

Lapsuuden stressi uhkaa aikuisiän terveyttä

Tärkein tieto

- Stressinsietokyky määräytyy yksilöllisesti, ja siihen vaikuttavat muun muassa ikä, perimä, varhaisvaiheen hoivasuhteet sekä elämäntapahtumat.
- Stressinsäätelyjärjestelmät voivat muuttua pysyvästi heikosti säädellyiksi yksilön stressinsietokykyyn nähden liian pitkäkestoisen tai voimakkaan stressin vaikutuksesta.
- Lapsuudessa koettu vakava stressi voi vaikuttaa pysyvästi stressinsäätelyjärjestelmien toimintaan, millä on sekä lyhyt- että pitkäkestoisia vaikutuksia psyykkiseen ja somaattiseen terveyteen.
- Lisätutkimusta vaativat erityisesti eläinkokeissa tehdyt havainnot, joiden mukaan osa stressinsäätelyjärjestelmän häiriöistä olisi palautuvia ja otollisissa olosuhteissa korjattavissa.
- Kliinisessä työssä on tärkeää kohdentaa mahdollisimman konkreettisia tukitoimia riskiryhmiin ja ottaa huomioon erityisesti vauvojen, lasten ja nuorten alttius stressin haitallisille ja pysyville vaikutuksille.

Elämään kuuluu yleensä monenlaisia muutoksia ja vastoinkäymisiä, mutta ihmisten välillä on suuria eroja ja sen suhteen, miten paljon vakavia elämäntapahtumia tielle sattuu ja miten kukin vaikeuksia ja niihin liittyvää stressiä kestää. Yksilöllinen stressinsietokyky on monen tekijän summa ja siihen vaikuttavat muun muassa ikä ja kehitysvaihe, perimä ja temperamentti, kasvuolosuhteet ja varhaisvaiheen hoivasuhteet, aikaisemmat ja ajankohtaiset elämäntapahtumat sekä ajankohtainen terveydentila (1,2). Uusin tutkimusnäyttö osoittaa, että lapsena koetulla vakavalla stressillä on pahimmillaan hyvin laaja-alaisia ja pysyviä vaikutuksia muun muassa aivojen rakenteisiin ja elintoi-

mintoihin ja sitä kautta käyttäytymiseen ja tunne-elämään sekä muuhun terveyteen vielä aikuisiässäkin (1,2,3,4,5,6). Toisaalta toivoa herättävät havainnot siitä, että ainakin eläinkokeiden perusteella osa muutoksista saattaa olla palautuvia ja edullisissa olosuhteissa vaurioita voitaisiin siis korjata (6,7,8).

Varhaisvaiheiden vaikeiden elämäntapahtumien ja niihin liittyvän stressin elimistöä muokkaavat vaikutukset ovat lisääntyvän tutkimuksen kohteena. Tähän katsaukseen on koottu uutta tietoa stressinsäätelyjärjestelmien kehittämisestä ja yksilölliseen stressinsietokykyyn vaikuttavista tekijöistä. Lisäksi kuvataan havaintoja stressinsäätelymekanismien toiminnan ja eri sairauksien välisistä yhteyksistä ja pohditaan tulevaisuuden haasteita sekä kliinisen työn että tutkimuksen kannalta.

Stressinsäätelyjärjestelmän normaali toiminta

Stressiä on kaikki, mikä uhkaa elimistön tasapainotilaa eli homeostaasia. Stressireaktiolla puolestaan tarkoitetaan elimistön normaalia ja tarkoituksenmukaista vastetta stressille. Tavallisesti stressireaktio auttaa akuutisti sopeutumaan uuteen tilanteeseen ja johtaa lopulta homeostaasin palautumiseen. Ongelmia syntyy, jos stressi on liian voimakasta ja/tai pitkäaikaista suhteessa yksilön kykyyn säädellä stressiä (3,9).

Stressin vaikutus välittyy elimistössä pääasiassa kahden fysiologisen mekanismin kautta (1,3,9). Autonomisen hermoston sympaattinen osa (sympatiko-adreno-medullaarinen radasto, SAM) vastaa nopeasta, akuutin vaiheen stressivasteesta adrenaliinin ja noradrenaliinin välityksellä. Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoriakselin (HPA) perifeeriset vaikutukset välittyvät pääasiassa glukokortikoidien kautta, ja se osallistuu pidemmän aikavälin stressivasteiden säätelyyn. Stressinsäätelyjärjestelmien sentraaliset osat muodostuvat hypotalamuksen ja aivorungon kortikotropiinia vapauttavan hormonin, CRH, ja arginiini-vasopressiiniinioneista, AVP

(HPA-akseli) sekä aivorungon locus ceruleuksen noradreliniineuroneista (autonominen hermosto). Stressinsäätelyjärjestelmien eri osat ovat tiiviissä yhteydessä sekä toisiinsa että muun muassa immuunisäätelyjärjestelmään ja muuhun hormonitoimintaan.

Glukokortikoidit ylittävät veri-aivoesteen (1). Aivojen tietyillä alueilla onkin runsaasti kortikosteroidireseptoreja, ja aivot ovat yksi näiden hormonien tärkeistä kohde-elimistä (6). Aivoilla on puolestaan tärkeä rooli HPA-akselin toiminnan säätelyssä, ja tässä suhteessa keskeiset rakenteet ovat hippokampus, prefrontaalikorteksi (PFC) sekä amygdala (1,3,6,10). Yleisellä tasolla voidaan todeta, että hippokampuksella ja PFC:lla on HPA-akselin toimintaa jarruttava vaikutus ja amygdalan aktivoituminen lisää glukokortikoidieritystä (10).

Stressitekijät ja säätelyjärjestelmien kehityksen herkkyykskaudet

Kokeellisissa asetelmissä käytetyt stressitekijät vaihtelevat voimakkuudeltaan ja luonteeltaan, mikä osittain vaikeuttaa tulosten vertailua. Toistaiseksi suurin osa tutkimuksesta on tehty eläimillä, erityisesti rottia ja apinoita on käytetty koe-eläiminä. Näitä malleja ei luonnollisestikaan voida sellaisenaan siirtää automaattisesti koskemaan ihmisiä (11). Vastavia tuloksia kuin mitä on saatu eläinkokeista, on kertymässä myös ihmispopulaatioista. Erityisesti on tutkittu lapsuudessa koettujen vaikeiden elämäntapahtumien (esimerkiksi varhaiset menetykset, erokokemukset, seksuaalisen ja muun fyysisen väkivallan kohteeksi joutuminen) sekä hoivan laiminlyönnin vaikutuksia stressinsietokykyyn ja myöhemmän terveyteen (1,3,4,12). Myös vaikean perheilmapiirin ja vertaissuhteisiin liittyvien ongelmien aiheuttaman stressin vaikutuksia on tutkittu ihmisillä (1,13).

Fysiologisten stressijärjestelmien toimintaa voidaan tutkia muun muassa mittaamalla syketaajuuden vaihtelua (heart rate variability, HRV), sillä alhaisen HRV:n on todettu liittyvän muun muassa suhteellisesti kohonneeseen sympaattiseen tonukseen ja puutteelliseen parasympaattiseen säätelyyn (14). Myös tietyillä lääkeaineilla voidaan tutkia kokeellisesti fysiologisia stressijärjestelmiä, mutta psykologiset kokeelliset stressitilanteet tuottavat tarkempaa tietoa ihmiselle tyypillisistä stressinsäätelymekanismeista, sillä tällöin aktivoituvat kortikolimbiset aivojen osat ja mukaan saadaan lisäksi kognitioiden ja emootioiden stressivasteita säätelevä osuus (1). Tutkimuksellista haastetta tarjoaa ilmiön dynaamisuus, eli stressinsäätelyjärjestelmien toiminta suhteessa aikaan ja paikkaan (1).

Stressin vaikutukset todennäköisesti vaihtelevat sen mukaan, mihin kehitysvaiheeseen stressitila kohdistuu (1,3,6,12). Puhutaan niin sanotuista herkkyykskaudesta, eli ajanjaksoista tai kehitysvaiheista, jolloin jokin elinjärjestelmä on erityisen altis stressille. Muun muassa rotilla ensimmäinen elinviikko muodostaa niin sanotun hyperreaktiivisuuskauden, jonka aikana esimerkiksi hoivasuhteen katkokset saavat herkästi aikaan pysyviä ja haitallisia vaurioita. Hyperreaktiivisuuskautta seuraa hyporeaktiivisuusvaihe, jonka kuluessa vastaavia muutoksia ei saman stressitekijän

seurauksena enää saada aikaan (15). Ihmisellä näistä herkkyykskaudesta tiedetään vielä vähän, mutta on viitteitä siitä, että ensimmäinen elinvuosi olisi tällaista hyperreaktiivisuuden aikaa, jota seuraisi varsin pitkä, ilmeisesti useiden vuosien hyporeaktiivisuusjakso, jolloin esimerkiksi laboratorioolosuhteissa voimakkaiden stressivasteiden tuottaminen on vaikeaa (1,11). Nuoruusikä eli puberteetin käynnistyminen vastaavasti näyttäisi käynnistävän uuden hyperreaktiivisuuden kauden lisäen esimerkiksi psyykkisten häiriöiden riskiä tässä ikävaiheessa (16,17).

Stressin kokeminen on lisäksi hyvin yksilöllistä: mikä on yhdelle kuormittavaa, ei välttämättä ole sitä toiselle. Fysiologinenkin stressinsietokyky vaihtelee yksilöllisesti, ja kiinnostavia ovat viimeaikaiset havainnot siitä, että fysiologisen stressinsäätelyjärjestelmän toimintakyky näyttää olevan yhteydessä yksilön psykologiseen kokemukseen stressin voimakkuudesta ja toisaalta kykyyn selvitä stressistä (18). Stressinsäätelyjärjestelmän optimaalinen kehittyminen näyttää edellyttävän ”harjoittelua”, eli altistumista yksilön stressinsäätelykyvyn kannalta sopivalle stressille. Muun muassa eläinkokeissa on osoitettu, että kohtalainen stressi edistää apinoiden PFC-alueeseen liittyviä neuropsykologisia valmiuksia ja vaimentaa stressireaktiota uusissa tilanteissa verrattuna sellaisiin apinoihin, jotka altistetaan vain vähäiselle stressille (19). Samoin rotilla on todettu lyhyiden, toistuvien stressitilanteiden edistävän stressinsäätelyjärjestelmän toimintaa (20).

HPA-akselin vaste jatkuvaan stressiin vaihtelee kuitenkin sekin yksilöllisesti: osalla ihmisistä tapahtuu tottumista ja stressireaktion asteittaista vaimenemista saman ärsykkeen toistuessa, kun taas osalla vastaavassa tilanteessa tapahtuu herkistyminen ja sen seurauksena stressivaste voimistuu (21). Lisäksi stressinsäätelyjärjestelmän kehittymisen kannalta varhaisilla kiintymyssuhteilla ja lapsena saadulla hoidolla on suuri merkitys (kuvattu myöhemmin tässä artikkelissa). Näyttää siis todennäköiseltä, että jotta stressitila ja sen toistuminen koituisi hyödyksi eikä haavoittaisi, tarvitaan riittävät valmiudet kohdata stressiä, eli esimerkiksi tukea tarjoava hoiva- tai kiintymyssuhde (2,20,22). Stressitekijä ei saa olla liian voimakas. Lasten kohdalla kannattaa muistaa, että aikuisten mielestä pienet asiat voivat joskus olla lapsille hyvin kuormittavia (esimerkiksi vaikeudet ikätoverisuhteissa) ja että lapset ovat myös stressitekijöiden suhteen riippuvaisia lähiaikuisistaan ja -ympäristöstään.

Stressi ja terveyshaitat

Stressinsäätelyjärjestelmät voivat toimia paitsi tarkoituksenmukaisesti vasteen kestoa ja voimakkuutta säädellessä, myös yliherkästi tai vaimennetusti ja näyttääkin siltä, että säätelyjärjestelmien kohtuullinen ja sopivasti kontrolloitu toiminta on terveyden kannalta ihanteellisin (1). Tässä katsauksessa tarkastellaan ylivireän toiminnan vaikutuksia. Mikäli stressinsäätelyjärjestelmät muuttuvat pysyvästi heikosti säädelyiksi kroonisen tai hyvin voimakkaan stressin vaikutuksesta, elimistön stressivasteet muuttuvat potentiaalisesti haitalliseksi altistaen monille sairauksille (3,23). On muun muassa osoitettu, että vielä aikuisenakin kokeellisessa stressitilan-

teessa selvin yksittäinen stressihormonitasoa selittävä tekijä on lapsuudenaikainen trauma (tässä tutkimuksessa pahoinpitely) (23).

HPA-akselin vilkastunut toiminta saa aikaan monia muutoksia, joissa välittävänä mekanismina voi olla toisaalta lisääntynyt glukokortikoidieritys tai toisaalta kohdekudoksessa kehittynyt hypersensitiivisyys sinänsä normaalia glukokortikoiditasoa kohtaan (3). Erittäin kiinnostava on myös prospektiivisessä tutkimusasetelmassa tehty tuore havainto siitä, että lapsuudenaikainen kaltoininkohtelu on yhteydessä aikuisiän kohonneeseen CRP-tasoon ja että stressin ja myöhemmän sairastavuuden välinen yhteys selittyisi osin stressitilan käynnistämisen tulehdusprosessin kautta (24). Vakava ja krooninen stressi on liitetty muun muassa metaboliseen oireyhtymään, sydän- ja verisuonitauteihin, diabetekseen, autoimmuunisairauksiin, syöpäsairauksiin, mieliala- ja ahdistuneisuushäiriöihin, päihdehäiriöihin, persoonallisuushäiriöihin, psyykoosiin ja dementiaan (3,4,6,12,25,26,27,28,29). Stressi voi myös liittyä neuropsykologisten toimintojen, erityisesti muistin ja tarkkaavaisuuden, puutteisiin (3,6).

Voimakkaat stressitilat vaikuttavat aivojen rakenteelliseen ja toiminnalliseen kehitykseen (4,6). Eläinkokeissa on todettu, että rotilla varhaiset negatiiviset kokemukset vähentävät aivojen struktuurista plastisiteettia, eli vähentävät uusien hermosolujen ja hermosolujen välisten toiminnallisten yhteyksien syntymistä (30). Erityisesti varhaislapsuuden traumaattiset tapahtumat tai vakavat hoivan laiminlyönnit vaikuttavat keskushermoston rakentumiseen: kaltoinkohdeluilla lapsilla on todettu muun muassa pienempi aivojen kokonaisvolyymi ja pienempi corpus callosum suhteessa aivojen kokoon kuin verrokeilla (4,31).

Stressin vaikutukset välittyvät molekyyllitasolla ilmeisesti myös solujen ikääntymistä nopeuttamalla. Korkea stressitaso on liitetty muun muassa lyhentyneeseen DNA:n telomeeriin (18). Telomeerin pituutta taas voidaan pitää eräänä solun iän ja solun uusiutumiskyvyn mittarina: mitä lyhyempi telomeeri, sitä ”vanhempi” solu ja sitä rajoitetumpi solun jakaantumiskyky (18). Epel työtovereineen (18) totesi, että kroonisesta stressistä kärsivien henkilöiden ”biologinen ikä” (= solujen ikä) oli 10 vuotta korkeampi kuin kalenteri-ikä perusteella samanikäisillä verrokeilla. Lisäksi psykologinen kokemus stressistä oli suorassa yhteydessä fysiologiseen stressiin. Vielä ei tiedetä sitä, onko fysiologisesti paremmin stressiä sietävillä henkilöillä lähtökohtaisesti pidempi DNA:n telomeeri, eli enemmän ”pelivaraa” perimänsä puolesta kuin huonommin stressiä sietävillä.

On mahdollista, että opitut ongelmanratkaisu- ja stressinhallintakeinot muokkaisivat stressitekijän ja sen laukaisevan stressivasteen välistä yhteyttä (32,33). Voidaan olettaa, että tämä puolestaan tukisi stressivasteiden tarkoituksenmukaista säätelyä ja etenkin riskiryhmiin kohdennettuna vähentäisi mahdollisesti myös stressitilan aiheuttamia terveyshaittoja. Aihe kaipaa vielä runsaasti lisätutkimusta (12,34,35), mutta hypoteesi stressinsäätelyä tukevista interventioista tarjoaa kiinnostavia mahdollisuuksia monien sairauksien ennaltaehkäisyä, hoitoa ja kuntoutusta ajatellen.

Perimän, varhaisten kokemusten ja ajankohtaisten stressitekijöiden vuorovaikutus

Äidin raskaudenaikaisen stressin vaikutukset sikiöön

On tiedetty pitkään, että äidin hyvinvointi liittyy sikiön hyvinvointiin. Uusin tutkimusnäyttö viittaa myös siihen, että äidin voimakas stressitila vaikuttaa sikiön kasvuun ja kehitykseen (36,37,38). Sikiön onneksi raskausaikana stressireaktiot toimivat kuitenkin vaimennetusti, eli voimakkaan stressivasteen aikaansaamiseksi tarvitaan hyvin voimakas laukaiseva tekijä (38). Sekä eläinkokeissa että harvoissa ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että raskaudenaikainen stressi (samoin kuin altistuminen eksogeenisille glukokortikoideille) voi johtaa sikiön ja syntyvän lapsen HPA-akselin pysyviin toiminnallisiin muutoksiin (36,37,38). Yksinkertaisin selitys on se, että äidin kortisolitaso korreloi sikiön saamaan kortisolimäärään ja että ylimäärä glukokortikoideja altistaa lapsen elämänaikaisille keskushermoston ja neuroendokriinisten toimintojen muutoksille (36,38). Lisäksi näyttää siltä, että istukalla on aktiivinen rooli stressitilojen säätelyssä ja että istukan erittämä CRH olisi yksi vaikutusten välittäjä (39). Muitakin mahdollisia yhteyttä selittäviä mekanismeja tutkitaan parhaillaan (36,37,38).

Näyttää ilmeiseltä, että jonkinlainen herkkyykskausi on tähänkin vaikutukseen liittyen olemassa ja että osa vaikutuksista on lapsen sukupuolesta riippuvaisia, mutta ihmisen kehityksen osalta tieto on vielä hypoteesien tasolla (36,38). Sikiökauden jälkeen vaikutukset näkyvät muun muassa sikiökehityksen aikana stressihormoneille altistuneiden lasten vaikeana temperamenttina, heikentyneenä stressinsäätelykykyä sekä psyykkisenä ja somaattisena oireiluna (38). Raskaudenaikaisen hyvinvoinnin tukeminen perheissä mahdollisimman konkreettisin tukitoimin olisi siis erittäin tärkeää seuraavan sukupolven terveyttä ajatellen.

Geenien ja ympäristön vuorovaikutus

Viime vuosina on julkaistu useita tutkimuksia, jotka osoittavat perimän toimivan tiiviissä vuorovaikutuksessa ympäristötekijöiden kanssa. Perimä ei siis ole automaattinen kohtalon sormi, vaan geenien toiminnan aktivoituminen on yhteydessä ympäristötekijöihin. Uusiseelantilaisessa masennuksen kohorttitutkimuksessa (39) selvitettiin serotoniintransportterigeenin (SERT) vaihtelun yhteyttä masennustilan ilmaantumiseen. Suuren SERT-aktiivisuuden aiheuttava geenivariantti suojasi masennukseen sairastumiselta, mutta vaikutus tuli esiin vasta silloin, kun otettiin huomioon stressaavat elämäntapahtumat. Esimerkiksi lapsuudenaikainen kaltoininkohtelu lisäsi masennukseen sairastumisen riskiä vain niillä, joilla oli pienen SERT-aktiivisuuden geenivariantti, muttei niillä, jotka olivat homotsygotteja suuren aktiivisuuden aiheuttavan geenivariantin suhteen (39). Löydös on sittemmin toistettu useissa tutkimuksissa (muun muassa 40,41,42). Saattaa olla, että oleellista on SERT-geenin vaikutus serotoniinijärjestelmän toimintaan ja hermoverkon kypsymiseen jo lapsuudessa, ja tästä seuraa pieneen SERT-aktiivisuuteen liittyvä erityinen alttius sairastua masennukseen stressin yhteydessä aikuisiässä (43).

Pieni SERT-aktiivisuus näyttää liittyvän myös amygdalan

suurempaan aktivaatioon, eli emotionaaliseen reaktioherkyyteen. Tämä on todettu aivokuvantamistutkimuksissa, joissa yksilö on altistettu pelottaville näköärsykkeille (44). Löydös on merkittävä, koska se on todettu myös silloin, kun psykiatrisen häiriön mahdollisesti aivojen toimintaan aiheuttamat muutokset on otettu huomioon sulkemalla huolellisesti pois ne, joilla on elämän aikana ollut psyykkisiä häiriöitä (44). Näyttääkin siltä, että amygdalan herkkyys ei sinänsä liity ”stressisairauksiin” kuten masennukseen, vaan sairastumisriskin kannalta määräävämpää on kortikolimbisen radaston toiminta, eli se, miten amygdalan välittämää tunneinformaatiota (esimerkiksi pelkoa) käsitellään (45). Lisäksi esimerkiksi masennus- ja ahdistusoireille altistava temperamenttipiirre, estyneisyys, on yhdistetty pieneen SERT-aktiivisuuteen ja kortikolimbisen radaston heikentyneeseen toimintaan (46), kun taas amygdalan reaktioherkkyden ja kyseisen temperamenttipiirteen välillä ei todettu yhteyttä (44). On myös todettu, että edellä mainittu temperamenttipiirre altistaa psykopatologialle vain, mikäli kasvuympäristöstä on puuttunut riittävä hoiva ja sosiaalinen tuki (1). Kyseessä on siis jälleen perimän ja ympäristön välinen vuorovaikutusilmiö. Käytännössä vetäytyvän, hiljaisen ja ”kiltin” lapsen tuen tarve saattaa helposti jäädä huomaamatta esimerkiksi neuvolassa tai koulussa, vaikka tämän ryhmän kohdalla tuen tarpeeseen ja suojaavien tekijöiden vahvistamiseen tulisi kiinnittää erityistä huomiota.

Pienen SERT-aktiivisuuden lisäksi masennus- ja ahdistusherkyyteen on liitetty muun muassa aivoperäisen hermo- kasvutekijän, BDNF:n, Val66met-geenin vaihtelu (47,48). Stressin on todettu rotilla vähentävän kasvutekijöiden, kuten BDNF:n, pitoisuuksia limbisillä aivoalueilla, erityisesti hippokampuksessa, mikä neurogeneesin ja hermosolujen toiminnallisten yhteyksien eli plastisiteetin vähenemisen kautta voi aiheuttaa kyseisten aivoalueiden atrofiaa (49).

Aivokuvantamistutkimuksissa on masennuspotilailla todettu hippokampuksen koon pienenemistä. Masennuspotilaiden seerumista ja kuoleman jälkeisesti hippokampuksesta on lisäksi mitattu alentuneita BDNF-pitoisuuksia (49). Hermosolujen kasvutekijäpitoisuudet nousevat masennuslääkityksen aikana, mikä saattaa estää masennukseen liittyviä hippokampusmuutoksia (49,50). Tämä tieto on oleellinen osa ohjausta motivoitaessa masennuspotilasta lääkitykseen.

Hoivakäyttäytyminen stressin säätelijänä eläimillä

Useissa eläinkokeissa on osoitettu, että emo-poikassuhde toimii stressijärjestelmän säätelijänä ja että emon hoivakäyttäytyminen muokkaa varhaisvaiheessa kehittyvän poikasen HPA-akselin toimintaa (7,20,51). Sekä rotilla (52,53,54) että apinoilla (55) emo-poikassuhteen varhaisen katkoksen on todettu aiheuttavan pysyvää herkistymistä ja yliaktiivisuutta HPA-akselin toiminnassa. Toisaalta esimerkiksi niillä rotanpoikasilla, joita emo nuolee poikasena erottamisen jälkeen paljon, HPA-akselin reaktiot stressille ovat aikuisena vähäisemmät kuin sellaisilla rotilla, joita emo ei eron jälkeen ollut nuollut (20). Myös stressaavan tilanteen aikana tapahtuvalla emon hoivalla on poikasen stressitasoa säätelevä merkitys (56).

Lienee ymmärrettävää, että hyvä huolenpito vaikuttaa

positiivisesti jälkikasvuun. Vähemmän itsestään selvää on se, millä mekanismeilla emon hoiva rakentaa poikasen fysiologista stressinsäätelykykyä. Tähän liittyvää molekyyliogeneettistä mekanismia on alettu viime vuosina ymmärtää paremmin. Geenien kromatiinirakenne, jonka muodostavat DNA ja histoniproteiinit eli nukleosomit, säätelee geeniekspressiota eli sitä, tuottaako solu geenin koodaamaa proteiinia. Ympäristötekijät voivat muuntaa tätä rakennetta tai DNA:n kemiallista rakennetta itsessään (muun muassa DNA-metylaatio). Rottaemon ensimmäisen elinviikon aikana antama hoiva säätelee sitä, missä määrin poikasen kortikoidireseptorigeenit hippokampuksessa metyloituvat (57). Mitä enemmän emo nuolee ja hoitaa poikastaan, sitä vähäisempää on poikasen geenien DNA:n metylaatio. DNA-metylaatio ”hiljentää” geenin tehokkaasti, joten metylaation jäädessä vähäiseksi hippokampuksen glukokortikoidireseptorien määrä lisääntyy, mikä taas mahdollistaa HPA-akselin tehokkaamman toiminnan stressin säätelyssä (7).

Huomattavaa on se, että ensimmäisen elinviikon vähäisemmän hoivan aiheuttama stressiherkkyys säilyy rotilla täysikasvuisuuteen (7,57). Rottaemot ovat erilaisia kyyvyssään hoivata; toiset hoivaavat luonnostaan enemmän kuin toiset. Jos rotanpoikaset adoptoidaan heti syntymän jälkeen ristiin hoivaamiskyvyltään erilaisille emoille, on merkittävää, että poikasen stressiherkkyys määräytyy sen saaman hoivan mukaisesti, eikä poikasen geneettisen rakenteen mukaisesti (7). Varhaisvaiheen hoivalla vaikuttaa siis olevan perimääkin suurempi merkitys stressiherkkyden kannalta. Ympäristövaikutukset ovat epigeneettisiä, eli ne eivät aiheuta suoraan muutoksia DNA:n genomien proteiineja koodaavissa osissa. Ne lienevät myös potentiaalisesti palautuvia. Tutkimuksissa on tietyllä lääkeaineella (histonideasetyylaasientsäätäjä, HDCA) kyetty purkamaan kortikoidireseptorigeenien DNA-metylaatio ja muuttamaan HPA-akselin toimintaa vielä täysikasvuillakin rotilla (7,57). Nämä havainnot antavat toivoa siitä, että osa stressin aiheuttamista muutoksista olisi palautuvia ja edullisissa olosuhteissa vaurioita voitaisiin kenties korjata (6,7,57). Tämä alue kaipaa kuitenkin huomattavaa lisätutkimusta, ennen kuin ihmisen osalta tässä suhteessa ollaan niin pitkällä, että voidaan antaa täsmällisiä suosituksia toimenpiteiden suhteen.

Kiintymyssuhteet ja sosiaalinen tuki stressin säätelijöinä ihmisillä

Eläimillä kuvatun hoivasuhteen ekvivalenttina ihmisellä voidaan pitää lapsen ja hänen hoitajansa välille syntyvää vuorovaikutus- ja hoivasuhdetta, niin sanottua kiintymyssuhdetta. Kiintymyssuhdeteorian avulla tutkitaan yksilöllistä toimintatapaa vuorovaikutussuhteissa yleensä ja erityisesti kuviteluissa tai todellisissa vaaratilanteissa (58). Kiintymyssuhdeteorian avulla voidaan myös arvioida varhaisten hoiva- ja muiden ihmissuhteiden vaikutusta myöhempään kehitykseen (58). Kiintymyssuhteella ei tarkoiteta rakkautta, jota vanhempi kokee lastaan kohtaan; joskus rakastava vanhempi voi olla kykenemätön toimimaan turvallisena kiinnittymisen kohteena (58).

Ihmisten vuorovaikutussuhteiden ja stressinsäätelyjärjestelmien välistä toimintaa on tutkittu vähemmän kuin eläi-

millä, ja aidot prospektiiviset tutkimukset ovat haasteellisia. Retrospektiivisissä asetelmissa on todettu, että paitsi varhaiset traumaattiset elämäntapahtumat, myös perheen huono tunneilmapiiri ja vanhemmilta tulevan emotionaalisen tuen puuttuminen liittyvät heikentyneeseen stressinsäätelykykyyn aikuisena (13). Tutkimuksessa, jossa oli mukana aikuisia opiskelijoita, todettiin, että mikäli henkilö oli lapsena menettänyt toisen vanhempansa, kokeellisessa stressitilanteessa kortisolin erityys oli voimakkaampaa kuin verrokeilla. Perheen ilmapiirillä oli kuitenkin keskeinen vaikutusta välittävä merkitys (5). Stressivaste oli nimittäin voimakkain niillä nuorilla aikuisilla, jotka menetyksen lisäksi kuvasivat perheen ilmapiirin huonoksi tai olivat kokeneet kaltoinkohtelua (5).

Yhdessä harvoista ihmisillä tehdyistä prospektiivisistä tutkimuksista todettiin lapsen stressinsäätelyjärjestelmän toimivan poikkeavasti 4,5 vuoden seurannassa, mikäli äidin stressitaso oli ollut korkea lapsen varhaiskehityksen aikana (59). Päätelmä oli se, että äidin stressi voi muokata lapsen stressinsäätelyjärjestelmän toimintaa. Toisaalta kiintymyssuhde muokkaa lapsen stressinsäätelyjärjestelmää. Puoli-toistavuotiailla lapsilla todettiin, että vieraassa tilanteessa kortisolin erityksen lisääntymistä tapahtui vain niillä, joilla oli turvaton kiintymyssuhde (22). Mikäli estyneen temperamentin omaavalla lapsella oli turvallinen kiintymyssuhde ja koetilanteessa mukana ollut äiti toimi sensitiivisesti lapsen reaktioita kuunnellen ja sopivasti kannustaen, kortisolin nousua ei tapahtunut (22). Turvallinen kiintymyssuhde saattaa siis toimia stressipuskurina ja edesauttaa stressinsäätelyjärjestelmän suotuisaa kehitystä. Vanhemmat voivat suojata lasta kortisolitason nousulta vastaamalla ymmärtävästi lapsen tunteisiin ja tukemalla lasta niin, että hänen omat reaktionsa ja tarpeensa otetaan huomioon stressaavissa tilanteissa. Vuorovaikutuksessa vanhemman kanssa lapsi oppii säätelämään tunteitaan ja hänen stressinsäätelykykynsä kehittyä. Vastaavasti mikäli suhde vanhempaan on traumaattinen, on vanhempi potentiaalisesti suurin stressitekijä lapsen elämässä.

Kiintymyssuhteen edellytysten tutkiminen ihmisellä on vaikeaa, sillä samanaikaisesti keskushermoston nopean

kehittymisen kanssa lapsi saa valtavasti aivoja muokkaavia virikkeitä ympäristöstään: kasvuympäristön ja biologisten lähtökohtien vaikutukset sekoittuvat ja ovat tiiviisti yhteydessä toisiinsa. Asiaa ovat pyrkineet kokeellisesti lähestymään Fries ym. (60), jotka vertasivat keskimäärin 1,5 vuoden iässä adoptoituja, heti syntymän jälkeen lastenkotiin joutuneita lapsia koko ikänsä perheissä kasvaneisiin lapsiin. Lasten olot lastenkodissa kuvattiin tutkimuksessa huonoiksi ja hoiva selvästi puutteelliseksi. He totesivat, että kyseisillä lastenkotilapsilla oli keskimäärin alhaisempi virtsan arginiini-vasopressiinitaso (AVP) sekä äidin kanssa yhdessäolon jälkeen alhaisempi oksitosiinitaso (OT) kuin perheessä aina kasvaneilla lapsilla. Aikaisemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että OT ja AVP ovat tärkeitä neuropeptidejä muun muassa sosiaalisten suhteiden ja hoivakäyttäytymisen muodostumisessa sekä stressin säätelyssä (esimerkiksi 61,62). Friesin ym. (60) tulokset viittaavat siihen, että varhainen hoivan puute estää AVP- ja OT-järjestelmien normaalia kehittymistä ja vaikuttaa lapsen kykyyn muodostaa sosiaalisia suhteita ja toisaalta myös kykyyn säädellä stressivasteita. Adoptiosta oli tutkimusryhmässä kulunut keskimäärin kolme vuotta, mikä viittaa siihen, että varhaisvaiheen laiminlyöntien haitalliset vaikutukset olisivat pysyviä tai ainakin hyvin pitkäaikaisia. On tärkeää huomata, että tässäkin työssä ryhmien sisällä oli yksilöllistä vaihtelua.

Kliinisessä työssä on tärkeää vastoinkäymisten kohdalla kiinnittää erityistä huomiota suojaavien tekijöiden vahvistamiseen oireilun välttämiseksi tai lievittämiseksi, jos on tiedossa sukurasitusta esimerkiksi masennuksen, ahdistuneisuushäiriön tai muiden ”stressisairauksien” suhteen. Sairauksien ennaltaehkäisemiseksi on tärkeää jo neuvoloissa ja päiväkodeissa ottaa huomioon vauvojen ja pienten lasten vanhempien jaksaminen sekä varhaisen vuorovaikutussuhteen laatu. Äitien masennuksen tunnistamiseen ja hoitoon tulee panostaa kaikissa neuvoloissa. Kouluterveydenhoitajat ovat avainasemassa pienten koululaisten oireilun tunnistamisessa. Autettaessa lastensuojelu- ja riskiperheitä tarvitaan niin lasten-, nuoriso- kuin aikuispsykiatriankin asiantuntijujen ja -mallien kehittämisen haaste (taulukko 1).

Taulukko 1.

Ehdotuksia riskiryhmien tunnistamisen helpottamiseksi.

Neuvoja kliinikolle:

Kiinnitä huomiota riskiperheiden psyykkiseen vointiin äidin raskauden aikana. Ota psyykkinen vointi rohkeasti puheeksi.

Seulo masennusta ja päihteiden käyttöä kaikilta raskaana olevilta ja synnyttäneiltä äideiltä. Näihin on olemassa hyviä, helposti käytettäviä mittareita (esim. DEPS, AUDIT)

Tunnista lapset, joiden kehitys on vaarassa epäedullisten kasvuolosuhteiden vuoksi. Muista, että pelkkä odottaminen voi olla haitaksi.

Hoitaessasi mielen terveys- tai päihdeongelmaisia aikuisia muista ottaa puheeksi heidän lastensa vointi.

Konsultoi ja selvitä alueesi hoitoketjut. Sinun on helpompi kiinnittää ongelmiin huomiota, kun tiedät miten sen jälkeen toimit.

Järjestelmän haasteita:

Psykiatrista konsultaatiotoimintaa ja koulutusta tulee kehittää palvelemaan perus- ja kouluterveydenhuoltoa sekä sosiaalitoimea ja päiväkoteja käytännön työn tasolla.

Tiedon lisääminen riskiryhmien tunnistamiseksi.

Päiväkoteihin ja kouluihin tulee rakentaa varhaisen puuttumisen malleja, joihin henkilökunnan tulee saada koulutusta.

Sosiaalitoimen piirissä tulee olla riittävästi psykiatrista osaamista.

Johtopäätökset

Vaikeiden elämäntapahtumien ja niiden aiheuttaman stressin vaikutukset elimistöön ovat laaja-alaiset. Viimeistään nyt voidaan luopua jaosta psyykkisiin ja somaattisiin vaikutuksiin ja ajatella stressiä jonkinlaisena yleistilana, jolla on monia, yksilöllisen haavoittuvuuden mukaisia kohde-elinvaikutuksia. Stressin yksilöllinen vaikutus on monen tekijän summa. Pitkääikaisten haitallisten stressivasteiden suhteen riskiryhmän muodostavat erityisesti ne, joilla itsellään ei ole hyviä valmiuksia stressin säätelyyn, joilla ei ole käytettävissä riittävää sosiaalista tukea apunaan ja ne, joita kohtaa hyvin voimakas tai krooninen stressi. Prenataalivaihe sekä lapsuus- ja nuoruusikä ovat erityisen herkkiä kausia toisaalta stressinsäätelyjärjestelmien kehittymisen ja toisaalta haavoittumismahdollisuuden kannalta.

Tutkimuksen haasteeksi jää muun muassa selvittää tarkemmin, millaisia herkkyyksia ihmisen kehityksessä esiintyy ja mitkä näiden "aikaikkunoiden" yhteydet patologiaan ja toisaalta hoitomahdollisuuksiin ovat. Kaiken kaikkiaan ihmisten normaali keskushermoston ja stressinsäätelyjärjestelmien kehitys sekä polut poikkeaviin stressivasteisiin ja niihin liittyviin sairaustiloihin kaipaavat runsaasti lisätutkimusta. Varhaisen stressin, elämäntapahtumien, geneettisen haavoittuvuuden, ja näiden interaktioiden suhde aivojen kehitykseen ja toimintaan on tutkimuksen haasteista yksi mielenkiintoisimmista. Integroiva tutkimus saattaa avata uudenlaisia näkymiä muun muassa psyykkisten sairauksien etiologiaan ja luokitteluun.

Hoidon kehittämistä ajatellen olisi hyödyllistä tietää, voiko huonoa stressinsietokykyä korjata kuntoutuksen avulla, eli esimerkiksi edesauttaa HPA-akselin tarkoituksenmukaisempaa toimintaa, tai voiko säätelyjärjestelmän poikkeavaan toimintaan liittyviä haittoja korjata nykyistä paremmin esimerkiksi lääkehoidon avulla. Tärkeää on myös tutkia, missä määrin ja miten vuorovaikutuksellisten interventioiden avulla voidaan stressinsäätelyjärjestelmään vaikuttaa eri ikäkausina. Mielenkiintoista on se, voidaanko stressinsäätelyä opettamalla vaikuttaa kroonisten somaattisten sairauksien hoitotasapainoon ja mahdollisesti jopa ennusteeseen. Stressin käsite ja uudempi integroitu tieto tarjoaa myös erään diagnosiloukkien ja erikoisalojen rajoja ylittävän näkökulman sairauksien etiologiaa, hoitoa ja kuntoutusta ajatellen.

Kirjallisuutta

- Gunnar M, Quevedo K. The neurobiology of stress and development. *Annu Rev Psychol* 2007;58:145–73.
- Heim C, Nemeroff CB. Neurobiology of early life stress: clinical studies. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2002;7:147–59.
- Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E, Chrousos GP. Pediatric stress: hormonal mediators and human development. *Horm Res* 2003;59:161–79.
- De Bellis MD. The psychobiology of neglect. *Child Maltreat* 2005;10:150–72.
- Luecken LJ, Lemery KS. Early caregiving and psychological stress response. *Clin Psychol Rev* 2004;24:171–91.
- McEwen BS. Protection and damage from acute and chronic stress: allostasis and allostatic overload and relevance to the pathophysiology of psychiatric disorders. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1032:1–7.
- Meaney MJ, Szyf M. Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:103–23.
- Weaver IC, Meaney MJ, Szyf M. Maternal care effects on the hippocampal transcriptome and anxiety-mediated behaviors in the offspring that are reversible in adulthood. *Proc Natl Acad Sci* 2006;103:3480–5.
- Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioural homeostasis. *JAMA* 1992;267:1244–52.
- Romeo RD, McEwen BS. Stress and the adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1094:202–14.
- Gunnar MR. Integrating neuroscience and psychological approaches in the study of early experiences. *Ann N Y Acad Sci* 2003;1008:238–47.
- Heim C, Plotsky PM, Nemeroff CB. Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression. *Neuropsychopharmacol* 2004;29:641–48.
- Luecken LJ, Appelhans BM. Early parental loss and salivary cortisol in young adulthood: the moderating role of family environment. *Dev Psychopathol* 2006;18:295–308.
- Singh RB, Kartik C, Otsuka K, Pella D, Pella J. Brain-heart connection and the risk of heart attack. *Biomed Pharmacother* 2002;56:257–265.
- Schmidt MV, Levine S, Alam S ym. Metabolic signals modulate hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation during maternal separation of the neonatal mouse. *J Neuroendocrinol* 2006;18:865–74.
- Spear LP. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci Biobehav Rev* 2000;24:417–63.
- Epel ES, Blackburn EH, Lin J ym. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad Sci* 2004;101:17312–15.
- Herman JP, Ostrander MM, Mueller NK, Figueiredo H. Limbic system mechanisms of stress regulation: hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Prog Neuro Psychopharm Biol Psychiatry* 2005;29:1201–13.
- Parker KJ, Buckmaster CL, Schatzberg AF, Lyons DM. Prospective investigation of stress inoculation in monkeys. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:933–41.
- Liu D, Diorio J, Tannenbaum B ym. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science* 1997;277:1659–62.
- Wüst S, Federenko IS, van Rossum EFC, Koper JW, Hellhammer DH. Habituation of cortisol responses to repeated psychosocial stress – further characterization and impact of genetic factors. *Psychoneuroendocrinol* 2005;30:199–211.
- Nachmias M, Gunnar M, Mangelsdorf S, Parritz RH, Buss K. Behavioral inhibition and stress reactivity: the moderating role of attachment security. *Child Dev* 1996;67:508–22.
- Heim C, Newport DJ, Wagner D, Wilcox MM, Miller AH, Nemeroff CB. The role of early adverse experience and adulthood stress in the prediction of neuroendocrine stress reactivity in women: a multiple regression analysis. *Depress Anxiety* 2002;15:117–25.
- Danese A, Pariante CM, Caspi A, Taylor A, Poulton R. Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. *Proc Natl Acad Sci* 2007;104:1319–24.
- Tosevski DL, Milovancevic MP. Stressful life events and physical health. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:184–9.
- Reiche EMV, Nunes SOV, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol* 2004;5:617–25.
- Lee R. Childhood trauma and personality disorder: toward a biological model. *Curr Psychiatry Rep* 2006;8:43–52.
- Caspi A, Harrington H, Moffitt TE, Milne BJ, Poulton R. Socially isolated children 20 years later: risk of cardiovascular disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:805–11.
- Scott J, Chant D, Andrews G, Martin G, McGrath J. Association between trauma exposure and delusional experiences in a large community-based sample. *Br J Psychiatry* 2007;190:339–43.
- Mirescu C, Peters JD, Gould E. Early life experience alters response of adult neurogenesis to stress. *Nat Neurosci* 2004;7:841–46.
- Glaser D. Child abuse and neglect and the brain – a review. *J Child Psychol Psychiatry* 2000;41:97–116.
- Powers SI, McArdle ET. Coping strategies moderate the relation of hypothalamus-pituitary-adrenal axis reactivity to self-injurious behavior. *Ann N Y Acad Sci* 2003;1008:285–8.
- Gruess DG, Antoni MH, McGregor BA ym. Cognitive-behavioral stress management reduces serum cortisol by enhancing benefit finding among women being treated for early stage breast cancer. *Psychosom Med* 2000;62:304–8.
- Merry S, McDowell H, Hetrick S, Bir J, Muller N. Psychological and/or educational interventions for the prevention of depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD003380.
- McDonald GM, Higgins JP, Ramchandani P. Cognitive-behavioural interventions for children who have been sexually abused. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;4:CD001930.
- Kapoor A, Dunn E, Kostaki A, Andrews MH, Matthews SG. Fetal programming of hypothalamo-pituitary-adrenal function: prenatal stress and glucocorticoids. *J Physiol* 2006;572:31–44.
- Talge NM, Neal C, Glover V. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:245–61.
- Wadhava PD. Psychoneuroendocrine processes in human pregnancy influence foetal development and health. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:724–43.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE ym. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301:386–89.
- Eley TC, Sugden K, Corsico A ym. Gene-environment interaction analysis of serotonin system markers with adolescent depression. *Mol Psychiatry* 2004;9:908–15.
- Kendler KS, Kuhn JW, Vittum J, Prescott CA, Riley B. The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression. A replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:529–35.
- Jacobs N, Kenis G, Peeters F, Derom C, Vlietinck, van Os J. Stress-related negative affectivity and genetically altered serotonin transporter function. Evidence of synergism in shaping risk of depression. *Arch Gen Psych* 2006;63:989–96.
- Sibille E, Lewis DA. SERT – ainly involved in depression, but when? *Am J Psychiatry* 2006;163:8–11.
- Hariri AR, Drabant EM, Munoz KE ym. A susceptibility gene for affective disorders and the response of the human amygdala. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:146–52.
- Hariri AR, Drabant EM, Weinberger DR. Imaging genetics: perspectives from studies of genetically driven variation in serotonin function and corticolimbic affective processing. *Biol Psychiatry* 2006;59:888–97.
- Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM ym. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci* 2005;8:828–34.
- Chen ZY, Jing D, Bath KG ym. Genetic variant BDNF (Val66Met) polymorphism alters anxiety-related behavior. *Science* 2006;314:140–3.

- 48 Kaufman J, Yang BZ, Douglas-Palumberi H ym. Brain-derived neurotrophic factor-5-HTTLPR gene interactions and environmental modifiers of depression in children. *Biol Psychiatry* 2006;59:673–80.
- 49 Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry* 2006;59:1116–27.
- 50 Castren E, Voikar V, Rantamaki T. Role of neurotrophic factors in depression. *Curr Opin Pharmacol* 2007;7:18–21.
- 51 Caldji C, Diorio J, Meaney MJ. Variations in maternal care in infancy regulate the development of stress reactivity. *Biol Psychiatry* 2000;48:1164–74.
- 52 Aisa B, Tordera R, Lasheras B, Del Rio J, Ramirez MJ. Cognitive impairment associated to HPA axis hyperactivity after maternal separation in rats. *Psychoneuroendocrinology* 2007;32:256–66.
- 53 Lee JH, Kim HJ, Kim JG, Ryu V, Kim BT, Kang DW, Jahng JW. Depressive behaviors and decreased expression of serotonin reuptake transporter in rats that experienced neonatal maternal separation. *Neurosci Res* 2007, painossa.
- 54 Levine S. Primary social relationships influence the development of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the rat. *Physiology & Behavior* 2001;73:255–60.
- 55 Dettling AC, Feldon J, Price CR. Repeated parental deprivation in the infant common marmoset (*Callithrix jacchus*, primates) and analysis of its effects on early development. *Biol Psychiatry* 2002;52:1037–46.
- 56 Wiedenmayer CP, Magarinos AM, McEwen BS, Barr AGA. Mother lowers glucocorticoid levels of preweaning rats after acute threat. *Ann N Y Acad Sci* 2003;1008:304–7.
- 57 Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA ym. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci* 2004;7:847–54.
- 58 Sinkkonen J, Kalland M, toim. Varhaiset ihmissuhteet ja niiden häiriintyminen. Helsinki: WSOY 2002.
- 59 Essex MJ, Klein MH, Cho E, Kalin NH. Maternal stress beginning in infancy may sensitize children to later stress exposure: effects on cortisol and behavior. *Biol Psychiatry* 2002;52:776–84.
- 60 Fries ABW, Ziegler TE, Kurian JR, Jacoris S, Pollak SD. Early experience in humans is associated with changes in neuropeptides critical for regulating social behavior. *Proc Nat Acad Sci* 2005;102:17237–40.
- 61 Insel TR. A neurobiological basis of social attachment. *Am J Psychiatry* 1997;154:726–35.
- 62 Young LJ, Wang Z. The neurobiology of pair bonding. *Nat Neurosci* 2004;1048–54.

Linnea Karlsson

LT, erikoistuva lääkäri
Kansanterveyslaitos, Mielenterveyden ja
alkoholitutkimuksen osasto, Nuorten mielenterveyden
yksikkö
TYKS, nuorisopsykiatrian klinikka

Tarja Melartin

LT, psykiatrian erikoislääkäri
Kansanterveyslaitos, Mielenterveyden ja
alkoholitutkimuksen osasto
HYKS, Peijaksen psykiatria ja Vantaan Sateenvarjoprojekti

Hasse Karlsson

LT, psykiatrian professori, FM
Helsingin yliopisto, psykiatrian klinikka

English summary

Childhood stress a threat to health in adulthood

Appropriate responsiveness of the stress system to stressors is an important determinant of well-being. On the other hand, a poorly controlled or inappropriately responding stress regulating system places an individual at high risk for many psychiatric and somatic diseases. Chronic and/or severe stress, especially if it takes place early in life, can have a far-reaching impact on health throughout a person's life by altering developmental processes and causing permanent inappropriate functioning of the stress regulating system. There is great variation between individuals regarding vulnerability to the harmful effects of stress. The variation depends on factors such as the genetic vulnerability of the individual, exposure to adverse environmental factors, the timing of the stressor and the availability of care and social support. Animal studies have yielded encouraging results on the possibilities of altering the aberrantly functioning stress regulating system by means of changes in the living environment, for example. These options for treatment and rehabilitation could have extremely interesting implications for prevention and treatment of various diseases in humans and should be further investigated. In clinical work, it would be of utmost importance to find support measures which are as concrete as possible and to make these available to those at high risk for the damaging consequences of severe stress, with special emphasis on children and care-giving adults.

Linnea Karlsson

M.D., Ph.D.
National Public Health Institute
Turku University Hospital
E-mail: linnea.karlsson@utu.fi

Tarja Melartin

Hasse Karlsson