

Pikkukeskosuuden yhteys masennus- ja ahdistusoireisiin nuoruusiässä

Lääketieteellinen tiedekunta
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Nuorisopsykiatria

Laatija:
Iines Fager

18.4.2023
Turku

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Oppiaine: Nuorisopsykiatria

Tekijä: Iines Fager

Otsikko: Pikkukeskosuuden yhteys masennus- ja ahdistusoireisiin nuoruusiässä

Ohjaajat: Vastuuhjaaja LT Sirkku Setänen, Lähiohjaaja LL Minttu Helin

Sivumäärä: 20 sivua

Päivämäärä: 18.4.2023

Suomessa noin 5–6 %:a lapsista syntyy ennenaikaisesti ja noin 1 % pikkukeskosena. Ennenaikainen syntymä lisää poikkeavan pitkäaikaiskehityksen riskiä. Tässä syventävien opintojen kirjallisessa työssä selvitetään pikkukeskosuuden yhteyttä masennus- ja ahdistusoireisiin pikkukeskosina syntyneillä nuorilla 17 vuoden iässä verrattuna täysiaikaisina syntyneisiin verrokkeihin. Pikkukeskosena syntyneiden nuorten psyykkisen hyvinvoinnin selvittäminen on tärkeää, jotta pikkukeskosille ja heidän perheilleen pystytään tarjoamaan luotettavaa tietoa psyykkiseen pitkäaikaiskehitykseen liittyen. Seurantatutkimus on tärkeää myös, jotta yhteyskunnan resurssit pystytään riskilasten kehitystä ajatellen hyödyntämään parhaalla tavalla.

Tutkimus on osa moniammatillista PIPARI-tutkimusta, jossa seurataan vuosina 2001–2006 Turun yliopistollisen keskussairaalan lastenlinikalla pikkukeskosina syntyneitä lapsia. Tutkimuksessa seurattiin alun perin lasten kehitystä syntymästä kouluikään. Elokuussa 2018 käynnistynyt 17-vuotiaiden kyselylomakeseuranta on PIPARI-tutkimuksen jatkohanke. Tässä työssä masennusoireita selvitettiin RBDI-kyselyllä ja ahdistuneisuusoireita OASIS-kyselyllä.

Pikkukeskosina syntyneet tytöt raportoivat kokeneensa enemmän masennusoireita kuin täysiaikaisena syntyneet verrokkit. Myös pikkukeskosina syntyneillä pojilla oli enemmän masennusoireita kuin verrokeilla, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Ahdistuneisuusoireiden suhteen pikkukeskosten ja verrokkien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa, mutta pikkukeskoset raportoivat enemmän ahdistuneisuusoireita. Johtopäätöksenä voidaan todeta, että pikkukeskosuus lisäsi masennus- ja ahdistusoireita verrattuna täysiaikaisena syntyneisiin verrokkeihin 17 vuoden iässä. Nuorilla teetettiin kysely myös tupakan, alkoholin ja huumausaineiden käyttöön liittyen, tässä ei ilmennyt eroa pikkukeskosten ja verrokkien välillä.

Sisällysluettelo

1	Johdanto	4
2	Aineisto ja menetelmät	7
3	Tulokset	10
4	Pohdinta	13
	Lähteet	16

1 Johdanto

Suomessa syntyy vuosittain noin 500 pikkukeskosta (1), mikä on noin 1 % kaikista vastasyntyneistä. Pikkukeskosiksi kutsutaan ≤ 1500 g painoisina tai < 32 raskausviikolla syntyneitä lapsia. Ennenaikaisesti eli < 37 raskausviikolla Suomessa syntyy noin 5–6 %:a lapsista (2), maailmanlaajuinen kokonaisarvio on 9.6–11.1 % vastasyntyneistä (3). Ennenaikainen syntymä lisää poikkeavan pitkäaikaiskehityksen riskiä (4). Kehittyneen vastasyntyneiden tehohoidon vuoksi yhä useampi pikkukeskonen selviää hengissä sekä ilman vaikeita pitkäaikaissairauksia. Amerikkalaisessa prospektiivisessä rekisteritutkimuksessa tutkittiin raskausviikoilla 22–28 syntyneiden pikkukeskosten kuolleisuutta, sairastavuutta ja kahden ensimmäisen elinvuoden neurologista kehitystä (5). Tutkimukseen otettiin mukaan vuosina 2013–2018 syntyneet 10 877 pikkukeskosta. Eloönjäämisprosentti oli 78.3 %. Vastaava lukema vuosina 2008–2012 oli 76.0 %. Kuitenkin niistä ennen raskausviikkoa 27 syntyneistä pikkukeskosista, jotka selvisivät kahden vuoden seurantaikään, 49.9 % oli joutunut uudestaan sairaalahoitoon ja 21.2 %:lla oli vaikeita neurologisen kehityksen ongelmia.

Pikkukeskosilla on täysiaikaisena syntyneisiin lapsiin verrattuna suurempi riski aivojen kasvun ja kehityksen häiriöihin sekä siten myös pitkäaikaiskehityksen ongelmiin (6,7), minkä vuoksi pikkukeskosten systemaattinen ja laaja-alainen pitkäaikaiseuranta on tärkeää. Seurannan tavoitteena on tunnistaa poikkeava kehitys mahdollisimman varhain ja tarjota oikea-aikaista tukea. Systemaattinen seuranta antaa tärkeää tietoa pikkukeskosten perheille ja hoidosta vastaaville organisaatioille sekä auttaa hoitokäytäntöjen kehittämisessä (6). Kehityksellinen koordinaatiohäiriö (DCD) on yleinen pikkukeskosilla (8). Pikkukeskosten motoriikan ja kognitiivisen kehityksen välillä näyttäisi olevan yhteys. DCD assosioituu heikompaan kognitiiviseen kehitykseen. Lisäksi tiedetään, että pikkukeskosilla on lapsuudessa ja nuoruudessa tavallista suurempi riski tarkkaavuuden säätelyn vaikeuksiin, mielenterveyden ongelmiin, haasteisiin ikätovereiden kanssa ja autismitilaston häiriön piirteisiin (9,10). Aikuisiällä riski psykiatriseen sairastavuuteen on suurentunut. Norjalaisessa tutkimuksessa vertailtiin ennenaikaisena ≤ 1500 g painoisena syntyneitä, täysiaikaisena SGA:na (small for gestational age) syntyneitä ja täysiaikaisena syntyneitä kontrolleja 26 vuoden iässä (11). Psykiatriset sairaudet, kuten ahdistuneisuushäiriöt, mielialahäiriöt ja

somatoformisethäiriöt, olivat merkittävästi yleisempiä sekä pikkukeskosena että SGA:na syntyneillä verrattuna kontrolliryhmään.

Masennus on yleinen psykiatrinen sairaus, jonka on arvioitu koskevan 1–2 %:a esikoulu- ja esipuberteetti-ikäisistä sekä 3–8 %:a nuorista (12,13). Masennuksella on tutkimusten mukaan merkittävä huonontava vaikutus sosiaaliseen ja ammatilliseen terveyteen sekä toimintakykyyn (14). Masennuksen etiologia on monitekijäinen. Ajatellaan, että geenit ja ympäristötekijät sekä näiden välinen vuorovaikutus ovat yhteydessä masennuksen kehitykseen (15).

Nuoruusiän masennuksen riskitekijöiksi on tunnistettu ainakin vanhempien masennus, avioero, äidin alhainen sosioekonominen asema ja äidin tupakointi raskauden aikana (16,17). Äidin tupakointi raskauden aikana lisää masennuksen riskiä myös aikuisilla. Aikaisemmat tutkimustulokset masennuksen ja ennenaikaisen syntymän yhteydestä ovat epä johdonmukaisia. Osassa tutkimuksista on osoitettu ennenaikainen syntymän olevan yhteydessä tavallista suurempaan riskiin sairastua masennukseen (18–20), kun taas osassa ei tätä yhteyttä ole löydetty (21–23). Suurin osa näistä tutkimuksista käsitteli ennen raskausviikkoa 32 syntyneitä pikkukeskosia. Ennenaikaisen syntymän ja masennuksen välillä on monia mahdollisia yhteyksiä. Helsinkiläisessä tutkimuksessa selvitettiin <1500 g:n syntymäpainon ja masennuksen yhteyttä (24). Tutkimuksessa osoitettiin, että huono sikiöaikainen kasvu raskauden keston nähden lisäsi masennuksen riskiä nuorilla aikuisilla, enemmän kuin pelkkä pienipainoisena syntyminen.

Masennusriskiä saattavat lisätä sellaiset syntyvää edeltävät olosuhteet, jotka vaarantavat sikiön ympäristön kohdussa ja ovat näin mukana aiheuttamassa ennen aikaista syntymää (25). Tällöin vaarantuvat aivojen kasvu ja kehitys, millä voi olla vaikutuksia muun muassa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoriakselin (HPA-akseli) toimintaan. Masennuksella ja ennen aikaisella syntymällä saattaa myös olla yhteisiä geneettisiä taustatekijöitä (26). Lisäksi erittäin ennen aikainen syntymä muuttaa syntymän jälkeistä ympäristöä tavoilla, jotka saattavat lisätä psykososiaalisia riskitekijöitä masennukselle (27). Suomalaisessa kattavassa rekisteritutkimuksessa tutkittiin raskauden keston, huonon sikiöaikaisen kasvun ja masennuksen yhteyttä 5–25-vuotiailla (28). Tutkimuksen mukaan ennen aikainen syntymä ennen raskausviikkoa 28 oli yhteydessä lapsuusiän masennukseen. Ennen aikaisuutta pienempi vaikutus osoitettiin olevan yliaikaisuudella (≥ 42 viikkoa), etenkin pojilla.

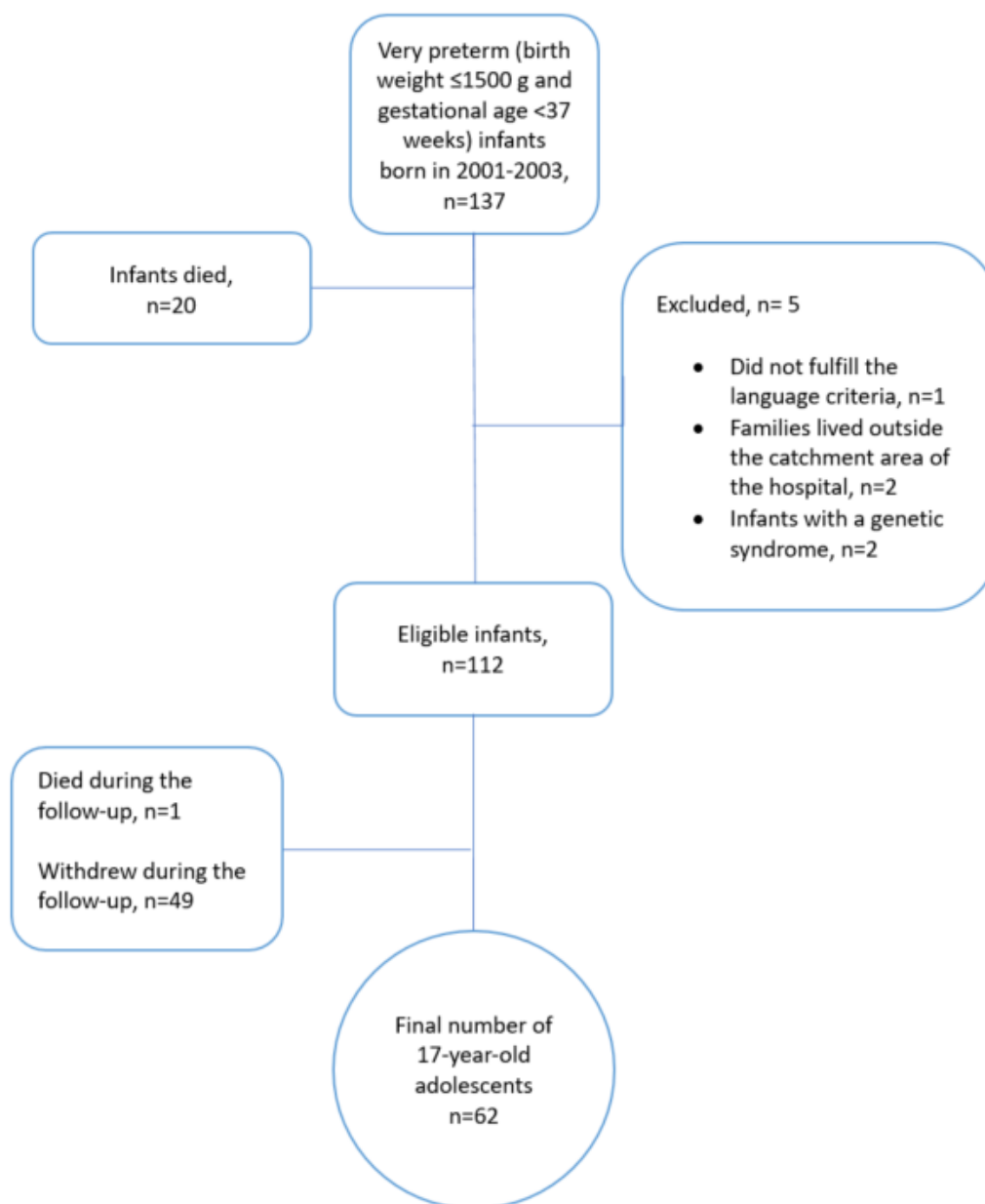
Ahdistuneisuushäiriöt ovat yleisiä psykiatrisia häiriöitä, joiden maailmanlaajuisen esiintyvyyden on arvioitu olevan lasten ja nuorten keskuudessa noin 6.5 %:a (29). Suomessa arviolta 4–11 %:a nuorista kärsii ahdistuneisuushäiriöistä (30). Tytöt ovat yleensä poikia alttiimpia. Masennusta sairastavilla nuorilla samanaikaiset ahdistuneisuushäiriöt ovat yleisiä, niitä esiintyy 30–40 %:lla masennusta sairastavista. Etiologia ahdistuneisuushäiriöille on moninainen (31). Taustalla voi olla geneettisiä, sosiodemografisia ja temperamenttiin liittyviä tekijöitä, sekä lapsuuden vastoinkäymisiä. Vain pieni määrä tutkimuksia on selvittänyt ennenaikaisen syntymän yhteyttä ahdistuneisuushäiriöiden kehitykseen lapsilla ja nuorilla. Seitsemässä rekisteritutkimuksessa käsiteltiin ennenaikaisen syntymän tai huonon sikiöaikaisen kasvun yhteyttä ahdistuneisuuteen (32-38). Tulokset olivat ristiriitaisia. Suomalaisessa kattavassa rekisteritutkimuksessa ennenaikainen syntymä (≥ 36 viikkoa) ja huono sikiöaikainen kasvu lisäsivät todennäköisyyttä ahdistuneisuushäiriölle (39). Tilastollisesti merkitsevä yhteys kuitenkin hävisi, kun liitännäissairaudet, kuten masennus ja neurologiset kehityshäiriöt, huomioitiin.

Pikkukeskosena syntyneiden nuorten psyykkistä hyvinvointia selvittävä pitkäaikaisseurantatutkimus on tärkeää, jotta pikkukeskosille ja heidän perheilleen voidaan antaa luotettavaa tietoa psyykkiseen kehitykseen liittyvistä tekijöistä. Jotta yhteiskunnan käytössä olevat resurssit osattaisiin riskilasten kehitystä ajatellen hyödyntää parhaalla mahdollisella tavalla, tarvitaan riittävän suuriin potilasaineistoihin ja pitkäaikaisseurantaan perustuvia tutkimuksia.

Tässä syventävien opintojen kirjallisessa työssä selvitetään pikkukeskosuuden yhteyttä masennus- ja ahdistusoireisiin pikkukeskosina syntyneillä nuorilla 17 vuoden iässä verrattuna täysiaikaisina syntyneisiin verrokkeihin. Hypoteesina on, että pikkukeskosena syntyneillä nuorilla esiintyy enemmän masennus- ja ahdistusoireita verrattuna täysiaikaisena syntyneisiin nuoriin 17 vuoden iässä.

2 Aineisto ja menetelmät

Tämä tutkimus on osa moniammatillista PIPARI-tutkimusta (Pienipainoisten riskilasten käyttäytyminen ja toimintakyky imeväisiästä kouluikään, www.utu.fi/pipari), jossa seurataan vuosina 2001–2006 Turun yliopistollisen keskussairaalan lastenlinikalla pikkukeskosina syntyneitä lapsia. Tutkimuksessa seurattiin alun perin 478 lapsen (232 pikkukeskosta ja 246 täysiaikaisena syntynyttä verrokkia) kehitystä syntymästä kouluikään. Elokuussa 2018 käynnistynyt 17-vuotiaiden kyselylomakeseuranta on PIPARI-tutkimuksen jatkohanke. Sen tavoitteena on selvittää pikkukeskosina syntyneiden nuorten ja verrokkien psyykkistä vointia, päihdekäyttäytymistä, seksuaalisuutta ja median käyttöä sekä valmiuksia ja taitoja siirtyä itsenäiseen elämään. Lisäksi tarkoituksena on tunnistaa mahdollisia ongelmakohtia, kuten vaikeuksia työelämään tai opintoihin sijoittumisessa sekä sosiaalisessa käyttäytymisessä ja tunne-elämässä. Näihin syventäviin opintoihin sisältyivät vuosina 2001–2003 syntyneet pikkukeskoset sekä verrokkit 17 ikävuoden iässä vanhempineen.



Kuva 1. Vuokaavio tutkimuksessa mukana olevista pikkukeskosista 17 vuoden iässä. Kuva: Sirku Setänen.

Masennusoireita selvitettiin RBDI-kyselyllä (Raitasalo Beck Depression Inventory) (40). RBDI on Raitasalon Suomen oloihin Beckin lyhyen depressiokyselyn pohjalta kehittämä depressio- ja mielialakysely. Kysely koostuu 13:ta kysymyksestä, joihin jokaiseen on viisi valmista vastausvaihtoehtoa, joista kussakin kohdassa valitaan yksi. Jokainen vastausvaihtoehto on pisteytetty asteikolla 0–3, pisteiden kokonaismäärä on 0–39. Kysymyksiin vastataan viimeisimmän kuluneen viikon perusteella. Kokonaispistemäärä 5–7

pistettä viittaa lievään masennusoireiluun, 8–15 pistettä keskivaikeaan masennusoireiluun ja yli 16 pistettä vakavaan masennusoireiluun.

Ahdistuneisuusoireita selvitettiin OASIS-kyselyllä (Overall Anxiety and Impairment Scale) (41). Kysely sisältää viisi ahdistuneisuutta ja pelkoa käsittelevää kysymystä, joihin jokaiseen on viisi valmista vastausvaihtoehtoa, joista kussakin kohdassa valitaan yksi. Kukin vastausvaihtoehto on pisteytetty asteikolla 0–4, pisteiden kokonaismäärä on 0–20. Kysymyksiin vastataan viimeisimmän kuluneen viikon perusteella. Mitä enemmän pisteitä kyselystä saa, sitä voimakkaammasta ahdistuneisuusoireilusta on kyse. Kahdeksaa pistettä on yleisesti pidetty rajana mahdolliselle ahdistuneisuushäiriölle.

Taustatietoja kerättiin erikseen nuorilta ja heidän vanhemmiltaan kyselylomakkein. Tässä työssä on käytetty tietoja nuorten pituudesta, painosta ja BMI:stä sekä tupakan, alkoholin ja huumeainesten käytöstä.

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymän eettinen toimikunta on puoltanut PIPARI-nuorisoikäpisteen tutkimussuunnitelmaa tammikuussa 2018. Nuoret ja vanhemmat antoivat omat erilliset tietoon perustuvat kirjalliset suostumuksensa.

Ryhmien välisiä (pikkukeskoset ja verrokkit) eroja tarkasteltiin jatkuvien muuttujien suhteen t-testillä tai Mann Whitney U-testillä. Luokiteltujen muuttujien suhteen käytettiin ristiintaulukointia (Khiin neliötesti tai Fisherin tarkka testi). Tilastolliset analyysit tehtiin SPSS-ohjelman versiolla 27. P-arvoa <0.05 pidettiin tilastollisesti merkitsevänä.

3 Tulokset

Tutkimukseen osallistui 62 pikkukeskosena syntynyttä ja 79 täysiaikaisena syntynyttä verrokkinuorta 17 vuoden iässä. Pikkukeskosina syntyneet tytöt raportoivat kokeneensa enemmän masennusoireita kuin täysiaikaisena syntyneet verrokkit (Taulukko 2), ero oli tilastollisesti merkitsevä. Pojilla vastaavaa eroa ei ilmennyt. Pikkukeskosina syntyneet pojat raportoivat kokeneensa enemmän ahdistusoireita kuin verrokkit, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Tyttöillä ei vastaavaa eroa ilmennyt.

Pikkukeskosina syntyneet tytöt olivat 17-vuotiaina lyhyempiä ja painoivat vähemmän kuin verrokkinuoret (Taulukko 1). Pikkukeskosina syntyneet pojat olivat lyhyempiä, painoivat vähemmän ja heillä oli pienempi BMI kuin verrokkinuorilla 17 vuoden iässä.

Taulukko 1. Pikkukeskosten ja verrokkien pituus, paino ja BMI 17 vuoden iässä.

	Tytöt			Pojat		
	Pikkukeskoset, n=33	Verrokkit, n=51	p- arvo	Pikkukeskoset, n=29	Verrokkit, n=28	p-arvo
Pituus keskiarvo (SD), cm	162.5 (7.6), n=28/33	167.0 (6.8), n=46/51	0.01	174.4 (7.1), n=25/29	180.0 (5.9), n=26/28	0.04
Paino mediaani (min, max), kg	56.0 (45.0, 105.0), n=28/33	61.0 (37.0,90.0), n=45/51	0.04	62.0 (50.0, 89.0), n=25/29	73.0 (58.0,112.0), n=25/28	<0.01
BMI mediaani (min, max), kg/cm ²	20.8 (16.1, 40.0), n=27/33	21.6 (14.8, 31.2), n=42/51	0.5	20.2 (15.8, 28.1), n=23/29	23.0 (18.3, 31.5), n=23/28	0.02

Taulukko 2. Pikkukeskosten ja täysiaikaisena syntyneiden verrokkien RBDI- ja OASIS-kyselyjen tulokset 17 vuoden iässä.

RBDI-kyselyssä suuri pistemäärä viittaa vaikeampiin masennusoireisiin. OASIS-kyselyssä suuri pistemäärä viittaa vaikeampiin ahdistusoireisiin.

	Työt			Pojat		
	Pikkukeskoset, n=33	Verrokit, n=49	p- arvo	Pikkukeskoset, n=28	Verrokit, n=27	p-arvo
RBDI mediaani (min, max)	2.0 (0.0, 10.0)*,	1.0 (0.0, 18.0)	0.06	0.0 (0.0, 9.0)	0.0 (0.0, 20.0)	0.4
OASIS mediaani (min, max)	4.0 (0.0, 14.0)	4.0 (0.0, 13.0)	0.5	3.0 (0.0, 14.0)	2.0 (0.0, 14.0)	0.2

*yhden nuoren tiedot puuttuvat

Taulukosta 3 nähdään, että tupakoinnin, alkoholin ja huumausaineiden käytössä ei todettu tilastollisesti merkitseviä eroja pikkukeskosten ja täysiaikaisena syntyneiden verrokkien välillä 17 vuoden iässä. Pikkukeskosena syntyneistä tytöistä hieman suurempi osuus oli tupakoimattomia verrokkityttöihin nähden. Poikien kohdalla suurempi osa verrokeista oli tupakoimattomia verrattuna pikkukeskosiin. Tytöissä ryhmien välillä ei ollut alkoholin käytössä lähes lainkaan eroa. Pojissa verrokkinuorista suurempi osuus käytti alkoholia verrattuna pikkukeskosiin. Verrokkitytöistä yksikään ei käyttänyt huumausaineita, pikkukeskosissa oli yksittäisiä käyttäjiä. Poikien kohdalla kummastakin ryhmästä löytyi yksittäisiä käyttäjiä.

Taulukko 3. Pikkukeskosten ja täysiaikaisena syntyneiden verrokkien tupakan, alkoholin ja huumeusaineiden käyttö 17 vuoden iässä.

	Tytöt			Pojat		
	Pikkukeskoset, n=33	Verrokkit, n=51	p- arvo	Pikkukeskoset, n=29	Verrokkit, n=28	p- arvo
Tupakointi, n (%)			0.2			0.3
ei lainkaan	30 (90.9)	44/50 (88.0)		25 (86.2)	27 (96.4)	
satunnaisesti	0 (0.0)	4/50 (8.0)		2 (6.9)	0 (0.0)	
säännöllisesti	3 (9.1)	2/50 (4.0)		2 (6.9)	1 (3.6)	
Ei alkoholi- tai huumekekeiluja, n (%)	19 (57.6)	28 (54.9)	0.8	14 (48.3)	13 (46.4)	0.9
Alkoholi, n (%)	15 (45.5)	23 (45.1)	1.0	13 (44.8)	15 (53.6)	0.5
Lääkkeet, n (%)	1 (3.0)	0 (0.0)	0.4	1 (3.4)	1 (3.6)	1.0
Liuottimet, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.0	0 (0.0)	0 (0.0)	1.0
Huumeet, n (%)	1 (3.0)	0 (0.0)	0.4	1 (3.4)	0 (0.0)	1.0
Muut huumeusaineet, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.0	2 (6.9)	1 (3.6)	1.0
Sekakäyttö, n (%)	1 (3.0)	0 (0.0)	0.4	1 (3.4)	0 (0.0)	1.0

4 Pohdinta

Tämän kyselylomaketutkimuksen perusteella pikkukeskosena syntyneillä nuorilla esiintyi enemmän masennus- ja ahdistusoireita kuin täysiaikaisina syntyneillä verrokeilla 17 vuoden iässä. Tulokset vastasivat tutkimushypoteesia, vaikka kaikki erot eivät olleetkaan tilastollisesti merkitseviä mahdollisesti pienen otoskoon takia.

Tässä tutkimuksessa pikkukeskosena syntyneillä nuorilla esiintyi enemmän masennus- ja ahdistusoireita kuin täysiaikaisina syntyneillä verrokeilla 17 vuoden iässä. Pojilla vastaava ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Aikaisemmin julkaistun kirjallisuuden perusteella osassa tutkimuksissa on löytynyt yhteys pikkukeskosuuden ja masennuksen väliltä kun taas osassa ei yhteyttä ole pystytty osoittamaan. Ruotsalaisen prospektiivisen seurantatutkimuksen perusteella ennen raskausviikkoa 26 syntyneillä lapsilla oli 11 ikävuoden kohdalla enemmän masennusoireita kuin heidän verrokeillaan (18). Toisessa ruotsalaisessa rekisteritutkimuksessa olivat mukana kaikki Ruotsin syntymärekisterin elävänä vuosina 1973–1985 syntyneet vähintään 16-vuotiaat (19). Tutkimuksen mukaan sekä raskausviikoilla 32–36 että ennen raskausviikkoa 32 syntyneillä täysiaikaisiin verrokkeihin verrattaessa oli suurentunut riski sairastua masennukseen. Helsinkiläisessä kohorttitutkimuksessa tutkittiin muun muassa raskauden keston vaikutusta masennusoireisiin noin 60 vuoden iässä (20). Tulosten mukaan lyhyempi raskauden kesto oli yhteydessä lisääntyneisiin masennusoireisiin. Näiden syventävien opintojen tulokset ovat yhteneväiset yllä mainittujen tutkimusten tulosten kanssa. Toisaalta osassa tutkimuksia ei yhteyttä masennuksen ja ennen aikaisen syntymän väliltä ole löytynyt. Brasilialaisessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa tutkittavien masennusoireet arvioitiin 30 vuoden iässä, eikä ennen aikaisella syntymällä havaittu olevan yhteyttä vakavaan masennukseen (21). Myöskään amerikkalaisessa tutkimuksessa ei löytynyt yhteyttä raskauden keston ja elinikäisen vakavan masennuksen riskin välillä (22). Kiinalaisessa kohorttitutkimuksessa tutkittiin ennen aikaisen syntymän yhteyttä mielenterveyteen ja hyvinvointiin nuoruudessa (23). Yhteyttä masennusoireiden ja ennen aikaisen syntymän välillä ei löytynyt.

Masennusoireiden lisäksi pikkukeskosena syntyneillä todettiin myös täysiaikaisena syntyneitä verrokkeja enemmän ahdistusoireita sekä tytöillä että pojilla. Erot eivät olleet kuitenkaan

tilastollisesti merkitseviä, mikä saattaa johtua ryhmien pienestä koosta. Lasten ja nuorten ahdistuneisuushäiriöiden ja ennenaikaisen syntymän yhteyttä tutkivia tutkimuksia on aikaisemmin tehty melko vähän. Varsinkin nimenomaan ahdistuneisuushäiriöön keskittyviä tutkimuksia on niukasti. Ruotsalaistanskalaisessa väestöpohjaisessa kohorttitutkimuksessa tutkittiin syntymäpainon yhteyttä skitsofreniaan ja aikuisten mielenterveyden häiriöihin (32). Mitä pienempi syntymäpaino oli, sitä suurempi riski mielenterveyden häiriöihin todettiin. Ruotsalaisen väestöpohjaisen rekisteritutkimuksen mukaan syntymisen raskauden keston nähden pienipainoisena lisäsi muun muassa ahdistuneisuushäiriön riskiä (33). Tutkimuksessa raportoitiin sairaalahoitoon joutuneet, joten todennäköisesti huomioituiksi tulivat vain vaikeimmat tapaukset. Myös tanskalaisessa tutkimuksessa osoitettiin yhteys raskauden keston nähden pienipainoisena syntymisen ja ahdistuneisuushäiriöiden välillä (34). Toisessa tanskalaisessa valtakunnallisessa rekisteripohjaisessa kohorttitutkimuksessa lyhyempi raskauden kesto lisäsi neuropsykiatristen sairauksien (sisältäen ahdistuneisuushäiriön) ilmaantuvuutta lapsilla ja aikuisilla (35). Kanadalaisessa rekisteritutkimuksessa tutkittiin muun muassa raskauden keston ja lasten mielenterveyden yhteyttä (36). Tutkimuksen mukaan lyhyempi raskauden kesto lisäsi todennäköisyyttä opettajan raportoimalle ahdistuneisuudelle sekä lääkärikäynnille ahdistuksen vuoksi. Opettajien raportit koskivat päiväkotikäisiä lapsia ja lääkärikäynnit 5–15-vuotiaita. Toisessa kanadalaisessa rekisteritutkimuksessa ennenaikainen syntymä taas näytti vähentävän lapsuusajan ahdistuneisuusoireita (37). Helsinkiläisessä syntymäkohorttitutkimuksessa ennenaikainen syntymä raskausviikoilla 34–36 ei näyttänyt lisäävän vakavan mielenterveyden häiriön riskiä aikuisilla verrattuna täysiaikaisina syntyneisiin (38). Yliaikaisena (≤ 42 raskausviikkoa) syntyneillä taas oli suurentunut riski sairastua ahdistuneisuushäiriöön. Suomalaisessa rekisteritutkimuksessa tutkittiin muun muassa ennenaikaisen syntymän yhteyttä lasten ja nuorten ahdistuneisuushäiriöön (39). Tulosten perusteella ennenaikainen syntymä lisäsi todennäköisyyttä ahdistuneisuushäiriölle. Komorbiditeetit, kuten masennus ja neurologiset kehityshäiriöt, vaikuttivat kuitenkin selittävän yhteyden.

Tässä tutkimuksessa tupakan, alkoholin ja huumausaineiden käytössä ei todettu tilastollisesti merkitseviä eroja pikkukeskosten ja verrokkien välillä. Kuitenkin verrokkeihin nähden pikkukeskosista suurempi osuus oli nuoria, jotka eivät olleet kokeilleet alkoholia tai huumausaineita lainkaan. Tytöissä pikkukeskosista suurempi osuus ei polttanut lainkaan tupakkaa, kun taas pojissa verrokkinuorista suurempi osuus oli tupakoimattomia.

Aikaisemman kirjallisuuden perusteella ennenaikainen syntymä saattaa nuorilla aikuisilla olla suojaava tekijä alkoholin ja huumausaineiden käyttöön liittyen. Isobritannialaisen kyselytutkimuksen mukaan keskosena (rv <37) syntyneet 19–22-vuotiaat nuoret käyttivät täysiaikaisena syntyneitä verrokkeja vähemmän alkoholia ja huumausaineita, mutta tupakoivat yhtä paljon (42). Myös toisessa isobritannialaisessa kyselytutkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia (43). Raskausviikolla <29 syntyneet 15–16-vuotiaat nuoret käyttivät vähemmän alkoholia ja huumausaineita kuin täysiaikaiset verrokkinuoret. Tupakoinnissa ei ryhmien välillä ollut eroa. Kolmannen isobritannialaisen kyselytutkimuksen mukaan aikaisemmillä raskausviikoilla syntyminen kasvatti todennäköisyyttä sille, että nuori ei ollut 18-vuoden iässä juonut alkoholia lainkaan (44). Muutoin aikaisilla raskausviikoilla syntymisellä ei näyttänyt olevan vaikutusta alkoholin käyttöön nuorilla aikuisilla täysiaikaisiin verrokkeihin verrattaessa. Myös erisuuntaisia tutkimustuloksia on saatu. Ruotsalaisen nuoria aikuisia koskevan rekisteritutkimuksen mukaan ennenaikainen syntymä (rv 32–26) lisäsi riskiä aikuisiällä alkavaan alkoholiriippuvuuteen (45).

Tämän tutkimuksen vahvuutena oli prospektiivinen pitkäaikaisseuranta 17 vuoden ikään saakka. Seurannan aikana tutkimuksesta oli pudonnut pois lähes puolet alkuperäisestä kohortista. Drop-out analyysistä ei tehty, mikä on yksi tutkimuksen heikkouksista ja vaikuttaa tulosten yleistettävyyteen. Suuremmat ryhmäkoot olisivat saattaneet tuoda ryhmien väliset erot paremmin esille.

Johtopäätöksenä voidaan todeta, että pikkukeskosuus lisäsi masennus- ja ahdistusoireita verrattuna täysiaikaisena syntyneisiin verrokkeihin 17 vuoden iässä. Verrokkeihin nähden pikkukeskosista suurempi osuus oli nuoria, jotka eivät olleet kokeilleet alkoholia tai huumausaineita lainkaan.

Lähteet

1. Finnish Institute for Health and Welfare (THL) 2016: <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/perfect/osahankkeet/keskoset>
2. Finnish Institute for Health and Welfare (THL) 2019: https://sampon.thl.fi/pivot/prod/fi/synre/vastasyalue/fact_synre_vastasyalue?row=area-86553&column=time-430&filter=lgestation-10838 Accessed 14092020
3. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018; 52: 3- 12. doi:[10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003)
4. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet.* 2008;371:261-269.
5. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, et al. Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013-2018. *JAMA.* 2022;327(3):248–263. doi:10.1001/jama.2021.23580
6. Setänen S, Lehtonen L, Lapinleimu H, Haataja L, on behalf of the PIPARI Study group. Lessons learnt about the long-term neurodevelopment in very preterm born children in the PIPARI Study. *Lääketieteellinen Aikakausk Duodecim.* 2018;134(2):118–25.
7. Reiman M, Kujari H, Maunu J, ym. Does placental inflammation relate to brain lesions and volume in preterm infants? *J Pediatr*2008;152:642–7.
8. Uusitalo K, Haataja L, Nyman A, Ripatti L, Huhtala M, Rautava P, et al. Preterm children’s developmental coordination disorder, cognition and quality of life: a prospective cohort study. *BMJ Paediatr Open.* 2020;4(1):e000633.
9. Pinto-Martin JA, Levy SE, Feldman JF, Lorenz JM, Paneth N, Whitaker AH. Prevalence of autism spectrum disorder in adolescents born weighing <2000 grams. *Pediatrics.* 2011;128(5):883–91.
10. Indredavik MS, Skranes JS, Vik T, Heyerdahl S, Romundstad P, Myhr GE, et al. Low-birth-weight adolescents: Psychiatric symptoms and cerebral MRI abnormalities. *Pediatr Neurol.* 2005;33(4):259–66.
11. Larum AMW, Reitan SK, Evensen KAI, Lydersen S, Brubakk AM, Skranes J, et al. Psychiatric disorders and general functioning in low birth weight adults: A longitudinal study. *Pediatrics.* 2017;139(2):2016–135.

12. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:837-844.
13. Whalen DJ, Sylvester CM, Luby JL. Depression and anxiety in preschoolers: a review of the past 7 years. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2017;26:503-522.
14. World Health Organization. Depression. Available at: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/depression>. Updated 2018. Accessed January 21, 2019.
15. Kendler KS, Ohlsson H, Lichtenstein P, Sundquist J, Sundquist K. The genetic epidemiology of treated major depression in Sweden. *Am J Psychiatry*. 2018;175:1137-1144.
16. Taylor AE, Carslake D, de Mola CL, et al. Maternal smoking in pregnancy and offspring depression: a cross cohort and negative control study. *Sci Rep*. 2017;7:12579.
17. Thapar A, Collishaw S, Pine DS, Thapar AK. Depression in adolescence. *Lancet*. 2012;379:1056-1067.
18. Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Mental health and social competencies of 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks of gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics*. 2007 Jul;120(1):118-33. doi: 10.1542/peds.2006-2988. PMID: 17606569.
19. Nosarti C, Reichenberg A, Murray RM, et al. Preterm birth and psychiatric disorders in young adult life. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:1.
20. Räikkönen K, Pesonen AK, Kajantie E, Heinonen K, Forsén T, Phillips DI, Osmond C, Barker DJ, Eriksson JG. Length of gestation and depressive symptoms at age 60 years. *Br J Psychiatry*. 2007 Jun;190:469-74. doi: 10.1192/bjp.bp.106.022145. PMID: 17541105.
21. Loret de Mola C, Quevedo Lda, Pinheiro RT, et al. The effect of fetal and childhood growth over depression in early adulthood in a southern Brazilian birth cohort. *PLoS One*. 2015;10:e0140621.
22. Vasiliadis H-, Gilman SE, Buka SL. Fetal growth restriction and the development of major depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;117:306-312.
23. Wang H, Leung GM, Lam HS, Schooling CM. Gestational age and adolescent mental health: evidence from Hong Kong's 'children of 1997' birth cohort. *Arch Dis Child*. 2015;100:856-862.

24. Räikkönen K, Pesonen AK, Heinonen K, Kajantie E, Hovi P, Järvenpää AL, Eriksson JG, Andersson S. Depression in young adults with very low birth weight: the Helsinki study of very low-birth-weight adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2008 Mar;65(3):290-6. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.40. PMID: 18316675.
25. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.
26. Hallman M, Haapalainen A, Huusko JM, et al. Spontaneous premature birth as a target of genomic research. *Pediatr Res*. 2019;85:422-431.
27. Korja R, Latva R, Lehtonen L. The effects of preterm birth on mother-infant interaction and attachment during the infant's first two years. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;9:164-173.
28. Upadhyaya S, Sourander A, Luntamo T, Matinolli HM, Chudal R, Hinkka-Yli-Salomäki S, Filatova S, Cheslack-Postava K, Sucksdorff M, Gissler M, Brown AS, Lehtonen L. Preterm Birth Is Associated With Depression From Childhood to Early Adulthood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021 Sep;60(9):1127-1136. doi: 10.1016/j.jaac.2020.09.020. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33068750.
29. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015; 56(3): 345- 365. doi:[10.1111/jcpp.12381](https://doi.org/10.1111/jcpp.12381)
30. Finnish Institute for Health and Welfare (THL) 2022: <https://thl.fi/fi/web/mielenterveys/mielenterveyshairiot/nuorten-mielenterveyshairiot/nuorten-ahdistus-ja-ahdistuneisuushairiot>
31. Beesdo-Baum K, Knappe S. Developmental epidemiology of anxiety disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2012; 21(3): 457- 478. doi:[10.1016/j.chc.2012.05.001](https://doi.org/10.1016/j.chc.2012.05.001)
32. Abel KM, Wicks S, Susser ES, et al. Birth weight, schizophrenia, and adult mental disorder: is risk confined to the smallest babies? *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(9): 923- 930. doi:[10.1001/archgenpsychiatry.2010.100](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.100)
33. Monfils Gustafsson W, Josefsson A, Ekholm Selling K, Sydsjö G. Preterm birth or foetal growth impairment and psychiatric hospitalization in adolescence and early adulthood in a Swedish population-based birth cohort. *Acta Psychiatr Scand*. 2009; 119(1): 54- 61. doi:[10.1111/j.1600-0447.2008.01267.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01267.x)

34. Larsen JT, Bulik CM, Thornton LM, Koch SV, Petersen L. Prenatal and perinatal factors and risk of eating disorders. *Psychol Med.* 2021; 51(5): 870- 880. doi:[10.1017/S0033291719003945](https://doi.org/10.1017/S0033291719003945)
35. Xia Y, Xiao J, Yu Y, et al. Rates of neuropsychiatric disorders and gestational age at birth in a Danish population. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(6):e2114913. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2021.14913](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.14913)
36. Guhn M, Emerson SD, Mahdavian D, Gadermann AM. Associations of birth factors and socio-economic status with indicators of early emotional development and mental health in childhood: a population-based linkage study. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2020; 51(1): 80- 93. doi:[10.1007/s10578-019-00912-6](https://doi.org/10.1007/s10578-019-00912-6)
37. Kingston D, Heaman M, Brownell M, Ekuma O. Predictors of childhood anxiety: a population-based cohort study. *PLoS One.* 2015; 10(7):e0129339. doi:[10.1371/journal.pone.0129339](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129339)
38. Lahti M, Eriksson JG, Heinonen K, et al. Late preterm birth, post-term birth, and abnormal fetal growth as risk factors for severe mental disorders from early to late adulthood. *Psychol Med.* 2015; 45(5): 985- 999. doi:[10.1017/S0033291714001998](https://doi.org/10.1017/S0033291714001998)
39. Ståhlberg T, Upadhyaya S, Khanal P, Sucksdorff M, Luntamo T, Suominen A, Sourander A. Preterm birth, poor foetal growth and anxiety disorders in a Finnish nationwide register sample. *Acta Paediatr.* 2022 Aug;111(8):1556-1565. doi: 10.1111/apa.16377. Epub 2022 May 4. PMID: 35488484; PMCID: PMC9545468.
40. RBDI-mielialakysely: <https://www.lapinlahti.fi/loader.aspx?id=c9b6f8a8-fc44-4462-ae89-fd4262251fcb>
41. OASIS: https://www.vantaa.fi/sites/default/files/document/143662_OASIS_Ahdistusoirekysely_yli_18-vuotiaat.pdf
42. Cooke RWI. Health, lifestyle, and quality of life for young adults born very preterm. *Archives of Disease in Childhood* 2004;89:201-206.
43. Johnson A, Bowler U, Yudkin P, Hockley C, Wariyar U, Gardner F, Mutch L (2003) Health and school performance of teenagers born before 29 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 88:F190–F198.
44. Do EK, Latendresse SJ, Edwards AC, Kendler KS, Dick DM, York TP. Associations Between Gestational Age at Birth and Alcohol Use in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016 Jun;40(6):1328-38. doi: 10.1111/acer.13080. Epub 2016 May 7. PMID: 27155784; PMCID: PMC4889493.

45. Nosarti C, Murray MM, Hack M, eds (2010) Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Birth: From Childhood to Adult Life. Cambridge University Press, Cambridge, MA.