihmisen persoonallisuutta?

Persoonallisuudenpiirteillä tarkoitetaan ihmisen luonteenomaista tapaa ajatella, tuntea ja toimia eri tilanteissa. Yksilöiden välisiä eroja näissä piirteissä voidaan kuvata viidellä normaalisti jakautuneella, elämänaikaisesti varsin pysyvällä piirreulottuvuudella. Kaksi keskeisintä masennukselle ja ahdistukselle altistavaa piirrettä ovat voimakas taipumus negatiivisiin tunnetiloihin ja tunne-elämän tasapainottomuuteen (engl. neuroticism) sekä vähäinen ulospäinsuuntautuneisuus (engl. extraversion). Persoonallisuudenpiirteitä tutkitaan tavallisimmin henkilön itse täyttämällä kyselylomakkeilla. Taipumus negatiivisiin tunnetiloihin ilmenee yksilön taipumuksena havaita herkemmin negatiivisia ja vastaavasti ulospäinsuuntautuneisuus positiivisia ärsykeitä (7). Piirteillä on yhteys myös limbiseen reaktiivisuuteen sekä serotonergiseen hermovälitykseen. Näytettäessä terveille koehenkilöille tunteita ilmentäviä kasvokuvia, negatiivisen affektiivisuuden on toiminnallisissa magneettikuvauksissa todettu liittyvän lisääntyneeseen mantelitulmakkeen aktivaatioon ja positroniemissiotomografiassa (PET) serotoniinireseptoreihin sitoutumiseen sekä geenitutkimuksissa serotoniinin takaisinottoa vähentävään serotoniinitransportterin toiminnalliseen polymorfismiin (8). Ulospäinsuuntautuneisuuden on puolestaan todettu liittyvän lisääntyneeseen mantelitulmakkeen aktivaatioon tunnetasolla myönteisille tai onnellisille kasvokuville (9) sekä sisäänpäin kääntyvyyden serotoniinitransportterin toiminnalliseen polymorfismiin (10). Serotonergiseen hermovälitykseen vaikuttamalla

voitaisiin siis potentiaalisesti vaikuttaa myös kumpaankin persoonallisuudenpiirteeseen.

Masennuslääkkeiden vaikutusta persoonallisuuteen on tutkittu terveillä koehenkilöillä, jotka ovat vastanneet persoonallisuuskyselyihin ennen masennuslääkehoitoa ja sen jälkeen. Aiheesta tehdyn vajaan kymmenen tutkimuksen tulokset ovat olleet ristiriitaisia, mikä johtunee pienistä aineistoista ja metodisista heikkouksista. Tutkimuksissa ei yleensä ole huomioitu tuloksia vinouttavia tekijöitä, kuten tutkittavan sukuhistoriaa masennuksen osalta sekä iän, sukupuolen ja etnisyyden mahdollista vaikutusta farmakokinetiikkaan ja -dynamiikkaan. Lisäksi tutkivat yleensä ovat olleet nuoria miehiä (11). Hiljattain ilmestyneessä meta-analyysissä todetaan yhteenvetona SSRI-lääkkeiden hieman vähentävän negatiivisten tunteiden esiintymistä terveillä koehenkilöillä mutta näyttöä vaikutuksesta persoonallisuuteen ei löytynyt (12).

Masentuneen henkilön käsitys luonteenomaisesta tavastaan ajatella, tuntea ja toimia muovautuu mielialan mukaiseksi. Masennus- ja ahdistusoireiden esiintyminen vaikuttaa voimakkaasti siihen, kuinka vahvoja negatiivisen affektiivisuuden ja sisäänpäin kääntyvyyden piirteitä henkilö kyselyissä raportoi ja hoitomuodosta riippumatta kuva persoonallisuudesta muuttuu keskimäärin normaalimpaan suuntaan oireista toivuttaessa (13). Tunnetun kaksoissokkoutetun, lumekontrolloidun masennustutkimuksen löydöksenä Tang ym. (14) esittivät todentaneensa SSRI-lääke paroksetiinillä olevan spesifinen farmakologinen vaikutus näihin persoonallisuudenpiirteisiin,

mikä ei johtunut vain masennusoireiden lievitymisestä (ahdistusoireiden vaikutusta ei tutkittu). Lisäksi lääkkeen aiheuttama negatiivisen affektiivisuuden lasku ennusti pienempää masennuksen uusiutumisen todennäköisyyttä kahdeksan viikon seurantajaksolla. Löydöstä ei ole toistettu, ja sen kliininen merkitys on epäselvä. Suomalaisesta masennuspotilaskohortista tehdyssä havainnoivassa tutkimuksessa masennuslääkkeillä ei todettu itsenäistä vaikutusta persoonallisuudenpiirteisiin viiden vuoden seurannan aikana. Sen sijaan kyselyissä persoonallisuudenpiirteet odotetusti muuttuivat normaaliin suuntaan masennuksesta toipumisen myötä (13). Muutos masennuksessa itsessään vaikutti siis persoonallisuudenpiirteisiin enemmän kuin lääke.

Masennuslääkkeet vaikuttavat ei-tietoiseen tiedonkäsittelyyn. Toistuvasta masennuksesta kärsivät, ajankohtaisesti terveet henkilöt käyttävät usein masennuslääkettä pitkäaikaisesti suojana sairauden uusiutumista vastaan. Lääkehoito saattaa heillä vähentää negatiivisten tunteiden tietoista kokemista arkielämässä mutta tutkimuksemme valossa tuskin tavalla, joka näkyisi merkittävästi persoonallisuudenpiirteiden arvioinnissa (13). Pieni muutos yksittäisessä piirteessä olisi joka tapauksessa vain yksityiskohta kokonaisuudessa. Persoonallisuutta täytyy tarkastella piirteiden ohella myös yksilön motivaation, tavoitteiden ja sosiaalisen kognition sekä sisäisen elämäntarinan näkökulmista. Näihin kaikkiin vaikuttaa kulttuurinen ja sosiaalinen ympäristö (15). Näyttää siltä, että masennuslääkkeet vaikuttaisivat merkittävästi persoonallisuuteen, ei ole. ■



**PEKKA JYLHÄ, LT, vs. osastonylilääkäri, tutkija**  
HYKS, Psykiatria Jorvi  
THL



**ERKKI ISOMETSÄ, LT, psykiatrian professori**  
Helsingin yliopisto

### SIDONNAISUUDET

Pekka Jylhä: Ei sidonnaisuuksia

Erkki Isometsä: Asiantuntijapalkkio (Kustannus Oy Duodecim), luentopalkkio (Astra Zeneca, Janssen-Cilag, Lundbeck, Servier), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Glaxo Smith Kline, Lundbeck)

## KIRJALLISUUTTA

1. Kramer P. *Listening to Prozac*. New York: Viking Press 1993.
2. Castrén E. Neuronal network plasticity and recovery from depression. *JAMA Psychiatry* 2013;70:983–9.
3. Harmer CJ, Cowen PJ. 'It's the way you look at it' – a cognitive neuropsychological account of SSRI action in depression. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2013;368:20120407.
4. Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:467–77.
5. Harmer CJ, O'Sullivan U, Favaron E, ym. Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients. *Am J Psychiatry* 2009;166:1178–84.
6. DeRubeis RJ, Siegle GJ, Hollon SD. Cognitive therapy versus medication for depression: treatment outcomes and neural mechanisms. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:788–96.
7. Depue RA. Genetic, environmental, and epigenetic factors in the development of personality disturbance. *Dev Psychopathol* 2009;21:1031–63.
8. Canli T. Toward a neurogenetic theory of neuroticism. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1129:153–74.
9. Canli T, Sivers H, Whitfield SL, Gotlib IH, Gabrieli JD. Amygdala response to happy faces as a function of extraversion. *Science* 2002;296:2191.
10. Gillihan SJ, Farah MJ, Sankoorikal GM, Breland J, Brodtkin ES. Association between serotonin transporter genotype and extraversion. *Psychiatr Genet* 2007;17:351–4.
11. Knorr U, Kessing LV. The effect of selective serotonin reuptake inhibitors in healthy subjects: a systematic review. *Nord J Psychiatry* 2010;64:153–63.
12. Serretti A, Calati R, Goracci A, Di Simplicio M, Castrogiovanni P, De Ronchi D. Antidepressants in healthy subjects: what are the psychotropic/psychological effects? *Eur Neuropsychopharmacol* 2010; 20:433–53.
13. Jylhä P, Ketokivi M, Mantere O, ym. Do antidepressants change personality? A five-year observational study. *J Affect Disord* 2012;142:200–7.
14. Tang TZ, DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam J, Shelton R, Schalet B. Personality change during depression treatment: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:1322–30.
15. McAdams DP, Pals JL. A new Big Five: fundamental principles for an integrative science of personality. *Am Psychol* 2006;61:204–17.