

**EERO KAJANTIE**

dosentti

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, kansantautien ehkäisy-yksikkö, HYKS Lapset ja nuoret, Helsingin yliopisto ja PEDEGO-tutkimusyksikkö, MRC Oulu, Oulun yliopistollinen sairaala ja Oulun yliopisto

**ANNA NYMAN**

psykologian lisensiaatti, neuropsykologian erikoispsykologi Turun yliopisto, psykologian oppiaine, TYKS Lasten ja nuorten klinikka

**LEENA HAATAJA**

professori, lastenneurologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri Helsingin yliopisto, Lastenlinikka, HYKS Lapset ja nuoret

## Pikkukeskosen pitkäaikaisennuste kouluiästä aikuiseksi

- Suomessa noin 1 % vastasyntyneistä syntyy ennen 32:ta täyttä raskausviikkoa tai alle 1 500 g:n painoisena. Valtaosa heistä elää aikuisena normaalia elämää.
- Pikkukeskosena syntyneillä on keskimääräistä enemmän CP-vammoja, kehityksellisiä koordinaatiohäiriöitä, kognitiivisen kehityksen ongelmia ja oppimisvaikeuksia.
- Tyypilliseen käyttäytymisprofiiliin ("preterm behavioral phenotype") ajatellaan kuuluvan varovaisuus ja vaikeudet sosiaalisissa suhteissa, tarkkaamattomuus ja sisäänpäin suuntautunut ongelmakäyttäytyminen.
- Nämä ongelmat tiedostamalla koulu ja terveydenhuolto voivat ehkäistä niiden kehittymistä.

Noin joka yhdeksäs lapsi maailmassa syntyy keskosena eli ennen 37:ää täyttä raskausviikkoa. Suomessa syntyi keskosena 5,9 % ja pikkukeskosena 1,0 % lapsista vuonna 2015 (THL/syntyneiden lasten rekisteri, julkaisematon tieto). Tässä artikkelissa tarkoitamme pikkukeskosella hyvin enneaikaisena (alle 32 täyttä raskausviikkoa) tai hyvin pienipainoisena (alle 1 500 g) syntynyttä lasta, ellei asiayhteydessä toisin mainita.

Suurin osa Suomessa pikkukeskosena syntyneistä nuorista ja aikuisista on terveitä ja elää normaalia elämää. Pikkukeskosina syntyneillä on kuitenkin laajan kotimaisen ja kansainvälisen tutkimustiedon perusteella keskimääräistä enemmän erilaisia kehityksen haasteita ja tuen tarvetta, joista osa heijastuu myös aikuisikään.

Katsauksen keskeisenä tavoitteena on kuvata pikkukeskosena syntyneillä koululaisilla ja aikuisilla esiintyvät motorisen, kognitiivisen ja sosiaalisen kehityksen yleisimmät erityispiirteet ja niiden mahdollisia ilmenemismuotoja siirryttäessä nuoruusiästä itsenäiseen aikuisen elämään. Nämä myöhäisvaikutukset tulisi tunnistaa koulu- ja opiskelijaterveydenhuollossa, mielenterveyspalveluissa sekä perusterveydenhuollon palvelujärjestelmässä. Katsauksen ulkopuolelle jää pikkukeskosten somaattinen terveys (4).

Nyt syntyvät keskoset saavat parempaa ja aivojen kehitystä paremmin suojaavaa tehohoitoa (5) kuin 1970–80-luvuilla syntyneet pikkukeskoset. Tutkimukset keskosena aiemmin syntyneiden pitkäaikaisennusteesta antavat kuitenkin arvokasta tietoa siitä, mitkä kehityksen ja käyttäytymisen osa-alueet tulee huomioida myös 2000-luvulla syntyneiden pikkukeskosten seurantalutkimuksissa.

### Motorisen kehityksen ongelmat

Pikkukeskosilla on suurentunut CP-oireiston riski. Eurooppalaisen monikeskustutkimuksen mukaan CP-oireiston esiintyvyys pieneni pikkukeskosina syntyneillä (70,9:stä/1 000 elävänä syntynyttä 35,9:ään/1 000 elävänä syntynyttä) vuosina 1980–2003. Erittäin pienipainoisena (alle 1 000 g) syntyneillä keskosilla CP-oireiston

### Suurin osa pikkukeskosina syntyneistä aikuisista on terveitä ja työkykyisiä.

Pikkukeskosten ennusteen paraneminen on lääketieteen tärkeimpiä saavutuksia viime vuosikymmeninä. Helsingin Lastenlinikalla 1978–85 hoidetuista hyvin pienipainoisista (alle 1 500 g) keskosista kotiutui 71 % (1). Nykyään elävänä syntyneistä vastaavan kokoisista keskosista 89 % on elossa vuoden iässä (THL/syntyneiden lasten rekisteri, julkaisematon tieto).

Hoitoon investoidaan paljon terveydenhuollon voimavaroja. Hyvin enneaikaisina syntyneiden terveydenhuollon kustannukset 1. elinvuonna olivat tuoreen suomalaisarvion mukaan 34-kertaiset verrattuna täysiaikaisena syntyneisiin (2). Ne olivat 17 % koko alle 1-vuotiaan väestön terveydenhuollon kustannuksista (2). Englannissa ja Walesissa arvioitiin kaikkia julkisen sektorin kustannuksia 18 vuoden ikään mennessä. Hyvin enneaikaisina syntyneiden kustannukset olivat 2,5-kertaiset muiden samanikäisten kustannuksiin verrattuna (3).

**KIRJALLISUUTTA**

- 1 Järvenpää AL, Granström ML. Keskosien kehitys, seuranta ja ennuste. *Duodecim* 1987;103:1238–46.
- 2 Helle E, Andersson S, Häkkinen U, Järvelin J, Eskelinen J, Kajantie E. Morbidity and health care costs after early term birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2016;30:533–40.
- 3 Mangham LJ, Petrou S, Doyle LW, Draper ES, Marlow N. The cost of preterm birth throughout childhood in England and Wales. *Pediatrics* 2009;123:e312–27.
- 4 Sipola-Leppänen M, Vääräsmäki M, Kajantie E. Enneaikaisesti syntyneiden nuorten ja aikuisten sydän- ja verisuonitautien riskitekijät. *Suom Lääkäril* 2016;71:1309–13.
- 5 Stolt S, Yliherva A, Parikka V, Haataja L, Lehtonen L, toim. Keskosien hoito ja kehitys, 1. painos. Tallinna: Kustannus Oy Duodecim 2017.

VERTAISARVIOITU



- 6 Sellier E, Platt MJ, Andersen GL, Krägeloh-Mann I, De La Cruz J, Cans C. Surveillance of Cerebral Palsy Network. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site European population-based study, 1980 to 2003. *Dev Med Child Neurol* 2016;58:85–92.
- 7 Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P ym. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics* 2014;134:e1584–93.
- 8 van Haastert IC, Groenendaal F, Uiterwaal CS ym. Decreasing incidence and severity of cerebral palsy in prematurely born children. *J Pediatr* 2011;159:86,91.e1.
- 9 Setänen S, Lehtonen L, Parkkola R, Matomäki J, Haataja L. The motor profile of preterm infants at 11 years of age. *Pediatr Res* 2016;80:389–94.
- 10 Husby IM, Skranes J, Olsen A, Brubakk AM, Evensen KA. Motor skills at 23 years of age in young adults born preterm with very low birth weight. *Early Hum Dev* 2013;89:747–54.
- 11 Kaseva N, Wehkalampi K, Strang-Karlsson S ym. Lower conditioning leisure-time physical activity in young adults born preterm at very low birth weight. *PLoS One* 2012;7:e32430.
- 12 Tikanmäki M, Tammelin T, Sipilä-Leppänen M ym. Physical fitness in young adults born preterm. *Pediatrics* 2016;137:1–10.
- 13 Opetus- ja kulttuuriministeriö. Iloa, leikkiä ja yhdessä tekemistä – Varhaisvuosien fyysisen aktiivisuuden suositukset. 2016. urn.fi/URN:ISBN:978-952-263-410-8
- 14 Opetusministeriö ja Nuori Suomi ry. Fyysisen aktiivisuuden suositus kouluikäisille. 2008. www.ukkinstituutti.fi/filebank/1477-Fyysisen\_aktiivisuuden\_suositus\_kouluikäisille.pdf
- 15 Anderson P. Neuropsychological outcomes of children born very preterm. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19:90–6.
- 16 Roberts G, Anderson P, Doyle L. Neurosensory disabilities at school age in geographic cohorts of extremely low birth weight children born between the 1970s and the 1990s. *J Pediatr* 2009;154:829–34. e1.
- 17 Johnson S, Fawke J, Hennessy E ym. Neurodevelopmental disability through 11 years of age in children born before 26 weeks of gestation. *Pediatrics* 2009;124:e249–57.
- 18 Serenius F, Ewald U, Farooqi A ym. Neurodevelopmental outcomes among extremely preterm infants 6.5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA Pediatr* 2016;170:954–63.
- 19 Nyman A, Korhonen T, Munck P, Parkkola R, Lehtonen L, Haataja L, on behalf of the PIPARI Study Group. Factors affecting the cognitive profile of 11-year-old children born very preterm. *Pediatr Res* 2017; 82:324–32.

esiintyvyys sen sijaan pysyi keskimäärin ennallaan (42,4/1 000 elävänä syntyynyttä) (6).

Suomessa CP-oireiston esiintyvyys pikkukeskosilla pieneni 13,7 %:sta 3,7 %:iin verrattaessa ajanjaksoa 1991–5 ajanjaksoon 2002–8 (7). CP-oireiston esiintyvyyden pienentyessä myös vammaan vaikeusasteen on raportoitu lieventyneen (8).

Pikkukeskosilla on myös suurentunut kehityksellisen koordinaatiohäiriön (developmental coordination disorder, DCD) riski. Sitä on raportoitu esiintyvän 9,5–51 %:lla keskosista, kun vastaava esiintyvyys väestössä on 5–6 %. DCD ilmenee vaikeuksina koordinoita ja ajoittaa rytmisiä liikesarjoja sekä taidoissa käyttää kynää. Oireokuva ja haitta-aste vaihtelevat. Haastavampien motoristen taitojen (pyöräily, luistelu) opettelu vaatii kuitenkin tyypillisesti tavanomaista huomattavasti enemmän aikaa ja harjoittelua. Tämä voi aiheuttaa itsetunto-ongelmia ja leimautumista. Suomalais tutkimuksen mukaan 84 %:lla pikkukeskosista oli 11-vuotiaana ikätasoiset motoriset taidot, 8 %:lla oli DCD ja 8 %:lla CP-oireisto (9).

Aikuisiän motorisista taidoista ei juuri ole tutkimustietoa. Yksittäisessä artikkelissa on raportoitu, ettei 14-vuotiailla todettujen hieno- ja karkeamotoristen ongelmien esiintyvyys ollut muuttunut, kun sitä arvioitiin uudelleen nuorten ollessa 23-vuotiaita (10).

Pikkukeskosena syntyneet aikuiset harrastavat selvästi vähemmän kuntoliikuntaa kuin täysiaikaisina syntyneet (11), ja ennen raskausviikkoa 34 syntyneillä on heikompi lihaskunto (12). On esitetty, että tulokseen voisivat vaikuttaa vähäisempi lihasmassa (4) ja heikot motoriset taidot. Seurannassa on hyvä ottaa puheeksi terveyttä edistävä liikunta ja liikuntasuositukset (13,14).

### Kognitiivisen kehityksen ongelmat

Suurimmalla osalla pikkukeskosista kognitiivinen kehitys etenee kouluiässä kuten täysiaikaisena syntyneillä ikätovereilla. Keskosuus on kuitenkin sekä kognitiivisen kokonaiskehityksen viiveen että kapea-alaisten neuropsykologisten erityisvaikeuksien riskitekijä (15).

Keskosille tyypillisiä erityisvaikeuksia voi ilmetä neuropsykologisissa perustoiminnoissa, kuten tarkkaavuuden säätelyssä, prosessointinopeudessa, työmuistissa ja näönvaraisessa hahmottamisessa silloinkin, kun kognitiivinen kokonaissuoriutumisen on iänmukainen (15).

Kognitiivisen kokonaiskehityksen merkittävää viivettä (taso ikänormeihin suhteutettuna < –2 SD) esiintyy keskosilla huomattavasti enemmän kuin täysiaikaisena syntyneillä lapsilla. Australialaisessa tutkimuksessa merkittävää kognitiivista viivettä esiintyi 11 %:lla lapsista, jotka syntyivät (v. 1997) ennen raskausviikkoa 28 tai olivat syntymäpainoltaan alle 1 000 g (16). Brittiläis-irlantilaisessa EPICure-tutkimuksessa on mukana vuonna 1995 ennen raskausviikkoa 26 syntyneitä lapsia. Heistä 40 %:lla oli merkittävä kognitiivinen viive 11-vuotiaana (17).

Ruotsissa raportoitiin 30 %:lta ennen raskausviikkoa 27 syntyneistä lapsista (syntymävuosi 2004–07) merkittävä kognitiivinen viive 6.5 vuoden iässä (EXPRESS-tutkimus) (18). Turun yliopistollisen keskussairaalan ja Turun yliopiston PIPARI-tutkimuksessa todettiin vuosina 2000–04 syntyneistä 11-vuotiaista pikkukeskosista 13 %:lla suomalaisten testinormien mukaan merkittävä kognitiivinen viive (kuvi 1). Vastava osuus normiaineistossa on 2 % (19,20).

Kehitysvammadiagnoosin edellytyksenä on sekä merkittävä kognitiivinen viive että merkittävä viive adaptiivisissa taidoissa. Suomalaisessa väestöpohjaisessa tutkimuksessa kehitysvamman esiintyvyydeksi raportoitiin 2,48 % alle 7-vuotiailla, jotka olivat syntyneet (1991–2008) ennen raskausviikkoa 32 (21).

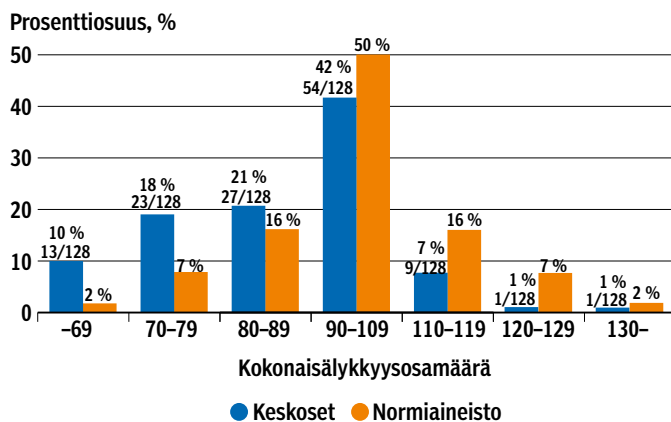
Toistaiseksi on tutkittu vähän, onko pikkukeskosten kognitiivisten kehityshäiriöiden esiintyvyydessä tapahtunut muutosta samassa keskuksessa tai samalla maantieteellisellä alueella eri vuosikymmeninä. Kun vuosina 1995 ja 2006 syntyneitä EPICure-tutkimuksen kohortteja verrattiin toisiinsa lasten ollessa 3-vuotiaita, kehitykselliset ongelmat olivat vähentyneet (22). Australialais tutkimuksessa merkittävän kognitiivisen viiveen osuus oli toisaalta pysynyt samana vuosina 1991–92, 1997 ja 2005 erittäin ennenaikaisesti syntyneiden (< 28 raskausviikkoa) kohorteissa, kun niitä tutkittiin lasten ollessa 8-vuotiaita (23).

Tiedot aikuisiän kognitiivisista ongelmista perustuvat rekisteritutkimuksiin. Kun Norjassa tutkittiin 1967–1983 syntyneitä, ennen raskausviikkoa 28 syntyneistä 4,4 %:lla ja raskausviikoilla 28–30 syntyneistä 1,8 %:lla oli kehitysvammadiagnoosi. Täysiaikaisina syntyneillä osuus oli 0,4 % (24). Pikkukeskosina ja täysiaikaisina syntyneiden ero havaitaan myös kohorttitutkimuksissa, joihin kehitysvammadiagnoosin saaneet

KUVIO 1.

**Turun yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 2001–04 syntyneiden pikkukeskosten kognitiivinen kokonaissuoritus WISC-IV-testissä 11-vuotiaana (17).**

WISC-IV-testissä (Wechsler Intelligence Scale for Children – IV) kokonaisälykkyysosamäärän keskiarvo on 100 ja keskihajonta ±15. Syntymäviikkojen ja kokonaissuorituksen välillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Syntymäviikkojen yhteys kognitioon ei ollut merkitsevää myöskään monimuuttujamalleissa, joissa katsottiin useiden riskitekijöiden yhteyttä kognitiiviseen kokonaiskehitykseen ja kognitiivisen suorituksen yksittäisiin osa-alueisiin.



20 Wechsler D. Wechsler Intelligence Scale for Children -IV. Käsikirja II. Teoriatausta, standardointi ja tulkinta. Jyväskylä: Psykologien Kustannus 2011.

21 Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P ym. Intellectual disability in children aged less than seven years born moderately preterm compared with very preterm and term-born children – a nationwide birth cohort study. J Intellect Disabil Res 2017 doi: 10.1111/jir.12394

22 Moore T, Hennessy EM, Myles J ym. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. BMJ 2012;345:e7961.

23 Cheong J, Anderson P, Burnett A ym. Changing neurodevelopment at 8 years in children born extremely preterm since the 1990s. Pediatrics 2017;139:e20164086.

24 Mosler D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. N Engl J Med 2008;359:262–73.

25 Pyhälä R, Lahti J, Heinonen K ym. Neurocognitive abilities in young adults with very low birth weight. Neurology 2011;77:2052–60.

eivät ole osallistuneet. Helsingin Pikku-K-tutkimuksessa pikkukeskosina syntyneiden nuorten aikuisten kokonaisälykkyys oli keskimäärin 0,6 keskihajontayksikköä heikompi kuin täysiaikaisina syntyneillä (25). Ero oli suurin niillä pikkukeskosilla, jotka olivat kasvaneet hitaimmin syntymän ja lasketun ajan välillä (26).

**Kouluvalmiudet ja oppiminen**

Keskosilla on todettu enemmän oppimisongelmia kuin täysiaikaisena syntyneillä lapsilla. Useissa kansainvälisissä tutkimuksissa on todettu, että hyvin enneaikaisesti ja/tai erittäin pienipainoisina syntyneet keskoset suoriutuvat kouluiässä heikommin lukemisessa, kirjoittamisessa ja matematiikassa kuin täysiaikaisena syntyneet ikätoverinsa (15,27).

Lukemaan ja kirjoittamaan oppimisen vaikeuksien todennäköisyys oli suurentunut myös suomalaisilla pikkukeskosilla, kun heitä tutkittiin 5-vuotiaana (8). Koulun alkaessa he lukivat yhtä hyvin kuin täysiaikaisena syntyneet, mutta ero tuli yhä esille matematiikassa (29). Hollanti-

laisessa tutkimuksessa verrattiin raskausviikolla 30 tai sitä ennen syntyneiden keskosten (syntymävuosi 1996–2004) kouluvalmiuksia 4-vuotiaana ja heidän taitojaan lukuaineissa 12 vuoden iässä. Merkittävien vaikeuksien havaittiin korostuvan erityisesti matematiikassa (30).

Tarkkaavuuden säätelyn ja toiminnanohjauksen vaikeuksien riski on suurentunut lapsilla, jotka ovat syntyneet ennen raskausviikkoa 34 tai hyvin pienipainoisina (27). Etenkin tarkkaamattomuus on yhteydessä heikompaan koulusuoritukseen (31). Englantilaisessa tutkimuksessa selvitettiin v. 2001–03 syntyneiden pikkukeskosten käyttäytymispiirteitä ja erityisopetuksen tarvetta 8–10-vuotiaana (32). Pikkukeskosilla, joilla ei ollut erityisopetuksen tarvetta, oli kuitenkin vertailuryhmää enemmän tarkkaamattomuusoireita. Luokka-asteittain kasvavat vaatimukset edellyttävät enemmän myös tarkkaavuuden säätelyä, jonka kehitys jatkuu varhaisaikuisuuteen asti (33).

**Tukitoimet koulussa**

Keskoset tarvitsevat koulussa tukea enemmän kuin täysiaikaisena syntyneet lapset (34–36). Koulujärjestelmien erojen takia tuloksia on kuitenkin vaikea verrata yksityiskohtaisesti. Ranskalaisessa EPIPAGE-tutkimuksessa on raportoitu, että ennen raskausviikkoa 33 syntyneistä keskosista (s. 1997) 59 % tarvitsi 8-vuotiaana tukitoimia (koulussa annettu tuki, terapeutin antama kuntoutus 5-vuotiaasta lähtien ja luokan kertaaminen). Vertailuryhmässä vastaava osuus oli 38 % (34). EPICure-tutkimuksen mukaan 61 % ennen raskausviikkoa 26 syntyneistä keskosista tarvitsi vähintään yhtä tukitointa (avustajapalvelut, pienryhmän ja erityisopettajan tuki, terapiapalvelut). Luokkatovereissa vastaava osuus oli 11 % (35).

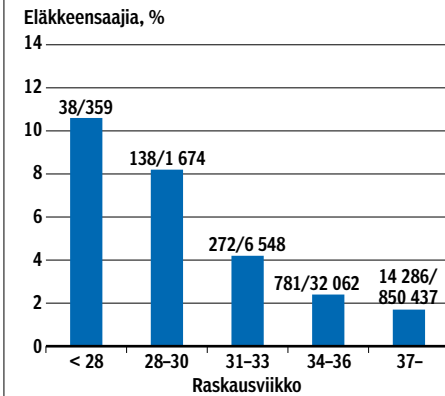
PIPARI-tutkimuksessa (prospektiivinen seuranta) 46 % pikkukeskosista tarvitsi 11-vuotiaana vähintään yhtä tukitointa. Täysiaikaisten lasten vertailuryhmässä vastaava osuus oli 26 %. Tukitoimilla tarkoitetaan tässä osa- ja täysiaikaista erityisopetusta, avustajapalveluja, koulun aloittamisen lykkäämistä ja luokan kertaamista. Aineiston pikkukeskosista 11 % (12/123) aloitti koulun vuotta ikäisiään myöhemmin. Täysiaikaisena syntyneiden ryhmässä vastaava osuus oli 2 % (2/133).

Pikku-K-tutkimuksessa hyvin pienipainoisena syntyneistä keskosista 47 % kertoi aikuisena saa-

- 26 Sammallahti S, Pyhälä R, Lahti M ym. Infant growth after preterm birth and neurocognitive abilities in young adulthood. *J Pediatr* 2014;165:1109-15 e3.
- 27 Aarnoudse-Moens CSH, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever J, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics* 2009;124:717-28.
- 28 Munck P, Niemi P, Väliaho A, Lapinleimu H, Lehtonen L, Haataja L. Pre-reading skills of very-low-birth-weight prematurely born Finnish children. *Child Neuropsychol* 2012;18:92-103.
- 29 Alanko O, Niemi P, Munck P ym. Reading and math abilities of Finnish school beginners born very preterm or with very low birth weight. *Learning and Individual Differences* 2017;54:173-83.
- 30 Aarnoudse-Moens CS, Oosterlaan J, Duivenvoorden HJ, van Goudoever JB, Weisglas-Kuperus N. Development of preschool and academic skills in children born very preterm. *J Pediatr* 2011;158:51-6.
- 31 Jaekel J, Wolke D, Bartmann P. Poor attention rather than hyperactivity/impulsivity predicts academic achievement in very preterm and full-term adolescents. *Psychol Med* 2013;43:183-96.
- 32 Brogan E, Cragg L, Gilmore C, Marlow N, Simms V, Johnson S. Inattention in very preterm children: implications for screening and detection. *Arch Dis Child* 2014;99:834-9.
- 33 Anderson P. Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child neuropsychol* 2002;8:71-82.
- 34 Larroque B, Ancel P, Marchand-Martin L ym. Special care and school difficulties in 8-year-old very preterm children: the Epipage cohort study. *PLoS One* 2011;6:e21361.

KUVIO 2.

**Eläkkeensaajien osuus kaikista 20 vuoden iässä elossa olevista Norjassa 1967–83 syntyneistä.**



neensa jossakin kouluvaiheessa erityisopetusta. Täysiaikaisena syntyneillä osuus oli 19 % (25).

Saksalaisessa tutkimuksessa seurattiin hyvin ennenaikaisesti syntyneiden ja täysiaikaisena syntyneiden lasten (syntymävuodet 1985–86) suoriutumista koulussa (36). Vuotta tavanoimaista myöhemmin koulunsa aloittaneet lapset eivät saaneet 1. luokan keväällä parempia arvioiteja opettajalta kuin iänmukaisesti koulunsa aloittaneet. He suoriutuivat lukuaineiden testeissä 8-vuotiaina jopa heikommin kuin iänmukaisesti aloittaneet. Kirjoittajat katsovat, että

## Alkoholin ja päihteiden ongelmakäyttö oli vähäisempää keskosina syntyneillä.

- 35 Johnson S, Hennessy E, Smith R, Trikkic R, Wolke D, Marlow N. Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years of age: the EPICure study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94:F283-9.
- 36 Jaekel J, Strauss V, Johnson S, Gilmore C, Wolke D. Delayed school entry and academic performance: a natural experiment. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:652-9.

koulun aloitus iänmukaisesti mahdollistaa varhaisen intervention tarvittaessa sekä keskosena että täysiaikaisena syntyneille lapsille paremmin kuin koulun aloittamisen lykkääminen.

Vaikka keskoset jäävät akateemisilla ja kognitiivisilla testeillä arvioituna ikätovereistaan, heidän päivittäinen kouluosoiutumisensa on monilta osin ikätovereita vastaavaa. Sekä keskosien että täysiaikaisena syntyneiden suoriutumiseen vaikuttavat myös monet muut tekijät, kuten sin-

nikkyys, motivaatio ja perheen tuki. On kuitenkin raportoitu, että pikkukeskosilla on suurempi riski joutua koulukiusatuksi kuin täysiaikaisena syntyneillä (37,38).

## Keskosien koulutus ja ammatti

Suurin osa pikkukeskosina syntyneistä aikuisista on terveitä ja työkykyisiä. Norjalaisessa rekisteritutkimuksessa (syntymävuodet 1967–83) ennen viikkoa 28 syntyneistä 10,6 %:lla ja täysiaikaisina syntyneistä 1,7 %:lla oli työkykyyn merkittävästi vaikuttava vamma tai sairaus (kuvio 2) (24).

Keskosina syntyneillä on saman tutkimuksen mukaan keskimäärin hieman matalampi koulutustaso kuin täysiaikaisena syntyneillä. Erot ovat verraten pieniä: vähintään alemman korkeakoulututkinnon oli suorittanut ennen raskausviikkoa 28 syntyneistä 25 % ja täysiaikaisena syntyneistä 35 % (24), kun vaikeavammat oli suljettu pois. Eroa eivät selittäneet vanhempien koulutustaso tai muut sekoittavat tekijät.

Keskosena syntyneiden ammattialan valinnasta ei ole tutkimustietoa, mutta varhaisella raskausviikoilla syntyneillä on jonkin verran pienemmät ansiotulot (24,40). Varusmiespalveluksen suorittamisesta ei ole tarkkaa tietoa. Epäsuorasti tätä kuvaa Ruotsissa vuosina 1973–81 syntyneitä koskeva tutkimus. Siinä varusmiesajan terveystietoja oli käytettävissä 63 %:lta ennen raskausviikkoa 29 syntyneistä ja 80 %:lta täysiaikaisina syntyneistä (41).

## Itsenäistyminen ja perheen perustaminen

Suurin osa pikkukeskosina syntyneistä perustaa perheen ja saa lapsia. Seurustelusuhteet aloitetaan keskimäärin jonkin verran myöhemmin ja suurempi osa pysyy perheettömänä. Helsingin Pikku-K-tutkimukseen (syntymävuosi 1978–85) (1,42) ja Pohjois-Suomessa 1985–89 syntyneet keskoset kattaneeseen Ester-tutkimukseen osallistuneet (43) muuttivat asumaan seurustelukumppanin kanssa myöhemmin ja aloittivat sukupuolielämän myöhemmin kuin täysiaikaisena syntyneet.

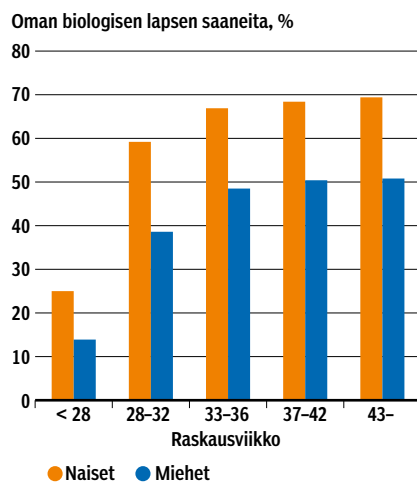
Erittäin pienipainoisten keskosien seuranta-tutkimus Kanadassa osoitti, että osa keskosista ei aloita seurustelua tai sukupuolielämää myöhemminkään. Keskimäärin 32-vuotiaista 21 % keskosina ja 2 % täysiaikaisina syntyneistä ei ollut koskaan ollut sukupuoliyhteydessä (40). Erittäin pienipainoisina syntyneistä 9 % ja verrokeista 2 % tunsi itsensä ei-heteroseksuaaliseksi (40).

- 37 Wolke D, Baumann N, Strauss V, Johnson S, Marlow N. Bullying of preterm children and emotional problems at school age: cross-culturally invariant effects. *J Pediatr* 2015;166:1417–22.
- 38 Day KL, Schmidt LA, Vaillancourt T, Saigal S, Boyle MH, Van Lieshout RJ. Long-term psychiatric impact of peer victimization in adults born at extremely low birth weight. *Pediatrics* 2016;137:e20153383.
- 39 Lindström K, Winblad B, Haglund B, Hjern A. Preterm infants as young adults: a Swedish national cohort study. *Pediatrics* 2007;120:70–7.
- 40 Saigal S, Day KL, Van Lieshout RJ, Schmidt LA, Morrison KM, Boyle MH. Health, wealth, social integration, and sexuality of extremely low-birth-weight prematurely born adults in the fourth decade of life. *JAMA Pediatr* 2016;170:678–86.
- 41 Johansson S, Iliadou A, Bergvall N, Tuverno T, Norman M, Cnattingius S. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. *Circulation* 2005;112:3430–6.
- 42 Kajantie E, Hovi P, Räikkönen K ym. Young adults with very low birth weight: leaving the parental home and sexual relationships - Helsinki Study of Very Low Birth Weight Adults. *Pediatrics* 2008;122:e62–72.
- 43 Männistö T, Väärämäki M, Sipola-Leppänen M ym. Independent living and romantic relations among young adults born preterm. *Pediatrics* 2015;135:290–7.
- 44 Swamy GK, Østbye T, Skjærven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA* 2008;299:1429–36.
- 45 D'Onofrio BM, Class QA, Rickert ME, Larsson H, Langstrom N, Lichtenstein P. Preterm birth and mortality and morbidity: a population-based quasi-experimental study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1231–40.
- 46 Pyhälä R, Wolford E, Kautiainen H ym. Self-reported mental health problems among adults born preterm: a meta-analysis. *Pediatrics* 2017;139:e20162690.
- 47 Pesonen AK, Räikkönen K, Heinonen K ym. Personality in young adults with very low birth weight - Helsinki Study of Very Low Birth Weight Adults. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49:609–17.
- 48 Wolke D. Born extremely low birth weight and health related quality of life into adulthood. *J Pediatr* 2016;179:11–12 e1.
- 49 Ambalavanan N, Nelson KG, Alexander G, Johnson SE, Biasini F, Carlo WA. Prediction of neurologic morbidity in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2000;20:496–503.

KUVIO 3.

**Oman biologisen lapsen saaneiden osuudet kaikista Norjassa 1967–76 keskosina ja täysiaikaisina syntyneistä naisista ja miehistä raskausviikkojen mukaan.**

Kuviossa on otettu huomioon ennen vuoden 2004 loppua syntyneet lapset, joten naiset ja miehet ovat 28–37-vuotiaita.



Norjalaisessa väestötutkimuksessa havaittiin, että ennen raskausviikkoa 28 syntyneistä oli oman lapsen saaneita vain noin kolmasosa täysiaikaisena syntyneiden vastaavasta osuudesta (kuvio 3) (44). Ilmiö oli suunnilleen yhtä selvä naisilla ja miehillä. Löydös ei kerro, onko ero oman lapsen saamisessa oman tahdon mukaisista vai onko taustalla hedelmällisyysongelmia tai vaikeuksia löytää kumppani (44).

Keskosena syntyneet naiset ja miehet saivat jonkin verran enemmän keskoslapsia (44). Ennen raskausviikkoa 28 syntyneillä keskosten osuus oli noin kaksinkertainen verrattuna täysiaikaisena syntyneisiin.

**Psyykinen hyvinvointi ja mielenterveys aikuisiässä**

Laajin keskosina syntyneiden mielenterveyttä kuvaava rekisteritutkimus on tehty Ruotsissa. Vuosina 1973–2008 syntyneiden yli kolmen miljoonan ihmisen joukossa verrattiin keskosina syntyneitä täysiaikaisena syntyneisiin sisa-

ruksiin. Keskosina syntyneillä todettiin enemmän erikoissairaanhoidossa tehtyjä ADHD- ja autismikirjon häiriön diagnooseja sekä sairaalahoitoja psykoottisten häiriöiden vuoksi (45). Toisaalta alkoholin ja päihteiden ongelmakäyttö oli vähäisempää (25).

Kuuden seurantatutkimuksen yhteisanalyysissä selvitettiin nuorten aikuisten psykiatrisia oireita laajasti käytetyllä Achenbachin kyselyllä. Pikkukeskosena syntyneet raportoivat enemmän internalisoivaa (sisäänpäin suuntautunutta) ongelmakäyttämistä (esim. depressio- ja ahdistuneisuusoireet) ja vähemmän eksternalisoivaa (ulospäin suuntautunutta) ongelmakäyttämistä (esim. käytöshäiriöt) kuin täysiaikaisena syntyneet (46). Pikkukeskosille tyypilliseen käyttäytymisprofiiliin ("preterm behavioral phenotype") on katsottu kuuluvan myös varovaisuus sosiaalisissa suhteissa sekä sosiaalisten suhteiden vaikeudet, tarkkaamattomuus ja vähäisempi päihteiden ongelmakäyttö. Helsingin pikkukeskostutkimuksessa näihin piirteisiin kuului myös tunnollisuus (47). Sen tiedetään ennustavan hyvää terveyttä ja pitkä ikää.

**Elämänlaatu**

Uusimmissa seurantatutkimuksissa myös niillä keskosena syntyneillä nuorilla, joilla ei ole neurologisia pitkäaikaissairauksia, itsearvioitu elämänlaatu on keskimäärin jonkin verran heikompi kuin täysiaikaisina syntyneillä. Ero saattaa suurentua siirryttäessä nuoruudesta aikuisuuteen (48). On arveltu, että erojen taustalla vaikuttavat mielenterveysongelmat ja sosiaalisen kehityksen vaikeudet (48).

**Taustatekijöiden ja komplikaatioiden vaikutus**

Pikkukeskoset eivät ole yhtenäinen ryhmä, vaan keskossyntymään johtaneet monitekijäiset syyt ja keskosuuteen liittyvät komplikaatiot vaihtelevat suuresti. Tutkimuksissa on yritetty löytää tekijöitä, joiden avulla suuren kehitysrisikin pikkukeskoset voitaisiin tunnistaa.

Kehityksen häiriöihin toistuvasti liitettyjä tunnettuja riskitekijöitä ovat vanhempien matala koulutustaso, pre- ja postnataalin kasvuhäiriö, vakavat infektiot sekä keskoselle tyypilliset aivovauriot (aivoverenvuodot, valkean aineen vauriot) (49,50).

Pojat ovat toistaiseksi tuntemattomalla mekaanisilla alttiimpia keskosuuteen liittyville kehi-

- 50 Hintz SR. Changing definitions of long-term follow-up: Should "long term" be even longer? *Semin Perinatol* 2016;2016:398-409.
- 51 Linsell L, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Prognostic factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight: a systematic review. *JAMA Pediatr* 2015;169:1162-72.

#### SIDONNAISUUDET

Eero Kajantie: Apuraha (palkkio maksettu laitokselle; Suomen Akatemia, Euroopan komissio, Sigrid Juséliuksen säätiö, Novo Nordisk Fonden, Juho Vainion säätiö, Sydäntutkimussäätiö, Yrjö Jahnssoonin säätiö; palkkio maksettu laitokselle ja itselle; Signe ja Ane Gyllenbergin säätiö, Lastentautien tutkimussäätiö).

Anna Nyman: Ei sidonnaisuuksia.

Leena Haataja: Apurahat: Lastentautien tutkimussäätiö.

tyksen häiriöille kuin tytöt. Myös CP-oireistoa esiintyy enemmän pojilla. Kiistatonta näyttöä ei ole siitäkään, että raskauden kesto olisi itsenäinen riskitekijä. Tuoreessa meta-analysissä on esitetty, että keskossyntymän suhteellinen merkitys kehitykselle vähenisi iän myötä, kun ympäristötekijöiden merkitys lisääntyy (51). Parhaillaan on käynnissä seurantatutkimusten yhteisanalysejä, joiden yksi tarkoitus on tunnistaa sekä riski- että suojatekijöitä (46).

#### Lopuksi

Pikkukeskosien syntyminen on tietenkin vain yksi kehitykseen ja terveyteen vaikuttava tekijä monen muun joukossa. Tiedostamalla pikkukeskosina syntyneille tyypilliset ongelmat ja vahvuudet terveydenhuolto ja koulu voivat aktiivisesti etsiä ja tunnistaa ongelmia, jotka voisivat muuten jäädä huomaamatta. ●

[English summary](#) | [www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) | in english

Adolescents and young adults born preterm: a review of long-term outcome

**EERO KAJANTIE**  
**ANNA NYMAN**

**LEENA HAATAJA**  
Professor of Child Neurology  
University of Helsinki and Helsinki  
University Hospital  
email: leena.haataja@hus.fi

# Adolescents and young adults born preterm: a review of long-term outcome

An estimated 15 million infants are born preterm (< 37 weeks of gestation) every year. This review focuses on the long-term outcome of very preterm (< 32 gestational weeks) or very low birth weight (< 1500 g) infants from school-age to adulthood, representing 1% of all live-born infants in Finland. Almost 9 out of every 10 of these infants survive infancy. Due to advances in perinatal, neonatal and paediatric care the majority of them function as their term-born counterparts. However, prematurity predisposes to increased risk for developmental disabilities (e.g. cerebral palsy, coordination disorder, cognitive impairment, learning problems) and behavioural problems. Cautiousness and problems in social relationships, inattention and internalizing behaviour problems are also more common in adolescents and adults born very preterm. These characteristics are referred to as “preterm behavioural phenotype”, which is also reflected in a higher rate of a range of psychiatric disorders and a lower rate of substance use disorders. Most adults born preterm live a normal life, but on average they attain a slightly lower education, earn less income and start a family and have children later than those born at term. Very preterm infants represent a heterogeneous group of infants among whom the causes of prematurity and consequences of preterm birth show wide variation. Accordingly, different risk factors and protective factors have been described but their predictive value at the individual level remains often uncertain. Awareness of typical developmental and behavioural problems and strengths of children, adolescents and adults born preterm gives the health care and school systems the opportunity to uncover problems at an early stage that would otherwise remain undetected.