LAPSUUDEN STRESSITAPAHTUMIEN YHTEYS DIABETEKSEEN

Lauri Pisto

Syventävien opintojen opinnäytetyö

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Yleislääketiede

HeSSup-tutkimusryhmä

Elokuu 2011

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö, yleislääketiede
HeSSup-tutkimus
LAURI PISTO: LAPSUUDEN STRESSITAPAHTUMIEN YHTEYS DIABETEKSEEN
Syventävien opintojen opinnäytetyö: 32 sivua + liitteet 6 sivua
Ohjaaja: professori Kari Mattila
Elokuu 2011

TIIVISTELMÄ

Ihmismielen kyvystä aiheuttaa fyysinen sairaus omalle ruumiilleen on viitteitä viimeisimmissä tutkimuksissa. Tämän tutkimuksen tarkoitus oli kartoittaa, miten lapsuuden stressitapahtumat vaikuttavat diabetekseen sairastumiseen myöhemmällä iällä suomalaisessa väestössä. Diabetes on vakava kansansairaus, ja sairastuneiden lukumäärä kasvaa. Tietoa tarvitaan lisää, jotta sairauden ehkäisy olisi jatkossa tehokkaampaa.

Tutkimusaineistona oli HeSSup (The Health and Social Support) -kyselytutkimus vuodelta 1998. Kyseessä oli satunnaisotos Suomen väestörekisterikeskuksen työikäisestä väestöstä ikäryhmistä 20–24, 30–34, 40–44 ja 50–54 vuotta. Kyselyn vastausprosentti oli 40,0 %. Tiedot tutkittavien lapsuudentapahtumista saatiin vastauksista kyselylomakkeen kuuteen kysymykseen. Kelan rekisteritiedot aikavälillä 2000–2006 diabetekseen liittyvistä lääkeostoista yhdistettiin HeSSup -aineiston kanssa. Lääkeostojen ja kyselylomakkeen diabetes kysymyksen perusteella luokiteltiin neljä diabetes-ryhmää ja kontrolliryhmä. Kontrolleilla ei ollut merkintöjä, jotka viittasivat diabetekseen. Tutkimuspopulaation koko oli 24 057. Diabetesryhmiä verrattiin kontrolliryhmän lapsuudentapahtumien suhteen ristiintaulukoimalla ja laskemalla vaarasuhde (OR). Sekoittavia tekijöitä kontrolloitiin vakioimalla analyysit iän, sukupuolen, masennuksen, alkoholinkäytön ja BMI:n suhteen.

Lapsuuden stressikokemukset lisäsivät riskiä sairastua vaikeasti hallittavaan eli sekä insuliinilla että tablettimuotoisella lääkkeellä hoidettavaan diabetekseen. Perheenjäsenen vakavalla sairaudella oli selvin yhteys diabeteksen sairastamiseen. Lapsuudentapahtumien kumuloituminen ei selvästi lisännyt riskiä sairastua diabetekseen.

Lapsuuden stressitapahtumat saattavat liittyä enemmänkin huonoon diabeteksen hallintaan kuin diabeteksen puhkeamiseen. Tämän tutkimuksen perusteella elämänhallinnallisten kykyjen merkitys huonossa hoitotasapainossa olevilla yksilöillä korostuu edellytyksenä hyvän hoidon toteutumiselle.

Avainsanat: Diabetes, tyypin I diabetes, tyypin II diabetes, lapsuudentapahtumat, henkinen rasitus, insuliini, kortisoli

SISÄLLYS

1. Johdanto 4
1.1 Mielen ja ruumiin välinen yhteys 4
1.2 Stressitapahtuma ja allostaattinen kuormitus 5
1.3 Allostaattisen ylikuormituksen endokrinologinen vaste diabeteksen synnyssä 6
1.4 Allostaattisen ylikuormituksen immunologinen vaste diabeteksen synnyssä 8
1.5 Allostaattisen ylikuormituksen neurologinen vaste diabeteksen synnyssä 9
2. Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet 11
3. Tutkimusmetodit 12
3.1 Aineisto 12
3.2 Aineiston luokittelu diabeteksen mukaan 15
3.3 Menetelmät 16
3.4 Tarkasteluryhmien kuvaus 17
4. Tulokset 20
4.1 Insuliiniryhmä 22
4.2 Tablettiryhmä 23
4.3 Sekaryhmä 24
4.4 Lääkkeetön ryhmä 25
5. Pohdinta 26
Lähteet 30
Liitteet 33

1. Johdanto

Voiko ihmismieli aiheuttaa fyysisen sairauden omalle ruumiilleen? Ainakaan yhteyttä mielen ja ruumiin välillä ei ole voitu kokonaan kiistää. Tutkimuksissa on löydetty paljon psyykkisiä riskitekijöitä aikuisiän sairauksille. 1600-luvun tieteellisen vallankumouksen jälkeen kokeellisten menetelmien käyttö tiedon hankinnassa yleistyi. Siitä lähtien vallalla ollut materialistinen näkökulma ihmiseen on yhä vahva. Tiedeyhteisöissä näkyy yhä selvä dualistinen jako pehmeiden ja kovien tieteiden välillä. Lääketieteen oppikirjoissa mekanismeja psyykkisten riskitekijöiden ja sairauksien välillä esitellään hyvin vähän. Elämänkokemusten vaikutuksista ihmiseen ei vielä tiedetä tarpeeksi.

1.1 Mielen ja ruumiin välinen yhteys

Vallalla olevan teorian mukaan suoraa sairastumiselle altistavaa yhteyttä mielen ja ruumiin välillä ei ole. Lisääntynyt sairastumisalttius johtuu jo sikiökauden aikana vaikuttavasta tekijästä, kuten geneettisistä tekijöistä tai äidin stressistä johtuvasta hormonitoiminnan ohjelmoitumisesta. Äidin stressi altistaa sikiön suurille kortisolipitoisuuksille. Se hidastaa sikiön kasvua ja ohjelmoi kehittyvää hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselia (HPA-akseli), mikä altistaa kohonneelle verenpaineelle ja insuliiniresistenssille myöhemmällä iällä. Lisäksi 11-beeta-hydroksisteroidi-dehydrogenaasientsyymi suojaa istukassa sikiötä äidin kortisolilta. Esimerkiksi raskaudenaikaisessa pre-eklampsiassa tämän entsyymin aktiivisuus voi pienentyä, jolloin sikiö altistuu korkeille kortisolipitoisuuksille ja kasvu häiriintyy. (Barker 2005, Eriksson 2006, Räikkönen 2008.)

Mielen ja ruumiin välistä biologista yhteyttä on tutkinut esimerkiksi professori Bruce McEwen. Hän on esittänyt vahvan tutkimusnäytön tästä aiheesta. Uusin biologisen yhteyden mekanismi on eläinmalleilla tutkittu epigenetiikkaan perustuva

malli. Epigenetiikka tarkoittaa muutosta organismin fenotyypissä tai geenin toiminnassa, johon ei liity muutosta DNA-sekvenssissä (Frenster 1963, Allfrey 1977, Jirtle 2007). Nykyään käsite on edelleen tarkentunut kahteen eri mekanismiin: DNA-sytosiini-emästen metylaatioon ja histonien modifikaatioon asetylaatiolla ja fosforylaatiolla, mikä saa aikaan kromatiinin paljastumisen lukemista varten.

1.2 Stressitapahtuma ja allostaattinen kuormitus

Stressi voidaan määritellä epämiellyttäväksi ja hallitsemattomaksi koetuksi elimistön vireystilan voimistumiseksi (Kim ja Diamond 2002). Se on evoluution aikana kehittynyt mekanismi, joka auttaa organismia sopeutumaan uhkatilanteisiin lyhyellä ja pitkällä aikavälillä. Akuutti stressivaste syntyy, kun ihminen kohtaa stressitekijän, joka ei vastaa turvallisiksi koettuja aikaisemmin saatuja mielikuvia. Lapsuudentapahtumien aiheuttama stressi ei kuitenkaan ole luonteeltaan suoran fyysisen uhan havainnon aiheuttamaa stressiä vaan yleensä psykososiaalista stressiä. Aivot ovat keskeisessä asemassa psykososiaalisen stressin synnyssä, koska tulkinta siitä, mikä on stressaavaa, tapahtuu aivoissa (McEwen 2007). Ilmeisesti stressivaste syntyy riippumatta siitä, onko stressitekijä mielikuva vai suora aistihavainto ympäristöstä. Muisti on myös oleellisessa osassa stressin synnyssä. Aivoihin jää muistijälki helposti varsinkin traumaattisista tapahtumista ja niistä on vaikea päästä myöhemmin eroon. Evoluution kannalta on ollut hyödyllistä muistaa vaara tulevaisuudessakin. (Hyman 2009.)

Stressin merkitystä sairauksien synnyssä Bruce McEwen on kuvannut mm. allostaasimallilla. Akuutissa stressitilanteessa voimistunut vireystila auttaa ihmistä selviämään uhkaavasta stressitekijästä. Pitkittyessään tila voi kuitenkin aiheuttaa elimistölle pysyviä seurauksia, kuten sairauden puhkeamisen. Allostaasimallissa allostaasi tarkoittaa stressin homeostaasia eli stressin säätelyä ruumiin adaptiivisten stressijärjestelmien avulla (ks. kortisolin vaikutus s. 9) (McEwen 1997). Allostaasiprosessin tarkoitus on saada ihminen sopeutumaan stressitekijään. Elämänmuutosten kautta pitkällä aikavälillä tämä tuo vakautta elimistön toimintaan.

Allostaasimallissa sairaus voi puhjeta, kun elimistö kohtaa liian usein ja liian pitkään kestäviä stressivasteen aktivoivia tilanteita. Tällöin on kyse allostaattisesta ylikuormituksesta. Myös palautumisajan vähyys stressivasteen jälkeen ennen seuraavaa stressivastetta voi saada aikaan ylikuormituksen. Allostaattista kuormitusta aikaansaavia tekijöitä ovat esimerkiksi köyhyys, rasismi, melu, alkoholismi tai unettomuus. Ylikuormitus saa elimistössä aikaan pitkäaikaisia vaikutuksia kehon metabolisissa järjestelmissä: endokrinologisissa, immunologisissa ja neurologisissa. Tutkimukset osoittavat näiden kolmen järjestelmän olevan anatomisesti ja toiminnallisesti sidoksissa toisiinsa (Viau 2002, Elenkov 2002, Cutolo 2006). Ylikuormituksen seurauksena elimistö altistuu monille nykyajan yleisimmistä sairaustyypeistä, kuten metaboliselle oireyhtymälle, aivo- ja verisuonisairauksille ja psyykkisille häiriöille.

1.3 Allostaattisen ylikuormituksen endokrinologinen vaste diabeteksen synnyssä

Endokrinologisesti tärkeä stressin vaikutuksia välittävä hormoni on kortisoli. Sitä erittyy verenkiertoon lisämunuaiskuorelta. Sen eritystä verenkiertoon kontrolloi kortikotropiini (engl. ACTH), jota erittyy aivolisäkkeestä. Aivolisäkkeen kortikotropiinin eritystä säätelee hypotalamuksesta pääosin erittyvä neuropeptidi kortikotropiinia stimuloiva hormoni (engl. CRH). Hypotalamus, aivolisäke ja lisämunuaiskuori (engl. HPA-axis) muodostavat suoraan ja negatiivisen palautejärjestelmän kautta toisiinsa vaikuttavan toiminnallisen kokonaisuuden. Kyseisen HPA-akselin säätely tapahtuu taas hypotalamuksen kautta, johon vaikuttavat eri aivoalueet kuten amygdala ja hippokampus. Nämä aivoalueet aktivoituvat, kun organismi on psykososiaalisen tai fyysisen stressin alaisena (Engelmann 2004). HPA-akselin aktivaatio lisää myös adrenaliinin ja noradrenaliinin eritystä lisämunuaiskuorelta yhdessä sympaattisen hermoston kanssa. Adrenaliini ja noradrenaliini saavat aikaan taistele tai pakene vasteen (engl. fight or flight). Tuotettu kortisoli saa aikaan katabolisen tilan, jossa energia-aineenvaihdunnan tuotteita pilkkoutuu vereen käyttöä varten. Muun muassa näin kortisoli toimii insuliinin vastavaikuttajana. Samalla kortisoli lievittää immuunivastetta monien toimintojensa ohella. Pitkällä aikavälillä allostaattisessa

ylikuormitustilassa tulevat esiin elimistöä kuluttavat vaikutukset, joita ovat aikuisiän lisääntynyt sairastuvuus ja lyhentynyt elinikä. (Cavigelli 2003, McEwen 2007.)

Eläinmallit ovat olleet hyviä valottamaan näkemystä siitä, miten lapsuuden stressitapahtumat vaikuttavat organismiin. Hiirillä tehdyssä tutkimuksessa todettiin vahvan äidillisen käytöksen ja poikasten huolenpidon saavan jälkeläisistä uusissa tilanteissa ympäristöstään kiinnostuneempia, vähemmän emotionaalisesti reaktiivisia ja joilla on hallitumpi kortisolistressivaste. Sen sijaan vähän äidillisesti huolenpidetyistä yksilöistä tuli uusia tilanteita karttavampia ja yksilöitä, joilla oli reaktiivisempi HPA-akseli (Meaney 1994). Reesusapinoilla tehdyssä tutkimuksessa äitiapinan epävarmuus ruuan saatavuudesta sai jälkeläisistä emotionaalisesti reaktiivisempia ja mahdollisti jälkeläisten obesiteetin ja diabeteksen aikaistumisen (Coplan 2001). Estämällä hiirillä istukassa olevan kortisolia tehottomaan muotoon pilkkova entsyymin toiminta saatiin hiiren sikiö altistumaan suurille määrille kortisolia (Seckl 1997). Tämä johti hiirien hypertensioon ja hyperglykemiaan niiden aikuisiällä. Se viittaa aikaisen poikkeavan kortisolivaikutuksen ohjelmoivan aikuisiän metabolisia sairauksia, kuten tyypin II diabetesta.

HPA-akselin ohjelmoituminen epigeneettisesti lapsuuden kokemusten seurauksena voi olla yksi mekanismi aikuisiän lisääntyneelle sairastuvuudelle (McGowan 2009, Hyman 2009). Epigeneettisen regulaation on todettu voivan toteutua myös ihmisellä. Esimerkiksi lapsuuden aikaisen kaltoinkohtelun on osoitettu aiheuttavan aivoissa epigeneettisesti muutoksia glukokortikoidi-reseptorien ilmentymisessä aikuisiällä. Reseptorigeeni NR3C1:n epigeneettinen regulaatio ihmisellä vastaa eläinmalleilla saatuja tuloksia, joiden mukaan syntymän jälkeiset kokemukset vaikuttavat elimistön aikuisiän stressivasteeseen. Epigeneettinen regulaatio johtaa keskushermoston glukokortikoidireseptorien määrän laskuun, mikä vähentää HPA-akselin palautetta ja lisää siten kortisolieritystä. Tämä altistaa mm. kohonneelle verenpaineelle ja insuliiniresistenssille aikuisiällä.

Neuroendokriiniset muutokset HPA-akselin toiminnassa voivat johtaa sen signaaliketjun puutteellisuuteen. Esimerkiksi hypokortisolismissa kortisolia vapautuu verenkiertoon liian vähän ja samalla esiintyy madaltunut vaste kortisolille

(Raison 2003). Naiset, jotka ovat altistuneet lapsuuden tapahtumalle ja joilla on todettu matala veren kortisolipitoisuus (hypokortisolismi), tuottavat vähemmän kortisolia vasteena kortikotropiinille verrattuna naisiin, jotka eivät ole altistuneet lapsuuden stressitapahtumalle (Heim 2000, Heim 2001). Tämä viittaa siihen, että lisämunuainen voi adaptoitua liialliselle kortikotropiini- tai CRH-ärsykkeelle. Resistenssistä kortisolille on useita tutkimuksia. On osoitettu, että potilailla, jotka kärsivät vakavasta masennuksesta, on madaltunut vaste glukokortikoideille (Holsboer 2000, Pariante 2001).

1.4 Allostaattisen ylikuormituksen immunologinen vaste diabeteksen synnyssä

Kaikki stressitekijät, kuten fyysinen trauma, infektiot ja sosiaaliset loukkaukset saavat aikaan immuunipuolustuksen aktivoitumisen. Tuolloin erittyy tulehdusta välittäviä sytokiineja, kuten tuumorinekroositekijä-alfa, interleukiini-1 ja -6. Kortisolin tärkeä vaikutus stressitilanteessa on säädellä immuunivastetta. Muun muassa näitä sytokiineja estämällä kortisoli palauttaa elimistön homeostaasin stressitilanteen laannuttua (McEwen 1997). Ilman tätä vaikutusta tulehdustila pääsee vapaasti tuhoamaan elimistöä (Ruzek 1999).

Lapsuuden stressikokemukset vaikuttavat elimistön immunologisen järjestelmän toimintaan vielä vuosikymmeniä myöhemmin. On osoitettu, että CRP-tasoilla mitattuna tulehdusvaste nousee aikuisiällä lapsuudentapahtumien seurauksena (Danese 2007). Allostaattisen ylikuormituksen määrä voi vaikuttaa immuuni-vasteen reaktiivisuuteen. Esimerkiksi ihmisillä, joilta on mitattu matalampi elimistön kortisolituotanto, on myös matalampia määriä tulehdusmerkkiaineita, kuten interleukiini-6:ta (Steptoe 2009).

Immuunipuolustus on avainasemassa autoimmuunitautien synnyssä. Ne voidaan jakaa kolmeen eri tyyppiin riippuen vallalla olevasta immuunipuolustuksen solulinjasta Th1-, Th1/Th2- ja Th2-välitteisiin tauteihin. Kortisoli vähentää Th1-välitteisen immuunipuolustuksen toimintaa (Beeson 1994). Tyypin I diabetes on Th1-välitteinen tauti. Krooninen stressialtistus voi johtaa matalampaan

kortisolitasoon, hypokortisolismiin, jolloin Th1-välitteinen immuunipuolustus tehostuu ja Th1-välitteisen autoimmuunitaudin riski kasvaa (Dube 2009).

Sukupuoli vaikuttaa siihen, minkä tyyppinen autoimmuunitauti on todennäköisempi. Naisilla estrogeeni nostaa kortisolitasoa, kun taas miehillä testosteroni laskee kortisolitasoa (Beeson 1994, Viau 2002, Elenkov 2002). Tämä viittaa siihen, että naisilla Th2-välitteinen immuunivaste on herkempi ja siten alttius Th2-välitteiseen immuunitautiin suurempi. Esimerkiksi Suomessa naisilla yleisempi sairaus miehiin verrattuna on reuma, joka on Th2-välitteinen autoimmuunitauti. Sen sijaan Th1-välitteiset autoimmuunitaudit ovat miehillä yleisempiä (Dube 2009).

1.5 Allostaattisen ylikuormituksen neurologinen vaste diabeteksen synnyssä

Nopeimpana vasteena stressitapahtumalle aktivoituu neurologinen vaste. Sympaattinen aktivaatio saa aikaan katekoliamiinien erittymisen lisämunuaiskuorelta. Katekoliamiini adrenaliini saa aikaan sytokiinien erittymistä ja makrofagien aktivaatiota. Neurologisessa vasteessa tapahtuu myös neuropeptidien erittymistä, jotka moduloivat tehostamalla tai inhiboimalla neurotransmittereiden vaikutusta viereisissä neuroneissa. Stressivasteen kannalta tärkeitä neuropeptidejä ovat mm. kortikotropiini, urokortiinit, VIP (engl. vasoactive intestinal polypeptide) ja neuropeptidi Y. Kortikotropiini saa aikaan HPA-akselin aktivoitumisen ja kortisolin erityksen lisämunuaiskuorelta ja kiihdyttää näin stressivastetta. Muut edellä mainitut neuropeptidit nopeuttavat toipumista stressivasteesta ja sopeutumista siihen. Muun muassa neuropeptidi Y lievittää kortikotropiinin anksiogeenistä vaikutusta toimien anksiolyyttina. Hiirimallissa injektoitaessa neuropeptidi Y:tä amygdalaan, joka toimii tärkeänä emotionaalisten reaktioiden säätelyalueena aivoissa, saatiin ahdistusoireinen käytös lievittymään (Thorsell 1999). Jatkuva altistus katekoliamiini- ja glukokortikoiditasojen nousupiikeille stressivasteen johdosta voi vaikuttaa negatiivisesti lapsen kehittyvään keskushermostoon (Dube 2009).

Neuropeptidien oleellisuutta tyypin I diabeteksen synnyssä kuvaa se, että diabetekselle taipuvaisilla hiirillä tehdyssä tutkimuksessa 80 %:lla hiiristä pystyttiin estämään diabeteksen kehittyminen tuhoamalla Langerhansin saarekkeisiin johtavat sensoriset neuronit. Samassa tutkimuksessa saatiin esiin neuropeptidien positiivinen vaikutus. Tutkittavien hiirien haimoihin injektoitiin substanssi P:tä, jolloin tyypin I diabeteksen oireet vähenivät. Insuliiniresistenssi parani hieman, mikä on tyypillinen oire tyypin II diabeteksessa (Razavi 2006.)

VIP on potentti tulehdusvastetta vähentävä neuropeptidi, jolla on myös immunologisia vaikutuksia. Se suuntaa immuunivastetta Th2-välitteiseen sytokiinituotantoon Th1-välitteisestä sytokiinituotannosta. Diabetes tyyppi I on Th1-välitteinen autoimmuunitauti. Hoitamalla diabetekseen taipuvaisia hiiriä VIP:llä saatiin Th1-sytokiinien määrä laskemaan verenkierrossa. Lisäksi saatiin sytokiinivaikutus, joka parantaa Langerhansin saarekkeen beetasolujen toleranssia autoantigeeneille. Hoidetuilla hiirillä haimasaarekkeiden tulehdus väheni verrattuna hoitamattomiin. (Rosignoli 2006.)

Neuropeptidien vaikutuksesta sairauksien synnyssä tarvitaan vielä paljon lisätutkimuksia. Tutkimusta tarvitaan erityisesti siitä, kuinka vastaavasti neuropeptidien vaikutus toteutuu ihmisellä. Alustavat tulokset ovat kuitenkin lupaavia ja aihe saattaa tarjota tehokkaita hoitomahdollisuuksia tulevaisuudessa.

2. Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet

Diabetes on vakava kansantauti Suomessa. Diabetes on sairaus, jota luonnehtii plasman kroonisesti suurentunut glukoosipitoisuus. Tautiin voi liittyä äkillisiä ja kroonisia komplikaatioita, jotka oleellisesti vaikuttavat potilaan elämänlaatuun ja ennusteeseen (Diabetes: Käypä hoito -suositus, 2009). Lähes 500 000 suomalaisen arvioidaan sairastavan diabetesta, ja määrä on nopeasti lisääntymässä. Keinoja sairauden ehkäisyyn tarvitaan lisää. Yhteydestä lapsuudentapahtumien ja diabeteksen välillä on joitakin julkaistuja tutkimuksia, mutta ei vielä suomalaisessa väestössä (Worrall-Davies 1999, Sipetic 2007, Karavanaki 2008).

Tämän tutkimuksen tarkoitus on kartoittaa, miten lapsuuden stressitapahtumat liittyvät diabetekseen sairastumiseen myöhemmällä iällä suomalaisessa väestössä. Näemme, ovatko tekemämme havainnot linjassa edellisissä luvuissa esitettyjen teorioiden kanssa. Pyrimme saamaan selville, lisäävätkö stressitapahtumat riskiä diabeteksen puhkeamiseen. Pyrimme myös määrittämään sairastumisriskiä, joka syntyy, kun lapsuuden stressitapahtumat kasautuvat samalle henkilölle.

3. Tutkimusmetodit

3.1 Aineisto

”Terve Suomi” eli ihmissuhteet, hyvinvointi ja terveys Suomessa (Health and Social Support, HeSSup) -tutkimus on prospektiivinen etiologinen kyselytutkimus, jossa seurataan suomalaisen työikäisen väestökohortin psykososiaalista terveyttä (Suominen 2011). Tässä raportissa käytetään poikkileikkausasetelmaa ja aineistona kyseisen kohorttitutkimuksen vuonna 1998 tehtyä kyselyä lapsuudentapahtumista.

Turun yliopiston ja Turun keskussairaalan yhteinen eettinen toimikunta arvioi, että HeSSup-tutkimus ei tarvitse eettisen toimikunnan lausuntoa. Hyvän tieteellisen käytännön mukaisesti kaikilta osallistujilta pyydettiin kyselylomakkeessa kirjallinen suostumus tietojen seurantaan ja yhdistämiseen Suomen terveydenhuollon rekistereiden kanssa.

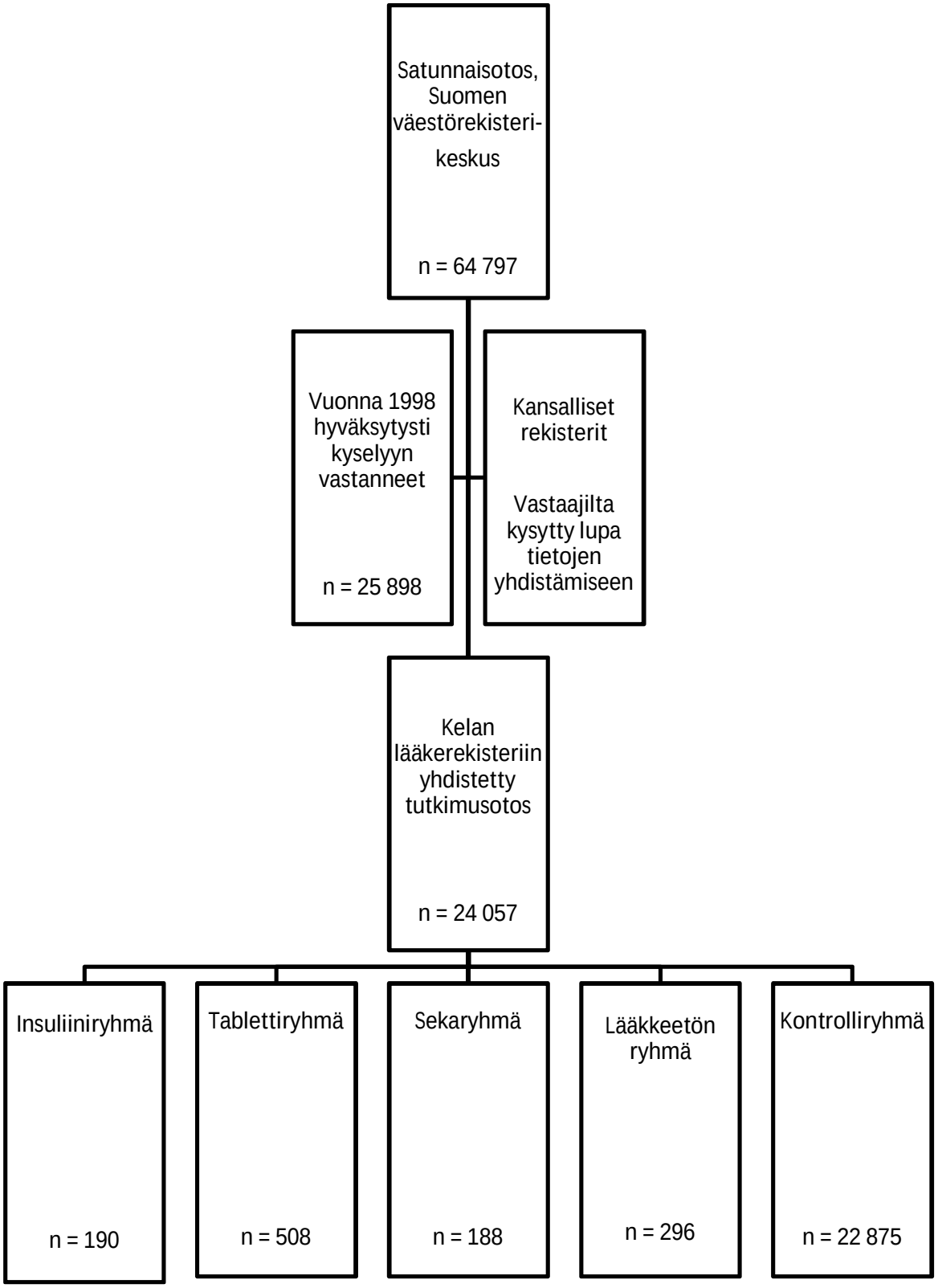
Fyysisten, psyykkisten ja sosiaalisten tekijöiden vaikutusta terveyteen selvitettiin postitse lähetetyllä lomakkeella. Vuonna 1998 kyselylomake lähetettiin Suomen väestörekisteristä satunnaisotannalla valituille työikäisille henkilöille, ikäryhmissä 20–24, 30–34, 40–44 ja 50–54 vuotta. Satunnaisotannan koko oli 67 588 henkilöä, joista 64 797 oli saavutettavissa kyselylomaketta varten. Otannassa oli mukana myös kahden lisäotannan, ruotsinkielisten suomalaisten (noin 5 % koko Suomen väestöstä) ja Turun ja sen ympäristökuntien vastaajat, joten nämä populaatiot olivat lievästi yliedustettuja otannassa. Kyselyn palautti 25 898 vastaajaa (vastausprosentti oli 40,0 %).

Vuonna 2003 samanlainen lomake lähetettiin vuonna 1998 vastanneille ja tuolloin vastausaktiivisuus oli 80,2 %. Vuoden 2003 kyselyä tässä raportissa käytettiin vain lapsuudentapahtumien lomakevastausten reliabiliteetin varmistamiseen.

Reliabiliteettia varmistettiin kappakertoimen avulla, joka kuvaa sitä ovatko tutkittavat vastanneet samalla tavalla kysymyksiin ajan edetessä.

Kattavat Kelan rekisteritiedot diabetekseen liittyvistä lääkeostoista yhdistettiin HeSSup-tutkimusaineiston kanssa. Kelan tietokanta sisälsi sokeritautilääkkeiden ATC-koodit ja tiedot sokeritautilääkkeiden ostokerroista päivämäärineen vuosilta 1998–2006. Kyselytiedot yhdistettiin lääketietoihin sosiaaliturvatunnuksen avulla. Edellytyksenä oli, että vastaaja oli antanut luvan tietojen yhdistämiseen. Luvan oli antanut 93 % vastaajista. Yhdistämisen jälkeen tutkimustiedoista poistettiin henkilötunnukset, jolloin tiedot olivat analyyseissä anonyymejä. Täten koko aineiston kooksi tuli 24 057 (kuvio 1).

Vuoden 1998 aineistolle tehtiin huolellinen katoanalyysitutkimus vertaamalla tutkimuspopulaatiota valtakunnallisiin rekisteritietoihin. Tarkoituksena oli tutkia HeSSup-aineiston vastaavuutta Suomen väestöön sekä kyselyyn vastaamatta jättämiseen liittyviä tekijöitä. Aineiston vastaamattomuutta sekoittavana tekijänä arvioitiin analysoimalla ja vertaamalla vastaajien ja vertailuväestön ominaisuuksia. Todennäköisimmät syyt vastaamattomuudelle olivat pitkä kysymyslomake sekä lomakkeessa vaadittu lupa rekisteritietojen hyödyntämiseen. Vähemmän koulutetut, leskeytyneet, eronneet, työttömät ja työkyvyttömyyseläkeläiset vastasivat huonoiten. Parhaiten vastasivat korkeimmin koulutetut. Naiset (47,7 %) olivat ahkerampia vastaajia ja palauttivat miehiä (32,1 %) useammin asianmukaisesti täytetyn lomakkeen. HeSSup-aineiston edustavuutta tutkineen ryhmän johtopäätökset olivat, että fyysisessä terveydessä osanottajat ja suomalainen väestö vastasivat pieniä eroja lukuun ottamatta hyvin toisiaan. (Korkeila 2001)



Kuva 1. Vuokaavio kontrolliryhmän ja vertailuryhmien muodostamisesta.

3.2 Aineiston luokittelu diabeteksen mukaan

Diabetesmuuttujat luokiteltiin kahdella kriteerillä, Kelan lääkeostojen ja tutkimuslomakkeen diabetesta koskevan kysymyksen avulla. Kyselylomakkeen kysymys oli ”Onko lääkäri koskaan sanonut, että sinulla on tai on ollut sokeritauti (diabetes)?”. Vastausvaihtoehtoina olivat ”kyllä” ja ”ei”. Kelan rekistereistä saatiin muuttujat tutkittavien ostokerroista tablettihoitoiseen ja insuliinihoitoiseen diabetekseen. Kyselylomakkeen ja Kelan tietojen avulla yhteensä 1 185 diabeetikkoa luokiteltiin viiteen ryhmään (ks. kuvio 1). Jokainen tutkittava kuuluu vain yhteen luokitelluista ryhmistä. Ensimmäinen muuttuja on vain insuliinilääkitystä käyttävä ryhmä (n = 190). Tätä ryhmää kutsutaan tässä raportissa insuliiniryhmäksi. On todennäköistä, että tämä ryhmä on painottunut tyypin I diabetesta sairastavilla. Toinen muuttuja on vain oraalisia tablettimuotoisia diabeteslääkkeitä käyttävien ryhmä (n = 508). Tätä ryhmää kutsutaan tablettiryhmäksi. On todennäköistä, että tämä ryhmä on painottunut tyypin II diabetesta sairastavilla. Kolmas ryhmä on sekä insuliinia että oraalista lääkettä käyttävien ryhmä (n = 188). Tätä ryhmää kutsutaan sekaryhmäksi. On todennäköistä, että tämä ryhmä on painottunut vaikeampihoitoista diabetesta sairastavilla. Neljäs muuttuja sisältää vuoden 1998 kyselylomakkeen kysymyksen perusteella lääkärin toteamat diabeetikot (n = 296). Tästä ryhmästä siirtyi tapauksia toisiin ryhmiin lääkeostojen perusteella tarkemmin jaoteltaviksi. Neljättä ryhmää kutsutaan lääkkeettömäksi ryhmäksi. On todennäköistä, että tämä ryhmä on painottunut henkilöillä, joiden diabetes perustuu lääkärin sanoman väärinymmärtämiseen tai joiden tautia hoidetaan lääkkeettömästi esim. elintapa- ja ravintomuutoksilla. Kontrolliryhmä koostui diabeteksen suhteen terveistä, jotka eivät kuuluneet mihinkään edellä kuvatuista ryhmistä. Kontrolliryhmään kuuluvilla ei ollut Kelan rekisteritiedoissa diabetekseen liittyviä merkintöjä eikä subjektiivisesti kyselylomakkeessa todettua diabetesta.

3.3 Menetelmät

Kyselylomake sisälsi yhteensä 110 kysymystä, joista tässä raportissa hyödynnettiin kuutta kysymystä lapsuudentapahtumista. Tutkittavilta kysyttiin lomakkeessa onko heillä ollut lapsuudessaan seuraavia stressitapahtumia: ”Erosivatko vanhempasi?”, ”Oliko perheelläsi pitkäaikaisia taloudellisia vaikeuksia?”, ”Esiintyikö perheessäsi vakavia ristiriitaisuuksia?”, ”Pelkäsitkö usein jotakuta perheenjäsentäsi?”, ”Oliko joku perheesi jäsenistä vakavasti tai pitkäaikaisesti sairaana?” ja ”Oliko jollakin perheenjäsenelläsi ongelmia alkoholin vuoksi?”. Lisäksi hyödynnettiin kysymystä ”Onko lääkäri koskaan sanonut, että sinulla on tai on ollut sokeritauti (diabetes)?”. Lapsuudentapahtumien vastausvaihtoehtoina olivat ”kyllä”, ”ei” ja ”en tiedä / en osaa sanoa”, joka tulkittiin tässä raportissa puuttuvaksi tiedoksi muuttujia muodostettaessa.

Body mass index (BMI) -muuttuja muodostettiin käyttämällä pohjana vastaajien kyselylomakkeessa ilmoittamaa pituutta ja painoa vuonna 1998. Joitakin tapauksia, joiden BMI:tä pidettiin mahdottomana, poistettiin. Vastaajien BMI:t olivat vaihteluvälillä 14,0–64,5. Muuttujasta tehtiin kaksiluokkainen käyttämällä raja-arvona WHO:n ilmoittamaa arvoa 25,0, jonka jälkeen riski eri sairauksiin kasvaa. Elämän ajan BMI-maksimimuuttuja luotiin samalla tavalla kyselylomakkeen kysymyksestä ”Mikä on ollut suurin painosi (naisilla raskautta lukuun ottamatta)?”. BMI-maksimit olivat vaihteluvälillä 13,9–64,5.

Alkoholin käytön suhteen laskettiin alkoholin kulutus grammoissa viikkoa kohden vuoden 1998 kyselyn perusteella (vaihteluväli oli 0–2 000 g). Grammamäärä oli nolla, jos henkilö kyselylomakkeen perusteella ei ollut nauttinut olutta, mietoja eikä väkeviä alkoholijuomia tai ei ollut koskaan juonut alkoholia tai oli vastannut, että ei käytä alkoholia. Kyselylomakkeen vastauksista luotiin kaksi muuttujaa, joista ensimmäinen oli kolmiluokkainen ja toinen kaksiluokkainen. Kolmiluokkaisen muuttujan ensimmäisessä luokassa kulutus oli 0–22 g, toisessa 22–263 g ja kolmannessa yli 263 g. Logistista regressioanalyysiä varten luodussa kaksiluokkaisessa muuttujassa oli rajana ryhmien välillä 22 g:n kulutus.

Depressiivisyyttä arvioitiin kyselyssä mukana olleen Beckin depressioseulan avulla (Beck 1961). Vastaukset luokiteltiin vuonna 1998 saatujen BDI-pisteiden perusteella kahteen luokkaan: alle 19 pistettä (0–18, ei masennusta tai lievä masennus) ja 19 pistettä tai enemmän saaneet (keskivaikea tai vaikea masennus).

Diabetesryhmien ja kontrolliryhmän välisten erojen kuvaamiseksi ristiintaulukoitiin eri ominaisuuksia (taulukko 1). Vertailtavat ominaisuudet olivat sukupuoli, ikä, BMI vuonna 1998, elämän maksimi BMI, BDI-tulos vuonna 1998, tupakointi vuonna 1998 ja alkoholinkäyttö viikon aikana vuonna 1998.

Lapsuuden stressitapahtumien summamuuttuja muodostettiin käyttämällä edellisessä luvussa esitettyjä kysymyksiä lapsuudentapahtumista siten, että laskettiin kyllä vastausten lukumäärä. Muuttuja sisälsi arvot nollasta kuuteen.

Muuttujat muodostettiin SAS system for windows -ohjelmalla ja niitä analysoitiin SPSS 16.0 -ohjelmalla. Raportissa vertaillaan ristiintaulukoinnin avulla diabetesryhmien ja kontrolliryhmän vastauksia kysymyksiin lapsuudentapahtumista. Erojen tilastollista merkitsevyyttä tutkitaan χ^2-testillä. Riskin kartoittamiseksi diabetekseen sairastumiselle lapsuudentapahtuman seurauksena määritetään vaarasuhde (OR, odds-ratio) ja sen luottamusväli (CI). Tähän käytetään logistista regressioanalyysia. Lapsuuden stressitapahtumat ovat selittäviä muuttujia ja diabetesryhmät selitettäviä muuttujia. Regressioanalyyseissä käytetään kutakin diabetesryhmää kerrallaan ja kontrolliryhmää. Tulokset kerrotaan diabetesryhmä kerrallaan. Lisäksi regressioanalyyseissä vakioidaan ikä, sukupuoli, tupakointi ja BDI-tulos ja BMI.

3.4 Tarkasteluryhmien kuvaus

Insuliinia ja tablettimuotoista lääkitystä ja vain tablettimuotoista oraalista lääkitystä käyttävissä ryhmissä oli selvästi miehiä enemmän kontrolliryhmään verrattuna (taulukko 1). Kyselylomakkeessa itsensä diabeetikoksi ilmoittaneiden joukosta suurin osa oli selvästi naisia. Erot ryhmien välillä eivät ole sattumaa. Muuttujien

ristiintaulukoinnissa ryhmien eron tilastollinen merkitsevyys oli kaikissa pienempi kuin 0,001. Aineiston suuri koko selittää pienet p-arvot.

Nuoremmissa ikäryhmissä (26–40 v.) insuliinin käyttäjiä oli lievästi enemmän kontrolleihin verrattuna. Lääkkeettömässä, tabletti- ja sekaryhmässä oli vähän nuoria ja paljon vanhimpaan ikäryhmään (56–60 v.) kuuluvia ihmisiä kontrolliryhmään verrattuna.

Vuoden 1998 kyselyssä BMI:nsä ilmoittaneiden painoindeksin (BMI) suhteen lääkkeettömässä, tabletti- ja sekaryhmässä oli selvästi enemmän ylipainoisia (BMI 25 tai yli) kontrolleihin verrattuna. Sekaryhmässä 95,6 %:lla oli joskus elämässään BMI ollut yli 25. Insuliiniryhmässä oli enemmän normaalipainoisia verrattuna ylipainoisiin, mikä muistutti enemmän normaaliväestöä.

Beckin depressioseulan (BDI) mukaan luokiteltuna lääkkeetön, tabletti- ja sekaryhmässä oli kontrolleihin verrattuna suhteessa enemmän masentuneita (BDI pisteet 19 tai yli).

Jokaisessa diabetesryhmässä oli enemmän viisi tai useamman tupakan päivässä polttavia tutkittavia kontrolliryhmään verrattuna. Jokaisessa diabetesryhmässä oli vähemmän tupakoimattomia kontrolliryhmään verrattuna.

Jokaisessa diabetesryhmässä oli enemmän alkoholia runsaasti (yli 264 g / viikko) käyttäviä kuin kontrolliryhmässä. Vähän, tai ei ollenkaan, alkoholia käyttävien suhteen asia oli samansuuntainen. Jokaisessa diabetesryhmässä oli vähemmän keskinkertaisesti (22–263 g / viikko) alkoholia käyttäviä kontrolliryhmään verrattuna.

Taulukko 1. Tutkimusryhmien ja kontrolliryhmän jakaumat eri ominaisuuksiensa suhteen.

	Insuliini-ryhmä n = 190 %	Tabletti-ryhmä n = 508 %	Sekaryhmä n = 188 %	Lääkkeetön ryhmä n = 296 %	Kontrolli ryhmä n = 22875 %
Sukupuoli					
Nainen	52,1	46,5	42,6	63,9	59,4
Mies	47,9	53,5	57,4	36,1	40,6
Ikä vuonna 2006					
26–30	30,0	4,7	4,8	9,8	28,0
36–40	29,5	10,8	9,0	22,6	23,9
46–50	20,0	22,2	18,1	24,7	23,8
56–60	20,5	62,2	68,1	42,9	24,3
BMI vuonna 1998					
alle 25	56,6	16,4	9,7	36,0	62,9
25 tai yli	43,4	83,6	90,3	64,0	37,1
BMI maksimi					
alle 25	35,8	9,6	4,4	22,5	46,7
25 tai yli	64,2	90,4	95,6	77,5	53,3
BDI vuonna 1998					
alle 19	93,0	90,0	88,7	87,8	95,7
19 tai yli	7,0	10,0	11,3	12,2	4,3
Tupakanpoltto 98					
ei polta	38,7	37,1	30,4	34,2	45,4
lopettanut	24,9	35,8	38,6	33,8	27,3
alle 5 / pv	3,9	1,0	1,8	1,5	2,9
5 tai yli / pv	32,6	26,0	29,2	30,5	24,4
Alkoholinkäyttö/vko					
0–22 g	33,2	32,9	37,4	37,2	30,4
22–263 g	60,0	57,5	52,4	56,7	63,8
yli 263 g	6,8	9,6	10,2	6,8	5,8

4. Tulokset

Lapsuuden stressitapahtumia esiintyi vaihtelevasti eri tarkasteluryhmissä (taulukko 2). Kontrolliryhmään verrattuna eniten stressitekijöitä oli lapsuudessa ollut lääkkeettömässä ryhmässä. Tähän ryhmään kuuluvat ilmoittivat lääkärin todenneen heillä diabeteksen, mutta he eivät olleet seuranta-aikana hakeneet korvausta ostetuista diabeteslääkkeistä. Pelkästään insuliinia ostaneiden ryhmässä vain perheenjäsenen vakava sairaus oli kontrolliväestöä yleisempi. Myös muissa tarkasteluryhmissä oli perheenjäsenen vakava sairaus ollut lapsuudessa tilastollisesti merkitsevästi yleisempi kuin vertailuväestössä. Vakava sairaus oli 8,9–12,5 prosenttiyksikköä yleisempää. Vain insuliinia ostaneiden ryhmässä olevat eivät ilmoittaneet taloudellisia vaikeuksia lapsuudessaan. Muissa tarkasteluryhmissä taloudelliset vaikeudet olivat tilastollisesti erittäin merkitsevästi yleisempiä kuin kontrolliryhmässä. Erot vaihtelivat välillä 6,4–11,3 prosenttiyksikköä. Oraalista diabeteslääkettä käyttäneiden ryhmissä oli ollut vähemmän avioeroja kuin vertailuväestöllä (5,1–6,7 prosenttiyksikköä).

Taulukko 2. Lapsuuden stressitapahtuman esiintyvyys (%) diabeteslääkkeistä Kelalta korvausta hakeneiden ryhmissä ja lääkkeettömässä ryhmässä sekä esiintyvyyden eron tilastollinen merkitsevyys kontrolliryhmään verrattuna.

	Insuliini-ryhmä %	Tabletti-ryhmä %	Seka-ryhmä %	Lääkkee-tön ryhmä %	Kontrolli-ryhmä %
Vanhemmat eronneet	16,8	12,3**	10,7*	18,0	17,4
Taloudelliset vaikeudet	23,7	30,8***	35,7***	33,1***	24,4
Vakavat ristiriitaisuudet	20,1	27,7	25,9	31,7**	24,8
Perheenjäsenen pelko	10,9	14,3	16,3	22,2***	12,8
Perheenjäsenen vakava sairaus	34,6**	33,8***	37,4***	36,0***	24,9
Perheenjäsenen alkoholiongelma	27,3	26,5	24,7	31,8**	24,0

* = p-arvo < 0,050

** = p-arvo < 0,010

*** = p-arvo < 0,001

Seuraavaksi tarkastellaan kutakin tutkimusryhmää erikseen suhteessa lapsuudentapahtumiin.

4.1 Insuliiniryhmä

Vaarasuhteen avulla arvioituna perheenjäsenen vakava sairaus oli ainoa tapahtuma, joka oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä insuliinin käyttöön myöhemmällä iällä (taulukko 3). Kontrolloitaessa sekoittavia tekijöitä yhteys vahvistui. Muilla lapsuudentapahtumilla ja niiden kumuloitumisella ei ollut yhteyttä insuliinin käyttöön aikuisiässä.

Taulukko 3. Lapsuudentapahtumiin liittyvä riski (OR) käyttää insuliinia myöhemmällä iällä. Suluissa ilmoitettu 95 %:n luottamusväli (CI).

	Malli 1 OR (95 % CI)	Malli 2 OR (95 % CI)
Vanhempien ero	0,92 (0,53–1,59)	0,85 (0,48–1,50)
Pitkäaikaiset taloudelliset vaikeudet perheessä	0,87 (0,55–1,36)	0,84 (0,53–1,34)
Vakavat ristiriitaisuudet perheessä	0,75 (0,44–1,27)	0,77 (0,45–1,33)
Pelko perheenjäsentä kohtaan	0,85 (0,44–1,61)	0,85 (0,44–1,67)
Perheenjäsenen vakava tai pitkäaikainen sairaus	**1,65 (1,04–2,61)**	**1,89 (1,17–3,04)**
Perheenjäsenellä ongelma alkoholin vuoksi	1,27 (0,76–2,05)	1,29 (0,79–2,11)
Summamuuttuja	0,84 (0,49–1,47)	0,89 (0,51–1,57)

Malli 1: Vakioimaton aineisto

Malli 2: Tulokset vakioitu iän, sukupuolen, BDI-tuloksen (masennus), alkoholinkäytön ja BMI:n suhteen

4.2 Tablettiryhmä

Perheenjäsenen vakava sairaus oli ainoa lapsuudentapahtuma, joka tilastollisesti merkitsevästi lisäsi riskiä tablettilääkkeen käyttöön myöhemmällä iällä (taulukko 4). Kun sekoittavat tekijät kontrolloitiin, lapsuudentapahtuman vaikutus heikkeni. Lapsuudentapahtumien kumuloitumisella ei ollut vaikutusta tablettilääkkeen käyttämiseen.

Taulukko 4. Lapsuudentapahtumiin liittyvä riski (OR) käyttää tabletti diabeteslääkettä myöhemmällä iällä. Suluissa ilmoitettu 95 %:n luottamusväli (CI).

	Malli 1 OR (95 % CI)	Malli 2 OR (95 % CI)
Vanhempien ero	0,75 (0,53–1,08)	1,00 (0,69–1,46)
Pitkäaikaiset taloudelliset vaikeudet perheessä	1,28 (0,96–1,69)	1,04 (0,78–1,40)
Vakavat ristiriitaisuudet perheessä	1,10 (0,79–1,53)	1,24 (0,88–1,75)
Pelko perheenjäsentä kohtaan	1,09 (0,75–1,58)	0,99 (0,67–1,45)
Perheenjäsenen vakava tai pitkäaikainen sairaus	**1,55 (1,16–2,06)**	1,24 (0,92–1,67)
Perheenjäsenellä ongelma alkoholin vuoksi	1,03 (0,75–1,40)	1,12 (0,82–1,53)
Summamuuttuja	1,23 (0,87–1,74)	1,36 (0,95–1,95)

Malli 1: Vakioimaton aineisto

Malli 2: Tulokset vakioitu iän, sukupuolen, BDI-tuloksen (masennus), alkoholinkäytön ja BMI:n suhteen

4.3 Sekaryhmä

Perheenjäsenen vakava sairaus, taloudelliset vaikeudet ja pelko perheenjäsentä kohtaan lisäsivät tilastollisesti merkitsevästi riskiä tablettimuotoisen lääkkeen ja insuliinin käyttöön myöhemmällä iällä (taulukko 5). Lapsuudentapahtumien kumuloituminen lisäsi myös riskiä. Kontrolloitaessa sekoittavat tekijät vaikutukset lievenivät kaikissa paitsi kumuloituneissa lapsuudentapahtumissa, jossa ero kasvoi.

Taulukko 5. Lapsuudentapahtumiin liittyvä riski (OR) käyttää insuliinia ja tablettimuotoista lääkettä myöhemmällä iällä. Suluissa ilmoitettu 95 %:n luottamusväli (CI).

	Malli 1 OR (95 % CI)	Malli 2 OR (95 % CI)
Vanhempien ero	0,80 (0,45–1,42)	1,16 (0,64–2,08)
Pitkäaikaiset taloudelliset vaikeudet perheessä	**2,29 (1,45–3,62)**	**1,90 (1,19–3,04)**
Vakavat ristiriitaisuudet perheessä	0,61 (0,34–1,08)	0,65 (0,36–1,18)
Pelko perheenjäsentä kohtaan	**1,92 (1,08–3,40)**	1,65 (0,91–3,00)
Perheenjäsenen vakava tai pitkäaikainen sairaus	**2,18 (1,39–3,43)**	**1,70 (1,07–2,71)**
Perheenjäsenellä ongelma alkoholin vuoksi	1,20 (0,73–1,97)	1,25 (0,75–2,06)
Summamuuttuja	**1,79 (1,01–3,20)**	**1,86 (1,03–3,38)**

Malli 1: Vakioimaton aineisto

Malli 2: Tulokset vakioitu iän, sukupuolen, BDI-tuloksen (masennus), alkoholinkäytön ja BMI:n suhteen

4.4 Lääkkeetön ryhmä

Perheenjäsenen pelko lisäsi tilastollisesti merkitsevästi riskiä kuulua lääkkeettömään ryhmään (taulukko 6). Kontrolloitaessa sekoittavat tekijät riski ei ollut enää tilastollisesti merkitsevä. Lapsuudentapahtumien kumuloituminen ei lisännyt riskiä kuulua tähän ryhmään.

Taulukko 6. Lapsuudentapahtumiin liittyvä riski (OR) kokea itsensä diabeetikoksi ostamatta lääkkeitä myöhemmällä iällä. Suluissa ilmoitettu 95 %:n luottamusväli (CI).

	Malli 1 OR (95 % CI)	Malli 2 OR (95 % CI)
Vanhempien ero	1,10 (0,76–1,60)	1,31 (0,90–1,91)
Pitkäaikaiset taloudelliset vaikeudet perheessä	1,11 (0,80–1,53)	0,96 (0,69–1,33)
Vakavat ristiriitaisuudet perheessä	0,84 (0,57–1,24)	0,86 (0,58–1,28)
Pelko perheenjäsentä kohtaan	**1,64 (1,10–2,45)**	1,43 (0,95–2,16)
Perheenjäsenen vakava tai pitkäaikainen sairaus	1,30 (0,93–1,80)	1,09 (0,78–1,53)
Perheenjäsenellä ongelma alkoholin vuoksi	1,01 (0,71–1,44)	1,03 (0,72–1,46)
Summamuuttuja	0,68 (0,45–1,03)	0,70 (0,46–1,065)

Malli 1: Vakioimaton aineisto

Malli 2: Tulokset vakioitu iän, sukupuolen, BDI-tuloksen (masennus), alkoholinkäytön ja BMI:n suhteen

5. Pohdinta

Lapsuuden stressikokemukset lisäsivät riskiä sairastua vaikeasti hallittavaan eli sekä insuliinilla että tablettimuotoisella lääkkeellä hoidettavaan diabetekseen. Lapsuuden tapahtumista perheenjäsenen vakavalla sairaudella oli selvin yhteys diabeteksen sairastamiseen. Lapsuudentapahtumien kumuloituminen ei ollut selvästi yhteydessä diabetekseen.

Satunnaisotokselle lähetetyn HeSSup-kyselylomakkeen vastauksien käyttö katsottiin sopivaksi menetelmäksi, koska haluttiin selvittää lapsuuden kokemuksien yhteyttä diabetekseen väestötasolla. Kelan lääkerekisteri on kattava ja tarkka. Suomessa diabeteslääkkeitä saa vain reseptillä. Jotta potilas on saanut reseptin lääkärin on pitänyt diagnosoida sokeriaineenvaihdunnan häiriö potilaalla. Kaikki reseptilääkeostot kirjataan Kelan rekisteriin. Täten lääkeostomerkintä sisältää lääkärin kannanoton tutkittavan diabeteksesta. Tulosten toistettavuuden parantamiseksi tutkimuksen toteuttaminen selostettiin tarkasti. Suurta otoskokoa, luottamusvälejä ja tilastollisia merkitsevyyksiä käytettiin hallitsemaan sattumasta johtuvaa virhettä. Tutkittavien vastaamisen luotettavuuden tarkistamiseksi laskettiin Kappa-kerroin vuosien 1998 ja 2003 kyselyjen perusteella. Kappa-kertoimella tutkittiin, olivatko tutkittavat vastanneet toistuvasti samalla tavalla vuoden 2003 kysymyksiin lapsuudentapahtumista. Lapsuudentapahtumien Kappa-kertoimet vaihtelivat välillä n. 0,55–0,88, minkä mukaan lapsuudentapahtumien raportointia voidaan pitää luotettavina (Korpimäki 2010).

Tiettyihin virhelähteisiin, jotka tulevat vastaan kyselytutkimuksissa, ei pystytty vaikuttamaan. Vastaajat saattoivat ymmärtää kysymykset lapsuudentapahtumista toisin kuin tutkimusryhmä ajatteli. Vastaajat ovat saattaneet myös unohtaa, mitä lapsuuden stressitapahtumia he ovat kokeneet. Stressitapahtumista kysymyksen perheenjäsenen kuolemasta olisi ollut ehkä hyvä sisältyä tähän tutkimusraporttiin.

Kyselyn vastausprosentti oli 40,0 %, mikä on kansainvälisesti suhteutettuna korkea vastausprosentti väestötutkimuksissa. Tutkimuspopulaation valikoitumisen kontrolloimiseksi tehdyissä katoanalyyseissä todettiin populaation vastaavan ominaisuuksiltaan koko väestöä (Korkeila 2001, Suominen 2010). Näiden perusteella tuloksia voidaan pitää yleistettävinä. Jotta diabetesryhmät olisivat vertailukelpoisia keskenään, vakioitiin sekoittavat tekijät tilastollisissa analyyseissä. Analyysien toteutukseen osallistui statistiikkaan perehtynyt erityisosaaja (Lauri Sillanmäki).

Diabetesryhmien ikäjakauman ja BMI:n perusteella voidaan ajatella insuliiniryhmän edustavan tyypin I diabeetikkoja ja muiden kolmen diabetesryhmän edustavan lähinnä tyypin II diabeetikkoja. Lisäksi Kelan erityiskorvatavattavuuden saaneiden tutkittavien rekisteritiedot sisälsivät ICD-10-koodin, jolla pystyttiin tarkemmin määrittämään oliko ryhmässä tyypin I vai II diabeetikkoja. Nämä koodit vastasivat myös em. jaottelua ikäjakauman lisäksi lukuunottamatta sitä, että sekaryhmässä oli lähes samassa suhteessa tyypin I diabeetikoita kuin tyypin II diabeetikoita. Lääkkeettömään ryhmään sopivat henkilöt, joiden diabeteksen hoidoksi on riittänyt ruokavaliohoito tai jotka ovat parantuneet tyypin II diabeteksesta. Todellisuudessa tyypin I ja tyypin II diabetes edustavat kirjon ääripäitä ja väliin mahtuu paljon potilaita, joilla on molempien alaryhmien piirteitä. Diabeteksen yleistyessä erot tyyppien I ja II diabeteksen välillä ovat hämärtymässä, joten tarkkaa luokitusta tärkeämpää on huomioida taudin vaikeusaste (Diabetes: Käypä hoito -suositus, 2009).

Tulokset ovat pääosin linjassa aiempien diabetesta koskevien tutkimusten kanssa, joissa lapsuuden stressikokemukset ovat olleet yhteydessä mm. tyypin I diabetekseen (Sipetic 2007, Karavanaki 2008, Dube 2009). Kuitenkaan lapsuudentapahtumien kumuloitumisen vaikutus ei tullut tässä raportissa selvästi esiin. Selvää yhteyttä ei löytynyt stressikokemuksien ja tyypin I tai II diabeteksen väliltä. Tyypin I diabeteksen (insuliiniryhmä) ainoa selvä riskitekijä näytti olevan perheenjäsenen vakava tai pitkäaikainen sairaus, joka voi viitata sairauden perinnöllisyyteen suomalaisessa väestössä.

Lapsuudentapahtumat saattavat olla yhteydessä tyypin II diabetekseen (tablettiryhmä), mutta selviä riskitekijöitä ne eivät kuitenkaan ole. Tulokset ovat samansuuntaisia aiempien tutkimusten kanssa. Odotuksista poikkeava havainto oli se, että vanhempien ero saattaa olla suojaava tekijä tyypin II diabetesta vastaan. Syy tähän voisi olla se, että Suomessa eroprosessissa pyritään lapsilähtöisyyteen esimerkiksi huoltajuusselvittelyissä. Normaaliin kehitykseen lapselle riittää yksi lämmin vuorovaikutussuhde vanhempaan. Ehkä eroaminen saattaa parantaa tätä vuorovaikutussuhdetta. Stressikokemusten hoidossa eri terapiamuotojen välillä ei ole todettu vaikuttavuudessa eroa. Oleellista on, millainen vuorovaikutus kehittyy terapeutin ja hoidettavan välille. Eroaville vanhemmille järjestetään lakisääteinen sosiaalipalvelu, jossa ammattilaisten johdolla etsitään ratkaisuja perheen ongelmiin lapsen asema turvaten. Jos eroa ei tapahdu, perhe ei päädy palvelun piiriin.

Miksi voimakkain yhteys todettiin juuri vaikeahoitoisten diabeetikkojen ryhmässä (sekaryhmä), jossa on sekaisin tyypin I ja II diabeetikkoja? Diabeteksen etiologia on osittain tuntematon. On mahdollista, että taustalla on erilainen taudin etiologia muihin ryhmiin verrattuna. Stressaavat tapahtumat allostaattisessa ylikuormituksessa saattavat epigeneettisesti geenejä aktivoimalla tai inhiboimalla vaikeuttaa puhkeavan sokeritaudin kuvaa. Lapsuuden stressitapahtumat saattavat liittyä enemmänkin huonoon diabeteksen hallintaan kuin diabeteksen puhkeamiseen. Uudessa tutkimuksessa todettiin lapsuuden stressikokemuksien olevan yhteydessä heikkoon itsestä huolehtimiseen ja huonoon diabeteksen hoitotasapainoon hemoglobiini A1c:n pitoisuuksilla mitattuna (Helgeson 2010).

Lääkkeettömässä ryhmässä kaikkien lapsuuden stressitapahtumien paitsi vanhempien eron esiintyvyys oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kontrolliryhmään verrattuna. Tähän ryhmään kuuluvilla ei ole lääkeostomerkintöjä Kelan rekisterissä. Objektiivista varmuutta kyseisten tutkittavien diabeteksesta ei siksi ole. He kokevat subjektiivisesti sairastavansa diabetesta mutta eivät ole ostaneet lääkettä. Voi olla, että lääkkeettömään ryhmään kuuluu henkilöitä, jotka muistavat negatiiviset elämänkokemuksensa paremmin. BDI-tuloksen mukaan (taulukko 1) tässä ryhmässä on eniten masentuneita muihin ryhmiin verrattuna. Masennuksessa negatiivisten muistot ylikorostuvat usein.

On osoitettu, että lapsuuden stressitapahtumien aiheuttamia vaikutuksia voidaan lievittää tai jopa estää (McEwen 2007). Ennaltaehkäisyssä tämän tutkimuksen perusteella lapsuuden tapahtumat kannattaa ottaa huomioon, koska ne lisäävät riskiä yhteiskunnalle ja yksilölle kalliiseen vaikeahoitoiseen diabetekseen myöhemmällä iällä. Koska lapsuuden tapahtumien seuraus saattaa olla yksilön heikko kyky huolehtia itsestään, on sen korjaaminen oleellista silloin, kun monimutkaista diabeteksen hoitoa aloitetaan ja toteutetaan. Tämän huomiointi paremmin Diabeteksen käypä hoito -suosituksessa saattaisi tehostaa hoitoa. Suosituksessa on jo selostettu hyvin, mitä terveydenhuollon ja potilaan tulee tehdä hyvän hoitotasapainon saavuttamiseksi. Lapsuuden stressitapahtumiin ja niihin liittyviin muistoihin perustuvan stressin eli allostaattisen ylikuormituksen vähentämisen merkitys korostuu. Psykofarmakologinen hoito on syyn korjaamisen sijaan oireen hoitoa. Tukitoimet suositellaan kohdistamaan etenkin sellaisille yksilöille, joiden diabetes on huonossa hoitotasapainossa, ja niille, jotka ovat kokeneet lapsuuden tapahtumia.

Lähteet

Anda R, Felitti V, Bremner J, ym. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006;256:174-86

Andrews R, Walker B. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. Clin Sci 1999;96:513–523

Beck A, Ward C, Mendelson M ym. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiat 1961;4:54-63

Beeson P. Age and sex associations of 40 autoimmune diseases. Am J Med 1994;96:457– 462

Berger S. The complex language of chromatin regulation during transcription. Nature 2007;447:407-12

Cavigelli S, McClintock M. Fear of novelty in infant rats predicts adult corticosterone dynamics and an early death. Proc Natl Acad Sci U S A 2003;100:16131-6

Chiodini I, Di Lembo S, Morelli V ym. Hypothalamic–pituitary–adrenal activity in type 2 diabetes mellitus: role of autonomic imbalance. Metabolism 2006;55:1135–1140

Coplan J, Smith E, Altemus M ym. Variable foraging demand rearing: sustained elevations in cisternal cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor concentrations in adult primates. Biol Psychiat 2001:50:200–204

Cutolo M, Capellina S, Sulli A, ym. Estrogens and autoimmune diseases. Ann NY Acad Sci 2006;1089:538–547

Danese A, Pariante CM, Caspi A ym. Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. Proc Natl Acad Sci USA 2007;104:1319-24

Dube S, Fairweather D, Pearson W, Felitti V, Anda R, Croft J. Cumulative childhood stress and autoimmune diseases in adults. Psychosomatic Medicine 2009;71(2):243-50

Elenkov I, Chrousos G. Stress hormones, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and autoimmunity. Ann NY Acad Sci 2002;966:290–303

Engelmann M, Landgraf R, Wotjak C. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. Front Neuroendocrinol. 2004;25(3-4):132-49

Eriksson J, Forsén T, Kajantie E, Ylihärsilä H. Ohjelmoituvatko kansantautimme jo sikiökaudella ja varhaislapsuudessa? Lääkärilehti 2003;58(38):3767-37

Eriksson J, Osmond C, Kajantie E, Forsén T, Barker D. Patterns of growth among children who later develop type 2 diabetes or its risk factors. Diabetologia 2006;49:2853 - 8

Felitti V, Anda R, Nordenberg D ym. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The adverse childhood experiences (ACE) study. Am JPrev Med 1998;14:245-58

Heim C, Newport D, Heit S ym. Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. JAMA 2000; 284:592–597

Heim C, Newport D, Bonsall R ym. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. Am J Psychiatry 2001;158:575–581

Helgeson V, Escobar O, Siminerio L ym. Relation of stressful life events to metabolic control among adolescents with diabetes: 5-year longitudinal study. Health Psychology. 2010;29(2):153-9

Holsboer F. The corticosteroid hypothesis of depression. Neuropsychopharmacology 2000; 23:477–501

Hyman S, How adversity gets under the skin. Nat Neurosci. 2009;12(3):241-3

Jirtle R, Skinner M. Environmental epigenomics and disease susceptibility. Nat Rev Genet 2007;8:253-62

Karavanaki K, Tsoka E, Liacopoulou M, ym. Psychological stress as a factor potentially contributing to the pathogenesis of Type 1 diabetes mellitus. J Endocrinol Invest. 2008;31(5):406-15

Korkeila K, Suominen S, Ahvenainen J ym. Non-response and related factors in a nation-wide health survey. Eur J Epidemiol. 2001;17(11):991-9

Korpimaki S, Sumanen M, Sillanmaki L, ym. Cancer in working-age is not associated with childhood adversities. Acta Oncol. 2010:49(4):436-40

McEwen B, Biron C, Brunson K ym. The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions. Brain Res Brain Res Rev 1997:23:79–133

McEwen B, Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol Rev 2007;87:873-904

McEwen B. Understanding the potency of stressful early life experiences on brain and body function. Metabolism 2008;57:11-15

Meaney M, Tannenbaum B, Francis D, ym. Early environmental programming hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. Semin Neurosci 1994;6:247-59

Pariante C, Miller A. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. Biol Psychiatry 2001; 49:391–404

Raison C, Miller A. When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. Am J Psychiatry. 2003:160(9):1554-65

Ruzek M, Pearce B, Miller A ym. Endogenous glucocorticoids protect against cytokine-mediated lethality during viral infection. J Immunol 1999; 162:3527–3533

Räikkönen K, Paavonen E, Pesonen A. Lapsuusiän kehitykselliset riskitekijät ja aikuisiän sairastavuus. Aikakauskirja Duodecim 2008;124(6):678-82

Seckl J, Glucocorticoids, feto-placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2, and the early life origins of adult disease. Steroids. 1997:62(1):89-94

Sipetic S, Vlajinac H, Marinkovi J, ym. Stressful life events and psychological dysfunctions before the onset of type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol. 2007;20(4):527-34

Steptoe A, Dockray S, Wardle J. Positive affect and psychobiological processes relevant to health. Journal of Personality. 2009:77(6):1747-76

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton lääkärineuvoston asettama työryhmä. Käypä hoito – suositus Diabetes 15.9.2009 (Tulostettu 28.11.2010). www.kaypahoito.fi

Suominen S ym. Non-response in a nationwide follow-up postal survey: A register-based analysis of the Health and Social Support Study. Julkaisematon käsikirjoitus 2011

Viau V. Functional cross-talk between the hypothalamic-pituitarygonadal and adrenal axes. J Neuroendocrinol 2002;14:506 –513

Weaver I, Cervoni N, Champagne F, ym. Epigenetic programming by maternal behavior. Nat Neurosci 2004;7:847-54

Worrall-Davies A, Holland P, Berg I, ym. The effect of adverse life events on glycaemic control in children with insulin dependent diabetes mellitus. Eur Child Adolesc Psychiatry. 1999;8(1):11-6

Liite 1. Vuoden 1998 HeSSup -kyselylomake.

1943–1998

TURUN YLIOPISTO
KANSANTERVEYSTIEDE
YLEISLÄÄKETIEDE

TYÖTERVEYSLAITOS

TAMPEREEN YLIOPISTO
YLEISLÄÄKETIEDE

Ihmissuhteet, hyvinvointi ja terveys Suomessa

Terve Suomi
- tutkimus -

Turun yliopistossa toimiva tutkimusryhmämme selvittää FYYSISTEN, PSYYKKISTEN JA SOSIAALISTEN TEKIJÖIDEN VAIKUTUSTA TERVEYTEEN. Tässä kyselylomakkeessa on pyritty kattavasti huomioimaan kaikki tärkeimmät henkiseen hyvinvointiin liittyvät tekijät.

Olet mukana Suomen väestöstä tehdyn 60 tuhannen henkilön otannan perusteella.

Jotta tutkimuksen tulokset olisivat luotettavia, on erittäin tärkeää, että kaikki lomakkeen saaneet vastaavat.

Voit jättää vastauksesi oheisessa palautuskuoressa ilman postimerkkiä postin kuljetettavaksi. Kiitämme jo etukäteen siitä, että jaksat vastata kaikkiin lomakkeen kysymyksiin.

HUOMAA! Henkilöllisyytesi ja tietosi pidetään täysin salassa. Tutkimuksen tuloksia ei tarkastella henkilöittäin, vaan ne esitetään tilastollisina kokonaisuuksina taulukoiden muodossa.

A

VASTAAMISOHJEET

Vastaa jokaiseen kysymykseen omien kokemustesi ja tietojesi pohjalta. Lue kysymys huolellisesti. Rastita omaa mielipidettäsi parhaiten kuvaava vaihtoehto. Rastita kunkin kysymyksen kohdalla vain yksi vaihtoehto, ellei kysymyksen yhteydessä ole toisin mainittu.

Tämä kysely tallennetaan optisella lukulaitteella. Käytä sen takia mieluiten kuulakärkikynää. Lukulaite ei tunnista ruudun ulkopuolella olevia merkintöjä.

Jos kysymyksessä pyydetään sinua kirjoittamaan vastauksesi, merkitse vain yksi numero tai kirjain ruutua kohden.

Esimerkki 1: ***Esiintyykö työssäsi seuraavia tekijöitä?***

	erittäin usein	melko usein	melko harvoin	erittäin harvoin
veto	[x]	[ ]	[ ]	[ ]
kylmyys	[ ]	[ ]	[x]	[ ]
kosteus	[ ]	[ ]	[ ]	[x]

Näin merkitsisit, jos työssäsi esiintyisi erittäin usein vetoa, melko harvoin kylmyyttä ja erittäin harvoin kosteutta.

Esimerkki 2: ***Kuinka monta tuntia viikossa on keskimääräinen työaikasi?***

[| 4 | 0]

Näin merkitsisit, jos työskentelisit keskimäärin 40 tuntia viikossa.

Tästä alkavat varsinaiset kysymykset. A

1 **Mikä on sukupuolesi?**

- [ ] nainen
- [ ] mies

2 **Minä vuonna olet syntynyt?** [ ][ ][ ][ ]

3 **Mikä on siviilisäätysi? Oletko**

- [ ] naimaton
- [ ] naimisissa
- [ ] uusissa naimisissa
- [ ] avoliitossa
- [ ] eronnut tai asumuserossa
- [ ] leski

A

F

27

Kun ajattelet lapsuuttasi, niin:

	ei	kyllä	en tiedä en osaa sanoa
Erosivatko omat vanhempasi (avioero tai vastaava)?	☐	☐	☐
Oliko perheelläsi pitkäaikaisia taloudellisia vaikeuksia?	☐	☐	☐
Esiintyikö perheessäsi vakavia ristiriitaisuuksia?	☐	☐	☐
Pelkäsitkö usein jotakuta perheenjäsentäsi?	☐	☐	☐
Oliko joku perheesi jäsenistä vakavasti tai pitkäaikaisesti sairaana?	☐	☐	☐
Oliko jollakin perheenjäsenelläsi ongelmia alkoholin vuoksi?	☐	☐	☐

28

Seuraavassa luetellaan joukko tapahtumia, joita elämässä voi sattua. Jos tapahtuma on sattunut Sinulle, vastaa, milloin se on sattunut. Vastaa myös, kuinka raskas koettelemus tapahtuma on ollut merkitsemällä varattuun tilaan numero ohjeen mukaan.

	Tapahtuma sattui:				Tapahtuman raskaus:
	ei ollen-kaan	viimeisen puolen vuoden aikana	viimeisen viiden vuoden aikana	aikai-semmin	3=äärimmäisen raskas 2=raskas 1=ei niin raskas
Puolison kuolema	☐	☐	☐	☐	☐
Oman lapsen kuolema	☐	☐	☐	☐	☐
Muun läheisen sukulaisen kuolema	☐	☐	☐	☐	☐
Hyvän ystävän kuolema	☐	☐	☐	☐	☐
Perheenjäsenen vakava sairastuminen	☐	☐	☐	☐	☐
Raskauden keskeytys (oma tai kumppanin)	☐	☐	☐	☐	☐
Keskenmeno (oma tai kumppanin)	☐	☐	☐	☐	☐
Huomattavat vaikeudet esimiehen kanssa	☐	☐	☐	☐	☐
Huomattavat vaikeudet työtovereiden kanssa	☐	☐	☐	☐	☐
Oman taloudellisen tilanteen huomattava vaikeutuminen	☐	☐	☐	☐	☐
Avioero, avoero tai asumusero	☐	☐	☐	☐	☐
Ristiriitojen huomattava lisääntyminen avo- tai aviopuolison kanssa (ei ero)	☐	☐	☐	☐	☐
Välien rikkoutuminen pitkäaikaisessa ystävyyssuhteessa	☐	☐	☐	☐	☐
Työpaikan menetys	☐	☐	☐	☐	☐
Eläkkeelle siirtyminen	☐	☐	☐	☐	☐
Puolison/kumppanin työttömyys	☐	☐	☐	☐	☐
Yli kolmen viikon työkyvyttömyyden aiheuttanut sairaus	☐	☐	☐	☐	☐
Vakava tapaturma	☐	☐	☐	☐	☐
Ruumiillinen, henkinen tai seksuaalinen väkivalta	☐	☐	☐	☐	☐

F

F

66

Onko lääkäri koskaan sanonut, että sinulla on tai on ollut (rastita myös, jos vastaat ei):

	ei	kyllä
pitkäaikainen keuhkoputkentulehdus tai keuhkojen laajentuma	☐	☐
keuhkoastma	☐	☐
allerginen nuha, esim. heinänuha	☐	☐
kohonnut verenpaine	☐	☐
verenpainetauti	☐	☐
korkea kolesteroliarvo	☐	☐
sokeritauti (diabetes)	☐	☐
sydäninfarkti eli sydänveritulppa	☐	☐
angina pectoris eli sepelvaltimotaudista johtuva rintakipu	☐	☐
sydämen eteisvärinä (flimmeri) tai eteislepatus (flutteri, flatteri)	☐	☐
aivohalvaus	☐	☐
muu aivoverenkierron häiriö	☐	☐
vatsahaava (maha- tai pohjukaissuolihaava)	☐	☐
maksasairaus	☐	☐
munuaissairaus	☐	☐
nivelreuma	☐	☐
nivelkuluma eli artroosi	☐	☐
iskias (lannenikaman välilevyn pullistuma)	☐	☐
harmaakaihi tai glaukooma (viherkaihi)	☐	☐
migreeni	☐	☐
epilepsia	☐	☐
aivovamma (vakavampi kuin aivotärähdys)	☐	☐
aivokalvontulehdus tai aivotulehdus (aivokuume)	☐	☐
muu aivosairaus tai neurologinen sairaus	☐	☐
masennus (depressio)	☐	☐
paniikkihäiriö	☐	☐
syömishäiriö (anorexia, bulimia)	☐	☐
muu mielenterveyden häiriö	☐	☐
pahanlaatuinen kasvain (syöpä)	☐	☐
jokin muu pitkäaikainen tai vaikea sairaus, mikä?		
	☐	☐

Kiitämme kyselyyn vastaamisesta!

Pyydämme lisäksi allekirjoitusta seuraavaan suostumukseen:

Annan suostumukseni minua koskevien terveydenhuollon rekisteritietojen käyttämiseen lääketieteelliseen tutkimustyöhön, jossa pyritään selvittämään tässä kyselylomakkeessa kerättyjen tietojen merkitystä sairastumisessa seuraavan 15 vuoden ajan. Terveydenhuollon rekisteritiedoilla tässä tarkoitetaan seuraavia: sairaaloiden hoitorekisteri, pitkäaikaissairauksien vuoksi korvattavien lääkkeiden rekisteri, syöpärekisteri, eläkerekisteri.

Päiväys: Allekirjoitus:

HUOMAA! Henkilöllisyytesi ja tietosi pidetään täysin salassa. Tutkimuksen tuloksia ei tarkastella henkilöittäin, vaan ne esitetään tilastollisina kokonaisuuksina taulukoiden muodossa. Nimesi ei tule esiin enää missään tutkimuksen vaiheessa.

Pyydämme Sinua vielä ystävällisesti tarkistamaan, että olet vastannut kaikkiin kysymyksiin.