

Masennuksen ilmaantuvuus, pre- ja perinataaliset riskitekijät sekä lapsuusiän reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö: valtakunnallinen rekisteritutkimus



SUBINA UPADHYAYA

FT, tutkija
Turun yliopisto, lastenpsykiatria,
INVEST Tutkimuksen lippulaiva

Riskitekijä on yksilön ominaisuus, joka vaikuttaa sairauden tai minkä tahansa terveyteen liittyvän tilan riskiin. Prenataalikausi on jakso hedelmöitymisestä syntymään. Siihen voidaan lukea myös hedelmöitystä edeltävä kausi, kun puhutaan vanhemman tupakoinnista, alkoholinkäytöstä ja mielen-terveyshäiriöistä.

Perinataalikausi alkaa 22 raskausviikon jälkeen ja päättyy seitsemän päivän kuluttua syntymästä. Perinataalikauden riskitekijöitä ovat raskauteen liittyvät komplikaatiot, ennenaikaisuus, keskosuus ja altistuminen infektiolle raskauden tai synnytyksen aikana. Nämä varhaiset riskitekijät on yhdistetty useiden mielen-terveyshäiriöiden lisääntyneeseen riskiin.

Kehittyvät aivot ovat raskauden ja ensimmäisten elinvuosien aikana hyvin alttiit ympäristön vaikutuksille. Geneettinen vaihtelu ja elämän alkuvaiheen vastoinikäymiset yhdessä vaikuttavat lapsen hermoston kehittymiseen lähinnä epigeneettisillä mekanismeilla. Vaikutuksia havaitaan aivojen rakenteessa ja toiminnassa, varsinkin hippokampuksessa ja tunnesäätelyyn liittyvillä alueilla. Nämä aivomuutokset voivat vaikuttaa sosioemotionaalisiin seikkoihin, käyttäytymishäiriöihin ja myöhempään mielen-terveysongelmien riskiin.

Vaikea-asteinen masennus tai masennus on yleinen mielen-terveyshäiriö. Sille on tyypillistä masentunut mieliala, vähentynyt kiinnostus tavallisiin päivittäisiin asioihin, itsetuottamuksen tai omanarvontunnon väheneminen, vaikea tai jatkuva surullisuus tai ärtyisyys, unihäiriöt, ruokahaluun liittyvät muutokset, itsemurha-ajatukset, energian puute ja keskittymisvaikeudet. Muutosten pitää kestää vähintään kaksi viikkoa ja häiritä huomattavasti työtä ja perhesuhteita.

Masennus lisää merkittävästi maailmanlaajuisista sairauskuormaa, sillä sitä sairastaa 4,4 % maailman väestöstä [1]. Masennuksen

elinaikainen esiintyvyys on 15–18 % [2], ja sitä esiintyy jaksoittain elämän aikana. Esiintyvyyden on raportoitu olevan suurempi korkean tulotason maissa kuin matalan tai keskitulotason maissa. Pisteprevalenssi on esikoulu- ja esipuberteetti-ikäisillä lapsilla 1–2 % ja nuorilla 3–8 % [3,4]. Masennuksen elinaikainen esiintyvyys nuoruusiän loppuun mennessä on noin 20 % [5].

Masennuksen kanssa elävien määrän koko maailmassa arvioitiin lisääntyneen 12,6 % vuosien 2007 ja 2017 välillä. Myös pohjoismaissa masennuksen ilmaantuvuus on kasvanut vuosien varrella. Esimerkiksi Tanskassa diagnosoidun masennuksen ilmaantuvuus kasvoi 4–29-vuotiaiden keskuudessa 6,7–7,5 % vuodessa aikavälillä 1995–2010 [6]. Suomessa diagnosoidun masennuksen kumulatiivinen ilmaantuvuus kasvoi tytöillä ikäkohortin 1987 4,2 %:sta ikäkohortin 1997 7,4 %:iin ja vastaavasti pojilla 1,7 %:sta 2,5 %:iin [7]. Itse raportoitujen masennuksen esiintyvyys kasvoi vuodesta 2000 vuoteen 2011 mennessä tytöillä 4 prosentista 4,7 prosenttiin ja pojilla 2,1 prosentista 2,2 prosenttiin [8].

Sukupuolieroilla on merkittävä rooli masennuksen kehityksessä. Lapsuuden masennushäiriöissä on pieni ero sukupuolten välillä;

”Kehittyvät aivot ovat raskauden ja ensimmäisten elinvuosien aikana hyvin alttiit ympäristön vaikutuksille.”

joidenkin tutkimusten mukaan häiriöitä on vähän enemmän pojilla. Sukupuolierot kuitenkin muuttuvat murrosiän jälkeen, ja naisilla diagnoosi on kaksi kertaa niin todennäköinen kuin miehillä.

Geenien ja ympäristön vuorovaikutuksella on suuri merkitys masennuksen kehityksessä. Tunnettuja ympäristöön liittyviä riskitekijöitä ovat äidin ja isän psykiatrinen anamneesi, vanhempien ero, vanhempien nuoruus tai iäkkyys, äidin huono sosioekonominen asema, äidin tupakointi raskauden aikana, äidin ravitsemukselliset puutteet, ennenaikainen syntymä ja raskaudenaikaiset komplikaatiot.

REAKTIIVINEN KIINTYMYSSUHDEHÄIRIÖ

Reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö on harvinainen mutta vakava sosiaalisen toimintakyvyn häiriö. Jos lapsella on reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö, hän hakee turvaa hoitajiltaan ambivalentisti ja osoittaa emotionaalista vetäytyvyyttä, ei lähesty muita sosiaalisesti, häneltä puuttuu positiivisia affekteja ja hän osoittaa selittämätöntä pelokkuutta tai ärtyvyyttä.

Reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön esiintyvyys yleisväestössä on alle 1 % [9]. Yhtään huolellisesti tehtyä epidemiologista tutkimusta ei kuitenkaan ole, jossa olisi selvitetty esiintyvyyttä väestötutkimuksissa. Useimmat tutkimukset ovat keskittyneet äärimmäisiin väestöryhmiin, erityisesti laitoshoidossa oleviin lapsiin. Näistä suuren riskin otoksista on raportoitu suurempia reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön esiintyvyyksiä kuin yleisväestöstä. Esiintyvyys oli esimerkiksi köyhän väestön keskuudessa Isossa-Britanniassa

”Reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö on harvinainen mutta vakava sosiaalisen toimintakyvyn häiriö.”

1,40 % [10], sijaishuollossa 19,4 % [11] ja sijaishuollossa olevilla kaltoinkohdelluilla taaperoilla 38–40 % [12].

Jos lapsella on reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö, hänellä on tavallista suurempi riski saada muu psykiatrinen diagnoosi, johon liittyy tunne-elämän ongelmia, oppimisvaikeuksia ja huonot sosiaaliset taidot [13,14]. Reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön pitkäaikaisia seurauksia ei tunneta.

Harvoissa tutkimuksissa on käsitelty lasten reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön prenataalisia riskitekijöitä. Tunnettuja riskitekijöitä ovat äidin psykiatrinen anamneesi ja vanhempien esitiedoissa kodittomuus. Myös lapsilla, jotka ovat kokeneet vaikeaa deprivatiota, laiminlyöntiä, kaltoinkohtelua tai riittämätöntä hoivaa, diagnoosin riski on tavallista suurempi.

Positiiviset varhaislapsuuden kokemukset ovat hyödyllisiä lapsuudessa tapahtuvan hermoston kehityksen kannalta ja voivat kumota vastoinkäymisten vaikutuksia. Bukarestin varhaisinterventioprojekti on ensimmäinen satunnaistettu, kontrolloitu tutkimus, jossa on mukana laitoshoidossa olevia lapsia [15]. Tutkimuksesta on raportoitu, että reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön merkit vähenivät huomattavasti, kun lapset sijoitettiin parempaan hoitoympäristöön.

MASENNUS JA REAKTIIVINEN KIINTYMYSSUHDEHÄIRIÖ

Väitöskirjatyössäni tutkin sekä masennusta että reaktiivista kiintymyssuhdehäiriötä. Miksi tutkia molempia?

Masennus on yleinen mielenterveyshäiriö, ja reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö taas on harvinainen sosiaalisen toimintakyvyn häiriö. Reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön diagnosointi edellyttää riittämätöntä huolenpitoa, joka on myös tärkeä masennuksen riskitekijä. Lisäksi masennuksella ja reaktiivisella kiintymyssuhdehäiriöllä on joitain yhdistäviä piirteitä, kuten vähentyneet tai puuttuvat positiiviset affektit, tunnesäätelyn vaikeudet ja sosiaalinen vetäytyvyys.

Bukarestissa tehdyssä interventiotutkimuksessa lapsilla, joilla oli reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö, todettiin yhteyksiä reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön ja masennuksen välillä, kun heidät tutkittiin 22–54 kuukauden iässä. Masennusta sairastavat lapset eivät kuitenkaan täyttäneet reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön kriteerejä 54 kuukauden iässä. Aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu samaan aikaan esiintyvää masennusta ja reaktiivista kiintymyssuhdehäiriötä. Tämä voi johtua yhteisestä riskitekijästä tai olla jonkun sairauden syy tai seuraus. Tutkimalla masennuksen ja reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön yhteisiä riskitekijöitä voitaisiin päästä käsittämään näiden mielenterveyshäiriöiden spesifisyyttä.

Väitöskirjatyöni tavoitteena oli raportoida masennusdiagnoosien suuntauksia ja tutkia useita lasten masennukseen ja reaktiiviseen kiintymyssuhdehäiriöön liittyviä pre- ja prenataalisia riskitekijöitä. Masennuksen pre- ja prenataalisista riskitekijöistä tutkittiin van-

hemman ikää sekä lapsen ennenaikaisuutta ja painoa suhteessa gestaatioikänsä. Vastaavasti reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön prenataalisista riskitekijöistä tutkittiin vanhemman psykiatrista anamneesia, vanhemman ikää sekä äidin sosioekonomista asemaa, siviilissäätöä ja tupakointia raskauden aikana. Prenataalisia riskitekijöitä olivat ennenaikaisuus, keskosuus, seuranta vastasyntyneiden teho-osastolla ja obstetriset komplikaatiot.

Tutkimus tehtiin käyttäen pesitettyä tapaus-verrokkimenetelmää. Tapaukset, verrokkit ja muu taustatieto hankittiin useista Suomen valtakunnallisista rekistereistä. Masennuksen ja reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön tutkimista varten valittiin erilliset tutkimuskohortit. Taulukossa 1 on esitetty masennuksen ja reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön tutkimuksen lähdeväestö, tapaukset, verrokkit, näiden yhteys rekistereihin ja seuranta-aika. ●

MPH Subina Upadhyayan väitöskirja ”Incidence of depression, prenatal and perinatal risk factors associated with depression and reactive attachment disorder in children: a nationwide register-based study” tarkastettiin Turun yliopistossa 12.6.2021.

Vastaväittäjänä toimi dosentti Taina Laajasalo Helsingin yliopistosta ja kustoksena professori Andre Sourander Turun yliopistosta.

TAULUKKO 1

Tutkimuskohortit

	Masennus	Reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö
Perusjoukko	Suomessa vuosina 1987–2007 yksösinä syntyneet lapset (N = 1 240 062)	Suomessa vuosina 1996–2012 yksösinä syntyneet lapset (N = 964 929)
Tapauksien tunnistaminen	Terveystieteiden tutkimuskeskuksen (Hilmo) rekisteröidyt tapaukset (n = 37 682)	Terveystieteiden tutkimuskeskuksen (Hilmo) rekisteröidyt tapaukset (n = 614)
Tapaukset	ICD-9 koodi: 2961 ja ICD-10 koodit: F32.0–F32.9 ja F33.0–F33.9	ICD-10 koodi: F94.1
Verrokkit	Jokaiselle tapaukselle haettiin 4 syntymäajan (±30 päivää) ja sukupuolen suhteen kaltaistettua verrokkia (n = 148 795)	Jokaiselle tapaukselle haettiin 4 syntymäajan (±30 päivää) ja sukupuolen suhteen kaltaistettua verrokkia (n = 2 423)
Otoskoko	37 682 tapausta ja 148 795 verrokkia	614 tapausta ja 2 423 verrokkia
Seuranta	Joulukuuhun 2012 asti	Joulukuuhun 2012 asti
Tietolähteet	Syntyneiden lasten rekisteri, terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteri (Hilmo), Suomen väestörekisteri	Syntyneiden lasten rekisteri, terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteri (Hilmo), Suomen väestörekisteri

Masennuksen ja reaktiivisen kiintymyssuhdehäiriön tutkimuksen lähdeväestö, tapaukset, verrokkit, näiden yhteys rekistereihin ja seuranta-aika.

Hoitoilmoitusjärjestelmä (Hilmo) sisältää kaikki sairaalapotilaiden diagnoosit vuodesta 1969 lähtien ja erikoissairaanhoidon avohoitopotilaiden diagnoosit vuodesta 1998 lähtien. Hilmosta saatiin potilaiden henkilötunnus, syntymäaika, sukupuoli, sairaalaanotto- ja kotiutuspäivämäärät, päädiagnoosit kotiutettaessa ja äidin ja isän psyykkiset sairaudet. Psykiatriset diagnoosit perustuivat sairauksien ICD-luokitukseen (International Classification of Diseases): ICD-8 (1969–1986), ICD-9 (1987–1995) ja ICD-10 (1996–). Tapausten ja verrokkien demografiset ominaisuudet saatiin Digi- ja väestötietovirastosta. Syn-tyneiden lasten rekisteri perustettiin Suomessa vuonna 1987, ja sieltä

saatiin lapsen syntymäpaikka, äidin siviilisääty, tupakointi raskauden aikana, sosioekonominen asema, gestaatioikä ja syntymäpaine.

Mainituista Suomen valtakunnallisista rekistereistä saadut tiedot yhdistettiin henkilötunnuksen avulla. Henkilötunnus otettiin Suomessa käyttöön 1960-luvulla, ja se perustuu syntymäaikaan ja sukupuoleen. Tunnuksessa on 11 merkkiä sekä yksilönumero ja tarkistusmerkki. Tunnus annetaan henkilölle, joka on rekisteröity Suomen väestötietojärjestelmään. Annettu henkilötunnus on pysyvä, ja sitä voi muuttaa vain, jos syntymäajassa tai sukupuoleessa on virhe tai jos sukupuolen on laillisesti vahvistettu muuttuneen.

AVAINSANAT:

Masennus, reaktiivinen kiintymyssuhdehäiriö, aivojen kehitys, perinataalikausi, prenataalikausi, rekisteritutkimus

LÄHTEET:

- 1 GBD Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2018). Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 354 Diseases and Injuries for 195 Countries and Territories, 1990–2017: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet (North American edition)* 392, 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- 2 Bromet E, Andrade LH, Hwang I ym. (2011). Cross-National Epidemiology of DSM-IV Major Depressive Episode. *BMC medicine* 9, 90. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-90>
- 3 Costello E, Mustillo S, Erkanli A ym. (2003). Prevalence and Development of Psychiatric Disorders in Childhood and Adolescence. *Archives of General Psychiatry* 60, 837–844. doi:10.1001/archpsyc.60.8.837
- 4 Whalen D, Sylvester CM, Luby JL (2017). Depression and Anxiety in Preschoolers: A Review of the Past 7 Years. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America* 26, 503–522. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2017.02.006>
- 5 Lewinsohn P, Rhode P, Seeley JR (1998). Major Depressive Disorder in Older Adolescents: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Implications. *Clinical psychology review* 18, 765–794. [https://doi.org/10.1016/S0272-7358\(98\)00010-5](https://doi.org/10.1016/S0272-7358(98)00010-5)
- 6 Jensen CM, Steinhausen HC (2016). Time Trends in Lifetime Incidence Rates of First-Time Diagnosed Bipolar and Depressive Disorders Across 16 Years in Danish Psychiatric Hospitals: A Nationwide Study. *J Clin Psychiatry*, 77, e1570–e1575. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10276>
- 7 Gyllenberg D, Marttila M, Sund R ym (2018). Temporal changes in the incidence of treated psychiatric and neurodevelopmental disorders during adolescence: an analysis of two national Finnish birth cohorts. *Lancet Psychiatry*, 5, 227–236. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30038-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30038-5)
- 8 Torikka A, Kaltiala-Heino R, Rimpelä A ym. (2014). Self-Reported Depression Is Increasing Among Socio-Economically Disadvantaged Adolescents - Repeated Cross-Sectional Surveys from Finland from 2000 to 2011. *BMC public health*, 14, 408. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-408>
- 9 Skovgaard A, Houmann T, Christiansen E (2007). The Prevalence of Mental Health Problems in Children 1½ Years of Age – the Copenhagen Child Cohort 2000. *Journal of child psychology and psychiatry and allied disciplines*, 48, 62–70. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01659.x>
- 10 Minnis H, Macmillan S, Pritchett R ym. (2013). Prevalence of Reactive Attachment Disorder in a Deprived Population. *The British journal of psychiatry* 202, 342–346. doi:10.1192/bjp.bp.112.114074.
- 11 Lehmann S, Havik OE, Havik T ym. (2013). Mental Disorders in Foster Children: A Study of Prevalence, Comorbidity and Risk Factors. *Child and adolescent psychiatry and mental health* 7, 39. <https://doi.org/10.1186/1753-2000-7-39>
- 12 Zeanah C, Scheeringa M, Boris NW ym. (2004). Reactive Attachment Disorder in Maltreated Toddlers. *Child abuse & neglect: the international journal*, 28, 877–888. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2004.01.010>
- 13 Boris N, Hinshaw-Fuselier SS, Smyke AT ym. (2004). Comparing Criteria for Attachment Disorders: Establishing Reliability and Validity in High-Risk Samples. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43, 568–577. <https://doi.org/10.1097/00004583-200405000-00010>
- 14 Zeanah C, Cheshner T, Boris NW (2016). Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Reactive Attachment Disorder and Disinhibited Social Engagement Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 55, 990–1003. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.08.004>
- 15 Gleason M, Andrei Zamfirescu A, Egge H I ym. (2011). Epidemiology of Psychiatric Disorders in Very Young Children in a Romanian Pediatric Setting. *European child & adolescent psychiatry*, 20, 527–535. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0214-0>