

# Luonnon pitkäaikaiset terveysvaikutukset – Mieli, keho ja ympäristö



Markus J Rantala

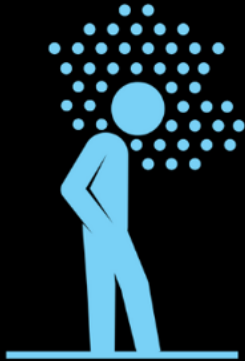


Turun yliopisto  
University of Turku



# MASENNUKSEN BIOLOGIA

EVOLUUTIOPSYKOLOGINEN  
NÄKÖKULMA MIELIALAHÄIRIÖIHIN



MARKUS J. RANTALA

Terra Cognita

## SISÄLTÖ

Esipuhe	7
Johdanto	11
1 Tunteiden evoluutio	28
2 Masennuksen biologia	46
3 Masennuksen kaksitoista tyyppiä	78
4. Kaksisuuntaiset mielialahäiriöt	112
5 Mielenterveys ja ravinto	128
6 Matala-asteisen tulehduksen hillitseminen elämäntapojen avulla	174
7 Vallitsevat hoitokäytännöt evoluutiopsykologian näkökulmasta	191
8 Masennuksen tyyppikohtaiset hoidot	211
9 Yhteiskunta ja mielenterveysongelmat	234
Liitteet	250
Kiitokset	261
Lähteet	262
Hakemisto	351

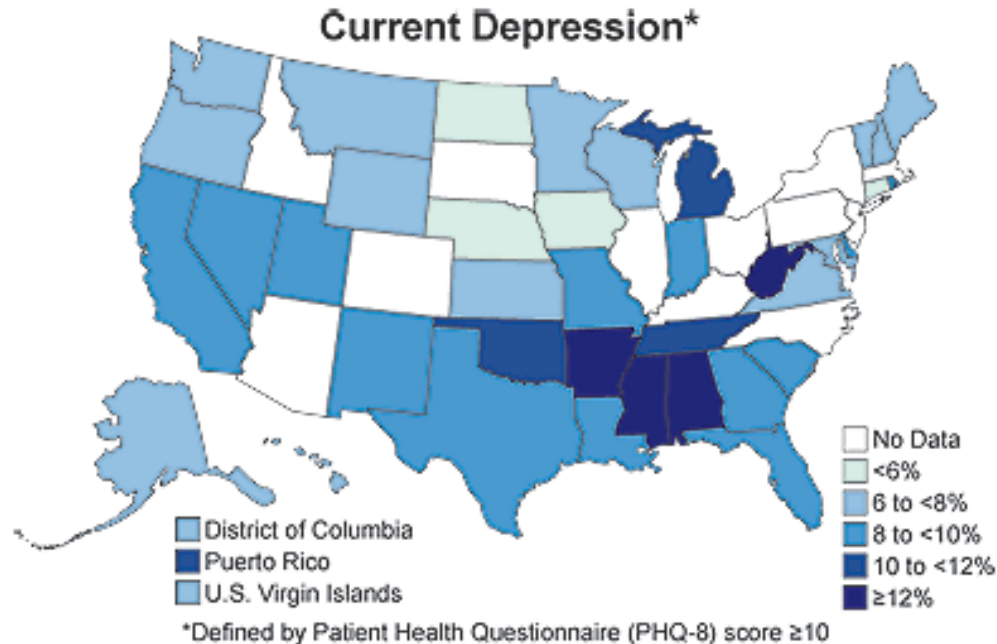


Turun yliopisto  
University of Turku

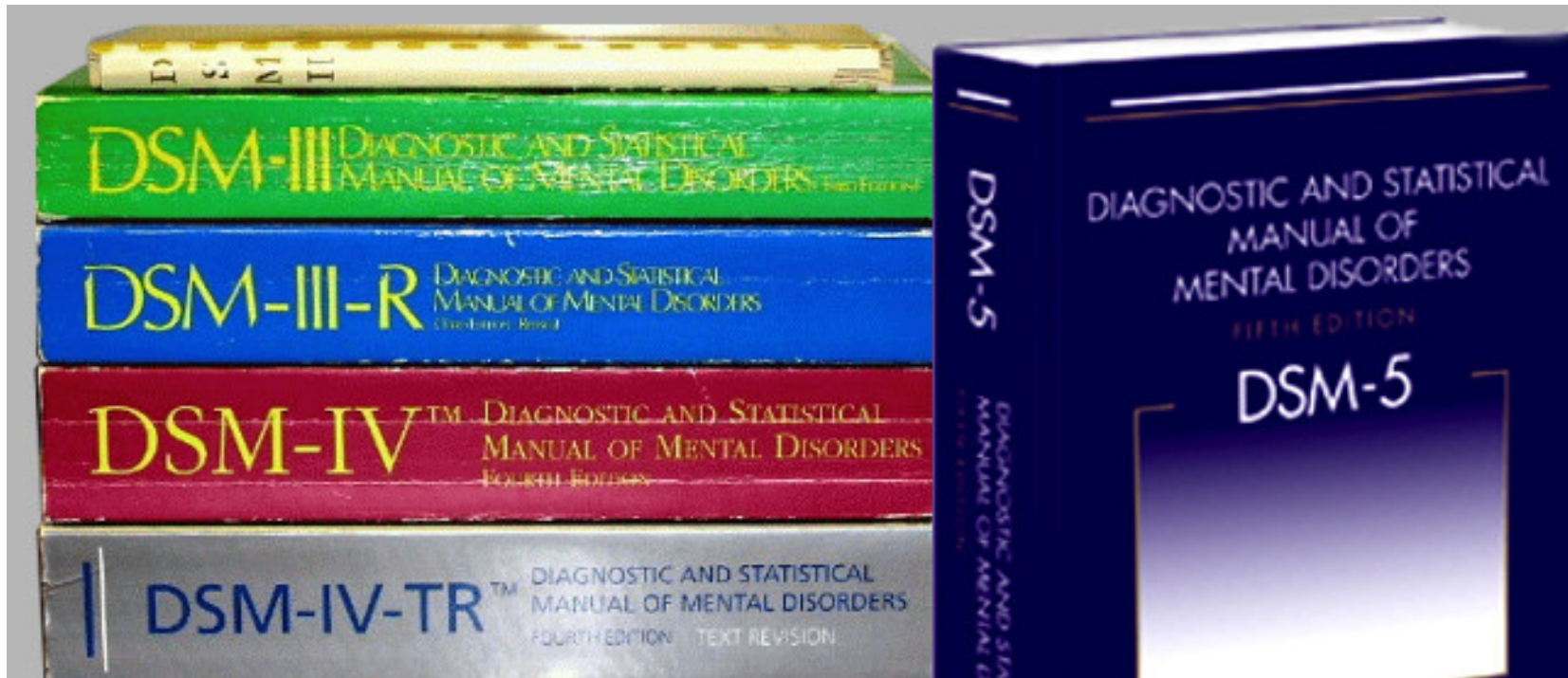
# Kliininen masennus on yleistynyt

- Suomalaisista miehistä kliinistä masennusta sairasti vuonna 2011 6% ja vuonna 2017 jo 9%.
- Suomalaisista naisista kliinistä masennusta sairasti vuonna 2011 9% ja vuonna 2017 peräti 13%.

Lähde: Fin-terveys 2017



# Masennuksen luokittelu



# ICD-10 (International Classification of Diseases) määrittelee masennustilan diagnostiset kriteerit seuraavasti:

Potilaalla todetaan ainakin kaksi oireista 1 – 3:

- 1. Masentunut mieliala
- 2. Mielihyvän tai kiinnostuksen menettäminen
- 3. Poikkeuksellinen väsymys

Lisäksi jokin tai jotkut seuraavista oireista niin, että oireita (1-10) on yhteensä vähintään neljä:

- 4. Itseluottamuksen tai omanarvontunnon väheneminen
- 5. Perusteettomat tai kohtuuttomat itsesyytökset
- 6. Toistuvat kuolemaan tai itsetuhoon liittyvät ajatukset tai itsetuhoinen käyttäytyminen
- 7. Keskittymisvaikeudet ja päättämättömyys
- 8. Puheen tai liikkeiden hidastuminen tai kiihtyneisyys
- 9. Unihäiriö
- 10. Huomattava ruokahalun ja painon muutos

Masennusdiagnoosi edellyttää, että oireet eivät johdu yksinomaan lääkkeistä, päihteistä tai fyysisestä sairaudesta eikä kyseessä ole kaksisuuntainen mielialahäiriö. Oireiden tulee olla päivittäisi ja niiden on täytynyt jatkua vähintään kaksi viikkoa.

# Masennuksen luokittelu

- Lievässä masennustilassa oireita on 4–5, keskivaikeassa 6–7 ja vaikeassa 8–10 ja kaikki kohdasta B.



# Masennuksen nykyinen diagnoositapa on epätieteellinen!

- 1) Ei perustu luonnontieteellisiin mittauksiin
- 2) Diagnoosin kannalta keskeisten oireiden valinnalla ei tieteellistä perustelua
- 3) Diagnoosikriteerien pistemäärärajoilla ei ole tieteellisiä perusteita
- 4) Perustuu subjektiivisiin tunteuksiin
- 5) Perustuu oletukselle, että kaikki oireet on automaattisesti haitallisia



# Masennuksen nykyinen diagnoositapa on epätieteellinen!

6) Masennuksen oireet voivat olla eri potilailla päinvastaiset, mutta ne katsotaan samanarvoisiksi

7) Kaksi henkilö voi saada masennusdiagnoosin vaikka heillä ei ole yhtään samaa oireita (DSM-5).

8) Rajanveto muihin psykiatrisiin ongelmiin hankalaa

9) Monissa muissa psykiatrisissa ongelmissa täyttyy kliinisen masennuksen kriteerit

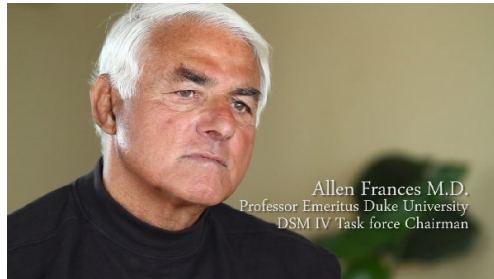




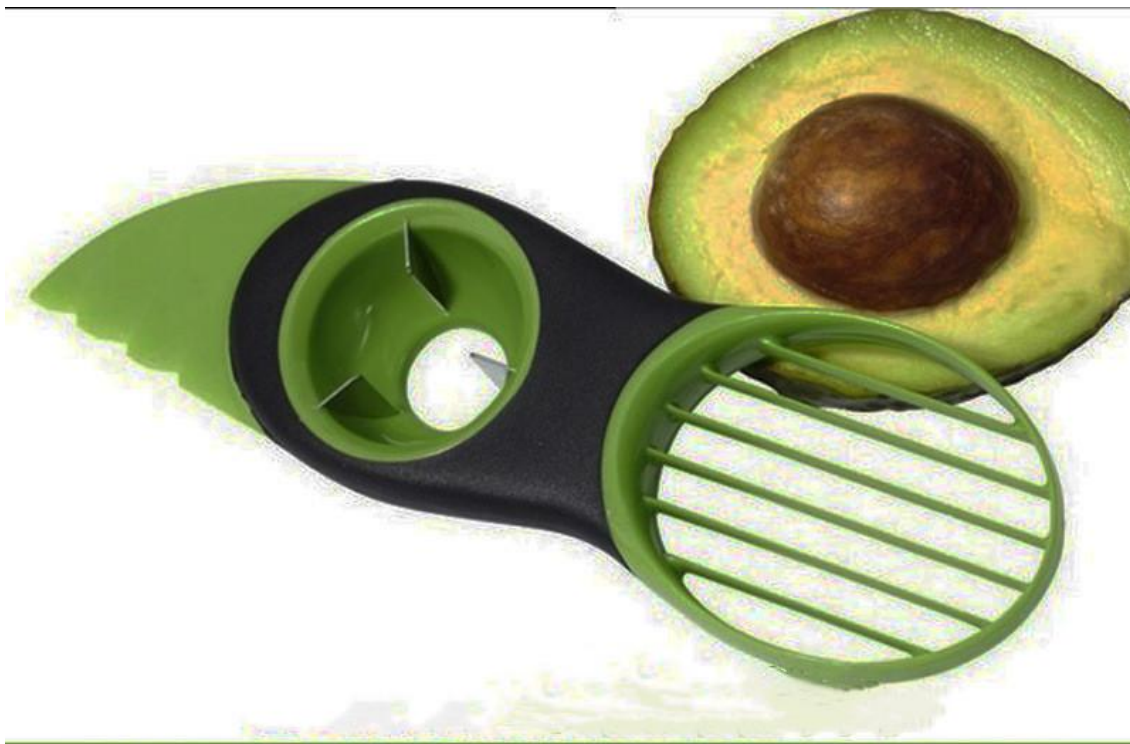
# Psykiatria tarvitsee tieteellisen perustan!

- *”psykiatria on samassa tilanteessa kuin astronomia ennen Kopernikusta tai biologia ennen Darwinia”.*

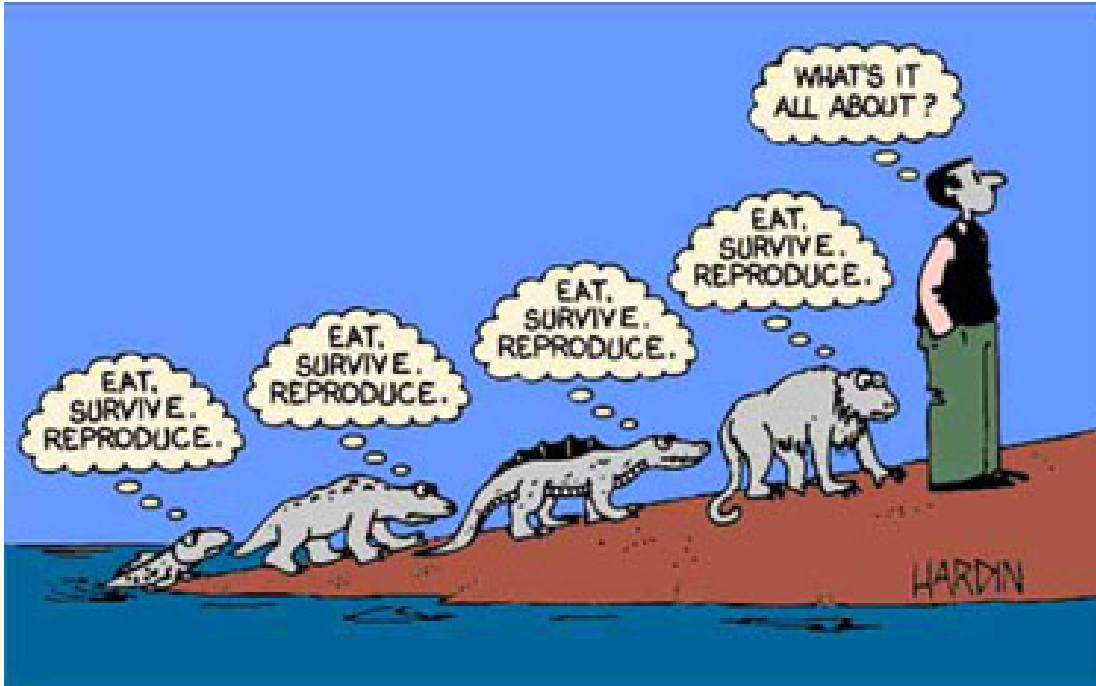
Allen Frances DSM-4 työryhmän puheenjohtaja (1999).





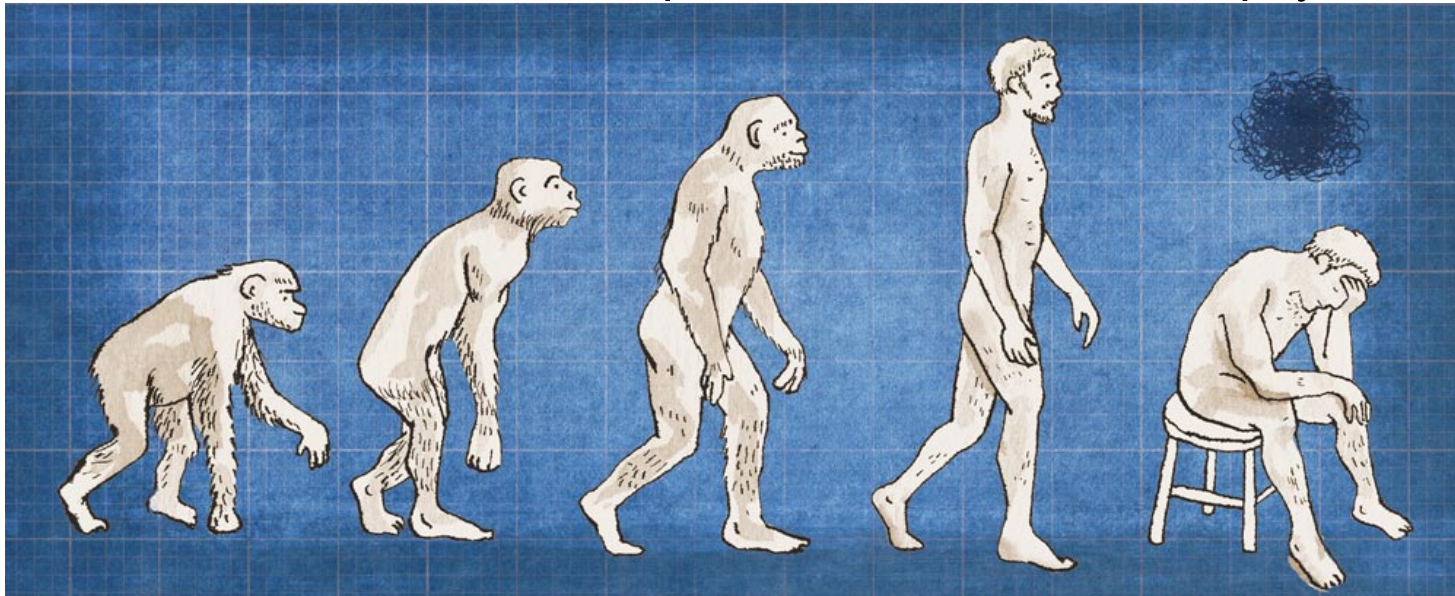


# Evoluutiopsykologia tarjoaa teoriapohjan

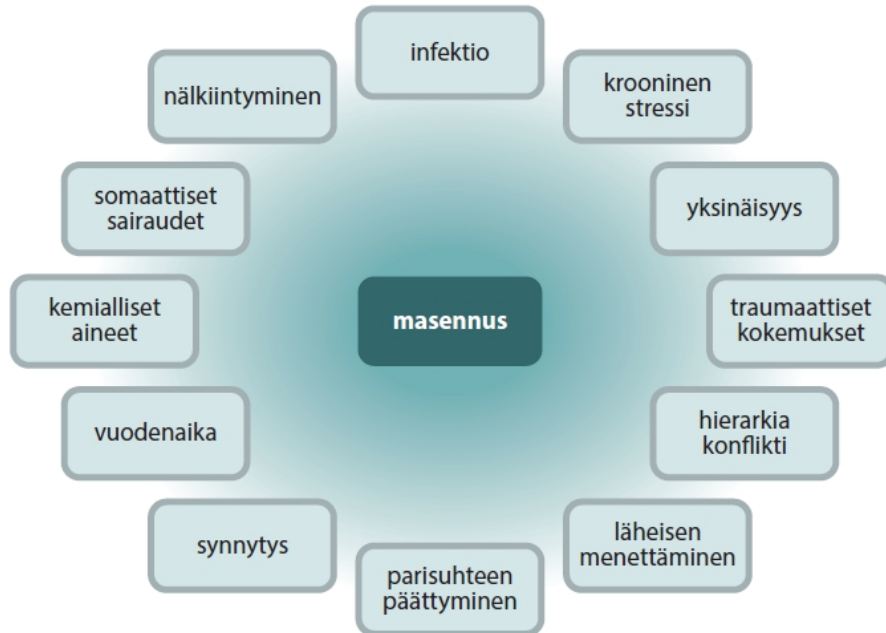


# Evolutiivinen psykiatria

- Kun evoluutiopsykologiaa hyödynnetään psykiatrinen ongelmien selittämisessä tai hoidossa puhutaan evolutiivisesta psykiatriasta.



# Masennus ei ole yksi sairaus vaan on olemassa 12 eri masennustyyppiä



- Rantala, MJ, Luoto, S., Krams I. & Karlsson H. (2018) Depression subtyping based on evolutionary psychiatry: proximate mechanisms and ultimate functions. *Brain, Behavior, and Immunity*. 69: 603-617.



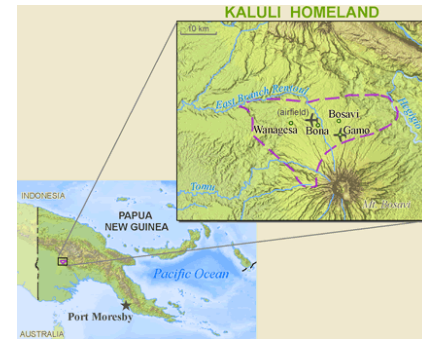


# Masennuksen yleisyys metsästäjä-keräilijöillä

Vain 1/2000 tutkitusta Kaluli-kansan jäsenestä kärsii masennuksesta.

(Ainoa löydetty tapaus sai vain lievän masennuksen diagnoosin)

Schieffelin EL. The cultural analysis of depressive affect: An example from New Guinea. In: Kleinman AM, Good B, editors. Culture and depression: Studies in the anthropology and cross-cultural psychiatry of affect and disorder. University of California Press; 1986. pp. 101–133.



# Tansanian Hadzoilla ei tavata masennusta

(Appicella et al, unpublished)





# Toraja kansa ei kärsi masennuksesta


- Hollan, D. W. & Wellenkamp, J. C. *Contentment and suffering : culture and experience in Toraja*. (Columbia University Press, 1994).
- Hollan, D. W. & Wellenkamp, J. C. *The thread of life : Toraja reflections on the life cycle*. (University of Hawaii Press, 1996).





- Kiinalaiset jotka ovat syntyneet vuoden 1966 jälkeen on **22.4X** suurempi todennäköisyys sairastua masennukseen elämänsä aikana kuin ennen vuotta 1937 syntyneillä.



 NIH Public Access  
Author Manuscript  
*Psychol Med.* Author manuscript; available in PMC 2007 September 12.  
Published in final edited form as:  
*Psychol Med.* 2007 January ; 37(1): 61–71.

**Lifetime Prevalence and Inter-cohort Variation in DSM-IV Disorders in Metropolitan China**

Sing Lee, MB, BS, FRCPsych,  
*Department of Psychiatry, The Chinese University of Hong Kong, HKSAR, PRC*

Adeley Tsang, BSocSci,  
*Hong Kong Mood Disorders Center, The Chinese University of Hong Kong, HKSAR, PRC*

Ming-Yuan Zhang, MD,  
*Shanghai Mental Health Center, PRC.*

Yue-Qin Huang, MD, MPH, PhD,  
*Peking University Institute of Mental Health, PRC.*

Yan-Ling He, MD,  
*Shanghai Mental Health Center, PRC.*

Zhao-Rui Liu, MD, MPH,  
*Peking University Institute of Mental Health, PRC.*

Yu-cun Shen, and Ronald C. Kessler, PhD  
*Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, MA, USA.*

NIH-PA Author Manuscript  
NIH-PA Author

# Mitä länsimaalaisempi elämäntyyli sitä yleisempää on masennus



NIH Public Access

Author Manuscript

*J Affect Disord.* Author manuscript; available in PMC 2013 November 01.

Published in final edited form as:

*J Affect Disord.* 2012 November ; 140(3): 205–214. doi:10.1016/j.jad.2011.12.036.

**Depression as a disease of modernity: explanations for increasing prevalence**

Brandon H Hidaka, B.A. [MD/PhD Candidate]

Department of Dietetics and Nutrition, University of Kansas Medical Center, 2116 W 47<sup>th</sup> Terr, Westwood, KS 66205, Phone: (913) 636-8095, Fax: (913) 945-6848

Brandon H Hidaka: bhidaka@kumc.edu

NIH-PA Author Manuscript



Turun yliopisto  
University of Turku



# Amishit eivät kärsi masennusepidemiasta?

Masennuksen yleisyys vain 1%

Egeland & Hostetter (1983). American Journal of Psychiatry 140, 56-61



Miksi mielialan lasku johtaa kliiniseen masennukseen länsimaissa, mutta ei metsästäjä-keräilijöillä tai amischeilla?







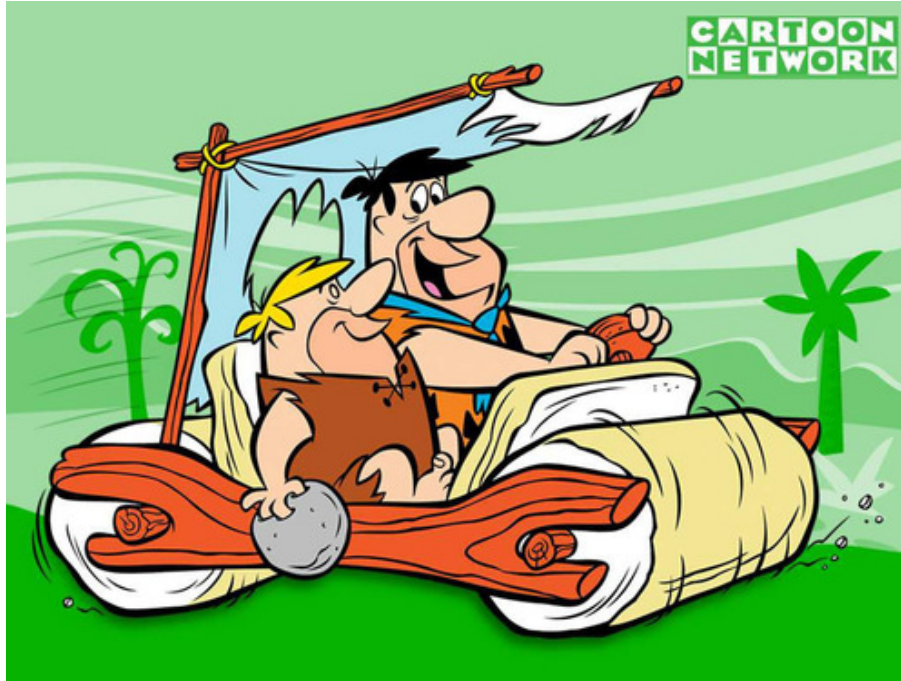








# Ympäristö muuttui, mutta ihmismieli ja keho eivät muuttuneet



# Monet nykyajan terveys ongelmat liittyvät kehon matala-asteiseen tulehdukseen

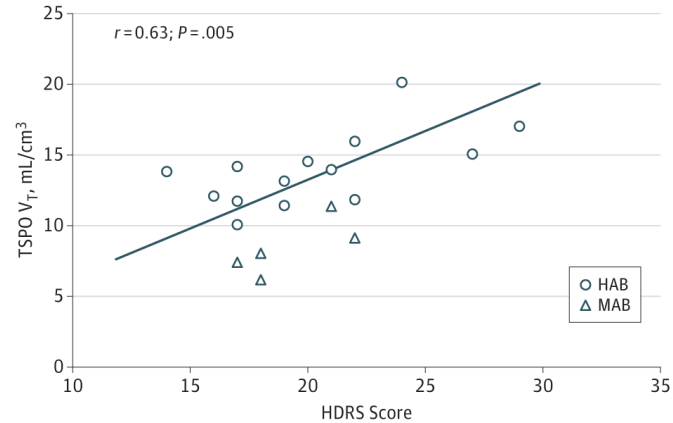
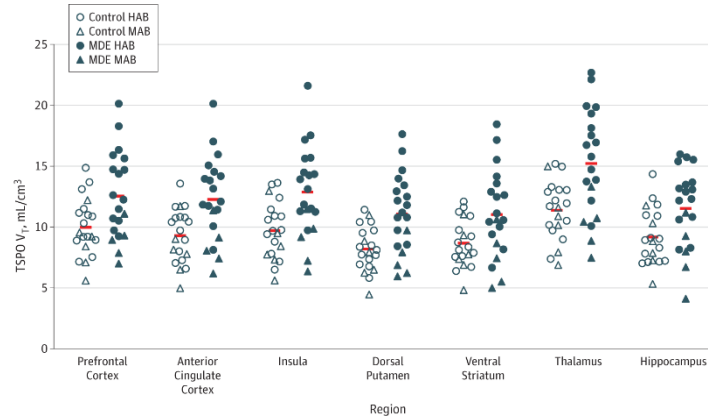


Turun yliopisto  
University of Turku

# Entäs jos kliininen masennus ei olekaan sairaus vaan oire?



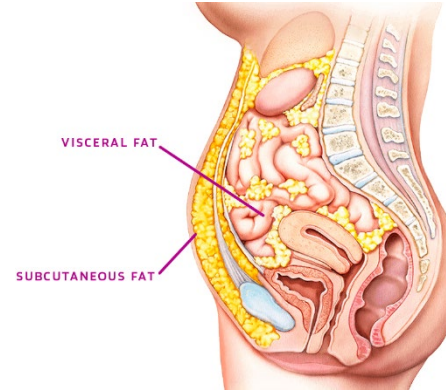
# Kliinisessä masennuksessa on aivoissa käynnissä neuroinflammaatio!



Setiawa *et al.* (2015). Role of Translocator Protein Density, a Marker of Neuroinflammation, in the Brain During Major Depressive Episodes. *Jama Psychiatry* **72**, 268-275, doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2427 (2015).

# Aivot reagoi matala-asteiseen tulehdukseen kuten pidentyneeseen infektiin!

- Lavantautirokotus, tulehdussytokiinien tai endotoksiinien lisääminen verenkiertoon aiheuttaa masennuksen oireita terveissä koehenkilöissä.
- Matala-asteinen tulehdus voi tuoda sairaskäyttäytymisen piirteitä muihin masennustyyppisiin ja muuttaa niiden oireet maladaptiivisiksi.



# Masennuksen luokittelu 12 eri tyyppiin

- Henkilöllä voi olla useampi tekijä joka aiheuttaa masennuksen. Yhdessä nämä voivat johtaa tilaan joka ei enää auta ratkaisemaan sitä ongelmaa mitä varten masennus on alun perin kehittynyt!
- Hoito pitää suunnitella yksilöllisesti ja tyyppikohtaisesti!



# Matala-asteinen tulehdus saa normaalin mielialan laskun muuttumaan kliiniseksi masennukseksi

- Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa, johon osallistui hiljattain puolisonsa menettäneitä, havaittiin, että niillä joilla oli veressään eniten matala-asteisesta tulehduksesta kertovia tulehdusta edistäviä sytokiinejä olivat surun ja masennuksen oireet voimakkaimmat.



Grief, depressive symptoms, and inflammation in the spousally bereaved

Christopher P. Fagundes<sup>a,b,c,e</sup>, Ryan L. Brown<sup>a</sup>, Michelle A. Chen<sup>a</sup>, Kyle W. Murdock<sup>d</sup>, Levi Saucedo<sup>a</sup>, Angie LeRoy<sup>a</sup>, E. Lydia Wu<sup>a</sup>, Luz M. Garcini<sup>a</sup>, Anoushka D. Shahane<sup>a</sup>, Faiza Baameur<sup>b</sup>, Cobi Heijnen<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup> Rice University, Houston, TX, United States

<sup>b</sup> The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, United States

<sup>c</sup> Baylor College of Medicine, Houston, TX, United States

<sup>d</sup> The Pennsylvania State University, University Park, PA, United States



# Evoluutiopsykologia ja kaksisuuntainen mielialahäiriö





# Missä päin maailmaa kaksisuuntainen mielialahäiriö on yleisintä?



# Kaksisuuntaista mielialahäiriötä ei tavata metsästäjä-keräilijöillä!



# Kaksisuuntaista mielialahäiriö on harvinaisempaa amisseilla kuin muilla amerikkalaisilla!



Egeland & Hostetter 1983. *American Journal of Psychiatry* 140, 56-61 (1983).

- Tutkimuksessa, jossa selvitettiin mielenterveyttä 12 500 amerikkalaiselta amissilta, selvisi, että vain 28 heistä sairasti kaksisuuntaista mielialahäiriötä.
- Tämä tarkoittaa sitä, että amisseilla kaksisuuntaisten mielialahäiriöiden esiintyvyys on 0,24 %.
- Esiintyvyys muilla amerikkalaisilla on 4,4%.



Turun yliopisto  
University of Turku



# Kaksisuuntainen mielialahäiriö hutteriiteilla



- 1950-1953 kerätyn aineiston perusteella vain 2 aineiston 4826:sta hutteriitista täytti kaksisuuntaisen mielialahäiriön kriteerit.
- Ero yleisyydessä nykyamerikkalaisiin on yli 62 kertainen.

Nimgaonkar, V. L. *et al.* Low prevalence of psychoses among the Hutterites, an isolated religious community. *American Journal of Psychiatry* **157**, 1065-1070 (2000).

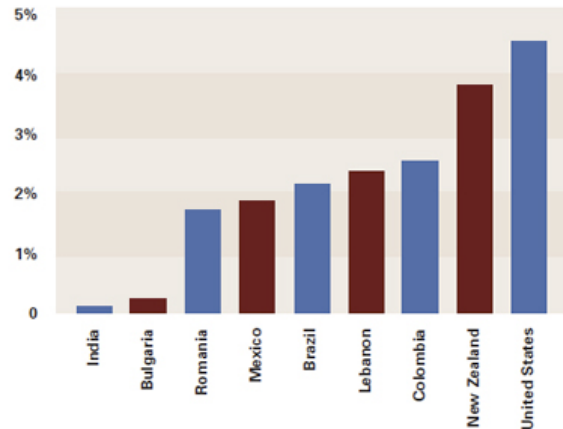


Turun yliopisto  
University of Turku

# Kaksisuuntaisen mielialahäiriön yleisyys vaihtelee suuresti eri maiden välillä.

- Intiassa sekä Nigeriassa vain noin 0,1 % väestöstä sairastaa kaksisuuntaisia mielialahäiriöitä.

Lifetime prevalence rate for bipolar disorder



# Missä päin maailmaa kaksisuuntainen mielialahäiriö on yleisintä?

- Suurin raportoitu esiintyvyys löytyi Brasiliassa Pelotasin kaupungissa 18–24-vuotiailla nuorilla tehdyssä tutkimuksessa.
  - Siihen osallistui 1 560 henkilöä, joista peräti 7,5 % oli sairastanut elämänsä aikana maniajakson ja 5,3 % hypomaanisen jakson



Jansen *et al.* (2011) Prevalence of episodes of mania and hypomania and associated comorbidities among young adults. *Journal of Affective Disorders* **130**, 328-333.



Turun yliopisto  
University of Turku

# Missä päin maailmaa kaksisuuntainen mielialahäiriö on yleisintä?

- Toisessa brasilialaisessa kaupungissa São Paulossa tehdyssä tutkimuksessa kaksisuuntaisten mielialahäiriöiden esiintyvyys oli 8,3 %.
  - Moreno & Andrade (2005) The lifetime prevalence, health services utilization and risk of suicide of bipolar spectrum subjects, including subthreshold categories in the Sao Paulo ECA study. *Journal of Affective Disorders* **87**, 231-241.
- Koska tutkimuksiin osallistuneet nuoret kuuluivat useisiin etnisiin ryhmiin, esiintyvyys **ei näytä selittyvän geneettisen alttiuden yleisyydellä vaan ympäristötekijöillä.**
- Ei liene sattumaa, että myös **yksisuuntainen kliininen masennus on Brasiliassa suurkaupungeissa yleisintä maailmassa.**



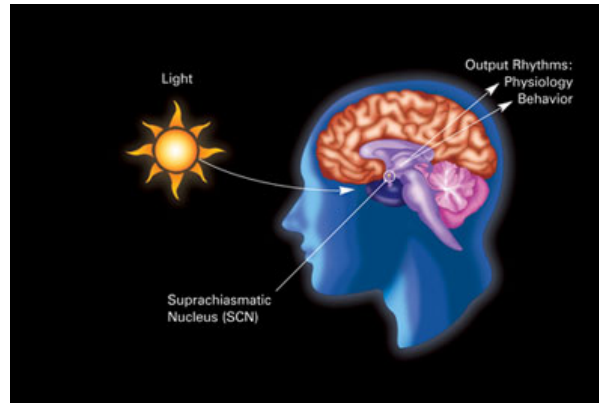
# Sao paulo





# Manian syyt

- Kaksisuuntaisen mielialahäiriön on tiedetty liittyvän uni-valverytmiä säätelevän sisäisen kellon toimintahäiriöön.
- Ei kuitenkaan ole osattu selittää, miksi kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla sisäisessä kellossa on toimintahäiriötä.



# Maniajakso on matala-asteisen tulehduksen aiheuttaman sisäisen kellon toimintahäiriön seurausta.

- Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien tiedetään olevan herkkiä vuorokausirytmien muutoksille.
  - valon määrän lisääntyminen tai kirkasvalohoito voivat laukaista maniajakson kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla.
  - Sisäisen kellon toimintahäiriön takia kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä kärsivillä uni jää vähäiseksi ja heikkolaatuiseksi.
- Unen määrän lyhenemisen ja laadun heikkenemisen tiedetään nostavan stressihormonitasoja. Niiden nousun taas tiedetään kiihdyttävän dopaminergisen järjestelmän ja noradrenergisen järjestelmän toimintaa. Tämä noidankehä johtaa niin korkeisiin dopamiini- ja noradrenaliinitasoihin, että ne laukaisevat manian tai hypomanian.



# Sisäisen kellon epätahdistus masennusjaksossa

- Sisäisen kellon epätahdistuminen näkyy myös masennusjaksossa, sillä sille on tyypillistä liikaunisuus.
  - Potilas saattaa nukkua jopa 12–18 tunnin yöunia ja ottaa vielä päiväunet.
- Valohoidon on osoitettu lievittävän kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien masennustilaa, sillä se tahdistaa sisäisen kellon toimintaa.
  - Valohoito voi myös laukaista manian.
- Valvomisen tiedetään voivan laukaista manian, mutta valvominen myös nostaa mielialaa masennusjakson aikana.
  - Aivojen kuvantamistutkimusten perusteella valvottamisen toimivuus perustuu valvomisen aiheuttamaan dopamiinitasojen nousuun.

Wu et al. (2001) Clinical neurochemical implications of sleep deprivation's effects on the anterior cingulate of depressed responders. *Neuropsychopharmacology* 25, S74-S78.



# Miten kaksisuuntaista mielialahäiriötä tulisi hoitaa?

- Koska kaksisuuntainen johtuu matala-asteisen tulehduksen aiheuttamasta sisäisen kellon jätättämisestä, **tehokkain hoitokeino on tulehduksen ja stressin vähentäminen.**



# Miten mielialahäiriöitä pitää hoitaa?

- Hoidon pitää kohdistua **juurisyihin sekä mielialahäiriölle altistaviin tekijöihin.**
- Jos hoidetaan vain oireita, sairaus todennäköisesti uusiutuu hoidon loputtua.



# Kiitos mielenkiinnostanne?

