

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HAKALA, HENRI: Väkivaltaisuuden ja antisosiaalisen käyttäytymisen taustalle olevat aivojen rakenteelliset muutokset psykopaateilla ja autisteilla

Psykiatria

Joulukuu 2020

Psykopatia ja autismi ovat häiriöitä, joille on yhteistä antisosiaalinen käyttäytyminen, mutta erilainen taipumus väkivaltaisuuteen. Kummankin häiriön ominaispiirteet vaihtelevat eri yksilöiden välillä, ja esiintyvät myös normaaliväestössä. Vaikka psykopaatteja on vain noin 1% väestöstä, ovat he yliedustettuina vankiloissa, joissa noin 25 % tuomituista on psykopaatteja. Lisäksi psykopaateilla kuusinkertainen riski joutua uudestaan vankilaan väkivallan takia. Antisosiaalinen käyttäytyminen on tunnusomaista autistiteille. Autistien väkivaltaisuus on kuitenkin normaaliväestön tasolla. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää miten väkivaltaisuus ja antisosiaalinen persoonallisuuspiirre ovat yhteydessä aivojen harmaan aineen rakenteellisiin muutoksiin. Yleisesti ajatellaan antisosiaalisen ja väkivaltaisen käyttäytymisen kulkevan käsi kädessä.

Aivojen harmaan aineen rakenteellisiä muutoksia tutkittiin kuvaamalla psykopaattien, autistien ja terveiden kontrollien aivot magneettiresonanssikuvauksella. Kunkin ryhmän koehenkilöt olivat iän ja painoindeksin suhteen vertailukelpoisia miehiä. Aivokuvia analysoitiin kahdella tilastollisella analyysiohjelmalla. Ryhmien välisissä vertailussa voitiin tehdä havaintoja aivoalueista, joissa harmaan aineen tiheys erosi merkitsevästi. Mitä tiheämpää harmaa aines jollakin alueella on, sitä tehokkaampaa kyseisen aivoalueen toiminta on ja päinvastoin.

Sekä psykopaattien että autistien aivoissa havaittiin useita merkitseviä harmaan aineen harventumia verrattuna terveisiin verrokkeihin. Poikkeavuuksia oli laajalti eri aivoalueilla ja ne keskittyivät useille tunne-elämästä ja päätöksenteosta vastuussa oleville alueille. Psykopaattien ja autistien välisessä vertailussa löytyi eroavaisuuksia alueilta, joiden tiedetään olevan vastuussa väkivaltaisesta ja antisosiaalisesta käyttäytymisestä.

Avainsanat: Psykopatia, autismi, väkivaltaisuus, MRI

Henri Hakala

Väkivaltaisuuden ja antisosiaalisen käyttäytymisen taustalla olevat aivojen rakenteelliset muutokset psykopaateilla ja autisteilla

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2020

Vastuhenkilö: Lauri Nummenmaa

Sisällysluettelo

1. Abstrakti	4
2. Johdanto	5
3. Aineisto ja menetelmät	6
3.1. Rakenteellinen MRI-kuvaus ja aineiston esikäsittely	8
3.2. Vokselipohjainen morfometria-analyysi	8
3.3. Freesurferanalyysi	9
4. Tulokset	9
4.1. VBM	9
4.2. FS	11
5. Pohdinta	12
5.1. Psykopaatit - Pihtipoimun etuosa ja vasen aivosaareke	12
5.2. Autistit - Pihtipoimun etu ja -takaosa, kielipoimu, mantelitumake ja aivoturso	13
5.3. Psykopaatit ja autistit – Väkivallan ja antisosiaalisuuden yhteys	15
5.4. Tutkimuksen rajoitukset	16
6. Johtopäätökset	17
7. Lähteet	18

1. ABSTRAKTI

Tausta: Psykopatia ja autismi ovat häiriöitä, joille on yhteistä antisosiaalinen käyttäytyminen, mutta erilainen taipumus väkivaltaisuuteen. Kummankin häiriön ominaispiirteet vaihtelevat eri yksilöiden välillä, ja esiintyvät myös normaaliväestössä. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää miten väkivaltaisuus ja antisosiaalinen persoonallisuuspiirre ovat yhteydessä aivojen harmaan aineen rakenteellisiin muutoksiin.

Metodit: Tutkimukseen osallistui 58 koehenkilöä kolmesta eri vertailuryhmästä: Autistit (20), psykopaatit (19) ja terveet kontrollit (19). Kaikkien koehenkilöiden aivot kuvattiin T1-painotetulla magneettiresonanssikuvauksella. Psykopaattiset piirteet arvioitiin käyttämällä PCL-R menetelmää ja autistien ICD-diagnoosit varmistettiin neurologin toimesta. Harmaan aineen rakenteellisten muutoksien analysoinnissa käytettiin vokselipohjaista morfometriaa sekä FreeSurferia, jotka molemmat ovat tarkoitettu aivokudoksen rakenteen tilastolliseen vertailuun.

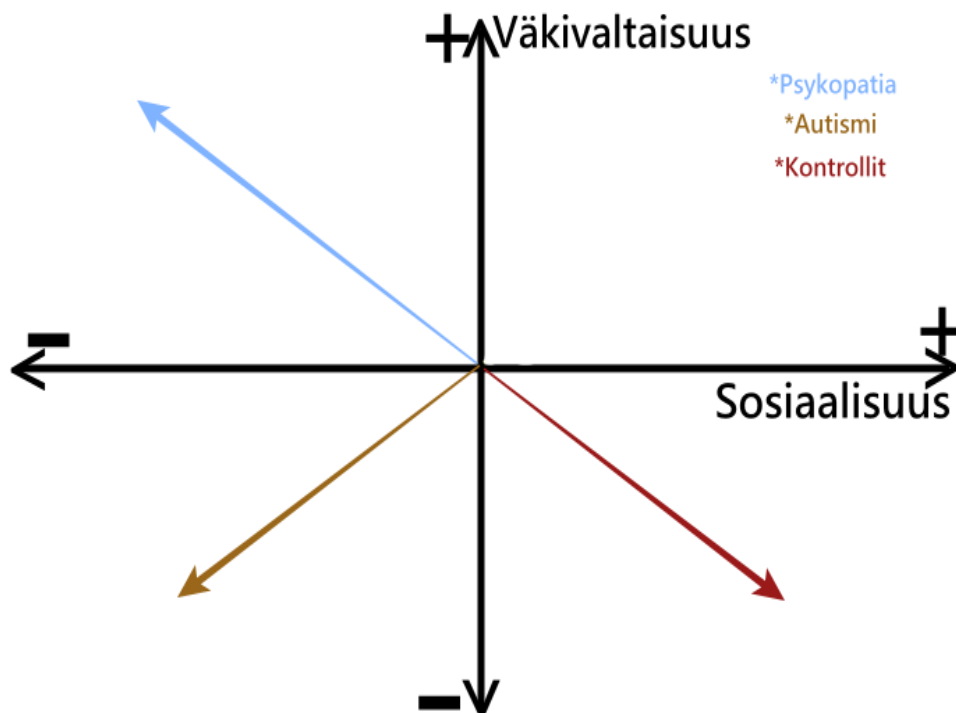
Tulokset: VBM-analyysissa sekä psykopaattien että autistien aivokuvissa havaittiin useita merkitseviä harmaan aineen harventumia verrattuna terveisiin kontrolleihin. Psykopaateilla harmaan aineen harventumia löytyi erityisesti pihtipoimun etuosassa ja vasemmassa aivosarekkeessa. Autistien merkitsevät löydökset olivat pihtipoimun etu- ja takaosassa sekä kieli- poimun alueella. Autistien ja psykopaattien välisessä vertailussa etuaivolohkon keskialueen harmaan aineen tiheys oli merkitsevästi suurempi autisteilla. Harmaan aineen harventumia oli yhtäläisesti sekä psykopaateilla että autisteilla etummaisen pihtipoimun alueella verrattuna terveisiin kontrolleihin. FreeSurfer-analyysissa autistien vasemmassa aivopuoliskossa etu- ja takakeskiaivopoimun aivokuori oli merkitsevästi paksuuntunut verrattuna terveisiin kontrolleihin.

Johtopäätökset: Rakenteelliset poikkeavuudet autisteilla ja psykopaateilla ovat laaja-alaisia, ja ne keskittyvät useille tunne-elämästä ja päätöksenteosta vastuussa oleville alueille. Nämä muutokset voivat selittää häiriöiden tyypillisimpiä ongelmia, kuten vaikeuksia ymmärtää toisen ihmisen tunteita sosiaalisessa kanssakäymisessä. Psykopaattien ja autistien välisessä vertailussa löytyneet eroavaisuudet etuaivolohkon keskiosassa selittävät mahdollisesti taipumusta väkivaltaan, kun taas etummainen pihtipoimu näyttää vastaavan antisosiaalisesta käyttäytymisestä.

2. JOHDANTO

Sosiaaliset taidot kehittyvät varhaislapsuudesta lähtien vuorovaikutuksessa toisten ihmisen kanssa (1). Normaaliin kehitykseen kuuluu omien tunteiden ilmaiseminen ja hyväksytyksi tuleminen tunne. Psykopatia ja autismi ovat häiriöitä, joille molemmille on yhteistä normaalin sosiaalisen kanssakäymisen häiriintyminen (2,3). Poikkeavassa sosiaalisessa kanssakäymisessä on kuitenkin eroja ryhmien välillä, sillä psykopateilla ei ole luontaista halua muodostaa normaaleja sosiaalisia ihmissuhteita (4). Autistien esteenä normaaleille sosiaalisille suhteille on enemmänkin autistien kyky ymmärtää, tulla ymmärretyksi sekä vaikeus kokea tai ilmaista tunteita (5). Psykopaatteja ja autisteja erottaa erilainen taipumus rikolliseen käyttäytymiseen ja väkivaltaan (Kuva 1). Väkivaltaisuuden ilmaantuvuus on yleisempää psykopaatteisilla henkilöillä (6), kun taas autistien väkivaltaisuus on normaaliväestön tasolla (7). Vaikka psykopaatteja on vain noin 1% väestöstä, ovat he yliedustettuina vankiloissa, joissa noin 25 % tuomituista on psykopaatteja. Lisäksi psykopateilla kuusinkertainen riski joutua uudestaan vankilaan väkivallan takia (8).

Useissa psykopaatteja sekä autisteja koskevissa tutkimuksissa on pyritty selvittämään aivojen rakenteellisia muutoksia, jotka selittäisivät häiriöiden ominaisia piirteitä(9,10). Psykopaatteisten henkilöiden aivoissa on havaittu harmaan aineen harventumia etuaivolohkon kuorikerrok-



Kuva 1. Havainnoiva kuva esittämään miten väkivaltaisuus ja sosiaalisuus eroaa ryhmien välillä.

nessa (11), mantelimumakkeessa (12) ja aivotursossa (13). Mantelimumake ja aivoturso ovat limbisen järjestelmän osia, ja niistä on runsaasti yhteyksiä etuaivolohkolle. Etuaivolohko vastaa loogisesta päättelystä ja prosessoinnista, kun taas limbinen järjestelmä on tunteista ja muistoista vastaava aivoalue. Autisteilla on osoitettu olevan päänvastaisia löydöksiä etuaivo- ja ohimolohkojen alueilla, joiden harmaan aineen paksuus on suurempi kuin verrokkiväestöllä (14,15). Toisaalta autistien pikkuaivoissa (14) ja aivokurkiaisessa on todettu aivokuoren harventumaa (16). Erilaisia psykopatian ja autismin ilmenemismuotoja on yhtä paljon kuin on psykopaatteja ja autistejakin. On siis luontevaa ajatella, että häiriöiden taustalla on laajempi kuin yhden aivoalueen toimintahäiriö.

Aikaisemmin ei ole tehty tutkimuksia, joissa autistien ja psykopaattien aivojen rakenteellisia aivokuvia olisi verrattu keskenään. Molempia ryhmiä yksinään koskevia aivotutkimuksia on kuitenkin tehty laajalti. Pelkästään psykopaatteja koskevien tutkimusten metodeissa on ollut myös epäselvyyksiä psykopatian kriteerien määritelmässä. Välillä tutkimuksissa on tarkasteltu antisosiaalisesta persoonallisuushäiriöstä kärsivät henkilöitä eikä varsinaisia psykopaatteja. Myöskään yhtenäistä PCL-R-viitearvoa ei ole käytetty. Suurin osa autisteja koskevista aivotutkimuksista keskittyy sen sijaan lähinnä lapsiin ja nuoriin. Tässä tutkimuksessa selvitettiin psykopaattien, autistien ja terveiden kontrollien aivojen rakenteellisia eroja. Tutkimuksen kaikki koehenkilöt olivat aikuisia miehiä, ja ryhmät on vakioitu iän ja BMI:n suhteen. Kaikkien koehenkilöiden aivoista tehtiin T1-painotteiset anatomiset kuvat, joita vertailtiin kahdella analyysiohjelmalla (VBM ja FS). Erityisesti VBM analyysillä saaduissa tuloksissa pystyttiin osoittamana useita merkitseviä eroja vertailuryhmien välillä.

3. AINEISTO JA MENETELMÄT

Kaikille koehenkilöille annettiin allekirjoitettavaksi tiedote- ja osallistumislomake, ja he saivat korvauksen tutkimukseen osallistumisesta. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin eettinen toimikunta hyväksyi protokollan ja tutkimus toimeenpantiin Helsingin Julistuksen mukaisesti. Tutkimusta varten otettiin rakenteelliset MRI-kuvat kolmelta ryhmältä: psykopaateilta, autisteilta ja terveiltä kontrolleilta (**Taulukko 1**). Kontrollien poissulkukriteereinä oli aikaisemmat neurologiset tai psykiatriset sairaudet, alkoholin tai huumeiden väärinkäyttö, käytössä olevat PKV-lääkitykset, muu osallistumisen estävä sairaus, ja yleiset MRI-kuvauksen poissulkukriteerit. Kaikki vangit olivat Turun vankilassa tuomittuna erilaisista vakavista rikkomuksista,

kuten murhasta (n=5), taposta (n=5), tapon yrityksestä (n=3) tai vakavasta vamman tuottamisesta (n=6). Ensimmäisen tuomion jälkeen uusintarikkomusten keskiarvo oli noin 2.4. Kaikkien vankien laittomien huumeiden käyttöä tutkittiin tarkasti sekä seulontavaiheessa että kuvauspäivänä. Oikeuspsykiatriset koehenkilöt kuljetettiin sairaalan kuvasosastolle kahden vanginvartijan saattamana, ketkä valvoivat vankeja koko tutkimuksen ajan.

Taulukko 1. Koehenkilöiden perustiedot

	Autistit	Psykopaatit	Terveet verrok- kit	Statistiikka	P-arvo
n	20	19	19		
Ikä	26.75 (5.36)	31.16 (6.49)	28.53 (7.69)	Khin neliö, Testisuure 33,7	0,098
BMI	26.28 (6.83)	28.05 (3.90)	25.10 (2.09)	Khin neliö, Testisuure 40,7	0,051
PCL-R	-	26.47 (6.24)	-		

Psykopatian arvioiminen tuomituilla rikollisilla tehtiin PCL-R (Hare Psychopathy Checklist-Revised) menetelmän avulla. PCL-R pisteytettiin kokeneen oikeuspsykologin tai -psykiatrin tekemän haastattelun perusteella sekä käyttämällä hyödyksi muuta saatavilla olevaa informaatiota vangeista. PCL-R -menetelmällä voidaan arvioida psykopaattisia ominaisuuksia kahdessa kategoriassa: ensisijaiset psykopaattiset ominaisuudet ovat taipumus valehteluun, katumuksen puute ja piittaamattomuus, ja toissijaisiin psykopaattisiin ominaisuuksiin kuuluvat impulsiivisuus, lyhyt temperamentti ja turhaantumisen sietämättömyys.

Tutkimukseen osallistuneilla autisteilla oli jokin neurologin diagnosoima autismikirjon häiriö. Suurimmalla osalla oli Aspergerin oireyhtymä (16 kpl), lisäksi muina diagnooseina oli alkamisiältään epätyypillinen autismi (1 kpl), määrittämätön lapsuusiän laaja-alainen kehityshäiriö (1 kpl), epätyypillinen autismi (1 kpl), sekä alkamisiältään että oireiltaan epätyypillinen autismi. Ryhmän tutkimushenkilöt olivat itsenäisesti arjessa pärjääviä. Autisteilla oli päädiagnoosin lisäksi runsaasti muita psykiatrisia ja neurologisia sivudiagnooseja. Autistien alkoholin ja päihteiden käyttö oli terveiden verrokkien tasolla.

3.1. Rakenteellinen MRI-kuvaus ja aineiston esikäsittely

Rakenteelliset MRI-kuvat otettiin käyttämällä Phillips Ingenuity TF PET/MR 3T kokovartalon kuvauslaitetta. Korkean resoluution (1mm^3) rakennekuvat kerättiin T1-painotettuna kuva-sarjana (TR 9.8 ms, TE 4.6 ms, kääntökulma 7° , 250 mm FOV, 256 x 256 jälleenrakennusmatriksi). Radiologi seuloi kuvat rakenteellisten poikkeavuuksien varalta. MRI-kuvat esikäsiteltiin käyttämällä fMRIprep 1.3.0.2 -työkalua. Anatomiset T1-painotetut kuvat esikäsiteltiin seuraavien vaiheiden mukaisesti: kuvien voimakkuuserojen korjaaminen, pääkallon koon tasottaminen, aivojen pinnan jälleenrakentaminen, avaruudellinen normalisointi. Esikäsitellyt kuvat sovitettiin ICBM 152 Nonlinear Asymmetrical v2009c pohjakuvaan käyttämällä epälineaarista kohdistustarkkuutta antsRegistration:ssa (ANTs 2.2.0) sekä erottelemalla aivokudoksen harmaa ja valkea aine segmentaatioalgoritmin avulla.

3.2. Vokselipohjainen morfometria-analyysi

Vokselipohjainen morfometria-analyysi tehtiin käyttämällä SPM12 ohjelmaa (Wellcome Trust Center for Imaging, London, UK), joka mahdollistaa automatisoidun avaruudellisen normalisoinnin, kudoksen luokittelun ja radiotaajuus-harhan oikaisemisen kuvien erotteluvaiheen yhteydessä. Avaruudellisen normalisoinnin rajana oli 25 mm. Normalisoinnin ja aivokudoksen harmaan ja valkean alueen erottelun jälkeen seuraavana vaiheena on modulaatio, jossa otetaan huomioon ja korjataan avaruudellisen normalisoinnin aiheuttamat tilavuuden muutokset aivokudoksessa. Lopulta erotellut, normalisoidut ja moduloidut harmaan aineen kuvat tasoitettiin käyttämällä 8 mm FWHM (full width at half maximum) Gaussista suodatinta. Näin saaduista kuvista vertailtiin harmaan aineen tiheyden eroja psykopaattien, autistien ja terveiden

den verrokkien välillä. Ensisijainen statistinen kynnyisarvo asetettiin tasolle $p < 0.05$, ja monivertailukorjaus tehtiin klutteritasolla FDR-menetelmän avulla ($p < 0.05$).

3.3. Freesurferanalyysi

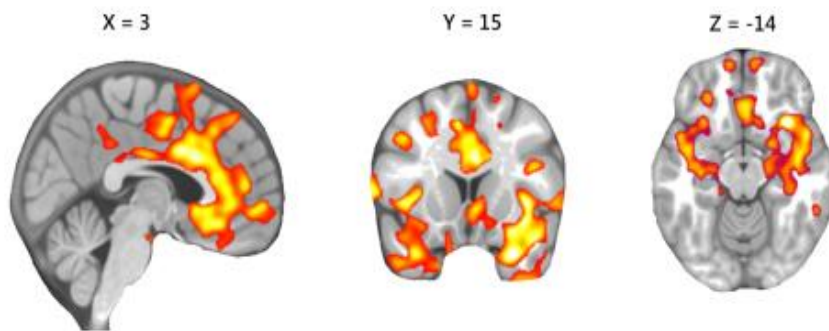
SPM12:lla tehdyn VBM-analyysin lisäksi kuvat käsiteltiin FreeSurfer (FS) ohjelmalla <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>. FS sisältää työkalut valkean aineen, aivotumakkeiden ja aivokuoren pinnan erotteluun. Lisäksi aivorunko ja pikkuaivot poistetaan kuvasta. Erottelemalla harmaa ja valkea aine toisistaan, saadaan laskettua aivokuoren paksuus sekä pinta-ala. Kohdistustarkkuus perustuu aivopoimujen tasoittamiseen ja suoraan anatomiseen mittaamiseen, toisin kuin kuvien intensiteettiin perustuva VBM. Tästä syystä FS mittaa aivokuoren paksuutta siinä missä VBM mittaa yleisesti harmaan aineen tiheyttä. Aivokuvien jälleenrakentaminen FS:n avulla tapahtuu monivaiheisen algoritmin avulla. Päävaiheet ovat muun kuin aivokudoksen poistaminen, MNI-tilaan normalisointi, valkean aineen erittely, harmaan ja valkean aineen sekä harmaan aineen ja aivokalvojen välisen rajan yhdistäminen. Kuvien pitkitäisanalyysi suoritettiin FreeSurferin sisällä olevalla ohjelmalla.

4. TULOKSET

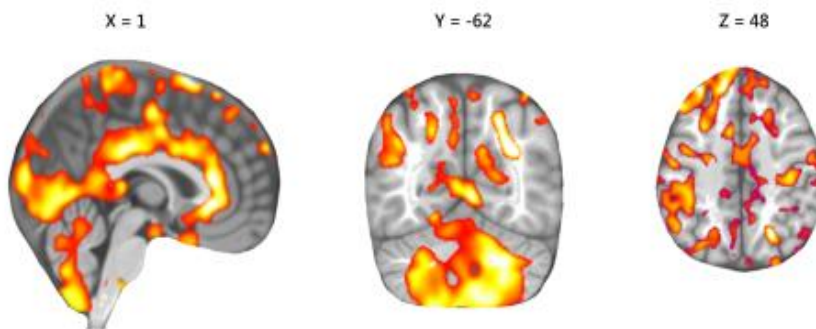
4.1. VBM

Vokselipohjaisen morfometria mukaan sekä psykopaateilla että autisteilla (**Kuva 2**) oli laajalti harmaan aineen harventumia verrattuna kontrolleihin, mikä viittaa aivokuoren surkastumaan. Psykopaateilla harmaan aineen harventumia löytyi usealta aivoalueelta: pihtipoimun etuosa, vasen aivosaareske, otsalohkon keskiosa ja täydentävä motorinen aivokuori. Autisteilla vastaavasti harmaan aineen harventumat olivat: pihtipoimun etu- ja takaosa, kielipoimu, takaraivolohkon takimmainen alue, näköaivokuori ja oikean otsalohkon kärki. Lisäksi autisteilla oli vastaavia muutoksia myös pikkuaivoissa, aivotursossa ja manteliumakkeessa. Kontrolleilla ei löytynyt harventumia verrattaessa sekä autisteihin että psykopaatteihin. Merkitsevänä löydöksenä oli psykopaattien ja autistien vertailussa etuaivolohkon harmaan aineen harventuma psykopaateilla. Lisäksi erityistä mielenkiintoa herättävä löydös oli, että psykopaateilla ja autisteilla harventumia löytyi pihtipoimun etuosassa.

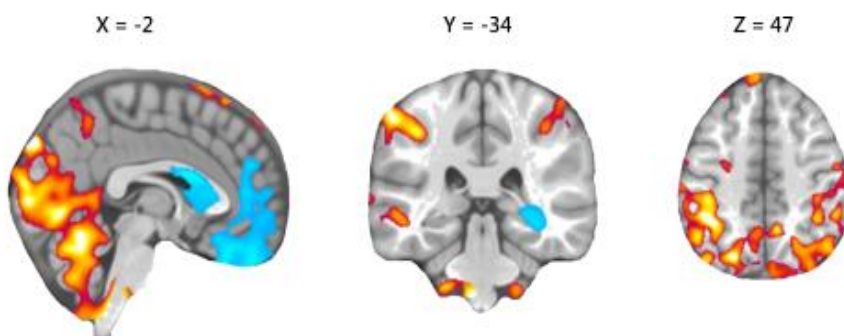
Kontrollit > Psykopaatit



Kontrollit > Autistit



Autistit > Psykopaatit (kylmä) / Psykopaatit > Autistit (lämmin)



Kuva 2. VBM analyysin tulokset. Psykopaattien aivoissa löytyi useita alueita, joissa harmaa aine oli harventunut merkitsevästi terveisiin verrokkeihin nähden. Autistien aivoissa löytyi useita alueita, joissa harmaa aine oli harventunut merkitsevästi terveisiin verrokkeihin nähden. VBM analyysin tulokset (Psykopaatit>Autistit = lämmin väri. Autistit>Psykopaatit = kylmä väri). Kuvissa nähdään useita alueita, joissa harmaan aine oli merkitsevästi harventunut. Alueet ovat yhteneviä ylempänä olevien kuvien kanssa lukuun ottamatta 1. ja 2. aivokammioita, jotka ovat autisteilla merkitsevästi suuremmat kuin verrokeilla, sekä autistien surkastuneita takakeskipoimuja. Alimmassa kuvassa nähdään, että autisteilla etuaivolohkon mediaalinen aivokuori oli merkitsevästi tiheämpi psykopaatteihin verrattuna.

4.2. FS

FreeSurfer analyysin tulokset jäivät VBM analyysia vähäisemmiksi. Vertailuryhmissä ainoastaan autistien ja kontrollien välillä löytyi merkitsevä ero aivokuoren paksuudessa. Kontrollien (**Kuva 3.**) etu- ja takakeskipoimu oli merkitsevästi surkastunut autisteihin verrattuna. Vastakkaisia tuloksia ei löytynyt. Vaalean harmaat alueet kuvastavat aivopoimuja ja tumman harmaat alueet aivourteita.

Autistit > Kontrollit



Kuva 3. Freesurfer-analyysin tulokset. Autistien aivoissa löytyi alue keskipoimun etu- ja takaosassa, jossa aivokuoren paksuus oli merkitsevästi laajentunut verrattuna kontroleihin.

5. POHDINTA

Tutkimuksen merkittävimmät aivoalueet, jotka vertailuryhmissä poikkesivat toisistaan, olivat: 1) psykopaattien harmaan aineen harventumat etummaisessa pihtipoimussa ja vasemmassa aivosaaressa kontroleihin verrattuna, 2) autistien harmaan aineen harventumat etu- ja takapihtipoimun, kielipoimun, manteliumakkeen ja aivoturson alueella kontroleihin verrattuna, 3) psykopaattien harmaan aineen harventuma etuosaloikon keskialueella autisteihin verrattuna, 4) sekä autistien että psykopaattien pihtipoimun alueen harmaan harventuma terveisiin verrokkeihin nähden. Nämä tulokset ovat osittain yhteneviä aikaisemmin tehtyjen rakenteellisten tutkimusten kanssa ja vahvistavat edelleen näiden aivoalueiden merkitystä psykopatian ja autismin yhteydessä. Rakenteelliset muutokset sijaitsevat pääosin limbisen järjestelmän osissa, jotka ovat vastuussa ihmisen emotionaalisesta käyttäytymisestä, ja jotka osallistuvat ihmisen tietoisuuden luomiseen. Tämä puoltaa teoriaa, että näiden aivoalueiden surkastuminen on yhteydessä persoonallisuuden ja käytöksen muutoksiin.

Nykyistä tutkimusta ei voitu suoraan verrata aikaisempiin vastaaviin tutkimuksiin, sillä psykopaatteja ja autisteja ei olla aikaisemmin vertailtu keskenään. Kumpaakin ryhmää on toki tutkittu erikseen. Uusina löydöksinä oli psykopaattien ja autistien välisessä vertailussa etuosaloikon keskialue sekä pihtipoimun etuosa. Nämä tulokset voivat mahdollisesti vahvistaa käsitystä väkivaltaisuuden ja antisosiaalisen käyttäytymisen taustalla olevasta aivoalueesta, ja joiden avulla voitaisiin paremmin paikantaa väkivaltaisen ja antisosiaalisen käyttäytymisen alueita aivoissa.

5.1. Psykopaatit - Pihtipoimun etuosa ja vasen aivosaareske

Psykopaateilla ilmenee häiriöitä tunteiden säätelyssä, heidän käyttöksensä on riskialtista ja impulsiivista, ja heillä on usein jokin mielenterveyden häiriö. Etummaisen pihtipoimun (ACC, Anterior cingulate cortex) toiminnan häiriö voisi osakseen johtaa näiden ongelmien syntyyn. ACC:sta on laajalti yhteyksiä sekä limbisen järjestelmän osiin, kuten manteliumakkeeseen (amygdala), tyvitumakkeisiin (basal ganglia) ja aivotursoon (hippocampus), että etu-aivolohkoon (17). ACC on täten yhteydessä emotionaaliin ja kognitiivisiin toimintoihin. ACC:n rakenteelliset muutokset ovat kuitenkin olleet kiistanalaisia sillä kaikissa psykopaatteja koskevissa tutkimuksissa ei olla löydetty tilavuudellisia muutoksia ACC:n rakenteessa (18).

Toisaalta toiminnallisissa aivokuvantamistutkimuksissa ACC:n toiminnan on osoitettu olevan heikompaa psykopaateilla verrattaessa terveisiin verrokkeihin (19). ACC:ssa tapahtuu useita psykopatian kannalta keskeisiä prosesseja kuten palkitsemisen, rankaisemisen, kivun, negatiivisten tunteiden, empatian ja suorituskyvyn tarkkailu sekä itsehillintä. Osa psykopaattien kehityksen häiriöstä voi johtua nimenomaan palkitsemisen ja rankaisemisen käsittelyn ongelmista. Palkitseminen ja rankaiseminen muokkaavat merkittävästi yksilön identiteetin kehittymistä ja edesauttavat moraalikäsitteiden kehittymistä (20). Ei siis ihme, että psykopaatit eivät samaistu normaaliväestön moraalikäsitteeseen. Nykyinen tutkimustulos on linjassa aikaisempien havaintojen kanssa sekä edelleen vahvistaa ACC:n toiminnan kriittisyyttä psykopatiassa.

Myös toinen emootioiden ja käyttäytymisen kannalta tärkeä alue, josta löytyi harmaan aineen harventumia, oli psykopaateilla vasemman aivosarekkeen (insula) etuosassa. Psykopaatteja koskevissa tutkimuksissa on haivattu vasemman aivosarekkeen harmaan aineen harventumista sekä toiminnallisuuden vähenemistä (21,22). Tämän tutkimuksen tulokset vahvistavat edelleen aivosarekkeen merkitystä psykopatiassa. Aivosareke on toistaiseksi melko vähän tutkittu aivoalue, osakseen johtuen sen sijainnista, jonka takia eristäytyneet aivosareketraumat ovat hyvin harvinaisia. Aivosareke osallistuu useisiin eri toimintoihin, joten paremman hahmottamisen vuoksi on ehdotettu yksinkertaistettua toiminnallista jakoa: 1. sensorimotorinen alue; 2. maku- ja hajukeskus; 3. sosioemotionaalinen alue; 4. kognitiivinen alue (23). Aivosareke osallistuu siis useisiin toimintoihin, jotka ovat oleellisia käyttäytymisen ja kognitiivisen toiminnan kannalta. On siis todennäköistä, että aivosarekkeen harmaan aineen harventuminen on ainakin jokseenkin osallisena psykopatiassa. Toiminnallisissa aivokuvantamistutkimuksissa aivosarekkeen on todettu olevan yhteydessä pihtipoimun etuosaan (21), joten tämän yhteyden heikkeneminen voisi mahdollisesti aiheuttaa psykopaattista käyttäytymistä. Aivosarekkeen surkastuminen ei todennäköisesti ole eristäytynyttä, vaan seurausta ACC:n toiminnan heikkenemisestä. Eikä siksi ole synnynnäinen syy psykopatialle, vaan enemmänkin seuraus.

5.2. Autistit - Pihtipoimun etu ja -takaosa, kielipoimu, manteliumake ja aivoturso

Autismikirjo pitää sisällään laajan jatkumon hyvin lievästä häiriöstä aina vakavaan ja vammauttavaan tapaukseen asti. Tyypillisimmät tunnistettavissa olevat piirteet autismille ovat:

häiriöt sosiaalisessa kanssakäymisessä ja kommunikaatiossa, rutiininomainen ja toistuva käyttäytymismalli ja usein hyvin rajatut mielenkiinnonkohteet (24).

Niin autisteilla kuin psykopaateillakin, ACC:n harmaan aine oli harventunut verrokkeihin nähden. Tämä voisi osaltaan olla selittämässä autistien emotionaalisia ja kognitiivisia poikkeavuuksia. Autisteilla surkastunut alue ulottui koko pihtipoimun alueelle eli myös takaosassa oli harventumaa. Pihtipoimun takaosasta (PCC, Posterior cingulate cortex) on laajalti yhteyksiä muihin aivojen osiin, varsinkin temporaalisiin osiin, ja se on metabolisesti hyvin aktiivinen suhteessa sen kokoon. Sillä ei ole toiminallisesti eroteltavia osia, vaikkakin sen ajatellaan osallistuvan useisiin kognition ja muistiin liittyviin prosesseihin. Tarkkarajaiset traumat PCC:n alueelle ovat harvinaisia, mutta osassa tutkimuksissa on havaittu PCC:n vaurion aiheuttavan häiriötä useiden asioiden samanaikaisessa käsittelyssä. Myös erilaisten tehtävien ohjeiden oppiminen ja sääntöjen soveltaminen vaikeutuu (25). Tämän kaltaiset häiriöt muistuttavat autismin keskeisiä piirteitä. Autistien toistavat ja joustamattomat rutiinit voivat olla seurausta juuri PCC:n toiminnan häiriöstä.

Vahvistavana löydöksenä autistien ruumiinavauksissa PCC:n soluarkkitehtuuri on todettu olevan epänormaali, ja gamma-aminovoihapporeseptorien määrä on ollut alentunut (26). Ruumiinavausten löydökset eivät suoranaisesti kerro vielä heikentyneestä toiminnasta, mutta yhdessä harmaan aineen harventumisen kanssa, PCC:n rakenteellisen häiriön voidaan ajatella aiheuttavan toiminnan heikkenemistä. Täten PCC on osakseen vastuussa autistien heikentyneestä muistista ja oppimisesta.

Rutiininomaisen ja toistuvan käyttäytymismallin takia autistien toiminta on hyvin rajoittunutta. Nykyisessä tutkimuksessa autistien aivojen takaosan kielipoimu oli myös merkittävästi surkastunut. Tämä alue on yhdistetty luovaan ajatteluun terveillä korkeakouluopiskelijoilla (27). Mitä paksumpi kielipoimun harmaan aineen kerros on, sitä vähemmän inhibitiota luovaan ajatteluun tapahtuu. Luovuus on yhdistetty assosiaatorikkaaseen mieleen, ja tällaisilla ihmisillä aivot eivät kykene suodattamana epäoleellisia asioita ympäristössä yhtä tehokkaasti kuin normaaleilla ihmisillä. Tämä voisi myös selittää autistien tarkasti rajatut yksityiskohtaiset mielenkiinnonkohteet.

Mantelitumake on avainasemassa limbisen järjestelmän toiminnassa, ja sillä on hyvin keskeinen rooli emootioiden käsittelyssä. Se saa tietoa ympäröivästä maailmasta kaikkien aistinelinten kautta. Mantelitumake osallistuu erityisesti kasvojenilmeiden tulkintaan ja sen aktivoitu-

minen lisääntyy varsinkin katsellessa pelokkaita kasvoja. Sillä on myös vaikutuksia muistiin ja oppimiseen. Oppimiseen liittyvät emootiot parantavat oppimista neutraaliin oppimiseen verrattuna, ja tämä prosessi tapahtuu pääosain mantelimumakkeen välityksellä (29). Aiemmin mantelimumakkeen merkitystä autismikirjon häiriössä on tutkittu melko vähän ja monet tutkimukset ovat keskittyneet alle 10-vuotiaiden lasten aivoihin. Uudemmissa autisteja koskevissa tutkimuksissa, joiden koehenkilöiden iät vastaavat nykyistä tutkimusta, on havaittu mantelimumakkeen surkastumista terveisiin verrokkeihin nähden (30,31). Nykyiset tutkimuslöydökset aikaisempien tutkimusten kanssa vahvistavat mantelimumakkeen mahdollista osallisuutta autistien emotionaalisen prosessoinnin häiriössä. Sosiaalisten vuorovaikutustaitojen kehittymisen kannalta on olennaista osata tulkita toisen ihmisen kasvojen ilmeitä tai kehonkieltä (32). Autistien antisosiaalinen käyttäytyminen johtuu todennäköisesti mantelimumakkeen toiminnan häiriöstä.

Temporaalisessa lohossa sijaitseva aivoturso vastaa erityisesti muistin ja avaruudellisen hahmottamisen toiminnoista. Suurin osa tiedostettavista aivotoiminnoista edellyttävät muistin toimintaa. Joten häiriöt aivoturson alueella voivat aiheuttaa hyvinkin laajan skaalan erilaisia häiriöitä. Sosiaalisen kanssakäymisen häiriöiden ja rutiinomaisen käyttäytymismallin lisäksi autisteilla on vaikeuksia muistista palauttamisen ja episodisen muistin kanssa. Funktionaalisissa MRI tutkimuksissa on todettu autistien aivotursossa alentunutta aktiivisuutta, tosin samaisessa tutkimuksessa myös etulohkon sivualueiden aktiivisuus oli alentunut (33). Autistisilla lapsilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu aivoturson surkastumista kontroleihin verrattuna (34). Kuitenkaan kaikissa autistien rakenteellisissa aivotutkimuksissa todetut tulokset eivät ole yhdenmukaisia. Aivoturson rakenteelliset poikkeavuudet ovat myöskin todennäköisesti johtuvia muiden aivoalueiden surkastumisesta.

5.3. Psykopaatit ja autistit – Väkivallan ja antisosiaalisuuden yhteys

Tämän tutkimuksen kannalta mielenkiintoisin asia on, miten tiedolla aivojen rakenteellisista muutoksista voidaan erotella väkivaltainen ja antisosiaalinen käyttäytyminen toisistaan. Autistien ja psykopaattien välisessä vertailussa psykopaateilla harmaan aineen harventuma löytyi etuaivolohkon keskiosassa (FMC, frontomedial cortex) autisteihin verrattuna. Tätä aivoaluetta on tutkittu niin väkivaltaisuuden kuin psykopaattisten ominaisuuksien yhteydessä, ja sen surkastuminen on todettu olevan yhteydessä väkivaltaiseen käyttäytymiseen (35–38). Näiden

tutkimusten ulkopuolella FMC:n on ehdotettu osallistuvan sosiaalisen kanssakäymisen adaptiiviseen oppimiseen (39). FMC:n alueelle osuneiden vaurioiden on osoitettu aiheuttavan väkivaltaisen käyttäytymisen merkitsevä lisääntymistä. Lisäksi pelkästään väkivaltaisen teon ajattelu vähentää verenkiertoa FMC:n alueella verrattuna ei-väkivaltaiseen tekoon (36). Alue vastaa siis emotionaalisesta toiminnasta kanssakäymisen yhteydessä. Häiriöt tällä alueella voisivat siis potentiaalisesti selittää väkivaltaista käyttäytymistä, sillä tällainen ihminen ei pysty normaalisti tulkitsemaan toisten ihmisten tarkoitusperiä ja yhdistämään niitä sosiaalisiin normeihin. Tämä alue ei ole autisteilla merkitsevästi surkastunut terveisiin verrokkeihin nähden, mistä voidaan päätellä, ettei antisosiaalisen ja väkivaltaisen käyttäytymisen taustalla ole samat aivoalueet.

Tutkimustuloksista on lisäksi nähtävissä alueet, joissa harmaan aineen harventumista on yhtäläisesti sekä psykopaateilla että autisteilla. ACC:n alueella oli harmaan aineen harventumaa molemmissa ryhmissä terveisiin verrokkeihin nähden. ACC:n toiminta on yhdistetty sosiaalisessa kanssakäymisessä vaadittavaan tunteiden prosessointiin ja empatiaan. Tämä löydös vahvistaa ajatusta, että sosiaalisen kanssakäymisen kannalta kriittiset toiminnot keskittyvät hieman eri alueelle väkivaltaisuuden kanssa, ja sijaitsevat lähempänä limbisen järjestelmän pihtipoimua, kuin etuaivojen keskiosaa. Väkivaltaisuudesta ja antisosiaalisesta käyttäytymisestä vastaavat aivoalueet ovat siis erillisiä, joskin lähellä toisiaan.

Voidaan myös olettaa, että näiden häiriöiden kehittymisen taustalla ovat erilaiset syntymismekanismit. Löydöksen perusteella ei ole todennäköistä, että antisosiaalinen käyttäytyminen olisi vastuussa väkivaltaisuuden kehittämisessä, vaan väkivaltaisuuden taustalla on oma kehityspolkunsa.

Psykopatiaan ja autismiin liittyy laajalti eri aivoalueiden surkastumista ja toiminnallisia häiriöitä, eikä niille ole edelleenkään osoitettavissa yhdenmukaisia selkeitä muutoksia aivojen rakenteessa. Vaikka autistien ja psykopaattien älykkyydosamäärä on keskivertoa alhaisempi, on kummankin joukossa erityisen älykkäitä yksilöitä, mikä edelleen puoltaa häiriöiden moniulotteisuutta.

5.4. Tutkimuksen rajoitukset

Koehenkilöt pyrittiin keräämään niin, etteivät koehenkilöt käyttäisi antipsykootteja, antidepressanteja tai ahdistuslääkkeitä; vankien osalta tämä ei kuitenkaan ollut mahdollista. Kaikki vertailuryhmät olivat vakioitu sukupuolen, iän ja painon suhteen. Tutkimukseen valittiin vain

miehiä, sillä autismin esiintyvyys on suurempaa miehillä 3:1, ja psykopatian esiintyminen miehillä on huomattavasti yleisempää (40). Psykopaatit valikoitiin käyttämällä PCL-R menetelmää, joka on nykyisistä työkaluista objektiivisin psykopatian arvioimisessa. Autisteille tai terveille verrokeille ei tehty PCL-R haastattelua, vaan heidän oletettiin olevan PCL-R pisteiden osalta normaaliväestön tasolla. Otokoko (n=58) oli myös pienehkö, minkä takia tulosten soveltaminen laajempaan populaatioon tulee tehdä harkiten.

6. JOHTOPÄÄTÖKSET

Sekä psykopaateilla että autisteilla on merkittäviä harmaan aineen alentumia aivoissa usealla alueella. Osakseen nämä alueet olivat yhteneviä, mutta sekä autismille että psykopatialle löytyi surkastumia aivoalueilla, joiden normaalien toimintojen häiriöt voisivat johtaa kehityshäiriöille tyypilliseen käyttäytymiseen. On todennäköistä, että ACC:n ja FMC:n rakenteelliset poikkeavuudet ovat synnynnäisiä ja niiden seurauksena syntyy muiden alueiden, kuten manteliumakkeen ja aivosaarekkeen rakenteellisia poikkeavuuksia.

Lisääntyneestä väkivaltaisuudesta vastuussa oleva aivoalue todennäköisesti sijaitsee etuaivo-lohkon keskiosassa, sillä antisosiaalisilla autisteilla tämä alue ei ole merkitsevän erilainen terveisiin verrokkeihin nähden. Lisäksi yhtenäinen autisteilla ja psykopaateilla oleva muutos löydettiin etummaisen pihtipoimun alueelta, joka mahdollisesti selittää antisosiaalista käyttäytymistä. Väkivaltaisuuden ja antisosiaalisen käyttäytymisen taustalla on siis erilaiset syyt. On siis epätodennäköistä, että antisosiaalinen käyttäytyminen johtaisi väkivaltaisuuteen tai päinvastoin.

7. LÄHTEET

1. Soto-Icaza P, Aboitiz F, Billeke P. Development of social skills in children: neural and behavioral evidence for the elaboration of cognitive models. *Front Neurosci.* 2015;9:333. Published 2015 Sep 29. doi:10.3389/fnins.2015.00333
2. R Blair, R James. “Psychopathy: cognitive and neural dysfunction.” *Dialogues in clinical neuroscience* vol. 15,2 (2013): 181-90., Psychopathy: cognitive and neural dysfunction
3. Faras H, Al Ateeqi N, Tidmarsh L. Autism spectrum disorders. *Ann Saudi Med.* 2010;30(4):295-300. doi:10.4103/0256-4947.65261
4. Hare RD. Without conscience : The disturbing world of psychopaths among us. New York:Guilford Press; 1998 [Google Scholar=https://books.google.fi/books?hl=fi&lr=&id=xfIEVtzj52YC&oi=fnd&pg=PR9&ots=n6VBJo9F_4&sig=5AJcGsY28v7IJJisqF6wo48-AM&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false]
5. Autismiliitto–Autismikirjo <https://www.autismiliitto.fi/autismikirjo/autismi> (viitauspäivä 5.6.2020)
6. Psychopathic spectrum extends from criminal offenders to general population: Evidence from structural and functional neuroimaging. Laurin teksti
7. Im, David S. “Template to Perpetrate: An Update on Violence in Autism Spectrum Disorder.” *Harvard review of psychiatry* vol. 24,1 (2016): 14-35. doi:10.1097/HRP.0000000000000087
8. Koenigs, Michael. “The role of prefrontal cortex in psychopathy.” *Reviews in the neurosciences* vol. 23,3 (2012): 253-62. doi:10.1515/revneuro-2012-0036
9. Weber, Sabrina et al. “Structural brain abnormalities in psychopaths-a review.” *Behavioral sciences & the law* vol. 26,1 (2008): 7-28. doi:10.1002/bsl.802
10. Pagnozzi, Alex M et al. “A systematic review of structural MRI biomarkers in autism spectrum disorder: A machine learning perspective.” *International journal of developmental neuroscience : the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience* vol. 71 (2018): 68-82. doi:10.1016/j.ijdevneu.2018.08.010
11. Yang, Yaling et al. “Volume reduction in prefrontal gray matter in unsuccessful criminal psychopaths.” *Biological psychiatry* vol. 57,10 (2005): 1103-8. doi:10.1016/j.biopsych.2005.01.021

12. Yang, Yaling et al. "Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy." *Archives of general psychiatry* vol. 66,9 (2009): 986-94. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.110
13. Laakso, M P et al. "Psychopathy and the posterior hippocampus." *Behavioural brain research* vol. 118,2 (2001): 187-93. doi:10.1016/s0166-4328(00)00324-7
14. Foster, N., Doyle-Thomas, K., Tryfon, A., Ouimet, T., Anagnostou, E., Evans, A., Zwaigenbaum, L., Lerch, J., Lewis, J. and Hyde, K., 2015. Structural Gray Matter Differences During Childhood Development in Autism Spectrum Disorder: A Multimetric Approach. *Pediatric Neurology*, 53(4), pp.350-359.
15. Lim, L et al. "Disorder-specific grey matter deficits in attention deficit hyperactivity disorder relative to autism spectrum disorder." *Psychological medicine* vol. 45,5 (2015): 965-76. doi:10.1017/S0033291714001974
16. A. R. J. Fredo, G. Kavitha and S. Ramakrishnan, "Analysis of sub-cortical regions in cognitive processing using fuzzy c-means clustering and geometrical measure in autistic MR images," *2014 40th Annual Northeast Bioengineering Conference (NEBEC)*, Boston, MA, 2014, pp. 1-2, doi: 10.1109/NEBEC.2014.6972791.
17. Stevens, Francis L et al. "Anterior cingulate cortex: unique role in cognition and emotion." *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* vol. 23,2 (2011): 121-5. doi:10.1176/jnp.23.2.jnp121
18. Glenn, Andrea L et al. "No volumetric differences in the anterior cingulate of psychopathic individuals." *Psychiatry research* vol. 183,2 (2010): 140-3. doi:10.1016/j.psychresns.2010.05.009
19. Ermer, Elsa et al. "Aberrant paralimbic gray matter in criminal psychopathy." *Journal of abnormal psychology* vol. 121,3 (2012): 649-58. doi:10.1037/a0026371
20. Law, Ben M F et al. "Recognition for positive behavior as a critical youth development construct: conceptual bases and implications on youth service development." *TheScientificWorldJournal* vol. 2012 (2012): 809578. doi:10.1100/2012/809578
21. Ly, Martina et al. "Cortical thinning in psychopathy." *The American journal of psychiatry* vol. 169,7 (2012): 743-9. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11111627
22. de Oliveira-Souza, Ricardo et al. "Psychopathy as a disorder of the moral brain: fronto-temporo-limbic grey matter reductions demonstrated by voxel-based morphometry." *NeuroImage* vol. 40,3 (2008): 1202-13. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.12.054

23. Uddin, Lucina Q et al. "Structure and Function of the Human Insula." *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society* vol. 34,4 (2017): 300-306. doi:10.1097/WNP.0000000000000377
24. Uddin, Lucina Q et al. "Structure and Function of the Human Insula." *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society* vol. 34,4 (2017): 300-306. doi:10.1097/WNP.0000000000000377
25. Leech, Robert, and David J Sharp. "The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease." *Brain : a journal of neurology* vol. 137,Pt 1 (2014): 12-32. doi:10.1093/brain/awt162
26. Oblak, Adrian L et al. "Altered posterior cingulate cortical cytoarchitecture, but normal density of neurons and interneurons in the posterior cingulate cortex and fusiform gyrus in autism." *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* vol. 4,3 (2011): 200-11. doi:10.1002/aur.188
27. Zhang, Lijie et al. "Gray Matter Volume of the Lingual Gyrus Mediates the Relationship between Inhibition Function and Divergent Thinking." *Frontiers in psychology* vol. 7 1532. 3 Oct. 2016, doi:10.3389/fpsyg.2016.01532
28. Stevens, F., Hurley, R. and Taber, K., 2011. Anterior Cingulate Cortex: Unique Role in Cognition and Emotion. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 23(2), pp.121-125.
29. Asla Pitkänen 1998. Mantelitumake. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 114(23):2451.Saatavilla: <https://www.duodecimlehti.fi/duo80504> (Luettu 13.6.2020)
30. Sato, Wataru et al. "Reduced Gray Matter Volume in the Social Brain Network in Adults with Autism Spectrum Disorder." *Frontiers in human neuroscience* vol. 11 395. 4 Aug. 2017, doi:10.3389/fnhum.2017.00395
31. Gibbard, Clare R et al. "Structural connectivity of the amygdala in young adults with autism spectrum disorder." *Human brain mapping* vol. 39,3 (2018): 1270-1282. doi:10.1002/hbm.23915
32. Skuse, David et al. "The amygdala and development of the social brain." *Annals of the New York Academy of Sciences* vol. 1008 (2003): 91-101. doi:10.1196/annals.1301.010
33. Cooper, Rose A et al. "Reduced Hippocampal Functional Connectivity During Episodic Memory Retrieval in Autism." *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* vol. 27,2 (2017): 888-902. doi:10.1093/cercor/bhw417

34. Dager, S R et al. "Shape mapping of the hippocampus in young children with autism spectrum disorder." *AJNR. American journal of neuroradiology* vol. 28,4 (2007): 672-7.
35. Siep, Nicolette et al. "Anger provocation increases limbic and decreases medial prefrontal cortex connectivity with the left amygdala in reactive aggressive violent offenders." *Brain imaging and behavior* vol. 13,5 (2019): 1311-1323. doi:10.1007/s11682-018-9945-6
36. Chester, David S et al. "Physical aggressiveness and gray matter deficits in ventromedial prefrontal cortex." *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* vol. 97 (2017): 17-22. doi:10.1016/j.cortex.2017.09.024
37. Siever, Larry J. "Neurobiology of aggression and violence." *The American journal of psychiatry* vol. 165,4 (2008): 429-42. doi:10.1176/appi.ajp.2008.0711177
38. Brower, M C, and B H Price. "Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review." *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* vol. 71,6 (2001): 720-6. doi:10.1136/jnnp.71.6.720
39. Euston, David R et al. "The role of medial prefrontal cortex in memory and decision making." *Neuron* vol. 76,6 (2012): 1057-70. doi:10.1016/j.neuron.2012.12.002
40. Wynn, Rolf et al. "Psychopathy in women: theoretical and clinical perspectives." *International journal of women's health* vol. 4 (2012): 257-63. doi:10.2147/IJWH.S25518