

Masennuksen yhteys sydämen sykkeen tunnistamiseen ja sen vaikutus aivojen herätevästeisiin

Linnea Kirstinä & Anja Siukkola

Pro gradu-tutkielma

Psykologian laitos

Jyväskylän yliopisto

Marraskuu 2019

JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO

Psykologian laitos

KIRSTINÄ, LINNEA & SIUKKOLA, ANJA: Masennuksen yhteys sydämen sykkeen tunnistamiseen ja sen vaikutus aivojen herätevasteisiin

Pro gradu-tutkielma, 35 s.

Ohjaaja: Tiina Parviainen

Psykologia

Marraskuu 2019

Masennus on yksi suurimmista kansanterveyden ongelmista ja sillä onkin merkittävät inhimilliset ja taloudelliset vaikutukset. Masennus voi aiheuttaa monia psyykkisiä ja kehollisia oireita. Interoseptio tarkoittaa kykyä tunnistaa autonomisen hermoston signaaleja, kuten sydämen sykettä. Tämä kehoasti saattaa osallistua siihen, miten kehon tuntemukset pystyvät vaikuttamaan mielen prosesseihin, esimerkiksi tunnekokemuksiin. Interoseptiivisellä herkkyydellä ja sen muutoksilla näyttäisikin olevan yhteys moniin psykiatrisiin häiriöihin, myös masennukseen. Interoseptiiviset signaalit saavat aikaan mitattavia herätevasteita aivoissa. Näitä on tutkittu masentuneilla erittäin vähän. Tutkimuksessamme tarkastelimme sydämen sykkeen havainnointitehtävän avulla eroavatko masentuneet ja terveet verrokkihenkilöt interoseptiivisessä herkkyydessä. Osallistujat suorittivat sydämen syke- ja kuulohavainnon erottelutehtävän, jossa henkilön tuli tarkastella, oliko ääniärsyke synkroniassa sydämen sykkeen kanssa. Lisäksi tarkastelimme magnetoenkefalografialla (MEG), onko masentuneilla ja verrokeilla eroa interoseptio-tehtävän aikaisissa aivojen herätevasteissa temporaali- ja parietaalialueella sekä päälaen alueella. Ulkoisen ääniärsyksen havainnointi toimi kontrollimittauksena. Masentuneiden ja verrokkien välillä ei havaittu eroja interoseptiivisessä herkkyydessä eikä interoseptio-tehtävän aikaissa aivojen herätevasteissa. Masentuneilla oli kuitenkin suuntaa-antavasti verrokkeja alhaisemmat herätevasteet kaikilla aivoalueilla riippumatta tarkkaavuuden suuntaamisesta. Tämä saattaisi antaa viitteitä siitä, että masentuneilla olisi yleisesti ottaen alhaisemmat sensorisen tiedon vasteet. Tulokset eivät kuitenkaan olleet merkitseviä eikä niiden perusteella voida tehdä liian suoria johtopäätöksiä. Tämä kuitenkin vahvistaa sitä, että tietoa tarvitaan yhä lisää masennuksen ja interoseption yhteydestä, sekä eksteroseption merkityksestä masennuksessa. Tämä voisi auttaa ymmärtämään paremmin masennuksen oireita sekä on tärkeää masennuksen hoitomuotojen kehittämisen kannalta.

Avainsanat: herätevaste, interoseptiivinen herkkyyys, interoseptio, masennus, MEG

UNIVERSITY OF JYVÄSKYLÄ
Department of Psychology

KIRSTINÄ, LINNEA & SIUKKOLA, ANJA: Heartbeat perception in major depressive disorder and its associations with heartbeat-evoked brain potentials

Master's thesis, 35 p.

Supervisor: Tiina Parviainen

Psychology

November 2019

Major depressive disorder (MDD) is one of the largest public health problems. It has major human and economic impacts. MDD can lead to a variety of mental and physical symptoms. Interoception refers to the sense of internal bodily stimuli, for instance heartbeat. The body sense may partly explain how the current body state can influence mental processes, such as subjective feelings. Many psychiatric disorders, including MDD, are considered to be associated with interoceptive sensitivity and its abnormalities. Interoceptive signals cause measurable brain responses. These have been studied very little in depressed individuals. In this study, we examined interoceptive sensitivity in depressed individuals and healthy control volunteers using the heartbeat perception task. The participants had to discriminate whether the sound was synchronous with their heart tone. Furthermore, we studied using magnetoencephalography (MEG), whether depressed and control individuals differ in heartbeat-evoked brain potentials in temporal lobes, parietal lobes and vertex during the interoceptive task. Focusing attention on an auditory sound stimulus was used as a control condition. Depressed individuals did not differ significantly from the control group either in interoceptive sensitivity or heartbeat-evoked brain potentials. Depressed participants had, however, directionally lower brain responses than controls in all the brain areas regardless of the attentional focus. This could possibly refer to the generally lower level of sensory responses in depressed individuals. Nevertheless, the results were not significant and thus, has to be interpreted carefully. This confirms that more information is needed about interoception in depression and also the significance of exteroception in depression. It could help understand better the symptoms and would be important when developing treatment for MDD.

Key words: event-related potential, interoceptive sensitivity, interoception, major depressive disorder, MEG

Sisällysluettelo

| | |
|--|-----------|
| 1. Johdanto | 1 |
| 1.1 Masennus..... | 2 |
| 1.2 Interoseptio ja sen yhteys masennukseen..... | 4 |
| 1.3 Aivojen herätevasteet..... | 5 |
| 1.3.1 Magnetoenkefalografia (MEG)..... | 5 |
| 1.3.2 Sydämen sykkeen aikaansaamat herätevasteet | 6 |
| 1.4 Tutkimuskysymykset ja hypoteesit..... | 8 |
| | |
| 2. Menetelmät | 8 |
| 2.1 Aineisto ja tutkittavat | 8 |
| 2.2 MEG –mittaus ja behavioraalinen testi..... | 9 |
| 2.3 MEG –aineiston käsittely..... | 11 |
| 2.4 Tilastollinen analyysi | 13 |
| | |
| 3. Tulokset | 14 |
| 3.1 Interoseptiivinen herkkyys | 14 |
| 3.2 Interoseption ja eksteroseption aikainen aivoaktivaatio | 14 |
| | |
| 4. Pohdinta | 20 |
| 4.1 Interoseptiivinen herkkyys | 21 |
| 4.2 Interoseption aivoperusta | 23 |
| 4.3 Tutkimuksen vahvuudet, rajoitukset ja jatkotutkimustarpeet | 25 |
| 4.4 Johtopäätökset | 26 |
| | |
| LÄHTEET | 27 |

1. JOHDANTO

Masennus on yksi suurimmista kansanterveyden ongelmista kaikki sairaudet mukaan lukien. Tämä johtuu masennustilojen yleisyydestä väestössä, suuresta hoidontarpeesta ja masennuksen aiheuttamasta työ- ja toimintakyvyn laskusta. Suomessa masennukseen sairastuu vuosittain ainakin 5 % aikuisikäisestä väestöstä, mikä on Euroopan keskitasoa (Isometsä, 2017). Naisilla sairastuminen on hiukan tavallisempaa kuin miehillä. Elämän aikana masennuksen käy läpi noin 20 % naisista ja 10 % miehistä (Isometsä, 2017; Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos, 2015). Suomessa oli vuoden 2013 lopulla noin 35 000 työikäistä henkilöä työkyvyttömyyseläkkeellä masennuksen takia (Koskenvuo, 2015). Samana vuonna masennuksesta johtuvat eläkemenot olivat 509 miljoonaa euroa ja sairauspäiväraha-kustannukset 108 miljoonaa euroa (Piirtola, 2016). Masennuksen perusteella työkyvyttömyyseläkkeelle siirtyneiden määrä on vuoden 2015 jälkeen ollut kasvussa (Eläketurvakeskus, 2019).

Masennuksesta johtuvien kansantaloudellisten menetysten lisäksi se aiheuttaa huomattavasti inhimillistä kärsimystä. Masennuksessa keskeisin oire on masentunut mieliala tai mielihyvän kokemisen puuttuminen (American Psychiatric Association, 2016). Vaikeudet päätöksenteossa ja keskittymiskyvyssä ovat usein esiintyviä kognitiivisia oireita (American Psychiatric Association, 2016). Masennus on vahvasti yhteydessä häiriöihin homeostaasissa eli elimistön sisäisessä tasapainossa (Harshaw, 2015). Tämä ilmenee esimerkiksi muutoksina ruokahalussa ja unessa (American Psychiatric Association, 2016). Psykkiset ja somaattiset eli keholliset oireet vaikuttavat osittain toisiinsa. Yhä enenevässä määrin on tutkittu kehon ja sen tuottamien tuntemusten merkitystä masennuksessa.

Homeostaasin ylläpitäminen on olennaista yksilöiden selviytymisen ja optimaalisen toiminnan kannalta (Damasio & Carvalho, 2013). Keskushermosto tarkkaileekin jatkuvasti ulkoista ja sisäistä ympäristöämme ja reagoi ympäristöissä tapahtuviin muutoksiin adaptiivisesti. Interoseptio tarkoittaa kehon fysiologisen tilan aistia, johon kuuluvat sellaiset tuntemukset kuten lämpötila, kipu, nälkä ja jano sekä sydämenlyönnin ja lihasjännityksen havaitseminen (Craig, Chen, Bandy, & Reiman, 2000; Craig, 2002, Craig, 2009). Interoseptio osallistuu mahdollisesti siihen, miten kehon tuntemukset pystyvät vaikuttamaan mielen prosesseihin (Craig, 2009). Tämän yhteyden tunteminen on tärkeää psyykkisten sairauksien kannalta. Tutkimuksissa on saatu joitakin viitteitä interoseption yhteydestä masennukseen siten, että masentuneilla interoseptiivinen herkkyys olisi alentunut (Furman, Waugh, Bhattacharjee, Thompson, & Gotlib, 2013; Pollatos, Traut-Mattausch, & Schandry, 2009; Terhaar, Viola, Bär, & Debener, 2012). Tutkimustulokset ovat kuitenkin olleet osin ristiriitaisia masennuksen

ja interoception yhteydestä (Dunn, Dalgleish, Ogilvie, & Lawrence, 2007; Van der Does, Van Dyck, & Spinhoven, 1997).

Mahdolliset muutokset interoseptiivisessä herkkyydessä voivat auttaa ymmärtämään paremmin masennuksen oireita. Kehosta tulevilla tuntemuksilla on hyvin laaja-alaisia vaikutuksia. Kehon vasteet ja niiden havainnointi ovat avaintekijöitä tunnekokemusten muodostumisessa (Herbert, Pollatos, & Schandry, 2007; Pollatos, Gramann, & Schandry, 2007). Lisäksi kehoaistilla on huomattava merkitys myös muiden psykologisten toimintojen, kuten esimerkiksi tarkkaavaisuuden ja päätöksenteon kannalta (Furman ym., 2013). Tutkimukset ovatkin osoittaneet, että henkilöillä, joilla interoseptiivinen herkkyys on alhaisempi, muun muassa päätöksentekokyky ja tunnekokemukset näyttäisivät olevan heikkommat (Bechara, Tranel, Damasio, & Damasio, 1996; Pollatos, Herbert, & Schandry, 2007).

Interoseptiivista herkkyyttä mitataan tavallisimmin autonomisen hermoston signaalien tunnistamisella, kuten esimerkiksi sydämen sykkeen havaitsemistehtävällä (Schandry, 1981). Interoseptiiviset signaalit saavat aikaan herätevasteita aivoissa. Osaa näistä on mahdollista mitata melko luotettavasti. Tavallisimmin interoseptiota on mitattu objektiivisesti sydämen sykkeen aiheuttamia herätevasteita tarkastelemalla. Tutkimuksia on tehty käyttämällä elektroenkefalografia (EEG) kuvantamismenetelmää (Pollatos & Schandry, 2004; Pollatos, Kirsch, & Schandry, 2005; Terhaar ym., 2012), mutta magnetoenkefalografia (MEG) tutkimuksia ei ole juurikaan tehty. Masennuksen tutkimuksessa hyödynnetään yhä laajemmin uudenlaisia aivojen kuvantamismenetelmiä perinteisen tutkimuksen rinnalla.

Tutkimuksessamme tarkastelimme interoseptiota masennusta sairastavilla ja terveillä verrokeilla. Olimme kiinnostuneita siitä, onko masentuneiden ja ei-masentuneiden välillä eroa interoseptiivisessä herkkyydessä sydämen sykkeen havaitsemistehtävällä tarkasteltuna. Sen lisäksi halusimme selvittää, onko näiden kahden ryhmän välillä eroa interoseptio-tehtävän aikaisissa aivojen herätevasteissa. Eroja sydämen sykkeen aiheuttamissa herätevasteissa masentuneiden ja ei-masentuneiden välillä on tutkittu aiemmin verrattain vähän.

1.1. Masennus

Masennuksen tausta on monitekijäinen. Sen keskeisiä riskitekijöitä ovat altistavat geenitekijät, altistavat persoonallisuuden piirteet, lapsuusiän traumaattiset tapahtumat sekä kuormittavat elämänmuutokset. Masennuksen periytyvyyden on osoitettu vaihtelevan 31–41 % välillä (Sullivan,

Neale, & Kendler, 2000). Persoonallisuuden piirteistä neuroottisuuden on havaittu altistavan masennukselle (Bienvenu ym., 2001). Lapsuuden traumat, kuten hyväksikäyttö, kaltoinkohtelu ja menetys voivat altistaa aikuisiällä ilmenevälle masennukselle (Edwards, Holden, Felitti, & Anda, 2003). Masennuksen laukaisevina tekijöinä voivat olla ajankohtaiset elämänmuutokset, vuorokausirytmien häiriömuutokset elintoimintoihin tai hormonaaliset muutokset (Isometsä, 2017). Masennus voidaankin ymmärtää ajassa etenevänä monitekijäisenä prosessina, johon liittyy altistavia geeni- ja ympäristötekijöitä sekä laukaisevia tekijöitä. Masennukseen liittyy samanaikaisesti rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia aivoissa, jotka voivat herkistää masennuksen uusiutumiseen ja kroonistumiseen (Isometsä, 2017).

Masennuksen voidaan ajatella olevan neurobiologinen häiriötila. Joitakin yksittäisiä rakenteellisia poikkeavuuksia aivoissa on löydetty (Bremner ym., 2000; Fossati, Radtchenko, & Boyer, 2004). Esimerkiksi joissakin tutkimuksissa hippokampuksen tilavuuden on havaittu olevan jonkin verran pienentynyt etenkin vaikeasti masentuneilla (Bremner ym., 2000; Colla ym., 2007). Aivojen kuvantamistutkimuksissa masentuneilla aikuisilla on havaittu toiminnallisia muutoksia tunteiden prosessointiin ja säätelyyn sekä palkkion odotukseen liittyvillä aivoalueilla (Kupfer, Frank, & Phillips, 2012). Näissä tutkimuksissa on havaittu, että aktiivisuus on lisääntynyt amygdalassa, ventraalisessa striatumissa ja keski-prefrontalisella aivokuorella negatiivisille ärsykkeille, kuten pelokkaille kasvoille (Fales ym., 2008; Surguladze ym., 2005). Vastaavasti havaittiin myös vähentynyttä aktiivisuutta ventraalisessa striatumissa positiiviselle emotionaaliseen ärsykkeelle sekä liittyen palkkion odotukseen (Epstein ym., 2006; Surguladze ym., 2005). Nämä tutkimukset tukevat sitä, että masentuneilla huomio olisi kiinnittynyt liiallisesti negatiivisiin ärsykkeisiin positiivisten ja palkitsevien ärsykkeiden sijaan.

Kognitiivisen teorian mukaan masennus on seurausta kognitiivisista vääristymistä eli henkilön tavoista hahmottaa itsensä, tulevaisuutensa ja maailman negatiivisella tavalla (Beck & Alford, 2009). Kognitiiviset lähestymistavat ovat korostaneet masennuksen kognitiivisia ja behavioraalisia piirteitä sen sijaan, että ne olisivat huomioineet somaattisia oireita. Myös neurobiologiset ja -psykologiset lähestymistavat ovat nähneet masennuksen keskeiset syyt aivojen tasolla, hermosoluissa ja synapseissa ilman, että ne olisivat huomioineet kehon muita biologisia systeemejä. Masennukselle on pidetty tyypillisenä noradrenaliini ja serotoniini välittäjäaineiden vajaatoimintaa, johon masennuksen lääkehoitoakin perustuu (Nemeroff, 1998). Yhteistä kognitiivisille ja neuropsykologisille teorioille on se, että mielen ja kehon hallinta paikallistuu aivoihin. Kuitenkin on alettu ymmärtämään, että myös keho ja sen signaalit antavat jatkuvasti tietoa edesauttaen adaptiivista käyttäytymistä (Paulus & Stein, 2010). Masennus muokkaa todennäköisesti myös sitä, kuinka kehon signaaleja, kuten sydämen sykettä, hengitystä ja lihasjännitystä havaitaan (Harshaw, 2015; Paulus & Stein, 2010).

1.2. Interoseptio ja sen yhteys masennukseen

Interoseptio tarkoittaa kykyä tunnistaa autonomisen hermoston signaaleja. Se on täten erotettavissa eksteroseptiosta, jolla tarkoitetaan ulkoisen ympäristön havainnointia, toisin sanoen näkö-, kuulo-, maku-, tunto- ja hajuaistia, sekä proprioseptiosta, joka viittaa kykyyn tuntea kehon asennot (Sherrington, 1948). Interoseptio kattaa kaikki keskeiset biologiset järjestelmät, jotka osallistuvat homeostaasin ylläpitoon, kuten esimerkiksi sydän- ja verisuonijärjestelmän (Oppenheimer & Cechetto, 2016), hengitysjärjestelmän (von Leupoldt, Chan, Esser, & Davenport, 2013) ja immuunijärjestelmän (Capuron & Miller, 2011). Yhä yleisemmin hyväksytty määritelmä sisällyttää interoseptioon myös sellaisia fysiologisia signaaleja kuten kivun tai lämpötilan aistiminen, jolloin niitä ei nähdä perinteiseen tapaan tuntoaistiin kuuluvina (Craig, 2002). Kipu, lämpötila ja muut kehon tuntemukset eroavat tuntoaistista niihin liittyvän emotionaalisen näkökulman vuoksi, jolloin tunne (mukavuus, epämukavuus) voi riippua suoraan kehon tarpeista (Craig, 2002; Mower, 1976). Autonomisen hermoston prosessit voivat olla tietoisia tai tiedostamattomia, mutta useimmat niistä tapahtuvat tietoisuuden ulkopuolella.

Interoseptio ei ole yhtenäinen aisti vaan se koostuu useiden erilaisten signaalien käsittelystä ja useista käsittelyn vaiheista (Harshaw, 2015). Interoseptiivisella herkkyydellä (sensitivity) tarkoitetaan kynnystä, jossa tietyn intensiteetin omaavan interoseptiivisen ärsykkeen olemassaolo havaitaan (Harshaw, 2015). Objektiiivisesti määritettävää herkkyyttä autonomisen hermoston signaaleille mitataan tavallisimmin tehtävällä, jossa henkilön tulee laskea sydämenlyöntien määrä tietyn aikavälin sisällä tunnustelematta pulssiaan (Schandry, 1981) tai erottamalla onko henkilön syke synkroniassa ulkoisen ääniärsykkeen kanssa (Whitehead, Drescher, Heiman, & Blackwell, 1977). Ihmisten välillä on havaittu olevan eroja siinä, kuinka hyvin he pystyvät aistimaan elimistönsä fysiologista tilaa (Critchley, Wiens, Rotshtein, Öhman, & Dolan, 2004). Erot interoseptiossa voivat osittain selittää yksilöiden välisiä eroja tunnereaktioissa ja tunteiden säätelyssä (Füstös, Gramann, Herbert, & Pollatos, 2012; Herbert ym., 2007; Wiens, Mezzacappa, & Katkin, 2000). Esimerkiksi Wiens ym. (2000) havaitsivat, että yksilöt, jotka pärjäsivät paremmin interoseptiivista tarkkuutta mittaavassa tehtävässä, näyttivät kokevan voimakkaampia tunteita. Tämä yhteys johtunee siitä, että kehon sisäiset aistit välitetään aivoissa otsalohkojen alaiselle alueelle (cingulate), joka on interoseption ohella tärkeä myös tunteiden säätelyssä (Craig, 2002).

Kehon tilan ja mielen tilan välillä vallitsee yhteys (Damasio & Carvalho, 2013). Interoseptiivisten kykyjen merkitys hyvinvoinnin kannalta on kaksijakoinen. Esimerkiksi ahdistuneisuushäiriöille on

tyypillistä lisääntynyt huomion kiinnittäminen kehon tuntemuksiin, mikä itsessään voi voimistaa muun muassa paniikkihäiriötä (Schmidt, Lerew, & Trakowski, 1997). Toisaalta erilaisilla kehollisilla harjoitteilla (esimerkiksi jooga) pyritään parantamaan kehotietoisuutta ja hyvinvointia (Impett, Daubemier, & Hirschman, 2006). Nykyään interoseptiolla ja sen toiminnan muutoksilla tiedetään kuitenkin olevan todennäköisesti yhteys moniin psykiatrisiin häiriöihin, kuten esimerkiksi syömishäiriöihin (Pollatos ym., 2008), riippuvuuksiin (Naqvi & Bechara, 2009), ahdistuneisuushäiriöihin (Paulus & Stein, 2006) ja masennukseen (Pollatos ym., 2009; Terhaar ym., 2012).

Masennuksen ja interoseption välisestä yhteydestä on saatu osittain ristiriitaisia tuloksia. Teoreettisena hypoteesina pidetään sitä, että masentuneilla henkilöillä interoseptio olisi heikentynyt. Kliinisessä aineistossa havaittiin sydämen sykkeen laskutehtävän avulla, että keskivaikea masennus oli yhteydessä heikentyneeseen interoseptiiviseen herkkyyteen, mutta vaikeasta masennuksesta kärsivillä henkilöillä interoseptiivinen herkkyys oli samalla tasolla kuin verrokeilla (Dunn ym., 2007). Myös Terhaar ym. (2012) saivat tukea sille, että masennus olisi yhteydessä alentuneeseen interoseptiiviseen herkkyyteen. Ei-kliinisessä korrelaatiotutkimuksessa havaittiin, että masennuskyselyn pistemäärä korreloi negatiivisesti sydämen sykkeen havaitsemistehtävän kanssa (Pollatos ym., 2009). Toisaalta osassa tutkimuksia ei ole havaittu merkitseviä eroja heikentyneestä interoseptiivisestä herkkyydestä masentuneilla verrattuna terveisiin verrokkihenkilöihin (Mussgay, Klinkenberg, & Rüdell, 1999; Van der Does ym., 1997).

Masennuksen epidemiologian kannalta on tärkeää tarkastella mahdollista interoseption ja masennuksen välistä yhteyttä. Tämä voi auttaa ymmärtämään paremmin myös masennuksen somaattisten oireiden syntymistä. Tieto interoseption ja masennuksen mahdollisesta yhteydestä voi auttaa myös masennuksen hoitomuotojen kehittämisessä.

1.3 Aivojen herätevasteet

1.3.1 Magnetoencefalografia, MEG

Aivojen ulommaisella kerroksella, aivokuorella, on ainakin 10^{10} hermosolua (Hämäläinen, Hari, Ilmoniemi, Knuutila, & Lounasmaa, 1993). Nämä aktiiviset hermosolut ovat yhteydessä toisiinsa muodostaen valtavan signaaleja käsittelevän verkoston (Hämäläinen ym., 1993). Kun tietoa

käsitellään, synapsista toiseen virtaa heikko sähkövirta, joka muodostaa mitattavissa olevan magneettikentän (Hämäläinen ym., 1993). Tätä magneettikenttää voidaan mitata magnetoenkefalografialla (MEG). MEG mittaa pääasiassa kallon suuntaisten pyramidisolujen synnyttämiä pintapuolisia virtauksia aivojen kuorikerroksella ja sen uurteissa (Hari, Parkkonen, & Nangini, 2010). Aivojen toiminnan synnyttämä magneettikenttä on niin heikko, että sen mittaamiseen tarvitaan erityisen herkkä magneettikentän tunnistin. Tällä hetkellä ainoa tarpeeksi tarkka sensori on SQUID eli suprajohtava kvantti-interferenssilaitte (Superconducting Quantum Interference Device) (Hansen, Kringelbach, & Salmelin, 2010).

Keskeiset sensoriset alueet - auditiivinen, somatosensorinen ja visuaalinen - sijaitsevat aivokuorella ja sen uurteissa, joten suurin osa ihmisen aivoaktiivisuudesta voidaan havaita MEG:llä (Hämäläinen ym., 1993). MEG:llä on erinomainen ajallinen erottelukyky ja melko hyvä paikannustarkkuus, mikä mahdollistaa sekä sensoristen ärsykkeiden että monimutkaisten kognitiivisten toimintojen elektrofysiologisten tapahtumien tarkan seurannan. Ajallinen erottelukyky on 1 ms luokkaa, ja paikannustarkkuus on parhaimmillaan alle 0.5 cm (Hämäläinen ym., 1993). MEG:n ja EEG:n etu MRI-pohjaisiin (magneettikuvaus) menetelmiin nähden on juurikin se, että niillä pystytään osoittamaan ajallisesti hyvin tarkasti aivojen tiedonkäsittelyä (Hämäläinen ym., 1993).

Yksi usein käytetyistä menetelmistä ihmisen tiedonkäsittelyn tutkimiseksi on mitata aivojen herätevasteita (evoked response). Tällä tarkoitetaan neuraalista aktiivisuutta, joka syntyy, kun samaa ärsykettä esitetään toistuvasti (Hansen ym., 2010). Yleensä herätevästemittauksissa käytetään tarkoin valikoituja ulkoisia ärsykeitä, joihin liittyy ajallisesti muuttumaton vaste keskushermostossa (Jääskeläinen, Lauronen, & Määttä, 2018). Koska herätevasteet lasketaan keskiarvoistamalla yksittäisten ärsykkeiden esittämiseen liittyvät vasteet, ne heijastavat aivojen aika- ja vaihelukittua toimintaa. Herätevasteiden keskiarvoistamiseen tarvitaan yleensä kymmeniä tai satoja toistoja samaa ärsykettä, jolloin ärsykeisiin liittymätön taustatoiminta vaimenee lähelle nollaa ja herätevaste erottuu selkeästi (Jääskeläinen ym., 2018).

1.3.2 Sydämen sykkeen aikaansaamat herätevasteet

Sydämen sykkeen herättämä potentiaali (heart-evoked potential, HEP) on aivovaste, jolla voidaan arvioida sydämen tuojahaarakkeiden signaalien aivokuorella tapahtuvaa prosessointia sekä arvioida mahdollisesti yksilöllisiä eroja interoseptiivisessä herkkyydessä (Pollatos, Herbert, Mai, & Kammer, 2016). HEP:t liittyvät sydänperäisen informaation automaattiseen prosessointiin ja niiden ajatellaan

olevan riippumattomia huomionvaraisista prosesseista (Pollatos ym., 2016). Sydämen sykkeen herättämää potentiaalia on tutkittu kuitenkin suhteellisen vähän verrattuna esimerkiksi kuulo- tai näönvaraisen havaitsemisen herätevastetutkimuksiin.

HEP:n mittaamiseen käytetään vastaavanlaisia menetelmiä kuin muidenkin herätevasteiden mittaamiseen. Sydämen sykkeen herättämää potentiaalia on tutkittu yleisimmin mittaamalla aivojen sähköistä toimintaa EEG:llä henkilön suorittaessa samanaikaisesti interoseptiivista herkkyyttä mittaavaa tehtävää (Pollatos ym., 2005; Pollatos & Schandry, 2004; Schandry, 1981; Whitehead ym., 1977). Tavallisimmin HEP johdetaan keskiarvoistamalla aivosähkökäyrät, jotka ovat aikalukittuja sydänsähkökäyrän (EKG) aaltomuodon R-huipulle (Fukushima, Terasawa, & Umeda, 2011; Pollatos & Schandry, 2004; Pollatos ym., 2005), joka kuvaa sydämen kammioiden supistumista. HEP:n on havaittu ilmenevän potentiaalilin muutoksena noin 125–600 millisekuntia R-aallon jälkeen (Fukushima ym., 2011; Garcia-Cordero ym., 2017; Petzschnier ym., 2019; Pollatos & Schandry, 2004; Pollatos ym., 2005; Schulz ym., 2015; Terhaar ym., 2012).

EEG:llä tehdyissä tutkimuksissa on ollut vaihtelua siinä, millä aivoalueilla sydämen sykkeen herättämä potentiaali on suurimmillaan. Tutkimuksissa on havaittu HEP:n liittyvän positiiviseen potentiaalilin muutokseen muun muassa oikean aivopuoliskon keskialueen (central) (Petzschnier ym., 2019; Pollatos & Schandry, 2004) ja frontaali-keskialueen (frontocentral) (Pollatos & Schandry, 2004) sekä oikeanpuoleisen parietaalialueen elektrodeilla (Schulz ym., 2015). Näissä tutkimuksissa on saatu näyttöä siitä, että HEP:t olisivat lateralisoituneita oikealle aivopuoliskolle. EEG:n perusteella on kuitenkin vaikea arvioida tarkasti sijaintia, koska EEG:n mittaama sähkökenttä jakautuu ympäri päätä eikä signaalia pystytä luotettavasti paikantamaan. Funktionaalisella magneettikuvauksella (fMRI) tehdyissä tutkimuksissa on havaittu insulan, cingulaten ja somatomotorisen aivokuoren lisääntyntä aktiivisuutta sydämenlyönnin havaitsemistehtävän aikana (Critchley ym., 2004; Pollatos, Schandry, Auer, & Kaufmann, 2007).

Interoseption ja herätevasteiden voimakkuuden on havaittu olevan yhteydessä toisiinsa (Pollatos & Schandry, 2004). Herätevasteiden on esitetty olevan suuremmat henkilöillä, jotka havaitsevat paremmin sydämen sykkeensä kuin sen heikommin havaitsevilla (Pollatos & Schandry, 2004). Aivovasteet sydämen toiminnoille tapahtuvat automaattisesti, mutta ne tehostuvat esimerkiksi kun henkilöitä pyydetään laskemaan sydämen lyöntejään (Mai, Wong, Georgiou, & Pollatos, 2018; Petzschnier ym., 2019). Eroja masentuneiden ja ei-masentuneiden välisissä sydämen sykkeen aiheuttamissa herätevasteissa on tutkittu hyvin vähän. Terhaar ym. (2012) tutkimuksessa havaittiin masentuneilla herätevasteiden voimakkuuden olevan alhaisempi verrattuna terveisiin verrokkihenkilöihin.

1.4. Tutkimuskysymykset ja hypoteesit

Tutkimuksessamme tarkastelimme interoseptiota masennusta sairastavilla ja terveillä verrokeilla. Tutkimuksessa oli kaksi pääkysymystä. Ensimmäiseksi tarkastelimme eroavatko masentuneet ja ei-masentuneet interoseptiivisessä herkkyydessä. Interoseptiolla on keskeinen rooli homeostaasissa, motivaatiokäyttäytymisessä ja tunteiden käsittelyssä, ja sen oletetaan olevan häiriintynyt masentuneilla henkilöillä (Harshaw, 2015). Teoreettisena hypoteesina pidetään sitä, että interoseptiivinen herkkyys olisi heikompi masentuneilla, mutta tästä on saatu moninaisia tutkimustuloksia. Oletimme masennusta sairastavien interoseptiivisen herkkyyden olevan heikentynyt verrattuna terveisiin verrokkiyksilöihin.

Toisena tutkimuskysymyksenä selvitimme, eroavatko masentuneiden ja ei-masentuneiden interoseptio-tehtävän aikaiset aivojen herätevasteet. Suurimmassa osassa aiempia tutkimuksia on tarkasteltu interoseptiivista herkkyyttä masentuneilla vain sydämenlyöntien havaitsemistehtävän avulla. Sydämenlyöntien havaitsemistehtävässä HEP:n on esitetty heijastavan melko hyvin henkilön interoseptiivisiä kykyjä siten, että paremmilla havaitsojilla HEP-arvot olisivat suuremmat (Pollatos & Schandry, 2004). Terhaar ym. (2012) havaitsivat, että masentuneet suoriutuivat heikommin sydämen sykkeen havaitsemistehtävässä ja lisäksi heillä oli alhaisemmat HEP-arvot. Tutkimuksia sydämen sykkeeseen liittyvistä aivojen herätevasteista masentuneilla on tehty kuitenkin erittäin vähän. Tutkimuksessamme oletimme, että masentuneilla on alhaisemmat herätevasteet kuin verrokeilla liittyen interoseptiiviseen herkkyyteen.

2 MENETELMÄT

2.1 Aineisto ja tutkittavat

Tutkimukseen osallistui 41 aikuista henkilöä Keski-Suomen sairaanhoitopiirin alueen kunnista. Osallistujat olivat vapaaehtoisia FDMSA-tutkimuksen (Finnish Depression and Metabolic Syndrome in Adults) tietokannasta (n=1132). Yhdeksän tutkittavan osalta (8 masennusryhmästä ja 1 verrokkiryhmästä) interoseptio-tehtävää ei voitu suorittaa, sillä sykettä ei saatu kuuluviin. Syynä oli

muun muassa tutkittavien rasvakudoksen määrä. Täten lopullinen aineisto koostui 32 henkilöstä. Heistä 11 (2 miestä ja 8 naista; yhdeltä tieto puuttuu) kuului masentuneiden ryhmään ja 21 (5 miestä ja 16 naista) verrokkiryhmään. Tutkittavien ikä vaihteli välillä 43–80 vuotta (keskiarvo 60 vuotta; yhdeltä tieto puuttuu). FDMSA-tutkimukseen on saatu eettinen lupa Keski-Suomen sairaanhoitopiirin tutkimuseettiseltä toimikunnalta.

Tutkittavat kävivät ensimmäisellä tutkimuskäynnillä keväällä 2017 Jyväskylän yliopiston terveystieteiden laitoksella, jolloin heiltä kerättiin perustietoja mittauksin ja kyselylomakkeiden avulla. Masennuksen esiintyminen tai sen poissulkeminen tehtiin diagnostisen haastattelun avulla (the Mini-International Neuropsychiatric Interview, M.I.N.I.). Masennusoireiden vakavuutta arvioitiin BDI 21-masennuskyselyn (Beck Depression Inventory) sovelletulla versiolla (BDI-II), koska se paljastaa kyselyn alkuperäistä versiota vahvemmin BDI-pisteiden vaihtelun myös terveillä henkilöillä. Vastaukset kyselyssä oli pisteytetty välille 0–3 osoittaen oireen vakavuutta. Kyselyn kokonaispistemäärä vaihteli välillä 0–63, suurempien pistemäärien osoittaessa vakavampia masennusoireita. Masennusdiagnoosi vahvistettiin BDI-pisteiden ollessa ≥ 10 . Masentuneiden ryhmässä kokonaispisteet vaihtelivat välillä 12–42 (keskiarvo 26; yhdeltä tieto puuttuu). Yhdeltä henkilöltä puuttui vastaus kahdesta kysymyksestä ja toiselta henkilöltä yhdestä. Verrokkiryhmässä BDI-kokonaispisteet vaihtelivat välillä 0–11 (keskiarvo 3).

Toinen tutkimuskäynti oli kesällä 2017 Jyväskylän yliopiston Monitieteisen aivotutkimuskeskuksen MEG-laboratoriossa. Tällöin tutkittavat osallistuivat MEG-mittaukseen ja suorittivat interoseptio-tehtävän.

Kaikki osallistujat kertoivat, että heillä on normaali tai normaaliksi korjattu kuulo ja näkö eikä heillä ole pään vammoja tai neurologisia sairauksia. Myös metallittomuus kehossa varmistettiin. Koska krooniset sairaudet vaativat säännöllistä hoitoa ja tutkittavien joukossa oli masennusta ja muita kroonisia sairauksia sairastavia, lääkitystä ei ollut mahdollista poissulkea kokonaan tutkimuksesta.

2.2 MEG-mittaus ja behavioraalinen testi

MEG-mittaukset tehtiin magneettisesti suojatussa huoneessa (Imedco AG, Hägendorf, Sveitsi). Käytettävä laite oli 306-kanavainen Elekta Neuromag TRIUX (Elekta Neuromag™, Elekta Oy, Helsinki). Mittauksen alussa kolme HPI-kelaa (head position indicator) asetettiin otsalle ja yksi kummankin korvan taakse. HPI-kehojen avulla voidaan tarkkailla pään asentoa ja paikkaa suhteessa MEG-laitteeseen tutkimuksen aikana. Kelojen paikka määritettiin suhteessa vasempaan ja oikeaan

preaurikulaaripisteeseen sekä nasioniin. Lisäksi digitoitiin satunnaisia kohtia päälta (>150) käyttämällä Polhemus Isotrak-laitteistoa (Polhemus, Colchester, VT, Yhdysvallat). Kaksi EOG-elektrodi (electrooculogram) kiinnitettiin vertikaalisesti siten, että toinen oikean silmän yläpuolelle ja toinen alapuolelle. Lisäksi toiset kaksi kiinnitettiin horisontaalisesti, yksi kummankin silmän sivulle. EKG-elektrodeja (electrocardiography) kiinnitettiin yksi kummankin solislun alapuolelle. Ground-elektrodi asetettiin oikeanpuoleiseen solislunhun. Edellisten lisäksi kolme kertakäyttöistä EKG-elektrodi kiinnitettiin interoseptio-tehtävää varten siten, että yksi rintakehälle, yksi vasemmalle kylkikaareen ja yksi oikealle lantiolle (aseteltiin yksilöllisesti, jotta syke saatiin kuuluviin mahdollisimman tarkasti). Ennen mittauksen aloittamista varmistettiin, että tutkittavalla ei ollut mitään magneettista kehossaan. Tutkittavia ohjeistettiin olemaan mahdollisimman rentona paikallaan mittauksen aikana pään nojatessa kypärän takaosaan. Alussa tutkittaville tehtiin lepomittaus (4 min silmät auki, 8 min silmät kiinni), jonka jälkeen tapahtui varsinainen interoseptio-tehtävän suorittaminen. Lopuksi tehtiin lepomittaus (8 min silmät kiinni). Käytetty näytteenottotaajuus oli 1000 Hz (kunkin sensorin mitta-arvo tallennettiin millisekunnin välein) ja tuloksia kerättiin 0.3–300 Hz:n taajuuskaistalta.

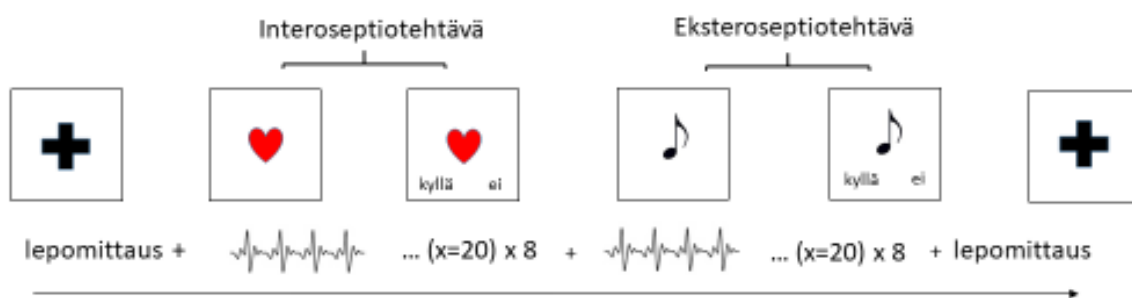
Osallistujat suorittivat sydämen syke- ja kuulohavainnon erottelutehtävän. Tehtävän menetelmä noudattaa mukaillen Lyyran ja Parviaisen (2018) koeasetelmaa. Tehtävässä tutkittaville esitettiin 16 äänisarjan toistoa, joista jokainen sisälsi 20 ääniärsykettä (kuva 1). Äänet johdettiin kuulokkeiden välityksellä yksilöllisesti sovitetulla äänenvoimakkuudella. Puolessa toistoista ääniärsyke oli sovitettu koehenkilön sydämen sykkeeseen, kun taas puolessa se esiintyi pienellä viiveellä suhteessa edelliseen sydämenlyöntiin. Ääniärsyke esiintyi 800 Hz taajuudella, 100 millisekunnin ajan, mutta puolessa äänisarjojen toistoista yhden äänen taajuus oli 785 Hz ja tämä ääni esiintyi sattumanvaraisessa kohdassa. Puolessa sarjoista koehenkilön tuli keskittyä tarkkailemaan, onko ääni synkroniassa sydämen sykkeen kanssa (8 ensimmäistä toistoa) ja puolessa sarjoista, onko ääniärsykkeiden seassa poikkeavan korkuinen ääniärsyke (8 viimeistä toistoa).

Kun koehenkilön tuli keskittyä sydämen sykkeeseen, heijastettiin näytölle sydämen kuva. Tämä muistutti osallistujaa keskittymään sydämen sykkeeseen. Kunkin toiston jälkeen näytölle tuli vastausvaihtoehdot, jolloin koehenkilön tuli painaa keltaista nappia (kyllä), jos ääni kuului samanaikaisesti sydämen lyönnin kanssa ja sinistä nappia (ei), jos ääni kuului eri aikaan sydämen lyönnin kanssa. Välittömästi tämän jälkeen osallistujat arvioivat suoritustaan asteikolla yhdestä (arvaus) viiteen (100% varmuus).

Kun koehenkilön tuli keskittyä ääniärsykkeeseen tarkkailuun, näytölle heijastettiin nuotin kuva. Tämä muistutti osallistujaa keskittymään auditiiviseen ärsykkeeseen. Kunkin toiston jälkeen näytölle tuli vastausvaihtoehdot, jolloin koehenkilön tuli painaa keltaista nappia (kyllä), jos poikkeava ääni

esiintyi ja sinistä nappia (ei), jos poikkeavaa ääntä ei ollut. Välillä näytölle tuli +- merkki, jolloin mitattiin aivojen lepoaktiivisuutta. Tutkittavia oli ohjeistettu pitämään tällöin katse kohdistettuna +- merkkiin.

Tutkittavia oli ohjeistettu, että tutkimuksen aikana oli tärkeää olla mahdollisimman rennosti paikallaan ja pitää katse kohdistettuna kulloiseenkin kiintopisteeseen. Koetilanne kesti yhteensä noin puoli tuntia, puolessa välissä pidettiin pieni tauko. Kukin koehenkilö suoritti tehtäväsarjan kahdesti, kahtena eri päivänä.



KUVA 1. Koeasetelma koostui 8 interoseptio- tehtävä toistosta, joita seurasi 8 eksteroseptio- tehtävän toistoa. Jokainen tehtävä sisälsi 20 sydämen sykettä. Ääni oli joko synkroniassa tai epäsynkroniassa sykkeen kanssa sattumanvaraisessa järjestyksessä ja lisäksi satunnaisesti esiintyi poikkeavan korkeinen ääni. Kun näytölle tuli + -merkki, mitattiin aivojen lepoaktiivisuutta.

2.3 MEG-aineiston käsittely

MEG-aineistolle tehtiin aluksi suodatus MaxFilter™ 2.0-ohjelmalla (Elekta Neuromag) käyttäen SSS-menetelmää (Signal Space Separation) ja tSSS-menetelmää (temporal Signal Space Separation) (Taulu, Simola, & Kajola, 2005). Kyseisillä menetelmillä saatiin vähennettyä ulkoisen ja sisäisen häiriön voimakkuutta, ja täten parannettua aineiston signaali-kohina-suhdetta. SSS-menetelmään integroidun liikkeen kompensaaation avulla voitiin lisäksi tasata pään liikkeiden vaikutukset mittausten ajalta. Lisäksi aineistosta saatiin poistettua jatkuvan pään paikannuksen tuottama häiriösignaali.

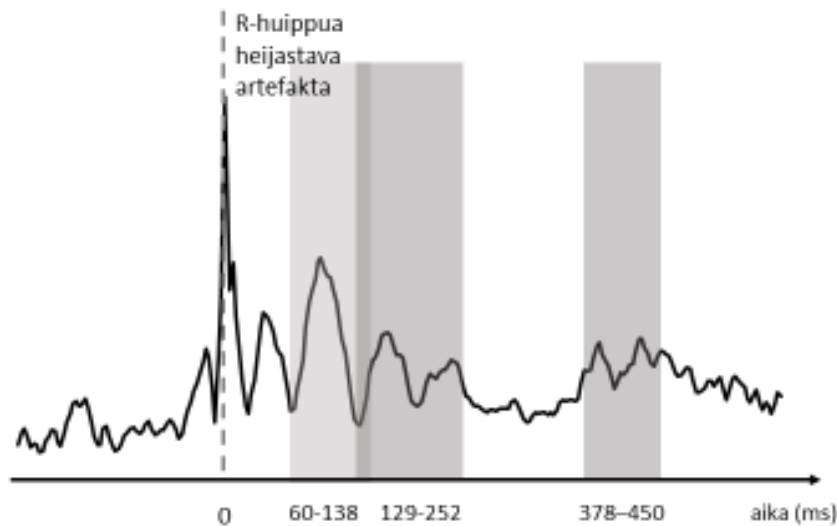
Suodatuksen jälkeen aineisto siirrettiin Meggie-ohjelmistoon (GUI for MNE Python Analysis Software, Psykologian laitos, Jyväskylän yliopisto). Ensimmäiseksi ohjelmistossa tehtiin riippumattomien komponenttien analyysi (ICA), jolla poistettiin silmänliikkeiden ja sydämen sykkeen aiheuttamat häiriöt MEG-signaalista. Poistot tehtiin topografioiden ja signaalikäyrien perusteella. ICA:n on havaittu tehokkaasti määrittävän ja poistavan sydämen sykkeen aiheuttamaa häiriötä (Terhaar ym., 2012). Joissakin tapauksissa sydämen sykettä ei ollut havaittavissa signaalikäyrissä, jolloin poistoa ei tehty. Jos sydämen syke ei erotu selkeästi, se ei todennäköisesti aiheuta kovin paljon häiriötä.

Kunkin koehenkilön esikäsitellyt kaksi mittauskertaa yhdistettiin. Esikäsitellyn jälkeen aineisto ositettiin sydämen sykkeen R-huipun mukaan ja segmentit keskiarvoistettiin. Valitsimme tarkastelun kohteeksi kaksi tilannetta: tilanteen, jossa koehenkilö keskittyi sydämen sykkeeseen ja tilanteen, jossa koehenkilö keskittyi ulkoiseen ääniärsykkeeseen. Tarkastelimme ainoastaan sykkeen kanssa synkroniassa olevia ääniärsykeitä. Ääniärsyke tapahtui samanaikaisesti sydämen kammioden supistumisen kanssa.

Kiinnostuksen kohteena oleva aikaikkuna alkoi -200 ms ennen ääniärsykkeen esittämistä ja päättyi 800 ms ääniärsykkeen esittämisen jälkeen. Perustason (baseline) korjaus tehtiin käyttämällä aikaväliä ennen ärsykettä (-200–0 ms). Tutkimuksissa on ollut vaihtelua siinä, millä aikavälillä HEP:n korkeimmat tasot ovat esiintyneet. Aikaisintaan sen on havaittu ilmenevän 128 ms R-aallon jälkeen (Terhaar ym., 2012) ja myöhäisimmillään 620 ms asti (Petzschner ym., 2019). Tähän tutkimukseen valittiin aikaikkunat perustuen aineiston ohjaamaan visuaaliseen havaintoon korkeimmasta aivoaktivaatiosta ja niiden yhteneväisyyteen aikaisemman tutkimustiedon kanssa (Petzschner ym., 2019; Terhaar ym., 2012) (kuva 2). Lopullisen tarkastelun kohteeksi otettiin kunkin henkilön herätevasteiden keskiarvot aikaväleiltä 129–252 ms sekä 378–450 ms. Lisäksi tarkasteltiin kunkin henkilön herätevasteen maksimiarvo N100-huipulta aikaväliltä 60–138 ms. N100 huipulla tarkoitetaan vastetta, joka ilmenee 100 millisekuntia auditiivisen ärsykkeen esittämisen jälkeen. Tämä auttaa erottamaan paremmin juuri sydämen sykkeen aiheuttaman aktivaation auditiivisen ärsykkeen vasteesta. Tarkastelut tehtiin gradiometrikanavista.

Perustuen visuaaliseen havaintoon aineistosta ja sen yhteneväisyyteen aikaisemman tutkimustiedon kanssa, analyysiin valittiin temporaalilohkot, parietaalilohkot sekä päälaen (vertex) alue. Temporaali- ja parietaalilohkoille tehtiin analyysit erikseen oikealle ja vasemmalle aivopuoliskolle. Alueiden määrittämiseen käytettiin Meggien automaattista valintaa. Temporaalialue on keskeinen aivoalue ääniärsykkeiden prosessoinnin kannalta. FMRI:llä tehdyissä tutkimuksissa interoseptio on sen sijaan yhdistetty etummaiselle pihtipoimun alueelle, insulaan sekä

tuntoaivokuorelle (Critchley ym., 2004; Pollatos, Schandry, Auer, & Kaufmann, 2007). Parietaalilohkojen ja päälakilohkon sensorit ovat osittain päällekkäisiä näiden alueiden kanssa.



KUVA 2. Esimerkki sydämen sykkeen havaitsemistehtävän aikaisesta aivojen herätevastekäyrästä MEG-mittauksen aikana. Nollakohdassa havaittavissa oleva R-huippu ilmentää sydämen sykkeen aiheuttamaa vastetta. Kiinnostuksen kohteena olevat aikaikkunat ovat tummennettuina kuvassa.

2.4 Tilastollinen analyysi

Tutkimuksen tilastolliset analyysit tehtiin IBM SPSS 24-ohjelmalla. Ensimmäiseksi tarkasteltiin, onko masentuneiden ja ei-masentuneiden välillä ryhmäeroja interoseptiivisessä herkkyydessä. Tähän käytettiin riippumattomien otosten t-testiä. Interoseptiivistä herkkyyttä mittaava aineisto täytti normaalisuusoletuksen.

Interoseptio-tehtävän aikaisia aivojen herätevasteita masentuneilla ja ei-masentuneilla tutkittiin toistomittausten varianssianalyysin (ANOVA) avulla. Varianssianalyysi mahdollisti ryhmien välisten ja ryhmien sisäisten keskiarvojen tarkastelut. Tässä tutkimuksessa kiinnostuksen kohteena olivat ryhmien (masentuneet, verrokki) väliset erot kullakin aikavälillä (60–138 ms, 129–252 ms, 378–450 ms), kussakin tarkkaavaisuustehtävässä (interoseptio, eksteroseptio) sekä eri aivoalueilla (vasen ja

oikea temporaalilohko, vasen ja oikea parietaalilohko, päälaen alue). Täten ryhmittelevänä muuttujana analyysissä oli sairastavuus (masentuneet, verrokkihenkilöt) ja ryhmien sisäistä vaihtelua mittaavat muuttujat olivat tarkkaavuuden suuntaaminen (interoseptio, eksteroseptio) sekä temporaali- ja parietaalilohkolle aivopuolisko (vasen, oikea). Analyysi tehtiin erikseen kullekin kolmelle aikavälille sekä kullekin aivoalueelle. Ääniärsykkeeseen keskittyminen (eksteroseptio- tehtävä) toimi tässä kontrollimittauksena.

3 TULOKSET

3.1 Interoseptiivinen herkkyys

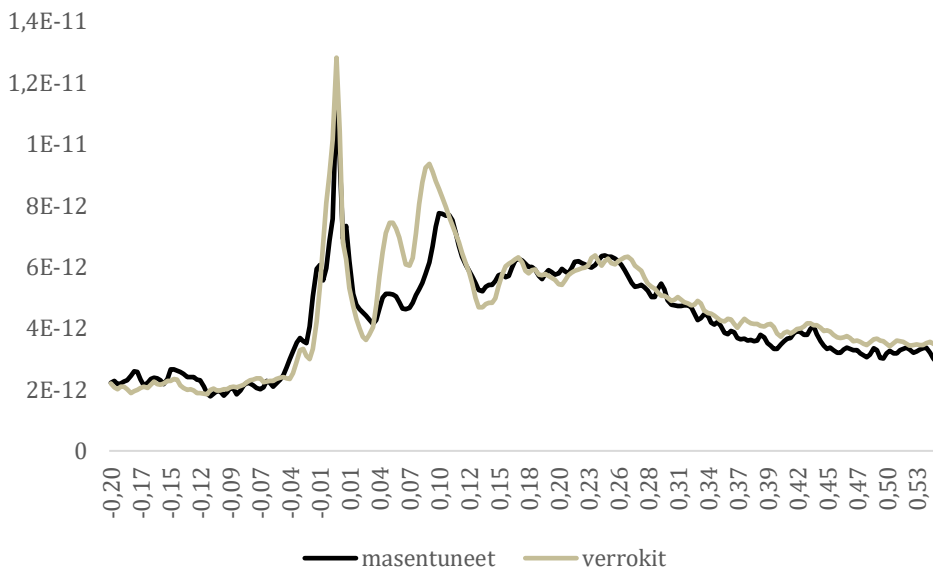
Masentuneiden ja ei-masentuneiden väliltä ei löytynyt tilastollisesti merkitseviä ryhmäeroja interoseptiivista herkkyyttä mittaavassa tehtävässä. Tulokset osoittivat, että masentuneet ($k_a = 8.09$, $k_h = 1.81$) ja ei-masentuneet ($k_a = 7.91$, $k_h = 2.45$) suoriutuivat keskimäärin samantasoisesti sydämen sykkeen tarkkailutehtävässä ($t(31) = -0.218$, $p = .829$, $\eta^2 = 0.002$). Myöskään ääniärsykkeen havaitsemistehtävässä ei löytynyt tilastollisesti merkitseviä eroja masentuneiden ja ei-masentuneiden väliltä. Tulokset osoittivat, että masentuneet ($k_a = 8.91$, $k_h = 6.12$) ja ei-masentuneet ($k_a = 11.64$, $k_h = 5.44$) suoriutuivat keskimäärin samantasoisesti ääniärsykkeen havaitsemistehtävässä ($t(31) = -1.303$, $p = .202$, $\eta^2 = 0.054$).

3.2. Interoseption ja eksteroseption aikainen aivoaktivaatio

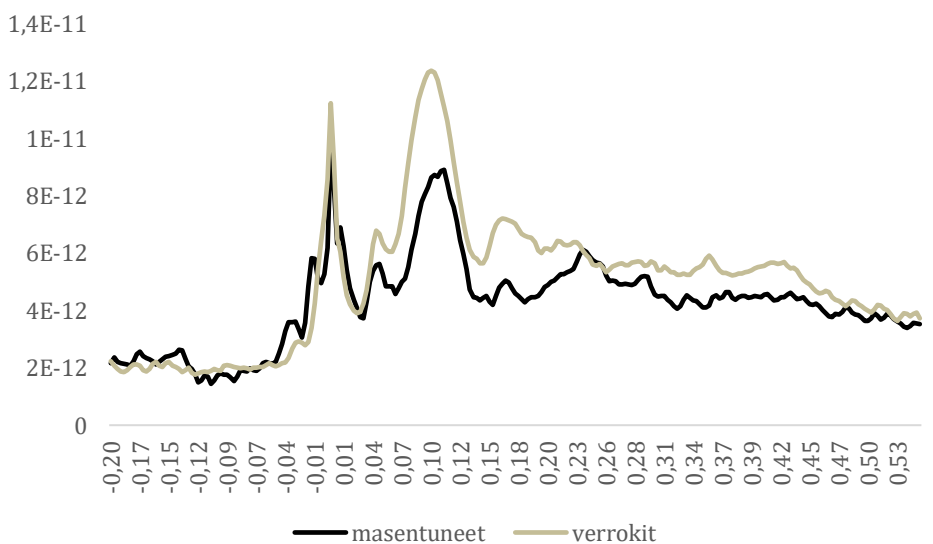
Temporaalilohko. Aikavälillä 60–138 ms tarkkaavuuden suuntaamisen vaikutus osoittautui tilastollisesti merkitseväksi ($F(30,1) = 11.95$, $p < .01$, $\eta^2 = 0.285$). Interoseptio-tehtävässä herätevasteet olivat suuremmat kuin eksteroseptio-tehtävässä. Lisäksi kyseisellä aikavälillä masentuneiden ja verrokkien välillä havaittiin lähellä merkitsevyyden rajaa oleva ryhmäero herätevasteissa ($F(30,1) = 3.86$, $p = .059$, $\eta^2 = 0.114$) siten, että masentuneilla herätevasteet olivat suuntaa-antavasti alhaisemmat kuin verrokeilla (kuva 3).

Myös aikavälillä 378–450 ms tarkkaavuuden suuntaamisen vaikutus osoittautui tilastollisesti merkitseväksi ($F(30,1) = 4.80, p < .05, \eta^2 = 0.138$). Eksteroseptio-tehtävässä heräteasteet olivat suuremmat kuin interoseptio-tehtävässä. Lisäksi aivopuoliskojen välillä osoittautui olevan tilastollisesti merkitsevä ero ($F(30,1) = 4.41, p < .05, \eta^2 = 0.128$). Oikeassa aivopuoliskossa heräteasteet olivat suuremmat kuin vasemmassa aivopuoliskossa. Merkitsevien ja lähellä merkitsevää olevien muuttujien keskiarvot ja keskihajonnat on esitetty taulukossa 1.

a)



b)



KUVA 3. Heräteasteiden keskiarvot masentuneilla ja verrokeilla a) vasemmalla temporaalialueella ja b) oikealla temporaalialueella interoseptio-tehtävän aikana aikavälillä -0.200–0.550 ms.

TAULUKKO 1. Merkitsevien (merkitty *) ja lähellä merkitsevää olevien muuttujien herätevästeiden keskiarvot ja keskihajonnat temporaalilohkoissa.

| Aikaväli | | | ka | kh | |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|-------|------|
| 60–138 ms | Tarkkaavuuden suuntaaminen* | Interoseptio | 23.23 | 9.43 | |
| | | Eksteroseptio | 21.71 | 8.79 | |
| | Masentuneisuus | Masentuneet | 36.65 | 11.76 | |
| | | Ei-masentuneet | 49.29 | 19.46 | |
| | 378–450 ms | Tarkkaavuuden suuntaaminen* | Interoseptio | 8.94 | 3.37 |
| | | | Eksteroseptio | 10.15 | 3.97 |
| Aivopuolisko* | | Oikea | 10.74 | 5.35 | |
| | | Vasen | 8.34 | 3.41 | |

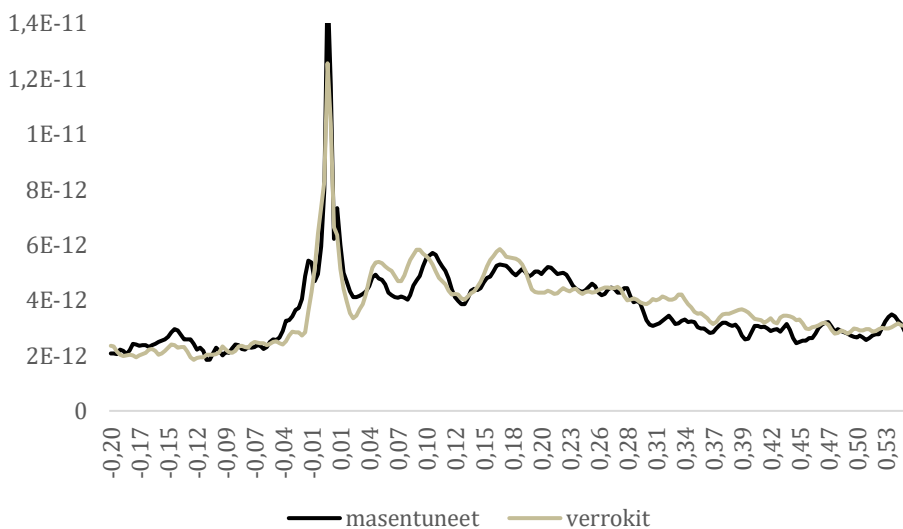
Parietaalilohko. Aikavälillä 60–138 ms tarkkaavuuden suuntaamisen vaikutus osoittautui tilastollisesti merkitseväksi ($F(30,1) = 4.38, p < .05, \eta^2 = 0.127$). Interoseptio-tehtävässä herätevästeet olivat suuremmat kuin eksteroseptio-tehtävässä. Lisäksi kyseisellä aikavälillä masentuneiden ja verrokkien välillä havaittiin suuntaa-antavasti ryhmäero herätevästeissa ($F(30,1) = 3.47, p = .072, \eta^2 = 0.104$) siten, että masentuneilla herätevästeet olivat suuntaa-antavasti alhaisemmat kuin verrokeilla (kuva 4).

Aikavälillä 129–252 ms havaittiin yhdysvaikutus aivopuolisko x ryhmä ($F(30,1) = 8.65, p < .01$). Jatkoanalyysissä vasemmassa aivopuoliskossa masentuneet ja verrokkit eivät eronneet merkitsevästi toisistaan ($F(30,1) = 0.036, p = .851$) (kuva 5a). Sen sijaan oikeassa aivopuoliskossa havaittiin lähes merkitsevä ryhmäero ($F(30,1) = 4.03, p = .054$) (kuva 5b). Masentuneilla herätevästeet olivat suuntaa-antavasti alhaisemmat kuin verrokeilla riippumatta tarkkaavaisuustehtävästä.

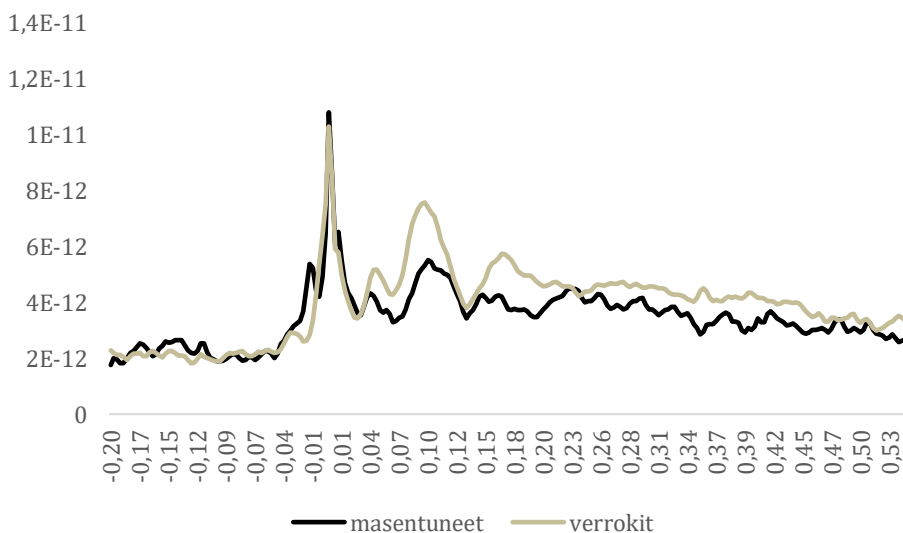
Aikavälillä 378–450 ms tarkkaavuuden suuntaamisen vaikutus osoittautui tilastollisesti merkitseväksi ($F(30,1) = 6.39, p < .05, \eta^2 = 0.176$). Eksteroseptio-tehtävässä herätevästeet olivat suuremmat kuin interoseptio-tehtävässä. Lisäksi aivopuoliskojen välillä osoittautui olevan

tilastollisesti merkitsevä ero ($F(30,1) = 4.87, p < .05, \eta^2 = 0.140$). Oikeassa aivopuoliskossa herätevasteet olivat suuremmat kuin vasemmassa aivopuoliskossa. Kyseisellä aikavälillä havaittiin myös suuntaa-antavasti masentuneiden ja verrokkien välillä ryhmäero herätevasteissa ($F(30,1) = 3.75, p = .062, \eta^2 = 0.111$) siten, että masentuneilla herätevasteet olivat suuntaa-antavasti alhaisemmat kuin verrokeilla. Merkitsevien ja lähellä merkitsevää olevien muuttujien keskiarvot ja keskihajonnat on esitetty taulukossa 2.

a)



b)

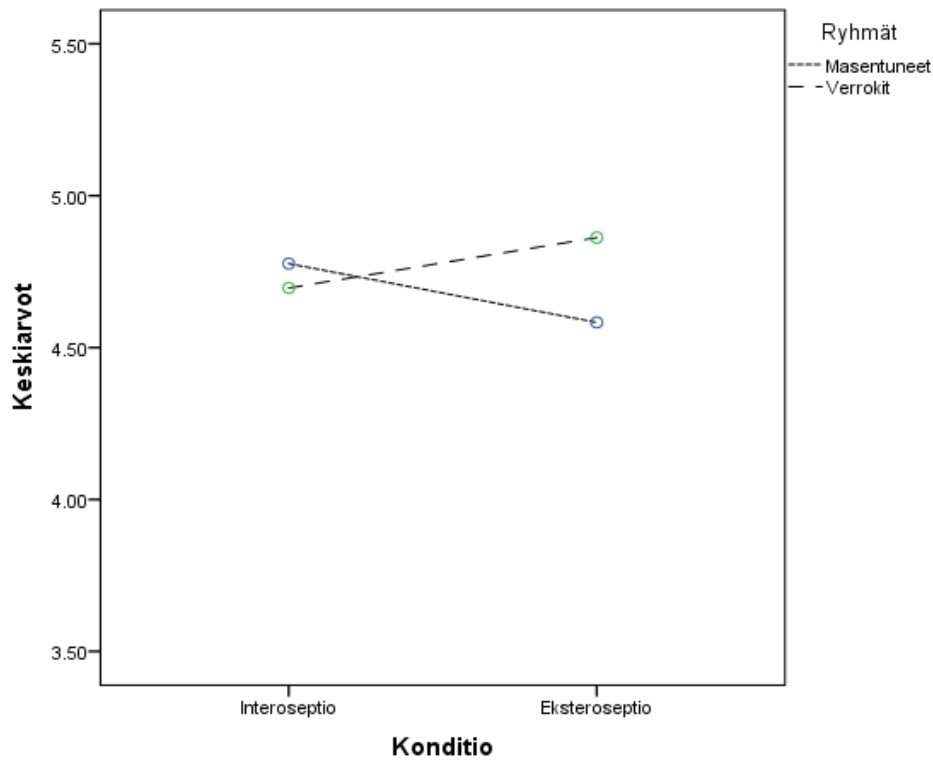


KUVA 4. Herätevasteiden keskiarvot masentuneilla ja verrokeilla a) vasemmalla parietaalialueella ja b) oikealla parietaalialueella interoseptio-tehtävän aikana aikavälillä -0.200–0.550 ms

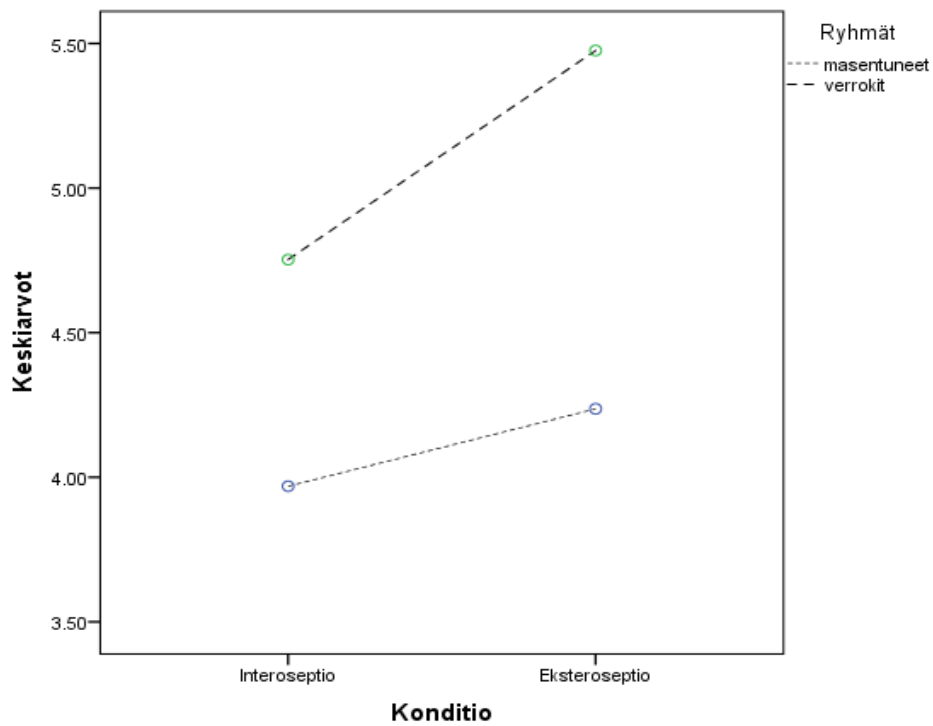
TAULUKKO 2. Merkitsevien (merkitty *) ja lähellä merkitsevää olevien muuttujien heräteasteiden keskiarvot ja keskihajonnat parietaalilohkoissa.

| Aikaväli | | | ka | kh | |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|------|------|
| 60–138 ms | Tarkkaavuuden suuntaaminen* | Interoseptio | 15.21 | 4.86 | |
| | | Eksteroseptio | 14.21 | 4.64 | |
| | Masentuneisuus | Masentuneet | 25.38 | 6.09 | |
| | | Ei-masentuneet | 31.53 | 9.96 | |
| | 378–450 ms | Tarkkaavuuden suuntaaminen* | Interoseptio | 7.01 | 2.41 |
| | | | Eksteroseptio | 7.92 | 2.93 |
| Aivopuolisko* | | Oikea | 8.06 | 3.46 | |
| | | Vasen | 6.87 | 2.13 | |
| Masentuneisuus | | Masentuneet | 12.62 | 3.20 | |
| | | Ei-masentuneet | 16.14 | 5.53 | |

a)

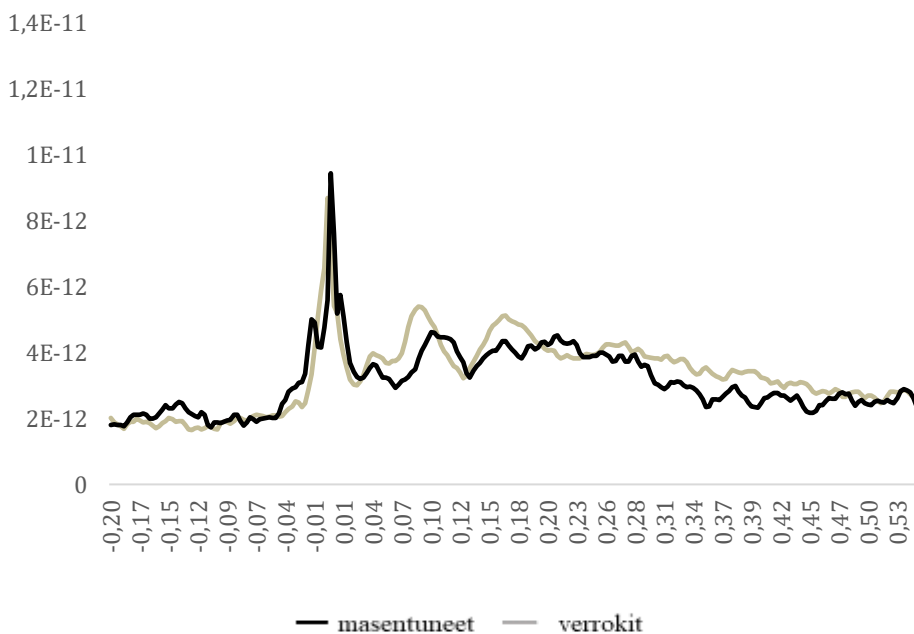


b)



KUVA 5. Masentuneiden ja verrokkien herätevästeiden keskiarvot parietaalialueen a) vasemmassa ja b) oikeassa aivopuoliskossa intero- ja eksteroseptio-tehtävän aikana.

Päälaen alue. Päälaen alueella ei havaittu tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Aikavälillä 129–252 ms tarkkaavuuden suuntaamisen vaikutus oli hyvin lähellä merkitsevyyttä ($F(30,1) = 4.18, p = .05, \eta^2 = 0.122$). Eksteroseptio-tehtävässä herätevasteet olivat suuntaa-antavasti suuremmat ($k_a = 4.51, k_h = 1.52$) kuin interoseptio-tehtävässä ($k_a = 4.17, k_h = 1.36$). Aikavälillä 378–450 ms havaittiin suuntaa-antavasti masentuneiden ja verrokkien välillä ryhmäero herätevasteissa ($F(30,1) = 3.83, p = .060, \eta^2 = 0.113$) siten, että masentuneilla herätevasteet olivat suuntaa-antavasti alhaisemmat ($k_a = 5.22, k_h = 1.40$) kuin verrokeilla ($k_a = 6.71, k_h = 2.30$) (kuva 6).



KUVA 6. Herätevasteiden keskiarvot verrokeilla ja masentuneilla päälaenalueella interoseptio-tehtävän aikana aikavälillä -0.200–0.550 ms.

4 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, eroavatko masentuneet ja ei-masentuneet interoseptiivisessä herkkydessä. Oletuksena oli, että masennusta sairastavien interoseptiivinen herkkyys olisi heikentynyt verrattuna terveisiin verrokkiyksilöihin. Sen lisäksi tutkimuksessa

haluttiin tarkastella, onko näiden kahden ryhmän välillä eroa interoseptio-tehtävän aikaisissa, sydämen sykkeen aikaansaamissa aivojen herätevasteissa. Masentuneilla herätevasteiden oletettiin olevan alhaisemmat kuin ei-masentuneilla.

Masentuneiden ja verrokkiyksilöiden väliltä ei löytynyt ryhmäeroja interoseptiivista herkkyyttä mittaavassa tehtävässä. Herätevasteiden voimakkuudessa merkitseviä eroja ryhmien välillä ei myöskään havaittu. Tulos oli merkitsevä tarkkaavuuden suuntaamisen suhteen siten, että aikavälillä 60–138 ms herätevasteet olivat suuremmat interoseptio-tehtävässä, kun taas aikavälillä 378–450 ms herätevasteet olivat suuremmat eksteroseptio-tehtävässä sekä temporaali- että parietaalialueilla. Lisäksi tulos oli merkitsevä aivopuoliskojen osalta siten, että oikeassa aivopuoliskossa herätevasteet olivat aikavälillä 378–450 ms suuremmat kuin vasemmassa aivopuoliskossa temporaali- ja parietaalialueella.

4.1. Interoseptiivinen herkkyys

Analyysi osoitti, että masentuneiden ja terveiden verrokkihenkilöiden välillä ei ollut eroa interoseptiivisessa herkkyydessä. Näin ollen aikaisempien tutkimusten havainnot siitä, että masentuneilla interoseptiivinen herkkyys näyttäisi olevan alhaisempi kuin ei-masentuneilla (Dunn ym., 2007; Furman ym., 2013; Terhaar ym., 2012) eivät saaneet tukea. Toisaalta tulokset ovat olleet moninaisia. Osassa tutkimuksia tulokset ovat olleet vain suuntaa-antavia (Ehlers & Breuer, 1992; Van der Does ym., 1997). Lisäksi esimerkiksi Dunn ym. (2007) havaitsivat, että keskivaikea masennus oli yhteydessä heikentyneeseen interoseptiiviseen herkkyyteen, mutta vaikeasta masennuksesta kärsivillä henkilöillä interoseptiivinen herkkyys oli samalla tasolla kuin verrokeilla.

Ristiriitaisia tuloksia masennuksen ja interoseption välisestä yhteydestä saattaa selittää henkilöiden mahdolliset eroavaisuudet ahdistuneisuudessa. Usein masentuneilla esiintyy yhtäaikaaisesti ahdistuneisuusoireita tai diagnosoitu ahdistuneisuushäiriö (Löwe ym., 2008), joita tutkimuksemme ei kuitenkaan tarkasteltu. Ahdistuneisuuden on havaittu useissa tutkimuksissa olevan yhteydessä korkeampaan interoseptiiviseen herkkyyteen (Domschke ym., 2010; Ehlers & Breuer, 1992; Van der Does ym., 2000). Kun interoseptiivista herkkyyttä mitattiin masentuneilla henkilöillä, joilla ei esiintynyt samanaikaisesti ahdistuneisuushäiriötä, havaittiin interoseption olevan heikentynyt verrattuna kontrolliryhmään (Furman ym., 2013; Terhaar ym., 2012). Voi olla, että mahdolliset ahdistuneisuusoireet ovat vaikuttaneet osaltaan myös meidän tutkimuksemme tuloksiin. Pollatos ym. (2009) esimerkiksi havaitsivat, että ahdistuneisuusoireet muuttivat masennuksen ja

interoseption välistä yhteyttä. On kuitenkin huomioitava, että masennukseen ja ahdistuneisuushäiriöihin liittyy useita samankaltaisia oireita, kuten uupumusta, keskittymisvaikeuksia ja unihäiriöitä. Dunn ym. (2010) ehdottavatkin, että anhedonia ja ahdistuneisuusoireet tulisi nähdä pikemmin vuorovaikutteisina oiredimensioina kuin tiukasti kategorisina.

Tämän tutkimuksen behavioraaliosassa tehtävässä henkilöiden tuli keskittyä tarkkailemaan, onko ulkoinen ääniärsyke synkroniassa sydämen sykkeen kanssa. Useat aiemmat tutkimukset ovat sen sijaan käyttäneet sydämenlyöntien havaitsemistehtävässä Schandryn (1981) menetelmää, jossa henkilön tulee laskea sydämenlyöntien määrä tiettyjen aikavälien sisällä (kukin tavallisesti alle 1 min) tunnustelematta pulssiaan (esim. Dunn ym., 2007; Furman ym., 2013; Mussgay, 1999; Pollatos ym., 2009; Terhaar ym., 2012). Menetelmän käytön yleisyydestä huolimatta on myös raportoitu tuloksia, että henkilön uskomukset ja odotukset sydämen sykkeestä saattavat vaikuttaa suoritukseen, jolloin kyseinen menetelmä ei mittaisi puhtaasti interoseptiivista herkkyyttä (Windmann, Schonecke, Fröhlig, & Maldener, 1999; Zamariola, Maurage, Luminet & Corneille, 2018). Sydämen sykkeen laskemistehtävään voi mahdollisesti liittyä myös subjektiivinen komponentti esimerkiksi siten, että käden osuessa kylkeen saattaa aistia sykkeen paremmin. Toisaalta Knoll & Hodapp (1992) vertasivat näitä kahta sydämen lyöntien tarkkailutehtävää (Whitehead ja Schandry) keskenään ja havaitsivat korkean vastaavuuden menetelmien välillä, mutta vain erittäin hyvillä ja heikoilla havaitsijoilla. Vastaavuus oli alhainen keskitason suorittajille. Esitettäessä myös ääniärsyke tehtävä on haastavampi, koska siinä joutuu erittelemään intero- ja eksteroseptioaistimukset tehtävän suorittamiseksi.

Kehonkoostumuksen on havaittu mahdollisesti vaikuttavan interoseptiiviseen herkkyyteen siten, että henkilöt, joilla oli korkeampi painoindeksi, suoriutuivat heikommin interoseptio-tehtävässä (Rouse, Jones, & Jones, 1988). Masentuneilla voi olla suurempi painoindeksi (Bjørngaard ym., 2015), mikä saattaisi vaikuttaa interoseptio-tehtävän tuloksiin. Näin ollen tuloksiin vaikuttaisi epäsuorasti masennukseen liittyvä tekijä, ei itse masennus. Painoindeksiä ei huomioitu tässä tutkimuksessa. Tutkimuksessamme yhdeksältä koehenkilöltä ei saatu sydämen sykettä kuuluviin rasvakudoksen määrän vuoksi, eivätkä he voineet täten suorittaa interoseptio-tehtävää. Näistä tutkittavista kahdeksan kuului masentuneiden ryhmään ja yksi verrokkiryhmään. Suuri määrä poisjääneitä masentuneita henkilöitä, ja täten verrokkien huomattavasti suurempi osuus, voisi osaltaan olla syynä siihen, että eroja interoseptiivisessä herkkyydessä ei havaittu. Toisaalta hyvin monet tekijät saattavat lopulta vaikuttaa siihen, kuinka hyvin kehon toimintoja pystytään havaitsemaan. Ei-kliinisissä aineistoissakin on havaittu ihmisten välillä melko merkittäviä eroja siinä, kuinka hyvin he aistivat kehon toimintoja (Pollatos & Schandry, 2004).

4.2. Interoseption aivoperusta

Tutkimuksessamme oli tarkoitus selvittää, onko interoseption aikaisissa aivojen herätevasteissa eroja masentuneilla ja terveillä verrokkihenkilöillä. Merkitseviä ryhmäeroja sydämen sykkeen aikaansaamissa herätevasteiden voimakkuuksissa ei havaittu. Tulokset olivat suuntaa-antavia siten, että ne saattaisivat viitata masentuneiden verrokkeja alhaisempiin herätevasteisiin temporaali- ja parietaalilohkoissa sekä pääläen alueella tarkkaavuuden suuntaamisesta riippumatta. Lisäksi parietaalialueella havaitsimme, että masentuneilla oli oikeassa aivopuoliskossa lähes merkitsevästi alhaisemmat herätevasteet kuin verrokkeilla riippumatta tarkkaavuuden suuntaamisesta.

Masentuneiden ja verrokkien välillä ei havaittu merkitseviä eroja interoseption aikaisissa herätevasteissa. Tämä on linjassa interoseptiivista herkkyyttä mittaavan tuloksemme kanssa, sillä emme havainneet eroa ryhmien välillä. Interoseptiivisen herkkyyden on esitetty olevan yhteydessä herätevasteiden suuruuteen interoseptio-tehtävän aikana. Esimerkiksi Pollatos ja Schandry (2004) havaitsivat, että henkilöt, joilla oli korkeampi interoseptiivinen herkkyys, oli myös suuremmat herätevasteet interoseptiolle. Koska tutkimuksessamme ei havaittu eroja behavioraalisessa tehtävässä, tämän voisi ajatella heijastuvan myös herätevasteisiin. Tulkinnassa tulee kuitenkin olla varovainen.

Aiemmin sydämen sykkeen aiheuttamia herätevasteita masentuneilla on tietääksemme tutkittu vain yhdessä tutkimuksessa (Terhaar ym., 2012). Tuloksemme olivat samansuuntaisia, vaikka emme havainneet merkitseviä tuloksia. Terhaar ym. (2012) havaitsivat EEG:llä tehdyssä tutkimuksessaan, että masentuneilla sydämen sykkeen aiheuttamat herätevasteet olivat alhaisemmat verrattuna terveisiin verrokkihenkilöihin tarkkaavuuden suuntaamisesta riippumatta. Tätä tukee myös aiemmat tutkimukset insulan alhaisemmasta aktiivisuudesta interoseptiivisen tarkkailutehtävän aikana masentuneilla (esim. Avery ym., 2014). Eryityisesti juuri insulasta voidaan puhua aivojen interoseptiivisena keskuksena (Critchley ym., 2004; Simmons ym., 2013). Lisäksi Avery ym. (2014) havaitsivat, että insulan aktiivisuus korreloi negatiivisesti masennuksen vakavuuden kanssa. Tutkimuksessamme masennuksen vakavuutta ei huomioitu analyyseissa, mikä voisi olla kiinnostava tekijä tarkastella jatkotutkimuksissa.

Suuntaa-antavat tuloksemme saattaisivatkin viitata siihen, että masennukseen voisi liittyä yleisesti ottaen alhaisemmat sensorisen tiedon vasteet. Masennukseen tiedetään liittyvän alhaisempi herkkyys ulkoiseen maailmaan. Tämä voisikin tarkoittaa, että aiempien tutkimusten tulokset interoseptiivisen herkkyyden eroista masentuneilla ja ei-masentuneilla saattaisivatkin liittyä yleiseen eroon sensorisissa vasteissa. Interoseption ja masennuksen välisestä yhteydestä on olemassa muutamia

mahdollisia selitysmalleja. Esimerkiksi Northoffin, Wiebkingin, Feinbergin ja Pankseppin (2011) selitysmallissa masennukselle oleellista on interoseption ja eksteroseption epätasapaino. Masennukselle tyypillistä on epänormaalin korkea lepoaktiivisuus interoseptiolle keskeisillä aivoalueilla, kuten insulassa, ja niihin yhteydessä olevilla tunteisiin ja palkitsemiseen liittyvillä alueilla (esimerkiksi amygdala). Toisaalta korkeamman tason kortikaalisilla alueilla, kuten esimerkiksi sensomotorisella alueella esiintyy aliaktiivisuutta. Tämä epätasapaino saattaa selittää muun muassa masentuneiden keskittymistä itseensä sekä toisaalta alentunutta reagoitua ulkoisiin ärsyksiin ja toivottomuutta (Northoff ym., 2011).

Melko yllättävänä tuloksena voidaan pitää sitä, että temporaali- ja parietaalialueilla interoseptio-tehtävän aikaiset herätevasteet olivat eksteroseptio-tehtävää suuremmat aikavälillä 60–138 ms, mutta sen sijaan aikavälillä 378–450 ms eksteroseptio-tehtävän aikaiset herätevasteet olivat suuremmat. Kuuloärsyke aiheuttaa noin 100 ms:n kohdalla nähtävän N100-vasteen, minkä jälkeen ei MEG:llä tyypillisesti havaita kuulovasteita. Täten tämän jälkeisten vasteiden voidaan ajatella heijastavan interoseptiivista ärsykettä. Petzschner ym. (2019) havaitsivat tutkimuksessaan, että sydämen sykkeen aikaansaamat herätevasteet olivat suuremmat interoseptio-tehtävän aikana verrattuna eksteroseptio-tehtävään (524–620 ms R-huipun jälkeen). He toteavatkin, että mikäli tarkkaavuuden suuntaamista vaihdellaan kehon sisä- ja ulkopuolelle, pitäisi tämän heijastua myös herätevasteissa. Käyttämässämme interoseptio-tehtävässä oli myös ulkoinen ääniärsyke, minkä vuoksi henkilön oli keskityttävä tehtävään voimakkaammin tästä suoriutuakseen. Tämä voisi aiheuttaa sen, että ääntä kuunnellaan korostuneen tarkasti, mikä näkyy korkeampana vasteena varhaisimmassa vaiheessa. Tämä tulos on kuitenkin vaikeasti selitettävissä ja olisi tärkeää selvittää jatkotutkimuksissa toistuuiko tulos.

Havaitsimme tutkimuksessamme, että herätevasteet olivat voimakkaammat oikeassa aivopuoliskossa sekä temporaali- että parietaalialueella tarkkaavuuden suuntaamisesta riippumatta (aikavälillä 378–450 ms). Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että oikeassa aivopuoliskossa sydämen sykkeen aikaansaamat herätevasteet ovat voimakkaammat kuin vasemmassa (Leopold & Schandry, 2001; Pollatos & Schandry, 2004). Harin ym. (1993) tutkimuksessa on havaittu, että sekä insulassa että sekundaarisella somatosensorisella alueella on havaittavissa korkeampaa aktiivisuutta ärsykkeen vastakkaiselle puolelle. Sydämen vasen kammio sijaitsee enemmän vertikaalisen vartalolinjan vasemmalla puolella. Tämän vuoksi mekaanisen energian siirto sydäimestä on voimakkaampaa rintakehän vasemmalta puolelta ja aiheuttaa voimakkaampia somatosensorisia signaaleja kuin oikea puoli. Koska afferenttien eli tuovien hermojen heijastuminen esiintyy pääasiassa vastakkaisella kehon puolella, kortikaalisen havainnon tulisi olla selkeämpi oikeassa

aivopuoliskossa. Täten havaintomme korkeammista herätevasteista oikeassa aivopuoliskossa on linjassa neuroanatomian kanssa.

4.3. Tutkimuksen vahvuudet, rajoitukset ja jatkotutkimustarpeet

Tutkimuksemme vahvuutena voidaan pitää interoseptiivista herkkyyttä mittaavaa tehtävää. Osassa aiempia tutkimuksia ei ole käytetty eksteroseptiota kontrollimittarina (esim. Furman ym., 2013; Mussgay ym., 1999; Pollatos ym., 2009). Tällöin ei voida tietää, mittasiko asetelma puhtaasti tarkkaavuuden suuntaamista. Tutkimuksessamme kontrollimittauksena toimi ulkoisen ääniärsyksen havaitsemistehtävä. Joissakin tutkimuksissa on käytetty lisäksi menetelmää, jossa koehenkilön pitää esimerkiksi naputtaa sormella samaan aikaan sydämen sykkeen kanssa (Garcia-Cordero ym., 2017). Tällaiset lisätehtävät (naputtaminen, laskeminen) voivat vaikeuttaa interoseptiivisen ja eksteroseptiivisen tarkkaavuuden välisten erojen tulkintaa.

Tutkimuksemme on tietääksemme ensimmäinen MEG:llä tehty tutkimus interoseptiosta. MEG:llä pystytään EEG:tä tarkemmin paikantamaan aktivaation sijainti, ja selvittämään myös mahdollisia alueiden välisiä eroja, koska mitta-antureiden välissä olevien kudosten johtavuuserot eivät merkittävästi vääristä mitattavia magneettikenttiä (Nevalainen, 2018).

Yhtenä tämän tutkimuksen rajoituksena voidaan pitää masentuneiden vähäistä määrää verrattuna verrokkihenkilöihin. Masentuneita oli vain 11 henkilöä, sillä kahdeksalta ei saatu sydämen sykettä kuuluviin. Tämä toi epätasapainoa tutkimusasetelmaan, kun verrokkihenkilöitä oli kaksi kertaa enemmän kuin masentuneiden ryhmään kuuluvia. Tutkimuksemme yhtenä heikkoutena mainittakoon myös, että teimme useamman ANOVAn, mikä lisää merkitsevien tulosten todennäköisyyttä. Tulosten luotettavuutta olisi näin ollen voinut parantaa tilastollisella korjauksella.

Tässä tutkimuksessa noin puolella masentuneista (55 %) oli käytössään jokin masennuslääke. Lääkitys saattaisi mahdollisesti olla vaikuttanut tuloksiin. Kuitenkaan aiemmissa tutkimuksissa ei ole havaittu, että lääkityillä ja ei-lääkityillä masentuneilla olisi eroa sydämenlyöntien havaitsemisessa (Mussgay ym., 1999; Terhaar ym., 2012) tai herätevasteiden voimakkuudessa (Terhaar ym., 2012). Toisaalta esimerkiksi Mussgay ym. (1999) havaitsivat ahdistuneisuushäiriöisillä, että lääkityt henkilöt suoriutuivat paremmin sydämenlyöntien havaitsemistehtävässä kuin ei-lääkityt. Jatkossa olisikin tärkeää tehdä vastaavanlainen tutkimus käyttämällä, mikäli mahdollista, ei-lääkittyjä henkilöitä.

Jatkotutkimuksena olisi tärkeää huomioida ahdistuneisuusoireet ja painoindeksi masennuksen ja interoseption yhteyttä tarkasteltaessa. Kuten aiemmin on mainittu, ahdistuneisuusoireet saattavat muuttaa masennuksen ja interoseption välistä yhteyttä (Pollatos ym., 2009). Lisäksi tulisi huomioida tutkimushenkilöiden painoindeksi, sillä se voi mahdollisesti vaikuttaa interoseptiiviseen herkkyyteen (Rouse ym., 1988).

4.4. Johtopäätökset

Aiemmat tutkimukset ovat antaneet jossain määrin ristiriitaisia tuloksia interoseption ja masennuksen välisestä yhteydestä. Lisäksi aiemmin ei ole juurikaan tutkittu sitä, mitä aivoissa tapahtuu masentuneilla interoseption aikana. Tämä tutkimus onkin ensimmäisiä tutkimuksia, joissa on tarkasteltu interoseptiivista herkkyyttä masentuneilla aivojen herätevasteita mittaamalla. Tutkimuksemme näyttäisi viittaavan siihen, että behavioraalaisella tasolla ei välttämättä voida havaita eroja interoseptiivisessä herkkyydessä masentuneiden ja ei-masentuneiden välillä eikä myöskään herätevastetasolla saatu viitteitä siitä, että juurikin interoseption aikaiset herätevasteet olisivat heikommalla tasolla. Sen sijaan saimme viitteitä masentuneiden mahdollisesti alentuneista vasteista yleisesti sensorisille ärsykeille, sillä masentuneiden herätevasteet olivat molemmissa tarkkaavaisuustehtävissä suuntaa-antavasti alhaisemmat kuin verrokkihenkilöiden. Tulokset olivat vain suuntaa-antavia, joten niiden perusteella ei voida tehdä liian suoria johtopäätöksiä.

Tietoa tarvitaan yhä lisää masennuksen ja interoseption yhteydestä. Se voi auttaa ymmärtämään paremmin masennuksen oireita sekä on tärkeää masennuksen hoitomuotojen kehittämisen kannalta. Ehdotamme, että jatkotutkimuksissa saattaisi olla erittäin keskeistä huomioida masentuneisuuden lisäksi ahdistuneisuusoireet eikä tarkastella masennusta erillisenä kategoriana. Kiinnostavaa olisi myös tutkia laajemmin, liittyykö masennukseen alentuneita vasteita myös muille sensorisille ärsykeille. Interoseptiota olisi hyvä tarkastella laajemmin, kuin pelkästään sydämen sykkeen tarkkailutehtävän avulla sekä eksteroseptiota muiden ulottuvuuksien kautta.

LÄHTEET

American Psychiatric Association (2016). *Depressive disorders: DSM-5 selections*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Avery, J.A., Drevets, W.C., Moseman, S.E., Bodurka, J., Barcalow, J.C., & Simmons, W.K. (2014). Major depressive disorder is associated with abnormal interoceptive activity and functional connectivity in the insula. *Biological Psychiatry*, *76*, 258–266.

Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A.R. (1996). Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, *2*, 215–225.

Beck, A.T., & Alford, B.A. (2009). *Depression: Causes and treatment* (Second edition.). Philadelphia, Pennsylvania: University of Pennsylvania Press.

Bienvenu, O.J., Brown, C., Samuels, J.F., Liang, K.-Y., Costa, P.T., Eaton, W.W., & Nestadt, G. (2001). Normal personality traits and comorbidity among phobic, panic and major depressive disorders. *Psychiatry Research*, *102*, 73–85.

Bjørngaard, J.H., Carslake, D., Nilsen, T.I.L., Linthorst, A.C.E., Smith, G.D., Gunnell, D., & Romundstad, P.R. (2015). Association of body mass index with depression, anxiety and suicide—an instrumental variable analysis of the HUNT Study. *PLoS One*, *10*, 1–15.

Bremner, J.D., Narayan, M., Anderson, E.R., Staib, L.H., Miller, H.L., & Charney, D.S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *The American Journal of Psychiatry*, *157*, 115–118.

Capuron, L., & Miller, A.H. (2011). Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacology & Therapeutics*, *130*, 226–238.

Colla, M., Kronenberg, G., Deuschle, M., Meichel, K., Hagen, T., Bohrer, M., & Heuser, I. (2007). Hippocampal volume reduction and HPA-system activity in major depression. *Journal of Psychiatric Research*, *41*, 553–560.

- Craig, A.D., Chen, K., Bandy, D., & Reiman, E.M. (2000). Thermosensory activation of insular cortex. *Nature Neuroscience*, *3*, 184–190.
- Craig, A.D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 655–666.
- Craig, A.D. (2009). How do you feel – now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, *10*, 59–70.
- Critchley, H.D., Wiens, S., Rotshtein, P., Öhman, A., & Dolan, R.J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience*, *7*, 189–195.
- Damasio, A., & Carvalho, G.B. (2013). The nature of feelings: evolutionary and neurobiological origins. *Nature Reviews Neuroscience*, *14*, 143–152.
- Domschke, K., Stevens, S., Pfleiderer, B., & Gerlach, A.L. (2010). Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: an overview and integration of neurobiological findings. *Clinical Psychology Review*, *30*, 1–11.
- Dunn, B.D., Dalgleish, T., Ogilvie, A.D., & Lawrence, A.D. (2007). Heartbeat perception in depression. *Behaviour Research and Therapy*, *45*, 1921–1930.
- Dunn, B.D., Stefanovitch, I., Evans, D., Oliver, C., Hawkins, A., & Dalgleish, T. (2010). Can you feel the beat? Interoceptive awareness is an interactive function of anxiety- and depression-specific symptom dimensions. *Behaviour Research and Therapy*, *48*, 1133–1138.
- Edwards, V.J., Holden, G.W., Felitti, V.J., & Anda, R.F. (2003). Relationship between multiple forms of childhood maltreatment and adult mental health in community respondents: results from the adverse childhood experiences study. *The American Journal of Psychiatry*, *160*, 1453–1460.
- Ehlers, A., & Breuer, P. (1992). Increased cardiac awareness in panic disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *101*, 371–382.

Eläketurvakeskus (2019). *Työkyvyttömyyseläkkeelle siirrytään yhä useammin masennuksen vuoksi*. [Viitattu 4.4.2019]. Saatavissa: <https://www.etk.fi/tiedote/tyokyvyttomyyselakkeelle-siirrytaan-yha-useammin-masennuksen-vuoksi/>

Epstein, J., Pan, H., Kocsis, J.H., Yang, Y., Butler, T., Chusid, J., Hochberg, H., Murrough, J., Strohmayer, E., Stern, E., & Silbersweig, D.A. (2006). Lack of ventral striatal response to positive stimuli in depressed versus normal subjects. *The American Journal of Psychiatry*, *163*, 1784–1790.

Fales, C.L., Barch, D.M., Rundle, M.M., Mintun, M.A., Snyder, A.Z., Cohen, J.D., Mathews, J., Sheline, Y.I. (2008). Altered emotional interference processing in affective and cognitive-control brain circuitry in major depression. *Biological Psychiatry*, *63*, 377–384.

Fossati, P., Radtchenko, A., & Boyer, P. (2004). Neuroplasticity: from MRI to depressive symptoms. *European Neuropsychopharmacology*, *14*, 503–510.

Fukushima, H., Terasawa, Y., & Umeda, S. (2011). Association between interoception and empathy: evidence from heartbeat-evoked brain potential. *International Journal of Psychophysiology*, *79*, 259–265.

Furman, D.J., Waugh, C.E., Bhattacharjee, K., Thompson, R.J., & Gotlib, I.H. (2013). Interoceptive awareness, positive affect, and decision making in Major Depressive Disorder. *Journal of Affective Disorders*, *151*, 780–785.

Füstös, J., Gramann, K., Herbert, B.M., & Pollatos, O. (2012). On the embodiment of emotion regulation: interoceptive awareness facilitates reappraisal. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *8*, 911–917.

Garcia-Cordero, I., Esteves, S., Mikulan, E.P., Hesse, E., Baglivo, F.H., Silva, W., del Carmen Garcia, M., Vaucheret, E., Ciruolo, C., Garcia, H.S., Adolphi, F., Pietto, M., Herrera, E., Legaz, A., Manes, F., Garcia, A.M., Sigman, M., Bekinschtein, T.A., Ibanez, A., & Sedeno, L. (2017). Attention, in and out: scalp-level and intracranial EEG correlates of interoception and exteroception. *Frontiers in Neuroscience*, *11*, 1–14.

Hansen, P.C., Kringelbach, M.L., & Salmelin, R. (2010). *MEG: An introduction to methods*. New York: Oxford University Press.

Hari, R., Parkkonen, L., & Nangini, C. (2010). The brain in time: insights from neuromagnetic recordings. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1191, 89–109.

Hari, R., Karhu, J., Hämäläinen, M., Knuutila, J., Salonen, O., Sams, M., & Vilkmann, M. (1993). Functional organization of the human first and second somatosensory cortices: a neuromagnetic study. *European Journal of Neuroscience*, 5, 724–734.

Harshaw, C. (2015). Interoceptive dysfunction: toward an integrated framework for understanding somatic and affective disturbance in depression. *Psychological Bulletin*, 141, 311–363.

Herbert, B.M., Pollatos, O., & Schandry, R. (2007). Interoceptive sensitivity and emotion processing: an EEG study. *International Journal of Psychophysiology*, 65, 214–227.

Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R.J., Knuutila, J., & Lounasmaa, O.V. (1993). Magnetoencephalography – theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, 65, 413–497.

Impett, E.A., Daubenmier, J.J., & Hirschman, A.L. (2006). Minding the body: yoga, embodiment, and well-being. *Sexuality Research and Social Policy*, 3, 39–48.

Isometsä, E. (2017). Depressiiviset häiriöt. Teoksessa: Lönnqvist, J., Henriksson, M., Marttunen, M., & Partonen, T. *Psykiatria*, 12. painos. [Helsinki]: Kustannus Oy Duodecim.

Jääskeläinen, S., Lauronen, L., & Määttä, S. (2018). Herätevasterekisteröintien yleiset periaatteet. Teoksessa: Mervaala, E., Haaksiluoto, E., Himanen, S., Jääskeläinen, S., Kallio, M., & Vanhatalo, S. *Kliininen neurofysiologia*. [Helsinki]: Kustannus Oy Duodecim.

Knoll, J.F., & Hodapp, V. (1992). A comparison between two methods for assessing heartbeat perception. *Psychophysiology*, 29, 218–222.

Koskenvuo, K. (2015). *Masennuksesta mittaa* [tutkimusblogi/KELA]. [Viitattu 17.2.2019]. Saatavissa: <http://blogi.kansanelakelaitos.fi/arkisto/2510>

Kupfer, D.J., Frank, E., & Phillips, M.L. (2012). Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *The Lancet*, *379*, 1045–1055.

Leopold, C., & Schandry, R. (2001). The heartbeat-evoked brain potential in patients suffering from diabetic neuropathy and in healthy control persons. *Clinical Neurophysiology*, *112*, 674–682.

Lyyra, P., & Parviainen, T. (2018). Behavioral inhibition underlies the link between interoceptive sensitivity and anxiety-related temperamental traits. *Frontiers in Psychology*, *9*, 1–8.

Löwe, B., Spitzer, R.L., Williams, J.B.W., Mussell, M., Schellberg, D., & Kroenke, K. (2008). Depression, anxiety and somatization in primary care: syndrome overlap and functional impairment. *General Hospital Psychiatry*, *30*, 191–199.

Mai, S., Wong, C.K., Georgiou, E., & Pollatos, O. (2018). Interoception is associated with heartbeat-evoked brain potentials (HEPs) in adolescents. *Biological Psychology*, *137*, 24–33.

Mower, G.D. (1976). Perceived intensity of peripheral thermal stimuli is independent of internal body temperature. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *90*, 1152–1155.

Mussgay, L., Klinkenberg, N., & Rüdell, H. (1999). Heart beat perception in patients with depressive, somatoform, and personality disorders. *Journal of Psychophysiology*, *13*, 27–36.

Naqvi, N.H., & Bechara, A. (2009). The hidden island of addiction: the insula. *Trends in Neurosciences*, *32*, 56–67.

Nemeroff, C.B. (1998). The neurobiology of depression. *Scientific American*, *278*, 42–49.

Nevalainen, P. (2018). MEG:n periaatteet. Teoksessa: Mervaala, E., Haaksiluoto, E., Himanen, S., Jääskeläinen, S., Kallio, M., & Vanhatalo, S. *Kliininen neurofysiologia*. [Helsinki]: Kustannus Oy Duodecim.

- Northoff, G., Wiebking, C., Feinberg, T., & Panksepp J. (2011). The “resting-state hypothesis” of major depressive disorder - a translational subcortical-cortical framework for a system disorder. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *35*, 1929–1945.
- Oppenheimer, S., & Cechetto, D. (2016). The insular cortex and the regulation of cardiac function. *Comprehensive Physiology*, *6*, 1081–1133.
- Paulus, M.P., & Stein, M.B. (2006). An insular view of anxiety. *Biological Psychiatry*, *60*, 383–387.
- Paulus, M.P., & Stein, M.B. (2010). Interoception in anxiety and depression. *Brain Structure and Function*, *214*, 451–463.
- Petzschner, F.H., Weber, L.A., Wellstein, K.V., Paolini, G., Do, C.T., & Stephan, K.E. (2019). Focus of attention modulates the heartbeat-evoked potential. *Neuroimage*, *186*, 595–606.
- Piirtola, O. (2016). Masennus vienyt eläkkeelle jo 35 000 suomalaista. *Suur-Jyväskylän Lehti*, *15*, 18.
- Pollatos, O., & Schandry, R. (2004). Accuracy of heartbeat perception is reflected in the amplitude of the heartbeat-evoked brain potential. *Psychophysiology*, *41*, 476–482.
- Pollatos, O., Kirsch, W., & Schandry, R. (2005). Brain structures involved in interoceptive awareness and cardioafferent signal processing: a dipole source localization study. *Human Brain Mapping*, *26*, 54–64.
- Pollatos, O., Gramann, K., & Schandry, R. (2007). Neural systems connecting interoceptive awareness and feelings. *Human Brain Mapping*, *28*, 9–18.
- Pollatos, O., Herbert, B.M., & Schandry, R. (2007). Heart rate response after emotional picture presentation is modulated by interoceptive awareness. *International Journal of Psychophysiology*, *63*, 117–124.
- Pollatos, O., Schandry, R., Auer, D.P., & Kaufmann, C. (2007). Brain structures mediating cardiovascular arousal and interoceptive awareness. *Brain Research*, *1141*, 178–187.

- Pollatos, O., Kurz, A.-L., Albrecht, J., Schreder, T., Kleemann, A.M., Schöpf, V., Kopietz, R., Wiesmann, M., & Schandry, R. (2008). Reduced perception of bodily signals in anorexia nervosa. *Eating Behaviors, 9*, 381–388.
- Pollatos, O., Traut-Mattausch, E., & Schandry, R. (2009). Differential effects of anxiety and depression on interoceptive accuracy. *Depression and Anxiety, 26*, 167–173.
- Pollatos, O., Herbert, B.M., Mai, S., & Kammer, T. (2016). Changes in interoceptive processes following brain stimulation. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, 371*.
- Rouse, C.H., Jones, G.E., & Jones, K.R. (1988). The effect of body composition and gender on cardiac awareness. *Psychophysiology, 25*, 400–407.
- Schandry, R. (1981). Heart beat perception and emotional experience. *Psychophysiology, 18*, 483–488.
- Schmidt, N.B., Lerew, D.R., & Trakowski, J.H. (1997). Body vigilance in panic disorder: evaluating attention to bodily perturbations. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 65*, 214–220.
- Schulz, A., Ferreira de Sa, D.S., Dierolf, A.M., Lutz, A., van Dyck, Z., Vögele, C., & Schächinger, H. (2015). Short-term food deprivation increases amplitudes of heartbeat-evoked potentials. *Psychophysiology, 52*, 695–703.
- Sherrington, C.S. (1948). *The integrative action of the nervous system*. Cambridge University Press.
- Simmons, W.K., Avery, J.A., Barcalow, J.C., Bodurka, J., Drevets, W.C., & Bellgowan, P. (2013). Keeping the body in mind: insula functional organization and functional connectivity integrate interoceptive, exteroceptive, and emotional awareness. *Human Brain Mapping, 34*, 2944–2958.
- Sullivan, P.F., Neale, M.C., & Kendler, K.S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry, 157*, 1552–1562.

Surguladze, S., Brammer, M.J., Keedwell, P., Giampietro, V., Young, A.W., Travis, M.J., Williams, S.C.R., & Phillips, M.L. (2005). A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, *57*, 201–209.

Taulu, S., Simola, J., & Kajola, M. (2005). Applications of the Signal Space Separation method. *IEEE transactions on signal processing*, *53*, 3359–3372.

Terhaar, J., Viola, F.C., Bär, K.-J., & Debener, S. (2012). Heartbeat evoked potentials mirror altered body perception in depressed patients. *Clinical Neurophysiology*, *123*, 1950–1957.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (2015). *Masennus*. [Viitattu 4.4.2019]. Saatavissa: <https://thl.fi/fi/web/mielenterveys/mielenterveyden-edistaminen/keinoja-mielenterveyden-edistamiseen/time-out-aikalisa-elama-raiteilleen/aikalisaohjaajien-materiaalipaketti/mielenterveys/masennus>.

Van der Does, A.J.W., Van Dyck, R., & Spinhoven, P. (1997). Accurate heartbeat perception in panic disorder: fact and artefact. *Journal of Affective Disorders*, *43*, 121–130.

Van der Does, A.J.W., Antony, M.M., Ehlers, A., & Barsky, A.J. (2000). Heartbeat perception in panic disorder: a reanalysis. *Behaviour Research and Therapy*, *38*, 47–62.

von Leupoldt, A., Chan, P.-Y.S., Esser, R.W., & Davenport, P.W. (2013). Emotions and neural processing of respiratory sensations investigated with respiratory-related evoked potentials. *Psychosomatic Medicine*, *75*, 244–252.

Whitehead, W., Drescher, V.M., Heiman, P., & Blackwell, B. (1977). Relation of heart rate control to heartbeat perception. *Biofeedback and Self-regulation*, *2*, 371–392.

Wiens, S., Mezzacappa, E.S., & Katkin, E.S. (2000). Heartbeat detection and the experience of emotions. *Cognition and Emotion*, *14*, 417–427.

Windmann, S., Schonecke, O.W., Fröhlig, G., & Maldener, G. (1999). Dissociating beliefs about heart rates and actual heart rates in patients with cardiac pacemakers. *Psychophysiology*, *36*, 339–342.

Zamariola, G., Maurage, P., Luminet, O., & Corneille, O. (2018). Interoceptive accuracy scores from the heartbeat-counting task are problematic: evidence from simple bivariate correlations. *Biological Psychology*, *137*, 12–17.