

Depressioon liittyvät emotionaaliset muutokset ja niiden hermostollinen perusta

Emootiot sekä niiden hermostollinen perusta ja adaptiivinen merkitys ihmisen käyttäytymisessä ovat psykologian ja neurotieteiden keskeisiä tutkimuskohteita. Emootiotutkimuksen piirissä kehittyneet teoriat ja menetelmät ovat tarjonneet entistä paremmat mahdollisuudet myös emotionaalisten häiriöiden tutkimiseen ja ymmärtämiseen. Viimeaikaisissa tutkimuksissa on aivotoiminnan rekisteröintimenetelmiä hyödyntämällä osoitettu, että depression ja depressioalttiuteen liittyy toiminnallisia poikkeamia emootioiden havaitsemiseen ja emootioreaktioiden tuottamiseen osallistuvilla aivoalueilla (amygdala, tyvitumakkeet, striatum) sekä emootioiden säätelyyn osallistuvissa järjestelmissä (kortikolimbiset ratayhteydet). Lisääntyvä tieto näistä poikkeamista ja niiden toiminnallisesta merkityksestä sekä aivojen emootiojärjestelmien toiminnan muovautuvuudesta voi avata uusia mahdollisuuksia depression diagnostiikkaan ja hoitoon.

Modernit emootio-teoriat painottavat emootioiden adaptiivista merkitystä ihmisen käyttäytymisessä ja sosiaalisessa vuorovaikutuksessa (Keltner ja Gross 1999). Emootiot auttavat ihmistä tunnistamaan hyvinvoinnin kannalta olennaiset ärsykkeet ja tilanteet sekä reagoimaan niihin sopeutumista edistävällä tavalla. Yksilölle merkitykselliset tilanteet voidaan jakaa karkeasti mahdollisuuksia herättäviin (esim. toisen ihmisen ystävällinen ele) ja turvallisuutta uhkaaviin (esim. ruohikossa maateleva käärme). Emootioreaktioihin liittyy lyhytkestoisia muutoksia aivojen ja tiedonkäsittelyjärjestelmien (esim. tarkkaavuuden), motoristen järjestelmien (esim. lihasjänteys), umpierityksen ja autonomisen hermoston toiminnassa, ilmeissä sekä subjektiivisessa tunnekokemuksessa (esim. pelästyminen). Näiden eri järjestelmissä koordinoituneesti tapahtuvien muutosten tarkoituksena on valmistaa reagoimaan emootion virittä-

neeseen tilanteeseen ja tiedottaa muille emootiosta. Emootioilla viitataan siis suhteellisen lyhytkestoisiiin reaktioihin, joilla on selkeä kohde. Emootiot eroavat mielialoista (mood), jotka ovat usein paitsi pidempikestoisia (tunteja tai pidempiä aikoja) myös intensiteetiltään heikompia ja joilta puuttuu selkeästi määritettävä kohde.

Emootioiden tutkimus on edennyt nopealla vauhdilla paitsi uusien teorioiden myös uusien, entistä täsmällisempien tutkimusmenetelmien ansiosta. Emootiotutkijat ovat kehittäneet standardoituja ilmekuvasarjoja (Ekman ja Friesen 1976), kuvaärsykeitä (The International Affective Picture System, IAPS) ja videoita (Gross ja Levenson 1995), joiden avulla emotionaalisesti merkityksellisten ärsykkeiden havaitsemista ja emootioreaktioita voidaan tutkia kontrolloidusti laboratorio-olosuhteissa. Emootioreaktioiden eri komponenttien kuten autonomisen hermoston aktivoitumisen (Levenson 2003), emootio-

ilmaisujen (Dimberg 1990) ja subjektiivisten tunnekokemusten (Bradley ja Lang 1994) mittaamiseen on kehitetty luotettavia tutkimusasetelmia ja mittavälineitä. Erilaisten aivotoiminnan rekisteröintimenetelmien, kuten EEG:n ja aivojen tahtumasidonnaisten vasteiden (ERP) mittauksen (Davidson 1993, Schupp ym. 2004) ja aivojen kuvantamismenetelmien (PET, toiminnallinen magneettikuvaus, ks. Phan ym. 2002) kehittymisen myötä myös emootioiden neurobiologinen

Positiivisten emootioiden kannalta keskeisten rakenteiden tilavuus on pienempi masennuksesta kärsivillä kuin terveillä.

perusta on noussut korkeellisen emootiotutkimuksen tärkeäksi kohdealueeksi. Emootiotutkimuksen teorioita ja tutkimusmenetelmiä on alettu soveltaa yhä enemmän myös emotionaalisten ja psykiatristen häiriöiden tutkimiseen (Rottenberg ja Gross 2005). Esimerkiksi depressioon liittyvät emotionaaliset poikkeamat ja niiden hermostollinen perusta ovat olleet aktiivisen tutkimuksen kohteena. Tuoreimmassa depressiopotilailla tehdyissä tutkimuksissa osoitettiin, että emootioreaktiot standardoituihin positiivisiin ja negatiivisiin emotionaalisiin ärsykkeisiin ovat normaalia vaikeampia depressiopotilailla, mikä viittaa emootiojärjestelmien toiminnan yleiseen lamaantumiseen masennustilassa (Rottenberg 2005). Myös tarkkaavuuden suuntautumisessa emotionaalisiin ärsykkeisiin tai niistä pois päin on löydetty systemaattisia poikkeamia. Depressiopotilaat kohdistavat tarkkaavuus- ja tiedonkäsittelyprosesseja normaalia enemmän ja normaalia pidemmäksi aikaa menetystä signaloiviin ärsykkeisiin (esim. surua ilmaisevat kasvot) ja normaalia vähemmän positiivisia tunteita viestittäviin kasvokuviiin (Leppänen 2006). Näiden emotionaalisten muutosten hermostollisia korrelaatioita on selvitetty etsimällä rakenteellisia ja toiminnallisia poikkeamia niiltä aivoalueilta, joiden tiedetään osallistuvan keskeisesti emootioiden prosessointiin.

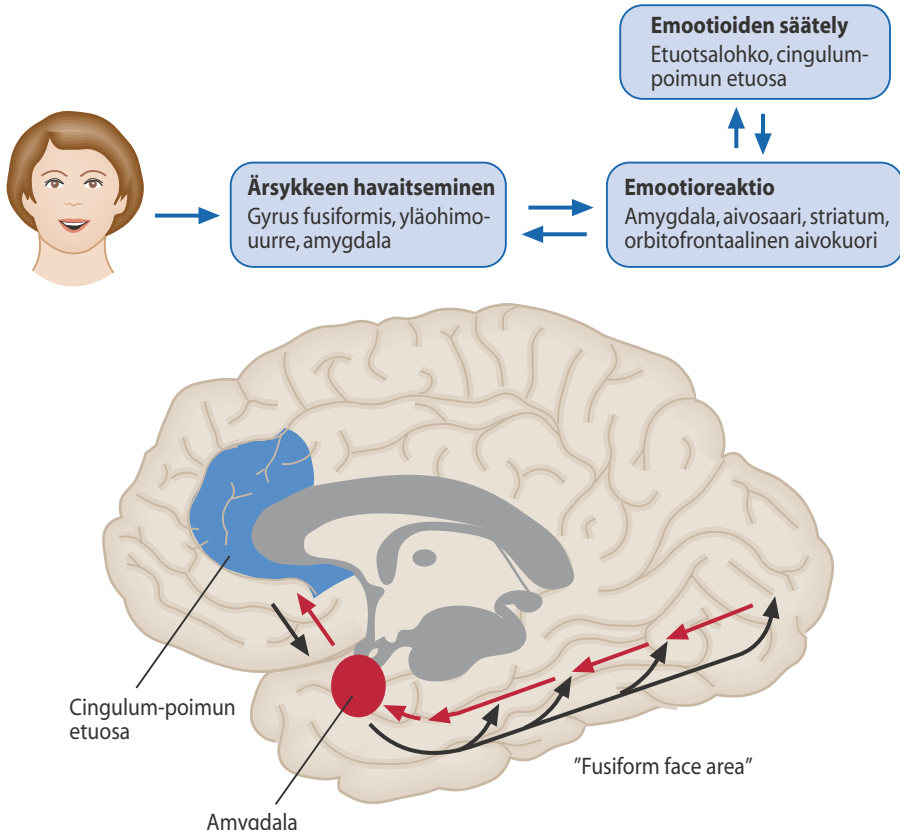
Tässä katsauksessa esitellään uusimpia tällä tutkimusalueella saatuja tuloksia. Kohteena ovat erityisesti emotionaalisen tiedon (esim. ilmeiden) käsittelyyn liittyvät aivomekanismit ja niiden toiminnassa ilmenevät poikkeamat.

Emootioiden hermostollinen perusta

Emootioiden syntyemisessä on erotettavissa eri vaiheita, jotka liittyvät emotionaalisesti merkityksellisten signaalien havaitsemiseen, emootioreaktion syntyyn ja virinneiden emotionaalisten reaktioiden säätelyyn (Phillips ym. 2003). Näiden osaprosessien kannalta keskeisistä hermostollisista mekanismeista on saatu tietoa neurologisten potilastutkimusten ja terveillä koehenkilöillä tehtyjen kuvantamistutkimusten perusteella (kuva). Esimerkiksi toisen ihmisen ilmeiden havaitsemisen kannalta keskeisiä aivoalueita ovat takaraivo- ja ohimolohkon näköalueet ja kasvojen prosessointiin erikoistuneet alueet (gyrus fusiformis, yläohimouurre). Havaintoinformaatiota siirtyy näiltä alueilta eteenpäin alueille, jotka osallistuvat havaitun ärsykkeen emotionaalisen sisällön analysoimiseen ja emootioreaktion tuottamiseen. Eri emootioiden prosessoinnin taustalla ovat toisistaan ainakin osittain erilliset hermostolliset mekanismit. Tyvitumakkeet (erityisesti striatum, putamen ja nucleus caudatus) ja nucleus accumbens ovat keskeisiä alueita positiivisten ärsykkeiden havaitsemisessa ja positiivisten tunnereaktioiden tuottamisessa. Amygdala on puolestaan yhteydessä uhkaa viestittävien ärsykkeiden tunnistamiseen ja pelkoreaktion tuottamiseen. Etuotsalohkon alueet sekä näiden alueiden ja edellä mainittujen limbisten alueiden väliset yhteydet ovat erityisen tärkeitä emootioiden säätelyn kannalta.

Depressioon liittyvät poikkeavuudet emotionaalisisissa hermojärjestelmissä

Volumetriset ja perusmetaboliassa ilmenevät poikkeavuudet. Volumetrisissa magneettikuvauksissa on löydetty selkeitä tilavuuseroja emootioiden kannalta keskeisissä aivorakenteissa depressiopotilaiden ja terveiden verrokkien välillä. Positiivisten emootioiden kannalta keskeisten rakenteiden (tyvitumakkeet, nucleus accumbens) tilavuus on pienempi akuutista masennuksesta kärsivillä kuin terveillä. Myös amygdalan tilavuudessa on todettu poikkeamia. Tyypillinen löydös viittaa normaalia suurempaan amygdalaan aikuisilla depressiopotilailla, joskin tähän-



KUVA. Phillipsin ym. (2003) mallin pohjalta yksinkertaistettu kaavio emootioiden osaprosesseista ja niiden taustalla olevista hermostollisista mekanismeista. Kuvan alaosassa aivojen mediaalipinnalta on osoitettu joidenkin emootioiden havaitsemiseen ja säätelyyn osallistuvien aivoalueiden sijainti.

astiset tulokset ovat olleet osin ristiriitaisia (Beyer ja Krishnan 2002). PET-tutkimuksissa on löydetty poikkeamia verenkierron ja glukosiaineenvaihdunnan perustasoissa striatumiin ja amygdalan alueella sekä emootioiden säätelyyn osallistuvilla etuotsalohkon alueilla (Drevets 1998). Nämä muutokset saattavat olla keskeisiä depressioon liittyvien emotionaalisten muutosten kannalta. Toisaalta muutosten toiminnallisista korrelaateista on toistaiseksi hyvin vähän tietoa. Ei myöskään tiedetä, edeltävätkö aivoissa näkyvät muutokset masennustilaa vai heijastelevatko ne sen seurauksia.

Emotionaalisten hermojärjestelmien aktivoitumisessa ilmenevät poikkeavuudet. Toiminnallisissa kuvantamistutkimuksissa on selvitetty, aktivoituvatko emootioiden prosessoinnin kannalta keskeiset aivoalueet depressiopotilailla

ja terveillä eri tavoin erilaisten emotionaalisten ärsykkeiden prosessoinnin aikana. Emotionaalisina ärsykkeinä on käytetty esimerkiksi erilaisia emootiokuvia, filmejä ja muistelua, joskin suurimmassa osassa tutkimuksista ärsykkeenä ovat olleet eri tunnetiloja ilmaisevat ilme kuvat. Ilmeet tarjoavat ideaalisen ärsyke kategorian emootiotutkimukselle sikäli, että niillä on universaalista emotionaalista signaaliarvoa. Ne ovat myös ekologisesti valideja ärsykeitä, ja niitä käyttämällä pystytään manipuloimaan koehenkilölle esitettävän ärsykkeen emotionaalista signaaliarvoa samalla kun muut ärsyketekijät (esim. ärsykkeen visuaaliset ominaisuudet ja kompleksisuus) pidetään vakioina. On kuitenkin pidettävä mielessä, että tutkittaessa aiovasteita ilmeisiin ollaan todennäköisesti enemmän tekemisissä emotionaalisten ärsykkeiden havaitsemisen kuin

emootioreaktioiden synnyn ja emootioiden säätelyyn osallistuvien hermostollisten mekanismien kanssa.

Depression tunnusomainen piirre on tavallista vaimeampi reagointi positiivisiin ärsykkeisiin ja kyvyttömyys kokea mielihyvää (anhedonia). Surguladze ym. (2005) tutkivat tämän ilmiön hermostollisia korrelaatioita toiminnallisella magneettikuvauksella. Aivotoimintaa rekisteröitiin samalla, kun koehenkilö katsoi ja luokitteli iloa ja surua ilmaisevia kasvokuvia niiden sukupuolen perusteella. Kasvojen havaitsemiseen osallistuvien aivoalueiden (gyrus fusiformis) ja positiivisten emootioreaktioiden synnyssä keskeisten aivoalueiden (tyvitumakkeet, striatum) havaittiin aktivoituvan depressiopotilailla normaalia heikommin iloa ilmaisevien kasvokuvien näkemisen yhteydessä. Keedwell ym. (2005) saivat samansuuntaisia tuloksia kokeessa, jossa magneettikuvia otettiin samanaikaisesti, kun koehenkilö paitsi katseli iloa ilmaisevia kasvokuvia myös palautti mieleen iloa herättäneitä elämäntapahtumia. He osoittivat myös, että depression vaikeusaste ja itse ilmoitettu anhedonian aste korreloivat negatiivisesti striatum-alueelta mitatun aivovasteen voimakkuuden kanssa. Vaimentuneet vasteet positiivisia tunteita ilmaiseviin ärsykkeisiin depressiivisillä henkilöillä näkyvät myös aivojen tapahtumasidonnaisissa jännite-vasteissa (event-related potential, ERP). Deldin ym. (2000) osoittivat, että pään pinnan takaosista rekisteröitävä ERP-aalto N170, joka heijastelee kasvojen prosessointiin erikoistuneiden ohimolohkon alueiden aktivoitumista, on heikompi vaste iloa ilmaiseviin kasvoihin akuutissa masennustilassa olevilla kuin terveillä verrokeilla.

Depressiopotilailla on todettu normaalista poikkeavia aivovasteita myös negatiivisia emootioita ilmaiseviin kasvokuviiin. Poikkeavia vasteita on löydetty ohimolohkon alaosan kasvoalueilta (gyrus fusiformis) ja amygdalan alueelta pel-

koa tai surua ilmaisevien kasvokuvien havaitsemisen yhteydessä (Sheline ym. 2001, Thomas ym. 2001, Fu ym. 2004, Surguladze ym. 2005). On myös osoitettu, että amygdala aktivoituu negatiivisia tunnetiloja viestittävien ärsykkeiden vaikutuksessa sekä depressiivisillä että terveillä henkilöillä, mutta depressiivisillä amygdala-aktivaation palautuminen perustasolle on normaalia hitaampaa (Siegle ym. 2002). Eräs selitys subkortikaalisten emotionaalisten alueiden voimakkaammalle aktivoitumiselle masennustilassa on se, että näiden alueiden kortikaalinen säätely ei toimi normaalisti. Anand ym. (2005) saivat tukea tälle hypoteesille magneettikuvauksessaan, jossa he selvittivät aivokuoren etuosien (cingulum-poimu) ja limbisten alueiden (esim. amygdala, striatum) välisten yhteyksien toimivuutta laskemalla näiden alueiden aktivoitumisen välisiä korrelaatioita. Depressiopotilailla aktivaation korrelaatio oli merkittävästi heikompi kuin verrokeilla.

Osa edellä kuvatuista emotionaalisten hermojärjestelmien poikkeavuuksista häviää lääkehoidon seurauksena. Voimistuneet amygdala-vas-

YDINASIA T

- **Emootiot ovat käyttäytymistä suuntaavia lyhytkestoisia reaktioita, jotka auttavat ihmistä tunnistamaan hyvinvoinnin kannalta olennaiset tilanteet ja reagoimaan niihin sopeutumista edistävällä tavalla.**
- **Depressioon liittyy poikkeamia emotionaalisten ärsykkeiden havaitsemisessa, emootioreaktioissa ja emootioiden säätelyssä.**
- **Depressioon liittyy rakenteellisia ja toiminnallisia poikkeavuuksia emootioreaktioiden kannalta keskeisissä aivorakenteissa sekä emootioita säätelevissä etuotsalohkon ja limbisten alueiden ratayhteyksissä.**
- **Lisääntyvä tieto depressiivistä käyttäytymistä aiheuttavista emotionaalista poikkeamista ja aivojen emootiojärjestelmien muovautuvuudesta voi avata uusia mahdollisuuksia depression diagnostiikkaan ja hoitoon.**

teet negatiivisia emootioita ilmaiseviin kasvoin normaalistuvat selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien vaikutuksesta (Sheline ym. 2001, Fu ym. 2004). Myös negatiivisia tunteita ilmaisevin kasvokuvien havaitsemistarkkuudessa ilmenevät poikkeavuudet normaalistuvat tällä lääkityksellä (Bhagwagar ym. 2004).

Aivojen emootiojärjestelmien aktivoitumisessa on tutkittu paitsi depressiopotilaiden ja terveiden välisiä eroja myös depressiopotilaiden keskinäisiä eroja. Canli ym. (2005) esimerkiksi osoittivat, että amygdala-vasteet pelkoa tai iloa ilmaiseviin kasvokuviiin ovat yhteydessä depression hoitovasteeseen siten, että amygdala-vasteen voimakkuus masennusepisodin aikana korreloi negatiivisesti depressio-oireiden vaikeusasteeseen kahdeksan kuukautta myöhemmin. Tämä tulos sopii hyvin yhteen niiden behavioraalisissa ja psykofysiologisissa tutkimuksissa saatujen tulosten kanssa, joiden mukaan tavallista vaimeampi reaktiivisuus positiivisiin ärsykkeisiin akuutissa masennustilassa on yhteydessä vähäiseen toipumiseen masennusepisodista kuuden kuukauden seurannassa (Rottenberg 2005).

Emotionaalisten hermojärjestelmien poikkeavuudet ja depressioalttius

Masennuksen tunnistamisen ja hoidon kannalta on olennaista tietää, missä määrin emootioiden prosessoinnissa ilmenevät poikkeamat edustavat sellaisia tekijöitä, jotka edeltävät masennusepisodin puhkeamista ja liittyvät suurentuneeseen depressiorisktiin. Näiden kysymysten selvittämiseksi emotionaalisen tiedon käsittelyä ja sen hermostollisia korrelaatteja on tutkittu terveillä henkilöillä, joilla on tavallista suurempi riski sairastua depression.

Depressioriski on tutkimuksissa todettu esimerkiksi aiemmin sairastetun depressioepisodin tai suvun depressioalttiuden perusteella. Muutoksia emootioiden prosessoinnissa on löydetty masennuksesta toipuneilla (Bhagwagar ym. 2004, Leppänen ym. 2004) ja masennuksesta kärsivien lapsilla (Grillon ym. 2005). Erityisen lupaavia löydöksiä on viime vuosina saatu tutkimuksissa, joissa on selvitetty geneettisesti välitty-

vän depressioalttiuden ja emotionaalisten hermojärjestelmien toiminnan välistä yhteyttä. Esimerkiksi aivojen serotoniinitasapainoon vaikuttavan serotoniininkuljettajageenin (5-HTT) promootorialueella esiintyvän vaihtelun (polymorfismin) on jo pitkään tiedetty olevan yhteydessä depressioalttiuteen. Caspi ym. (2002) ja myöhemmin myös muut (Eley ym. 2004, Kendler ym. 2005) ovat osoittaneet, että henkilöt, joilla on yksi tai kaksi kopiota 5-HTT-geenin »lyhyestä» alleelistä (s/s, s/l), sairastuvat todennäköisemmin depression stressaavien elämäkokemusten yhteydessä kuin henkilöt, joilla on kaksi kopiota 5-HTT-geenin »pitkää» alleelistä (l/l). Nämä löydökset viittaavat geneettisten tekijöiden ja patologisten ympäristökokemusten yhteisvaikutuksen keskeiseen merkitykseen depression synnyssä. Ne osoittavat myös, että 5-HTT-geenin lyhyen alleelin kantajat saattavat olla tavallista herkempiä epäsuotuisan ympäristön stressaaville vaikutuksille.

5-HTT-geenin lyhyen alleelin kantajat saattavat olla herkempiä epäsuotuisan ympäristön stressaaville vaikutuksille.

Yksi selitys lisääntyneelle stressiherkkyydelle liittyy aivojen emootioita prosessoivien hermojärjestelmien aktivoitumisherkkyyteen. Tämä mahdollisuus on saanut merkittävää tukea tutkimuksista, joissa on osoitettu, että 5-HTT-geenin lyhyen alleelin omaavilla henkilöillä amygdala aktivoituu merkittävästi voimakkaammin pelkoa ilmaisevien ilmekuvien katselusta kuin l/l-homotsygooteilla (Hariri ym. 2002, 2005). 5-HTT-geenin lyhyen alleelin kantajilla on todettu myös rakenteellisia muutoksia amygdalan ja aivokuoren etuosien (cingulum-poimu) alueella sekä näiden alueiden välisen toiminnallisen yhteyden (aivoaktivaatioiden välisen korrelaation) heikentymistä (Pezawas ym. 2005). Aivokuoren etuosien ja amygdalan väliset yhteydet ovat tärkeitä negatiivisten tunnereaktioiden säätelyn ja vaimentamisen kannalta. Neurobiologiset muutokset näissä yhteyksissä saattavat selittää, miksi 5-HTT-geenin lyhyen alleelin kantajilla amygdalan aktivoituminen on voimakkaampaa ja alttiutensa sairastua depression stressaavien elämäkokemusten yhteydessä on lisääntynyt.

Lopuksi

Edellä esitellyt tutkimustulokset osoittavat, että depression liittyy selkeitä muutoksia emotionaalisten signaalien havaitsemiseen ja emotionaaliereaktioiden tuottamiseen osallistuvien aivomekanismien (ohimolohkon kasvospesifiset alueet, amygdala, tyvitumakkeet, striatum) ja emotionaaliereaktioiden säätelevien järjestelmien toiminnassa (kortikolimbiset ratayhteydet). Näyttää myös siltä, että nämä muutokset emotionaaliereaktioiden prosessoinnissa ovat depressioriskin kannalta merkityksellisiä. Tätä tulkintaa tukevat erityisesti molekyyli-genetiikkaa ja aivojen kuvantamismenetelmiä yhdistämällä geneettisen depressioalttiuden ja emotionaaliereaktioiden prosessoinnissa näkyvien muutosten välisestä yhteydestä saadut tulokset.

Emotionaaliereaktioiden poikkeavuuksien toiminnallinen merkitys tulee ilmi, kun otetaan huomioon emotionaaliereaktioiden adaptiivinen luonne. Esimerkiksi emotionaaliereaktioiden välittävät hyvin keskeistä tietoa sosiaalisen vuorovaikutuksen säätelyn kannalta, ja ne ovat ensiarvoisen tärkeitä muun muassa vastavuoroisten emotionaaliereaktioiden syntymisessä (samansuuntaisten tunnereaktioiden viriäminen lähettäjässä ja vastaanottajassa). Vastavuoroiset positiiviset tunnekokemukset edistävät sosiaalisten suhteiden muodostumista ja ylläpitoa. Puutteet näissä vuorovaikutusta tukevilla perusprosesseilla voivat ennen pitkää johtaa sosiaalisen aktiivisuuden ja kontaktien vähenemiseen (Rottenberg ja Gotlib 2004).

Lisääntyvä tieto depression liittyvistä emotionaalisista muutoksista ja niiden hermostollisesta perustasta voi avata uusia mahdollisuuksia depression diagnostiikassa ja hoidossa. Ensinnäkin emotionaaliereaktioiden tutkimuksen teoreettinen viitekehys

ja tutkimusmenetelmät voivat antaa mahdollisuuden ymmärtää emotionaaliset häiriöt aiempaa täsmällisemmin tiettyjen emotionaaliereaktioiden osaprosessien häiriöinä, joilla on syy-yhteys poikkeavaan käyttäytymiseen (Rottenberg ja Gross 2005). Toiseksi emotionaaliereaktioiden tutkimus saattaa antaa uutta tietoa emotionaaliereaktioiden ja niiden taustalla olevien aivotointojen muovautuvuudesta ja siihen vaikuttavista tekijöistä. Jo tähän mennessä saadut tulokset osoittavat, että emotionaaliereaktioiden havaitsemiseen ja emotionaaliereaktioiden voimakkuuteen voidaan vaikuttaa erilaisten interventtioiden kautta. Depressiolääkkeiden on esimerkiksi osoitettu vaikuttavan positiivisesti emotionaaliereaktioiden ilmaisevien ilmeiden havaitsemiseen terveillä ja riskiryhmään kuuluvilla henkilöillä (Harmer ym. 2003, Bhagwagar ym. 2004).

Lupaavia tuloksia on saatu myös tutkimuksista, joissa on osoitettu, että erilaiset »top-down»-kontrolliprosessit, kuten emotionaaliereaktioiden herättäneestä ärsykkeestä tehty tulkinta (emotionaalinen/ei-emotionaalinen), vaikuttavat aivojen emotionaaliereaktioiden (amygdalan) aktivoitumisen voimakkuuteen (Mathews 2004). On myös osoitettu, että toistuvat harjoitukset, joissa monimerkityksisiin ärsykkeisiin assosioidaan ei-emotionaalinen sisältö emotionaalisen sisällön sijaan, vähentävät alttiutta negatiivisille tunnereaktioille stressaavissa tilanteissa (Mathews 2004). Nämä löydökset osoittavat, että emotionaaliereaktioiden prosessointiin osallistuvat hermojärjestelmät ovat muovautuvia. Seuraava askel on selvittää, miten näiden hermojärjestelmien toimintaa voidaan tehokkaimmin muokata ja miten saadaan aikaan pysyviä terapeuttisia muutoksia niiden toiminnassa.

Kirjallisuutta

- Anand A, Li Y, Wang Y, ym. Activity and connectivity of brain mood regulating circuit in depression: a functional magnetic resonance study. *Biol Psychiatry* 2005;57:1079–88.
- Beyer JL, Krishnan KR. Volumetric brain imaging findings in mood disorders. *Bipolar Disord* 2002;4:89–104.
- Bhagwagar Z, Cowen PJ, Goodwin GM, Harmer CJ. Normalization of enhanced fear recognition by acute SSRI treatment in subjects with a previous history of depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:166–8.
- Bradley MM, Lang PJ. Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1994; 25:49–59.
- Canli T, Cooney RE, Goldin P, ym. Amygdala reactivity to emotional faces predicts improvement in major depression. *Neuroreport* 2005;16:1267–70.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, ym. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2002; 301:386–9.
- Davidson RJ. The neuropsychology of emotion and affective style. Kirjassa: Lewis M, Haviland JM, toim. *Handbook of emotions*. New York: Guilford Press, 1993, s. 143–66.
- Deldin PJ, Keller J, Gergen JA, Miller GA. Right-posterior face processing anomaly in depression. *J Abnorm Psychol* 2000;109:116–21.
- Dimberg U. Facial electromyography and emotional reactions. *Psychophysiology* 1990;27:481–94.
- Drevets WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry* 2000;48:813–29.
- Ekman P, Friesen WV. *Pictures of facial affect*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1976.

- Eley TC, Sugden K, Corsico A, ym. Gene-environment interaction analysis of serotonin system markers with adolescent depression. *Mol Psychiatry* 2004;9:908–15.
- Fu CHY, Williams SCR, Cleare AJ, ym. Attenuation of the neural responses to sad faces in major depression by antidepressant treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:877–89.
- Grillon C, Warner V, Hille J, ym. Families at high and low risk for depression: a three-generation study. *Biol Psychiatry* 2005;57:953–60.
- Gross JJ, Levenson RW. Emotion elicitation using films. *Cogn Emot* 1995;9:81–100.
- Hariri AR, Drabant EM, Munoz KE, ym. A susceptibility gene for affective disorders and the response of the human amygdala. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:146–52.
- Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, ym. Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science* 2002;297:400–3.
- Harmer CJ, Hill SA, Taylor MJ, ym. Toward a neuropsychological theory of antidepressant drug action: increase in positive emotional bias after potentiation of norepinephrine activity. *Am J Psychiatry* 2003;160:990–2.
- The international affective picture system: Digitized photographs. Center for the Study of Emotion and Attention (CSEA-NIMH) 1995. Gainesville: University of Florida, Center for Research in Psychophysiology.
- Keedwell PA, Andrew C, Williams SC, ym. The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2005;58:843–53.
- Keltner D, Gross JJ. Functional accounts of emotions. *Cogn Emot* 1999;13:467–80.
- Kendler KS, Kuhn JW, Vittum J, ym. The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression: a replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:529–35.
- Leppänen JM, Milders M, Bell JS, ym. Depression biases the recognition of neutral faces. *Psychiatry Res* 2004;128:123–33.
- Leppänen JM. Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:34–9.
- Levenson RW. Autonomic specificity and emotion. Kirjassa: Davidson RJ, Scherer KR, Goldsmith H, toim. *Handbook of affective sciences*. New York: Oxford University Press, 2003, s. 212–24.
- Mathews A. On the malleability of emotional encoding. *Behav Res Ther* 2004;42:1019–36.
- Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, ym. 5-HTTLPR polymorphism impact human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci* 2005;8:828–34.
- Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 2002;16:331–48.
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry* 2003;54:504–14.
- Rottenberg J. Mood and emotion in major depression. *Curr Dir Psychol Sci* 2005;14:167–70.
- Rottenberg J, Gotlib IH. Socioemotional functioning in depression. Kirjassa: Power M, toim. *Mood disorders: a handbook of science and practice*. Chichester, UK: John Wiley & Sons 2004, s. 61–77.
- Rottenberg J, Gross JJ. When emotions go wrong: realizing the promise of affective science. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 2005;10:227–32.
- Schupp HT, Junghöfer M, Weike AI, Hamm AO. The selective processing of briefly presented affective pictures: an ERP analysis. *Psychophysiology* 2004;41:441–9.
- Sheline Y, Barch DM, Donnelly JM, ym. Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biol Psychiatry* 2001;50:651–8.
- Siegle GJ, Steinhauser SR, Stase MV, ym. Can't shake that feeling: event-related fMRI assessment of sustained amygdala activity in response to emotional information in depressed individuals. *Biol Psychiatry* 2002;51:693–707.
- Surguladze S, Brammer MJ, Keedwell P, ym. A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57:201–9.
- Thomas KM, Drevets WC, Dahl RE, ym. Amygdala response to fearful faces in anxious and depressed children. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:1057–63.

JUKKA M. LEPPÄNEN, PsT, tutkijatohtori
jukka.leppanen@uta.fi
Tampereen yliopisto, psykologian laitos,
ihmisen tiedonkäsittelyn laboratorio
33014 Tampereen yliopisto