

MALAWIN MAASEUDUN NUORTEN PUBERTEETTIKEHITYS

Sara Mörö

Syventävien opintojen opinnäyte

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Kansainvälinen lääketiede

01/2016

Ohjaajat: LL T.T. , LT P. A., LT M.S.

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Kansainvälinen lääketiede

SARA MÖRÖ: MALAWIN MAASEUDUN NUORTEN PUBERTEETTIKEHITYS

Kirjallinen työ, 28 s.
Ohjaajat: Tiina Teivaanmäki, Per Ashorn, Matti Salo
Tammikuu 2016

Avainsanat: murrosikä, kuukautiset, aliravitsemus, lyhytkasvuinen, matalan tulotason maa

Aliravitsemus on Etelä-Saharassa suuri terveysongelma, joka vaikuttaa lapsen kasvuun ja kehitykseen sekä lisää sairastavuutta ja kuolleisuutta.

Sikiöaikainen aliravitsemus yhdistettynä syntymän jälkeiseen kasvupyrähdykseen muokkaa yksilön metaboliaa ja assosioituu varhaiseen puberteettiin sekä on riski aikuisiän metabolisille sairauksille. Krooninen aliravitsemus on puolestaan assosioitu puberteetin viivästymiseen.

Tutkimukseni on sekundaarianalyysi malawilaisesta Lungwenan Child Survival Study kohorttiaineistosta, joka koostuu vuosina 1995–1996 äitiysneuvolaan osallistuneiden äitien 811 lapsesta, joiden kasvua ja kehitystä on seurattu syntymästä lähtien.

Tutkimukseen osallistuneiden 556 15-vuotiaan puberteettistatus määritettiin Tannerin asteikolla. Kroonisen aliravitsemuksen vaikutusta puberteettikehitykseen ja kuukautisiin arvioitiin tutkittavilta kerättyjen kasvutietojen perusteella muodostettujen z-arvojen (HAZ, zBMI) avulla. Ryhmien välisiä yhteyksiä tutkittiin Pearsonin chi-square-testillä.

Tyttöjen sekundaaristen sukupuolipiirteiden mediaani oli B3P3 ja pojilla G3P2. 76 prosentilla oli kuukautiset. Tytöistä 7 prosentilla ja pojista 4 prosentilla puberteetti ei ollut vielä alkanut. Tyttöjen kroonisen aliravitsemuksen sekä myöhäisen puberteettistatuksen välillä löytyi tilastollisesti merkitsevä yhteys.

Löydökset tukevat hypoteesia malawilaisten nuorten myöhäisemmästä puberteettikehityksestä länsimaalaisiin nuoriin verrattuna, mihin tytöillä krooninen aliravitsemus assosioitui.

Sisällysluettelo

1 JOHDANTO	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS	2
2.1 Lasten ja nuorten kasvu ja kehitys	2
2.1.1 Kasvun ja kehityksen seuranta.....	3
2.2 Puberteetti	4
2.2.1 Puberteettikehityksen ajoitukseen vaikuttavat tekijät	6
2.2.2 Puberteettistatuksen arviointi	8
3 MENETELMÄT	9
3.1 Tutkimusasetelma	9
3.2 Tutkimusaineisto	9
3.2.1 Tutkimuspaikka	9
3.2.2 Tiedon keräämiseen käytetyt menetit	10
3.2.3 Sisäänottokriteerit.....	11
3.3 Tilastolliset menetelmät.....	11
3.3.1 Aineiston käsittely.....	11
3.3.2 Otoskoko laskelma ja sen perustelu	11
5 ANALYYSI.....	12
6 TULOKSET	13
6.1 Puberteettistatus.....	13
6.2 Puberteetti ja ravitsemustila.....	16
7 POHDINTA	20
7.1 Tutkimuksen tulos	20
7.2 Vertailu aiempaan tutkimustietoon	22
7.3 Lopuksi	25
8 LÄHTEET	26

1 JOHDANTO

Joka vuosi maailmaan syntyy noin 135 miljoonaa lasta. Väestömäärään suhteutettuna eteläisessä Afrikassa syntyvyys on maailman suurinta. Lasten terveydentilaa arvioidaan usein imeväiskuolleisuusluvulla ja alle viisivuotiaiden kuolleisuusluvuilla. Vuonna 2008 tuhannesta elävänä syntyneestä lapsesta kuoli viidenteen ikävuoteen mennessä teollisuusmaissa viisi ja Afrikassa 148 lasta. Suomessa kuolleisuusluku oli neljä. Malawissa alle viisivuotiaiden kuolleisuusluku vuonna 1990 oli 245 ja vuonna 2013 68. Yleisimmät kuolinsyyt matalan tulotason maissa ovat infektiosairaudet, kuten ripulitaudit, keuhkokuume, malaria, HIV/AIDS ja jäykkäkouristus. Aliravitsemus altistaa infektiosairauksille. Aliravitsemuksen uskotaan aiheuttavan noin 30 prosenttia kaikista lasten kuolemista. Lapsikuolleisuus Afrikan maissa on vähentynyt, mutta hitaasti. Tällä tahdilla globaalit terveysterot uskotaan kaventuvan 50–100 vuoden kuluessa. (Malawi: Statistical profile.2015; Ashorn, 2010)

Matalan tulotason maiden nuorten puberteetista on vähän tutkimuksia länsimaalaisten nuorten puberteettitutkimukseen verrattuna. Länsimaalaisten nuorten puberteetti on todettu varhaistuvan viimeisimpien vuosikymmenten aikana (Aksglaede L et al., 2009; Biro FM et al., 2013a; Liu YX et al., 2000). Vastaavaa trendiä on havaittu myös matalan tulotason maissa, ja voimakkaimmin kaupunkien kuin maaseutujen väestöjen keskuudessa (Garnier D et al., 2005; Jones LL et al., 2009; Kulin HE et al., 1982). Muutoksen arvellaan johtuvan sosioekonomisen aseman paranemisesta ja geneettisistä tekijöistä. Myös ilmastosaasteiden roolia ilmiöön on tutkittu (Soliman A et al., 2014).

Aliravitsemus sikiökaudella yhdistettynä syntymän jälkeiseen kasvupyrähdykseen, aiheuttaa varhaisen puberteetin (Proos L & Gustafsson J, 2012). Varhainen puberteetti yhdistetään lisääntyneeseen riskiin liittyen aikuisiän ylipainoon sekä metabolisiin sairauksiin kuten hypertensioon, tyypin II diabetekseen sekä premenopausaaliseen rintasyöpään (Connor, 2011).

Varhainen puberteetti lyhentää myös kasvukautta, jonka seurauksena nuoret jäävät pituuskasvultaan lyhemmäksi ja synnyttävät lyhempiä lapsia (Liu Y et al., 2000; Simondon KB et al., 1998; Sommer, 2013).

Varhaiseen puberteettiin liitetään myös sosiaalisia ongelmia. Varhainen puberteettikehitys vaikeuttaa ruumiinkuvan ja sosiaalis-emotionaalisen kehityksen yhteensovittamista. Pohjoismalawilainen tutkimus havaitsi, että mitä varhaisemmalla iällä tyttöjen kuukautiset alkoivat, sitä aikaisemmin he aloittivat seksuaalisen kanssakäymisen, menivät naimisiin ja kävivät vähemmän kouluja (Sommer, 2013).

Matalan tulotason maissa, kuten Malawissa, väestö kärsii pitkään jatkuneesta aliravitsemuksesta usein läpi elämän. Tällöin sikiökautisen aliravitsemuksen jälkeen ravitsemus ei korjaannu ja syntymän jälkeinen kasvupyrähdys jää tapahtumatta ja lapset pysyvät pienikasvuisina läpi elämänsä. Näissä maissa nuorten puberteettikehitys käynnistyy myöhemmin kuin länsimaalaisilla nuorilla (Connor, 2011; Kulin HE et al., 1982; Simondon KB et al., 1998; Soliman A et al., 2014).

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää 15-vuotiaiden Malawin maaseudun nuorten puberteettistatus, sekä tutkia syntymähetken, lapsuuden, prepubertaalisen sekä puberteetin aikaisen aliravitsemuksen vaikutusta nuorten puberteettikehitykseen. Tarkoituksena oli vertailla malawilaisten nuorten puberteettiajoitusta länsimaalaisten nuorten puberteettiajoitukseen ja selvittää alkaako malawilaisten nuorten puberteetti aikaisemmin pienipainoisena syntymisen myötä vai myöhemmin pitkäaikaisen aliravitsemuksen myötä.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Lasten ja nuorten kasvu ja kehitys

Ihmisen kasvu jaetaan kahteen osaan, sikiökautiseen kasvuun ja syntymän jälkeiseen kasvuun. Syntymän jälkeinen kasvu jaetaan edelleen imeväisiän alkukasvuun, lapsuuden

kasvuun sekä murrosiän eli puberteetin kasvuun. Kasvukaudet ovat osittain päällekkäisiä. Kasvun eri vaiheilla on omat säätelymekanisminsa ja näin ollen myös niiden häiriöt ovat eri tekijöiden aiheuttamia. (Dunkel, 2010b)

Sikiöaikainen kasvu on voimakkainta raskauden keskivaiheilla ja on tällöin häiriöaltain ympäristöperäisille tekijöille. Mikäli lapsen paino raskausviikkoihin nähden on matala puhutaan SGA- tai SFD-lapsista ('small for gestational age' ja 'small for date').

Syntymäpainoon vaikuttavat geneettiset tekijät (50 %) sekä ympäristötekijät. (Dunkel, 2010b)

Ensimmäinen elinvuosi syntymän jälkeen on nopeimman kasvun aikaa. Tällöin ravitsemus on keskeisin kasvuun vaikuttava tekijä ja siten häiriöt ravitsemuksessa heijastuvat kasvuun. Imeväisiän kasvu jatkuu 2–5-vuotiaaksi. Lapsuuden kasvu alkaa 0,5–1,5-vuotiaasta ja menee siten osittain päällekkäin imeväisiän kasvun kanssa. Lapsuuden kasvu on tasaisesti hidastuvaa keskilapsuudessa noin 6–8-vuotiaana ilmenevää kasvupyrähdystä lukuun ottamatta. Hitaimmillaan kasvu on juuri ennen murrosiän kasvupyrähdystä. (Dunkel, 2010b)

2.1.1 Kasvun ja kehityksen seuranta

Kasvu on terveyden ja hyvinvoinnin mittari. Kasvuhäiriöiden taustalla on monia syitä. Yksilön ravitsemustila heijastuu kasvuun. Aliravitsemus lisää riskiä sairastuvuuteen sekä kuolleisuuteen, minkä vuoksi kasvun ja kehityksen tutkiminen on tärkeää.

Kasvua seurataan muun muassa pituuskasvun, painon, päänympäryksen ja olkavarren ympärysmittan arvioinnilla. Kasvun seurantaan on luotu kansallisia ja kansainvälisiä kasvukäyriä, joissa kasvua verrataan saman ikäisiin, saman pituisiin ja samaa sukupuolta oleviin lapsiin. Lapsen pituuden, painon, iän sekä sukupuolen perusteella World Health Organization (WHO) on luonut standardoituja kasvukäyriä, joiden avulla lapsen kasvua voidaan arvioida. WHO julkaisi maaliskuussa 2006 uudet kansainväliset kasvukäyrät alle 5-vuotiaille lapsille vanhojen, vuoden 1977 National Center for Health (NCHS/WHO) käyrien tilalle. Uusien kasvukäyrien käyttöä suositellaan kansalliseen ja kansainväliseen käyttöön arvioitaessa lasten aliravitsemusta. Uusien kasvukäyrien pohjana käytettiin terveiden lasten kasvutietoja erilaisista etnisistä taustoista. (Yang H & de Onis M, 2008)

Kasvua ja ravitsemuksellista tilaa arvioidaan WHO:n kasvukäyristä z-arvoilla eli ikään ja sukupuoleen suhteutettuina poikkeamina keskihajonnasta. Z-arvoja ovat height-for-age z-score (HAZ), weight-for-age z-score (WAZ), weight-for-height z-score (WHZ) ja body-mass-index-for-age z-score (ZBMI) (WHO global database on child growth and malnutrition.). Lyhytkasvuisuus kuvaa lasta, joka on kasvanut huonosti ikäänsä nähden (height-for-age). Lyhytkasvuisuus kertoo aliravitsemuksen pitkäaikaisvaikutuksesta väestössä eikä ole sensitiivinen lyhytaikaisiin muutoksiin ravitsemuksessa. Matala paino suhteessa pituuteen (weight-for-height) eli pienipainoisuus kertoo sen hetkisestä ravitsemustilasta. Pienipainoiset lapset eivät ole saaneet riittävästi energiaa ruoasta ja voivat ääritilanteessa olla kuoleman vaarassa. Alipaino eli matala paino suhteutettuna ikään (weight-for-age) kuvaa molempia sekä akuuttia että kroonista aliravitsemustilaa. Ylipaino kuvaa lasta, joka on liian painava pituuteensa nähden. Yksilö voi olla samanaikaisesti ylipainoinen ja lyhytkasvuinen ravitsemuksesta riippuen. (WHO global database on child growth and malnutrition.) Painoindeksissä (BMI) paino suhteutetaan pituuden neliöön. Lapsilla kasvu ei ole tasaista, minkä vuoksi painoindeksi ei ole hyvä kasvun mittari alle 6-vuotiaiden lasten arvioinnissa (Cameron N, 2006). Yli 6-vuotiailla lapsilla ja nuorilla BMI voidaan suhteuttaa ikään sekä sukupuoleen (ZBMI).

2.2 Puberteetti

Murrosikä on muutos lapsesta aikuiseksi niin anatomisesti, fysiologisesti kuin sosiaalisesti.

Hormonaalisesti murrosiän aiheuttaa hypotalamus-hypofyyysi-gonadi-akselin (HPG) neuroendokriininen kypsyminen, mikä johtaa gonadotropiinien erityksen lisääntymiseen. Tämä aiheuttaa kasvun kiihtymisen, sekundaariset sukupuolipiirteet sekä sukusolujen muodostumisen ja kypsymisen myötä lisääntymiskyvyn. HPG-akseli vaikuttaa myös insuliinin, kortisolin, kasvuhormonin sekä insuliinin kaltaisen kasvutekijän IGF-1:n eritykseen. (Ellison, 2006)

Hypotalamus erittää gonadotropiinia vapauttavaa hormonia (GnRH), joka kulkeutuu porttilaskimojärjestelmää pitkin hypofyyysin etulohkoon, mikä lisää follikuleita stimuloivan

hormonin (FSH) sekä lutenisoivan hormonin (LH) eritystä. Aikuisilla GnRH-eritys tapahtuu pulsseittain noin tunnin välein. Miehillä LH stimuloi kiveksen Leydigin solujen testosteronieritystä ja FSH yhdessä testosteronin kanssa stimuloi kiveskudoksen Sertolin solut huolehtimaan siittiöiden kehittymisestä. Naisilla FSH ja LH yhdessä aikaansaavat munasarjojen progesteronin ja estradiolin muodostumisen ja näiden myötä munasolun kypsymisen ja irtoamisen sekä kohdun valmistautumisen mahdolliseen munasolun hedelmöittymiseen. Mikäli hedelmöittymistä ei tapahdu kohdun paksuuntunut limakalvo rapistuu pois aiheuttaen kuukautisvuodon. Järjestelmän säätely perustuu negatiiviseen feedback-systeemiin, jossa hormoneiden pitoisuudet veressä vaikuttavat niitä säätelevien hormonien eritykseen. Gonadotropiinit aiheuttavat murrosiässä myös sekundaariset sukupuolipiirteet. (Ellison, 2006)

HPG-akselin kypsyminen stimuloi myös somatotrooppisen akselin aktiivisuutta, jonka seurauksesta kasvuhormonin pitoisuus lisääntyy. Kasvuhormoni stimuloi paikallisesti kohdekudoksesta erittyvän insuliinin kaltaisen kasvutekijän (IGF-1) määrää. Yhdessä IGF-1 ja kasvuhormoni aktivoivat luustolihasrudoksen ja luuston kasvua. Yhdessä nämä hormonijärjestelmät saavat aikaan murrosiän kasvupyrähdyksen. (Ellison, 2006) Kasvunopeuden kiihtyminen murrosiässä muodostuu lapsuuden kasvun ja murrosiän kasvupyrähdyksen summasta (Dunkel, 2009).

Gonadostat-teorian (gonadostat theory) mukaan murrosiässä hypotalamuksen sensitiivisyys negatiiviselle palautejärjestelmälle laskee, mikä aikaansaa GnRH erityksen lisääntymisen. Ensimmäinen merkki HPG-akselin aktivaation muutoksesta on tytöillä 8–9-vuoden ikäisenä ja pojilla 1–2 vuotta myöhemmin ilmenevä yöllisten LH-pulssien lisääntyminen. On kuitenkin edelleen epäselvää, mikä lopulta aikaansaa HPG-akselin käynnistymisen. On ehdotettu, että lisämunuaisytimen erittämät sukupuolisteroidit varhaisessa murrosiässä vaikuttaisivat HPG-akselin kypsymiseen. Myös leptiini-hormonin roolia puberteetin käynnistymisessä on tutkittu. On kuitenkin vielä kiistanalaista, onko leptiini-pitoisuuden nousu puberteetin aikaansaama vai onko sillä merkitys puberteetin aikaansaajana. (Ellison, 2006) Viimeisen vuosikymmenen aikana on myös löydetty uusi neuropeptidi kisspeptin, jonka roolia puberteetin käynnistymiseen pidetään merkittävänä (Soliman A et al., 2014).

2.2.1 Puberteettikehityksen ajoitukseen vaikuttavat tekijät

Puberteetti on monimutkainen, lineaarisesti etenevä prosessi, jonka käynnistävää tekijää ei tarkasti tiedetä. Puberteetin käynnistymiseen on todettu useita vaikuttavia tekijöitä, kuten geeniperimä, rodulliset tekijät ja ravitsemustila.

Barkerin hypoteesin mukaan sikiökautisella kasvulla on yhteys yksilön aineenvaihduntaan myös myöhemmällä iällä. Sikiön aineenvaihdunta ohjelmoituu ympäröiviin elinoloihin sopivaksi jo sikiökaudella (Dunkel, 2010b). Sikiökautisen aliravitsemuksen ja pienen syntymäpainon on todettu assosioituvan yksilön puberteettikehitykseen ja myöhemmällä iällä metabolisiin sairauksiin kuten lihavuuteen, hypertensioon ja insuliiniresistenssiin (Connor, 2011).

Connor ym. (2011) mukaan sikiökautena tapahtuva ohjelmointi, joka on epäsuhdassa syntymän jälkeiseen ravitsemukseen, johtaa varhaiseen puberteettiin sekä aikuisiässä metabolisiin sairauksiin (Connor, 2011). Hiirillä, jotka kärsivät aliravitsemuksesta sikiökaudella ja saivat syntymän jälkeen korkeaenergistä ruokaa, saavuttivat puberteetin varhaisemmalla iällä kuin verrokit, joskaan ero ei ollut suuri (Sanchez-Garrido MA et al., 2013). Proos ym. (2012) tiivistivät katsausartikkelissaan, että sikiökaudella aliravitsemuksesta kärsineiden yksilöiden ravitsemuksen myöhempi korjautuminen johtaa hormonaalisiin ja metabolisiin muutoksiin ja vaikuttaa näin puberteettikehitykseen. Lapset jotka sikiökaudella kärsivät aliravitsemuksesta, ja jotka käyvät läpi syntymän jälkeen kasvupyrähdyksen, aloittavat puberteettikehityksen varhaisemmin. Kuitenkaan varhaista puberteettia ei ole yhdistetty yksinään postnataalisien aliravitsemuksen jälkeiseen kasvupyrähdykseen tai sikiöaikaiseen aliravitsemukseen ilman syntymän jälkeistä kasvupyrähdystä. (Proos L & Gustafsson J, 2012)

Sikiöaikaisen metabolisen ohjelmoinnin vaikutus puberteettiin on havaittavissa etenkin länsimaissa, joissa pienipainoisena syntyvät SGA-lapsien ravitsemustilanne parantuu syntymän jälkeen. Nämä lapset käyvät läpi syntymän jälkeisen kasvupyrähdyksen ja heille normaalipainoisina syntyneihin verrattuna varhaisemman puberteetin. Vastaavasti varhaisempi puberteetti on havaittu myös matalan tulotason maista länsimaihin adoptoiduilla nuorilla. (Proos L & Gustafsson J, 2012)

Matalan tulotason maissa aliravitsemus on enemmänkin pysyvä tila. Kroonisesti aliravituilla, lyhytkasvuisilla nuorilla puberteetti on myöhässä (Kulin HE et al., 1982; Simondon KB et al., 1998; Soliman A et al., 2014). Senegalilaisilla lyhytkasvuisilla tytöillä kuukautiset alkoivat noin vuoden myöhemmin kuin verrokeilla (Simondon KB et al., 1998). Vastaavasti länsimaissa esimerkiksi Crohnin tautia ja anoreksiaa sairastavilla yksilöillä on todettu myöhäisempi puberteettikehitys (Soliman A et al., 2014).

On havaittu, että puberteettikehitys on aikaistunut viime vuosikymmeninä (Aksglaede L et al., 2009; Biro FM et al., 2013a; Liu YX et al., 2000; Soliman A et al., 2014). Länsimaissa tyttöjen kuukautisten alkamisikä on aikaistunut 0,3 vuotta kymmenessä vuodessa vuodesta 1850 lähtien. Länsimaissa ilmiö näyttäisi pysähtyneen 50 vuotta sitten, mutta kehitysmaissa ilmiö jatkuu edelleen. (Dunkel, 2009) Etelä-Afrikan valkoisen kaupunkilaisväestön kuukautisten alkamisikä laski 50 vuodessa 13,1 vuodesta 12,5 vuoteen ja mustan kaupunkilaisväestön 14,9 vuodesta 12,4 vuoteen (Jones LL et al., 2009). Etiologisiksi tekijöiksi on mietitty mustan väestön heikompaa sosioekonomista asemaa, mutta myös rodullisilla tekijöillä ja geeniperimällä on vaikutusta (Jones LL et al., 2009). Lihavuuden merkitystä ilmiöön on tutkittu. Korkea BMI prepubertaalisesti on todettu johtavan murrosiän alkamiseen varhaisemmalla iällä (Soliman A et al., 2014). Biro ym. (2013) nimesivät Yhdysvalloissa longitudinaalisessa tutkimuksessaan painoindeksi (ZBMI) olevan rintojenkehityksen alkamisiän merkittävin vaikuttava tekijä. Tutkimuksessa myös osoitettiin afroamerikkalaisten tyttöjen murrosiän olevan jäljessä valkoiseen väestöön verrattuna (Biro FM et al., 2013b). Salsberry ym. (2009) havaitsivat lisäksi, että afroamerikkalaiset tumma-ihoiset olivat herkempiä korkean painoindeksi vaikutuksille kuin valkoiset verrokkit (Salsberry PJ et al., 2009). Myös tanskalaiset ovat osoittaneet, että prepubertaalinen korkea painoindeksi (ZBMI) aikaistaa nopeimman pituuskasvunvaiheen (phv) tanskalaisilla nuorilla (Aksglaede L et al., 2009) sekä vaikuttaa myös poikien genitaalisen kehitykseen sekä LH-, FSH -tasoihin positiivisesti (Sorensen K et al., 2010).

On tutkittu, voisiko varhainen puberteetti itsessään altistaa myöhemmällä iällä metabolisille sairauksille. Pohjois-Suomalaisessa tutkimuksessa (Widen E et al., 2012) löydettiin yhteys varhaisen puberteetin sekä lihavuuden, korkean diastolisen verenpaineen ja matalan HDL-pitoisuuden välillä 31-vuotiaiden kohortissa syntymäpainosta ja lapsuusajan kasvusta

riippumatta. Kivimäki ym. (2008) puolestaan on aikaisemmin osoittanut, että prepubertaalinen BMI yhdessä kuukautisten varhaisen alkamisiän kanssa on yhteydessä aikuisiän korkeaan BMI-arvoon. Tutkimuksessa ei kuitenkaan voitu sulkea pois pelkän kuukautisten varhaisen alkamisiän vaikutusta aikuisiän BMI-arvoon. (Kivimäki M et al., 2008)

2.2.2 Puberteettitatuksen arviointi

Puberteettikehityksen sekundaarisia sukupuolipiirteitä arvioidaan Tannerin asteikolla. Tyttöillä arvioidaan rintojen kehitystä ja karvoitusta, pojilla kivesten ja peniksen kehitystä sekä karvoitusta. Rintojen kehitys arvioidaan asteikolla B1–B5: B1 lapsen rinta, vain nänni koholla, B2 rinnan nuppuaste, rinta ja nännipiha ovat koholla ja rauhaskudos on tunnettavissa, B3-4 rinta ja nännipiha kohoavat, B5 on kypsä rinta, jossa nännipiha on laskeutunut rinnan tasolle ja vain nänni on koholla rinnasta. Pojilla arvioidaan genitaalien kehitystä asteikolla G1-G5: G1 lapsen sukupuolielimet, G2 kivekset kasvavat, G3 penis pidentynyt, G4 terska on nähtävissä ja kivespussit tummentuneet, G5 aikuisen genitaalit. Häpykarvoitusta arvioidaan molemmilla sukupuolilla asteikolla P1-P5: P1 on lapsen karvoitus, P2 untuvaista karvoitusta, P3 karvoitus on tummentunutta, paksumpaa ja karheampaa, P4 aikuistyyppin karvoitus, mutta vielä pienellä alueella, P5 on aikuistyyppin karvoitus. (Dunkel, 2009; Dunkel, 2010a)

Sekundaaristen sukupuolipiirteiden lisäksi pituuskasvu kiihtyy puberteetissa merkittävästi. Kasvun kiihtyminen on havaittavissa kasvukäyristä. Kasvukäyristä voidaan nähdään ikä, jolloin kasvupyrähdys alkaa, ja voidaan tunnistaa nopeimman kasvun vaihe ns. "peak height velocity" (phv) (Wehkalampi K et al., 2011).

3 MENETELMÄT

3.1 Tutkimusasetelma

Tutkimusaineisto on kerätty prospektiivisena kohorttitutkimuksena. Tässä osatutkimuksessa aineistosta on tehty sekundaarianalyysi.

3.2 Tutkimusaineisto

Tutkimusaineisto perustuu Lungwena Child Survival Study (LCSS) kohorttiaineistoon, jossa lapsia on seurattu heti syntymästä lähtien. LCSS-kohortti koostuu lapsista joiden äidit kävivät äitiysneuvolassa Lungwenan terveystieteiden kesäkuusta 1995 syyskuuhun 1996 ja jotka suostuivat tutkimukseen. 795 äidin elävänä syntyneistä 811 lapsesta muodostui kohortti ja heidän kasvua ja kehitystä on seurattu intensiivisesti syntymästä 15 vuoden ikään.

Tutkimusaineisto kattaa noin 95 % kaikista vastasyntyneistä kyseisellä alueella (Espo M et al., 2002).

Tämän tutkimuksen osalta aineiston analysointi ja tietojen käsittely tehtiin 2013–2015 Tampereella. Kirjallisuuskatsaus ja lopullinen kirjoitustyö tehtiin vuosina 2014–2016.

3.2.1 Tutkimuspaikka

Saharan eteläpuolella sijaitseva Malawi on yksi maailman köyhimpiä maita. Maassa asuu lähes 16 miljoonaa asukasta, joista suurin osa asuu maaseudulla. Vuonna 2012 kaupungeissa asui 16 prosenttia väestöstä. Elinajanodote miehillä on 58 vuotta ja naisilla 60 vuotta. Vuonna 2013 tuhannesta lapsesta 68 kuoli alle 5-vuotiaana. Yleisimpiä kuolinsyitä alle 5-vuotiailla ovat malaria, akuutit hengitystieinfektiot, HIV sekä ennen aikainen syntymä. Kuoleman todennäköisyys ennen 15 ikävuotta on miehillä 26 prosenttia ja naisilla 23 prosenttia. (WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children.; Malawi: Statistical profile.2015)

Aineisto on kerätty Lungwenassa, Mangochin alueella Etelä-Malawissa. Kylässä on ilmaista terveydenhuoltoa tarjoava terveyskeskus, jonka hoidon piiriin kuuluu n. 17 000 asukasta (Maleta K et al., 2003).

Malawin maaseudulla, Lungwenan kylässä 18 kuukauden ikäisistä lapsista 40 prosenttia on alipainoisia (low weight for age -2SD), 4 prosenttia pienipainoisia (low weight for height -2SD) ja jopa 70 prosenttia lyhytkasvuisia (low height for age -2SD) (Maleta et al. 2003).

3.2.2 Tiedon keräämiseen käytetyt metodit

Aineisto 1–12 kuukauden ikäisistä lapsista kerättiin kuukausittaisilla kotikäynneillä. Yli 18 kuukauden ikäiset lapset kävivät terveyskeskuksessa. Punnitus tehtiin jousivaa’alla 100 g:n tarkkuudella ja 12 kuukauden ikäisestä eteenpäin digitaalivaa’alla 100 g:n tarkkuudella. Pituus mitattiin paikallisten valmistamilla pituusmitoilla ja 5-vuotiaasta eteenpäin Harpeneden stadiometrilla. Mittaustarkkuus oli 1–5 mm. Mittaukset, haastattelut ja fyysiset tutkimuksen suorittivat koulutetut tutkimusassistentit.

15-vuotiaina tutkimukseen osallistuneille tehtiin somaattinen tutkimus, jossa tutkimusaineiston kerääjä määrittä heidän puberteettistatuksensa. Tutkimus suoritettiin Lungwenan terveyskeskuksessa 2010 syyskuun ja 2012 huhtikuun välisenä aikana. Tutkimusaineiston kerääjä oli samaa sukupuolta kuin tutkittava. Puberteettistatus määritettiin Tannerin asteikon mukaisesti. Lääkäri ohjeisti tutkimusassistentit puberteettistatuksen määrittämiseen. Tutkittavan oli mahdollista kieltäytyä tutkimisesta.

Puberteettistatuksen lisäksi potilailta kerättiin tietoa terveyshistoriasta, sosioekonomisesta taustasta, koulutuksesta, mahdollisesta lääkityksestä, keuhko-ongelmista, tuberkuloosista ja raskauksista. Tiedot kerättiin henkilökohtaisessa strukturoidussa haastattelussa.

Tutkittavat saivat tutkimukseen osallistumisesta palkkioksi pienen lahjan, joka sisälsi muun muassa saippuan.

Tutkimukseen osallistuneille ei aiheutunut riskejä eikä etuja.

3.2.3 Sisäänottokriteerit

Tutkimuksen sisäänottokriteerit: LCSS kohortin jäsen, suostumus fyysiseen tutkimukseen. Poisrajaamiskriteereitä tutkimuksessa ei ollut.

3.3 Tilastolliset menetelmät

3.3.1 Aineiston käsittely

Tampereen yliopiston kansainvälisen lääketieteen yksikön työntekijät suorittivat LCSS-tutkimuksen aineistojen tallentamiseen sähköiseen muotoon. Tutkimusaineisto syötettiin Excel-taulukkoon.

3.3.2 Otskokolaskelma ja sen perustelu

Tämän tutkimuksen otskokolaskelma suoritettiin StatTools-otskokolaskurin avulla.

Otskokolaskuriin sijoitettiin halutuksi voimaksi 65 prosenttia ja tilastolliseksi merkitsevyytasoksi nollahypoteesin hylkäämiseksi 5 prosenttia. WHO:n antropometrisellä laskurilla kohdepopulaation keskihajonnan estimaatiksi määritettiin 5-vuotiaiden tyttöjen HAZ $0.3 SD = 1,41$ cm. Näin ollen otoskooksi määräytyi 489.

Syntymävaiheessa LCSS kohorttiin kuului 811 lasta, josta 5-vuotiaina tutkimuksessa oli mukana 556. 15-vuotiaina tutkimukseen osallistui 539 nuorta. Näin ollen otos arvioitiin riittäväksi halutun voiman takaamiseksi.

5 ANALYYSI

Tilastollinen analyysi suoritettiin SPSS 22 -tietojenkäsittelyohjelmalla. Tutkimuksen tilastollisissa ongelmissa auttoi Tampereen yliopiston terveystieteen yksikön lehtori Anna-Maija Koivisto.

Tutkimuksessa määritettiin Malawin maaseudun nuorten puberteettistatus Tannerin asteikkoa käyttäen. Lisäksi määritettiin tyttöjen kuukautisanamneesi.

Puberteettistatus Tannerin asteikolla perustuu häpykarvoituksen määrään ja sen jaotteluun asteikolla P1–P5 sekä pojilla genitaalien kehitykseen asteikolla G1–G5 ja naisilla rintojen kehitykseen asteikolla B1–B5. Näiden arvojen perusteella loimme uuden muuttujan, laskemalla arvot yhteen (B tai G + P). Koska puberteettistatus Tannerin asteikolla perustuu aineiston kerääjän arvioon, jaoimme tutkimuksessa puberteettistatuksen kolmeen osaan mahdollisten arviointivirheiden vaikutuksen välttämiseksi: Ei merkkejä puberteetista (2), varhainen puberteetti (3-7) ja pitkälle kehittynyt puberteetti (8-10).

Kroonisesti aliravittujen ja saman kylän normaalisti kasvaneiden verrokkien puberteettistatuksen sekä kuukautisanamneesin eroja verrattiin.

Aliravitsemusta arvioitiin 12- ja 15-vuotiaina ikään suhteutetun painoindeksin (ZBMI) sekä ikään suhteutetun pituuden (HAZ) avulla. Nuoret jaettiin kahteen ryhmään z-arvon perusteella: aliravitut ≤ -2 SD ja normaalisti kasvaneet > -2 SD.

Aliravitsemusta 1–60-kuukauden ikäisinä arvioitiin ikään suhteutetun pituuden mukaan. Lapset jaettiin normaalipituisiin (HAZ > -2 SD) ja lyhytkasvuisiin (HAZ ≤ -2 SD).

Lapset synnytetään Malawissa kotona, minkä vuoksi 1 kk:n painoa käytetään tutkimuksessa estimaattina syntymäpainosta.

Z-arvot laskettiin WHO:n anthro-ohjelman avulla.

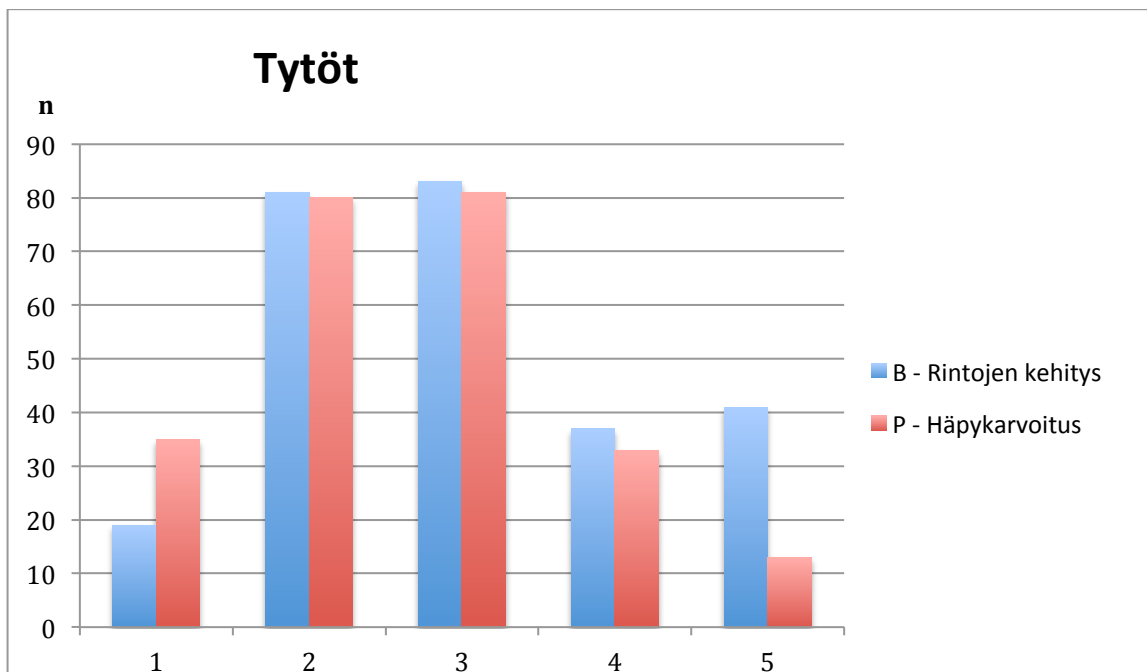
Ryhmiä välisiä yhteyksiä testattiin Pearsonin chi-square -testillä.

6 TULOKSET

Viiden vuoden seurannan jälkeen LCSS-kohorttiaineiston 811 lapsesta 556 (68,5 %) oli mukana tutkimuksessa. Kuolleita seurannan aikana oli 192 (23,7 %) ja tutkimuksen keskenjättäneitä 63 (7,8 %). 15-vuotiaana tutkimuksessa oli mukana 526 nuorta, joista 261 oli poikia ja 265 tyttöjä. Tytöistä 19 (3,6%) oli synnyttänyt ja 16 (2%) tytöistä oli raskaana aineiston keräyshetkellä.

6.1 Puberteettistatus

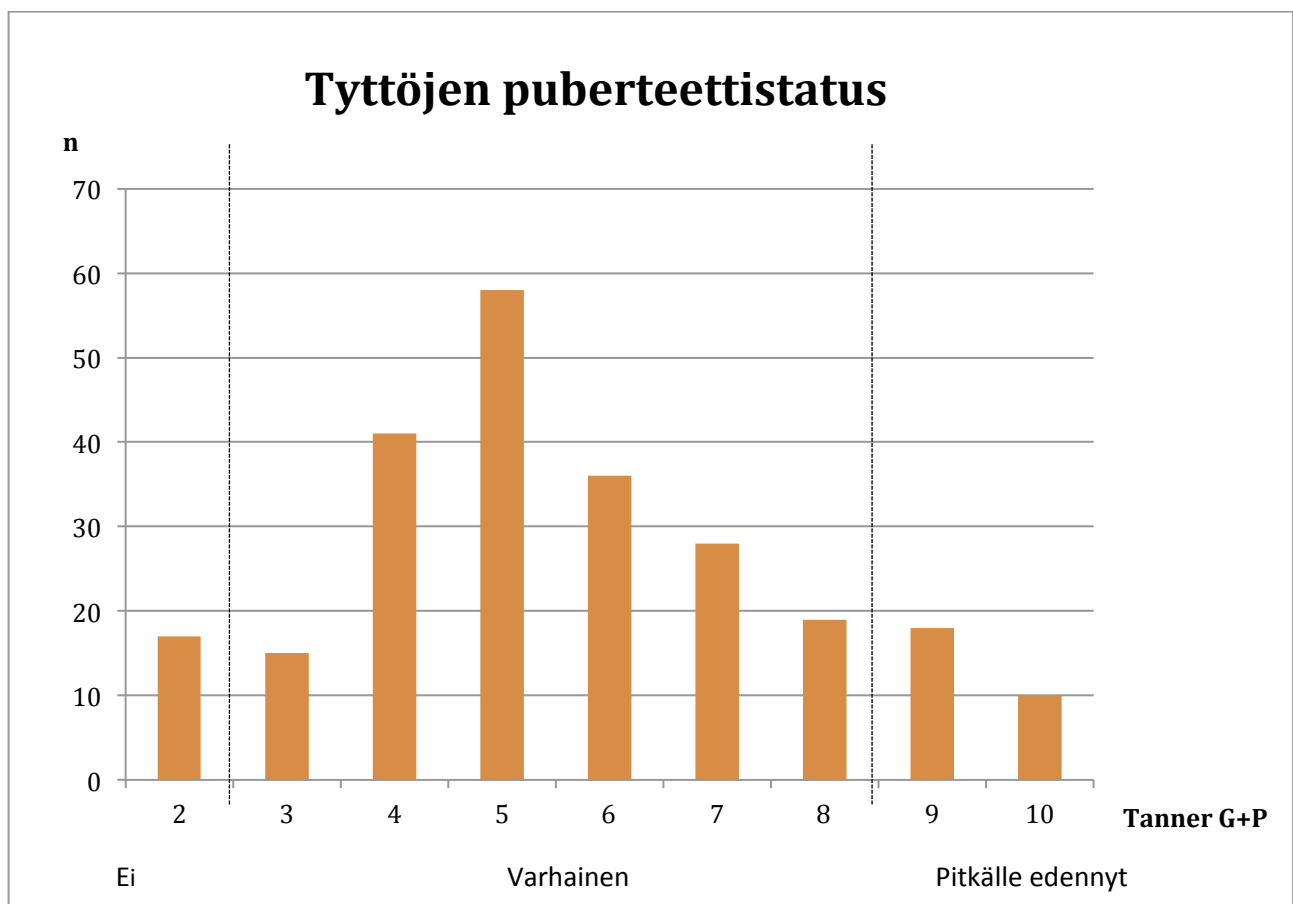
Lungwenan kylän nuorten puberteettistatus 15-vuotiaana todettiin olevan hyvin varhaisella asteella.



Kuva 1

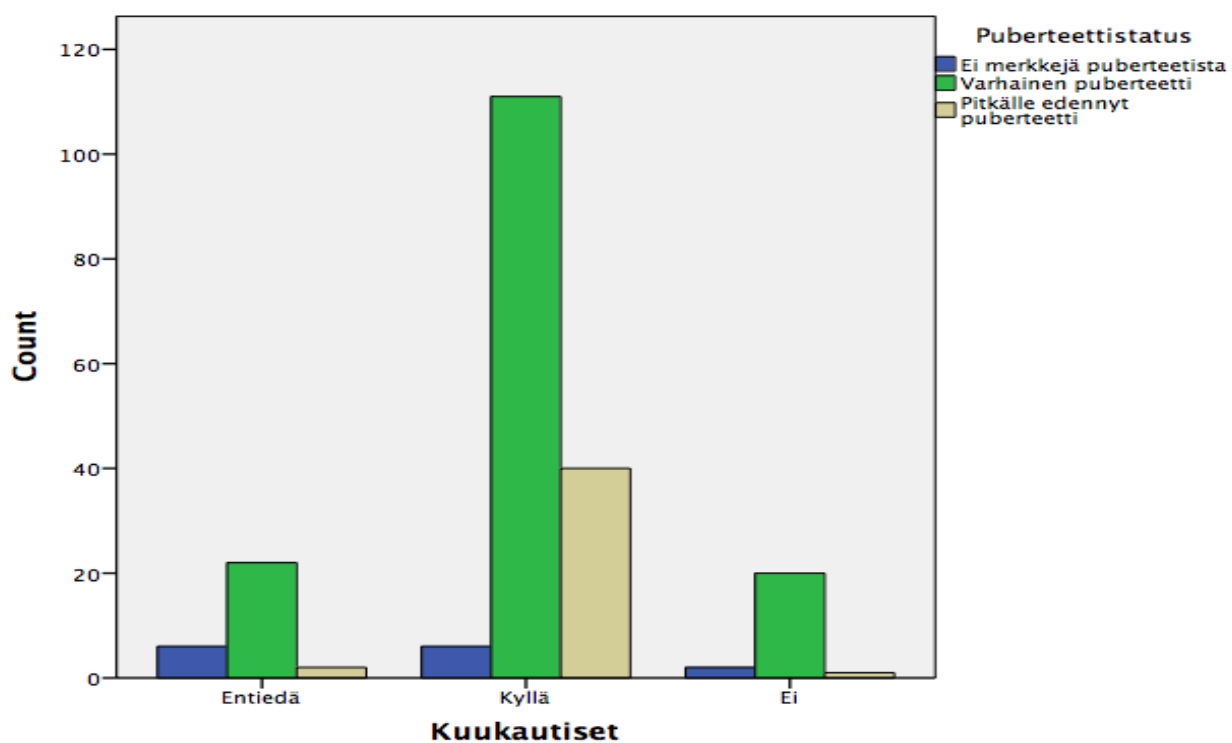
Kuvassa 1 esitetään tyttöjen sekundaaristen sukupuolipiirteiden jakautuminen 15-vuotiaana. Kahdeksan (1 %) kieltäytyi rintojen tutkimisesta ja 24 (3 %) häpykarvoituksen tutkimisesta. Puberteettikehityksen mediaani rintojen kehityksessä tytöillä oli B3 ja karvoituksesta P3.

Kuvassa 2 esitetään tyttöjen puberteettistatus Tannerin asteikon muuttujien B:n ja P:n yhteenlaskettuna summana ja jako luokkiin ”ei merkkejä puberteetista”, ”varhainen puberteetti” ja ”pitkälle edennyt puberteetti”. Tutkimukseen osallistuneista tytöistä 17:llä (7 %) ei ollut vielä merkkejä puberteetista, 178:lla (73,6 %) puberteetti oli alkuvaiheessa ja 47:llä (19,4 %) puberteetti oli pitkälle edennyt. Synnyttäneistä viidellä puberteettistatus oli varhainen ja seitsemällä pitkälle edennyt.



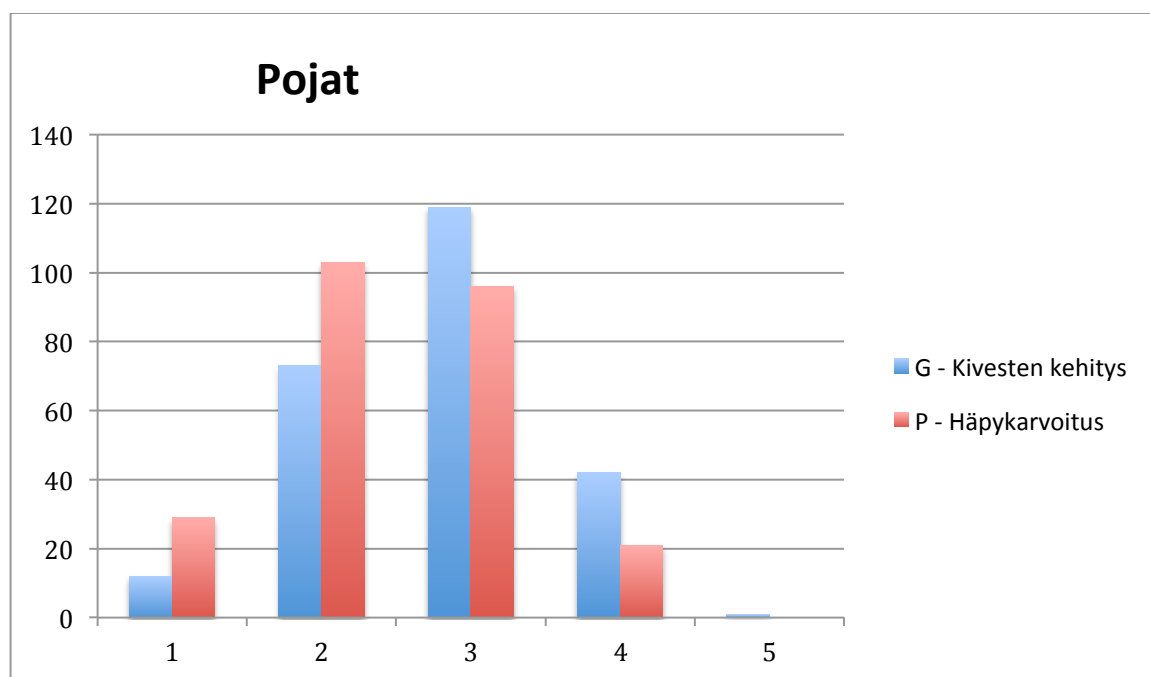
Kuva 2

Tytöistä 27:n (10,1 %) kuukautiset eivät olleet alkaneet, 204:n (76,4 %) kuukautiset olivat käynnistyneet. 36 (13,5 %) tyttöä ei tiennyt olivatko kuukautiset alkaneet. Kuvassa 3 esitetään kuukautisten alkaminen puberteettikehitystason mukaan.



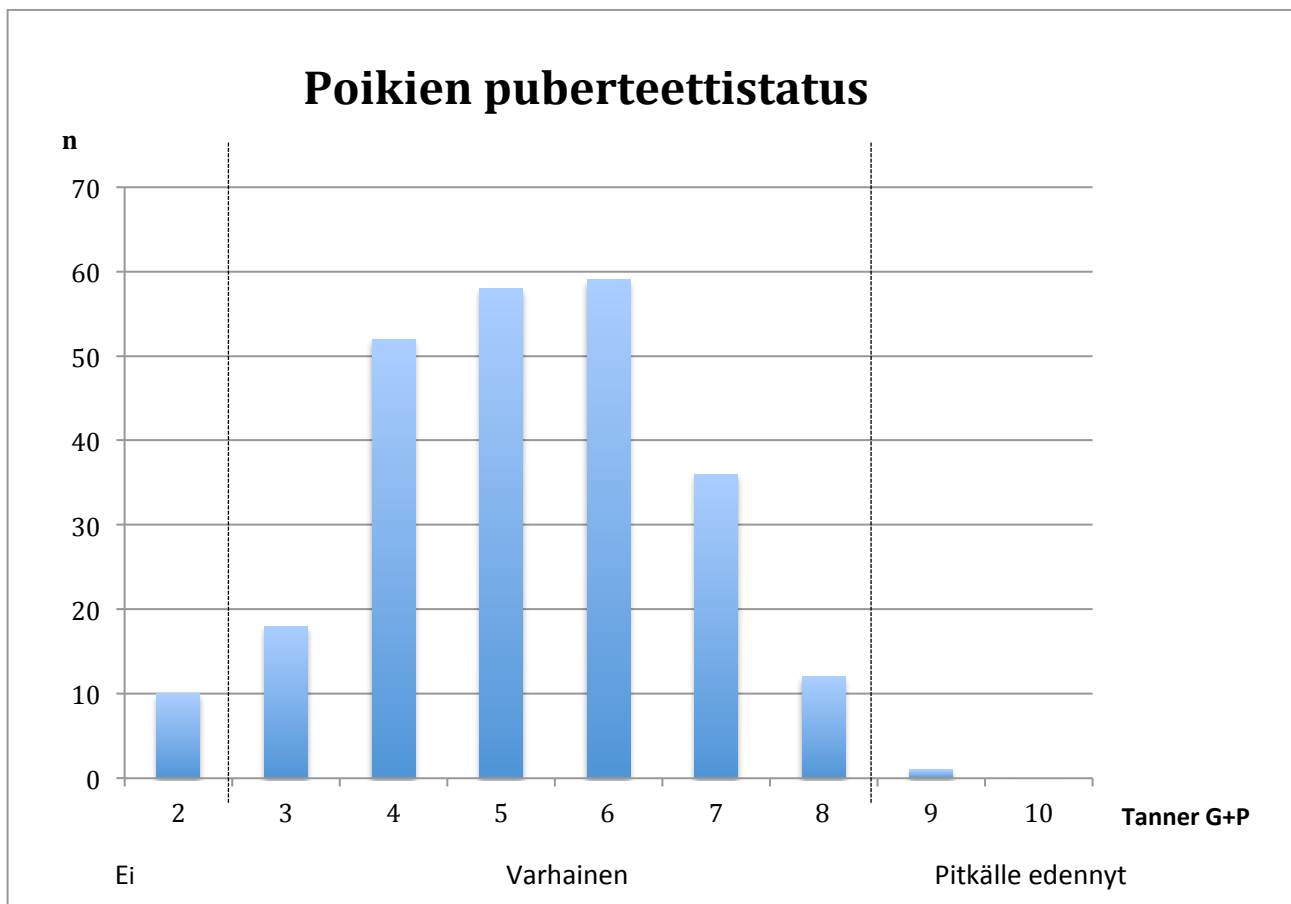
Kuva 3

Kuvassa 4 esitetään poikien sekundaaristen sukupuolipiirteiden jakautuminen 15-vuotiaana. Kymmenen (1,2 %) kieltäytyi häpykarvoituksen tutkimisesta ja 12 (1,5 %) genitaalien tutkimuksesta. Mediaani poikien genitaalien kehityksestä oli G3 ja karvoituksesta P2.



Kuva 4

Kuvassa 5 esitetään vastaavasti poikien puberteettistatus Tannerin asteikon muuttujien G:n ja P:n yhteenlaskettuna summana ja jako luokkiin ” ei merkkejä puberteetista”, ”varhainen puberteetti” ja ”pitkälle edennyt puberteetti”. Pojista kymmenellä (4 %) puberteetti ei ollut vielä käynnistynyt, 223:lla (90,3 %) puberteetti oli alkuvaiheessa, 14:llä (5,7 %) puberteetti oli pitkälle edennyt.



Kuva 5

6.2 Puberteetti ja ravitsemustila

Tutkimuksessa selvitettiin myös ravitsemustilan yhteyttä nuorten puberteettikehitykseen. 1, 2, 3 ja 12 kuukauden sekä 3, 5, 12 ja 15 vuoden ikäisinä poikien ravitsemustilan ja puberteetin välillä ei löytynyt tilastollisesti merkitsevää yhteyttä.

Sen sijaan tyttöjen ravitsemustilan sekä puberteettistatuksen ja kuukautisten välillä löytyi tilastollista merkitsevä assosiaatio. Taulukosta 1 havaitaan, että tyttöjen kroonisesta aliravitsemuksesta aiheutuvan lyhytkasvuisuuden (1, 2 ja 12 kuukauden sekä 3 ja 5 vuoden ikäisinä) ja puberteettistatuksen välillä löytyi tilastollisesti merkitsevä yhteys. Lapsuusiällä kroonisesta aliravitsemuksesta kärsineillä tytöillä puberteetti oli selkeästi varhaisemmalla asteella verrattuna tyttöihin, joiden pituus lapsuusiällä oli normaali.

Taulukosta 2 havaitaan vastaava yhteys 12- ja 15-vuotiaiden ikään suhteutetun painoindeksin (ZBMI) mukaisesti alipainoisten tyttöjen sekä puberteettistatuksen välillä. Alipainoisilla tytöillä merkittävällä osalla puberteetista ei vielä ollut kliinisesti havaittavia merkkejä, kun taas normaalipainoisilla suuremmalla osalla puberteetti oli jo pitkälle edennyt. Taulukko 2 näyttää myös, että vastaavaa tilastollista merkitsevyyttä ei voitu osoittaa 12- ja 15-vuotiaiden lyhytkasvuisten (HAZ) tyttöjen puberteettistatuksen osalta.

Taulukossa 3 kuvataan eri ikäkausina lyhytkasvuisten tyttöjen ja kuukautisten välinen yhteys. Taulukon perusteella todetaan, että tilastollisesti merkittävä assosiaatio löytyi vain yhden kuukauden ikäisinä lyhytkasvuisten (HAZ) tyttöjen sekä kuukautisten osalta. Pienikokoisina syntyneistä tytöistä oli merkittävästi pienemmällä osalla kuukautiset alkaneet verrattuna normaalipituisina syntyneiden tyttöjen tilanteeseen. Taulukosta 2 on nähtävissä vastaavanlaista trendiä myös muina ikäkausina, mutta tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ei voitu osoittaa.

Lyhytkasvuisilla (HAZ) 12-vuotiailla tytöillä merkittävästi pienemmällä osalla kuukautiset olivat alkaneet verrattuna normaalipituisiin tyttöihin ($p=0,048$). Vastaavaa trendiä oli havaittavissa myös 15-vuotiaina lyhytkasvuisilla (HAZ) tytöillä, mutta ikään suhteutetun painoindeksin (zBMI) mukaan alipainoisten ja normaalipainoisten tyttöjen kuukautisten esiintyvyydellä vastaavaa trendiä ei ollut havaittavissa. (Taulukko 4)

Taulukko 1 - Tyttöjen ravitsemustilan (1,2,3,12,36,60 kk) yhteys puberteettistatukseen

	Ei merkkejä puberteettia	Varhainen puberteetti	Pitkälle edennyt puberteetti	Yhteensä	p-arvo*
HAZ** 1 kk n ≤-2 SD %	8 (4,2 %)	45 (23,4 %)	6 (3,1 %)	59 (30,7 %)	0,033
>-2 SD	6 (3,1 %)	101 (52,6 %)	26 (13,5 %)	133 (69,3 %)	
HAZ 2 kk ≤-2 SD	11 (5,5 %)	83 (41,7 %)	15 (7,5 %)	109 (54,8 %)	0,042
>-2 SD	3 (1,5 %)	65 (32,7 %)	22 (11,1 %)	90 (45,2 %)	
HAZ 3 kk ≤-2 SD	9 (4,7 %)	61 (31,9 %)	10 (5,2 %)	80 (41,9 %)	0,03
>-2 SD	4 (2,1 %)	81 (42,4 %)	26 (13,6 %)	111 (58,1 %)	
HAZ 12 kk ≤-2 SD	13 (6,2 %)	111 (53,4 %)	19 (9,1 %)	143 (68,8 %)	0,004
>-2 SD	3 (1,4 %)	41 (19,7 %)	21 (10,1 %)	65 (31,2 %)	
HAZ 3 v ≤-2 SD	16 (7,4 %)	118 (54,4 %)	36 (16,6 %)	170 (78,3 %)	0,048
>-2 SD	0 (0 %)	39 (18 %)	8 (3,7 %)	47 (21,7 %)	
HAZ 5 v ≤-2 SD	11 (4,9 %)	78 (34,7 %)	14 (6,2 %)	103 (45,8 %)	0,023
>-2 SD	5 (2,2 %)	86 (38,2 %)	31 (13,8 %)	225 (54,2 %)	

*HAZ = Hight-for-age-z-score, **Pearson chi square ***BMI = bodymassindex

Taulukko 2 - Tyttöjen ravitsemustilan (12,15 v) yhteys puberteettistatukseen

	Ei merkkejä puberteetista	Varhainen puberteetti	Pitkälle edennyt puberteetti	Yhteensä	p-arvo
HAZ 12 v n ≤-2 SD %	5 (3,5 %)	35 (24,5 %)	8 (5,6 %)	48 (33,6 %)	0,073
>-2 SD	2 (1,4 %)	70 (4 %)	23 (16,1 %)	95 (66,4 %)	
HAZ 15 v ≤-2 SD	7 (2,9 %)	37 (15,3 %)	8 (3,3 %)	52 (21,5 %)	0,103
>-2 SD	10 (4,1 %)	141 (58,3 %)	39 (16,1 %)	190 (78,5 %)	
ZBMI ***12 v ≤-2 SD	2 (1,4 %)	25 (17,5 %)	1 (0,7 %)	28 (19,6 %)	0,038
>-2 SD	5 (3,5 %)	80 (55,9 %)	30 (21 %)	115 (80,4 %)	
ZBMI15 v ≤-2 SD	7 (2,9 %)	15 (6,2 %)	1 (0,4 %)	23 (9,5 %)	<0,05
>-2 SD	10 (4,1 %)	163 (67,4 %)	46 (19 %)	219 (90,5 %)	

Taulukko 3 – Tyttöjen ravitsemustilan (1,2,3,12,36,60kk) yhteys kuukautisiin

		Ei kuukautisia	Kuukautiset	Yhteensä	p-arvo
HAZ 1 kk	n	9	41	50	0,05
≤-2 SD	%	(5,1 %)	(23,2 %)	(28,2 %)	
>-2 SD		10	117	127	0,519
		(5,6 %)	(66,1 %)	(71,8 %)	
HAZ 2kk		16	93	109	0,519
≤-2 SD		(8,3 %)	(48,4 %)	(56,8 %)	
>-2 SD		9	74	83	1,0
		(4,7 %)	(38,5 %)	(43,2 %)	
HAZ 3 kk		11	76	87	1,0
≤-2 SD		(5,9 %)	(40,4 %)	(46,3 %)	
>-2 SD		13	88	101	0,658
		(6,9 %)	(46,8 %)	(53,7 %)	
HAZ 12 kk		20	123	143	0,658
≤-2 SD		(9,7 %)	(59,4 %)	(69,1 %)	
>-2 SD		7	57	64	0,302
		(3,4 %)	(89,1 %)	(30,9 %)	
HAZ 3 v		22	145	167	0,302
≤-2 SD		(10,3 %)	(68,1 %)	(78,4 %)	
>-2 SD		3	43	46	0,839
		(1,4 %)	(20,2 %)	(21,6 %)	
HAZ 5 v		14	93	107	0,839
≤-2 SD		(6,5 %)	(42,9 %)	(49,3 %)	
>-2 SD		13	97	110	
		(6,0 %)	(44,7 %)	(50,7 %)	

Taulukko 4 – Tyttöjen ravitsemustilan (12,15v) yhteys kuukautisiin

		Ei kuukautisia	Kuukautiset	Yhteensä	p-arvo
HAZ 12 v	n	14	36	50	0,048
≤-2 SD	%	(10,4 %)	(26,7 %)	(37 %)	
>-2 SD		12	73	85	0,535
		(8,9 %)	(54,1 %)	(63 %)	
HAZ 15 v		8	49	57	0,535
≤-2 SD		(3,5 %)	(21,3 %)	(24,8 %)	
>-2 SD		19	154	173	0,326
		(8,3 %)	(67 %)	(75,2 %)	
ZBMI 12 v		7	20	27	0,326
≤-2 SD		(5,2 %)	(14,8 %)	(20 %)	
>-2 SD		19	89	108	0,713
		(14,1 %)	(65,9 %)	(80 %)	
ZBMI 15 v		3	17	20	0,713
≤-2 SD		(1,3 %)	(7,4 %)	(8,7 %)	
>-2 SD		24	186	210	
		(10,4 %)	(80,9 %)	(91,3 %)	

7 POHDINTA

7.1 Tutkimuksen tulos

Tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää 15-vuotiaiden Malawin maaseudun nuorten puberteetti sekä tutkia, onko ravitsemustilalla eri ikäkausina vaikutusta puberteettikehityksen aikatauluun.

Tutkimus osoitti, että Lungwenan kylän nuorten puberteettikehitys on hyvin varhaisella asteella ikään suhteutettuna. 15-vuotiaana suurimmalla osalla puberteetti on kuitenkin jo alkanut. Vain 2 prosentilla tytöistä ja 1 prosentilla pojista ei ollut minkäänlaisia merkkejä puberteetista ($G/B+P < 3$). 10 prosentilla tytöistä ei vielä ollut kuukautisia ja 13 prosenttia vastasi, ettei tiennyt ovatko kuukautiset alkaneet. 76 prosentilla tytöistä kuukautiset olivat alkaneet. 15-vuotiaiden poikien kivesten kehitysvaiheen mediaani oli G3 ja karvoituksesta P2, naisilla rintojen kehityksen mediaani 15-vuotiaana oli B3 ja karvoituksen P3.

Tutkimuksessa ei määritetty murrosiän kasvupyrähdyksen ajoitusta. Tutkittavista kerättiin tietoa puberteetista vain 15 ikävuoden kohdalla. Näin ollen tutkimuksessa ei pystytty osoittamaan, milloin Malawin maaseudun nuorten puberteetti keskimäärin alkaa ja milloin se päättyy.

Kroonisesti aliravituilla Lungwenan kylän tytöillä puberteetti on varhaisemmalla asteella 15-vuotiaana. Tyttöjen osalta tutkimuksessa löytyi tilastollisesti merkitsevä yhteys useina eri ikäkausina mitattuna kroonisen aliravitsemuksen ja sekundaaristen sukupuolipiirteiden välillä sekä syntymähetkellä lyhytkasvuisten ja kuukautisten välillä.

Kuukautisia on pidetty selkeänä ja yksiselitteisenä muuttujana puberteettia tutkittaessa. Tässä tutkimuksessa tytöille annettiin myös vaihtoehto ”en tiedä”. Tutkimuksessa kerättiin myös tieto kuukautisten alkamispäivämäärästä, mutta myös ne tytöistä joiden kuukautiset eivät olleet alkaneet ja jotka eivät tieneet kuukautisten alkamisesta olivat vastanneet

kuukautisten alkamispäivämäärän. Näin ollen arvioimme kuukautisten alkamispäivämäärän epäluotettavaksi. Vastaavaa ongelmaa havaittiin senegalilaisessa tutkimuksessa. Tyttöjen äidit olivat mukana haastattelutilanteessa ja vastasivat tyttöjen puolesta kuukautiskysymykseen, mikäli tytöt eivät ymmärtäneet kysymystä (Garnier D et al., 2005).

Tilastollinen merkitsevyys aliravitsemuksen ja puberteetin välille ilmeni tutkimuksessa selkeämmin ravitsemustilan ja sekundaaristen sukupuolipiirteiden välille. Sekundaariset sukupuolipiirteet arvioi ulkopuolinen tutkimusassistentti. Näin ollen voidaan olettaa, tutkimusolosuhteet huomioon ottaen, että tytöillä sekundaaristen sukupuolipiirteet antavat luotettavamman kuvan malawilaisten nuorten puberteettiasteesta tässä tutkimuksessa. Tämä voi myös osaltaan selittää miksi aliravitsemuksen ja sekundaaristen sukupuolipiirteiden välille löytyi tutkimuksessa enemmän tilastollista merkitsevyyttä kuin aliravitsemuksen ja kuukautisten.

Poikien puberteetti 15 vuoden iässä oli varhaisessa vaiheessa ja tämän vuoksi suurin osa pojista sijoittui ryhmään ”varhainen puberteettistatus” ja miksi ryhmät ”puberteetti ei ole vielä alkanut” ja ”pitkälle edennyt puberteetti” jäivät hyvin pieneksi. Tilastollista merkitsevyyttä puberteettistatuksen ja ravitsemustilan välille ei saatu. Poikien puberteettia tutkimuksessa arvioivat koulutetut tutkimusassistentit, joilla ei ollut sairaanhoitoalan koulutusta. Näin ollen virheellisyyttä sekundaaristen sukupuolipiirteiden arvioinnissa voi esiintyä. Tanskalaisessa tutkimuksessa poikien kivekset tutkivat lasten endokrinologit Praderin orchidometri -malleja apuna käyttäen (Sorensen K et al., 2010).

Virhettä sekundaaristen sukupuolipiirteiden arvioinnissa pyrittiin vähentämään kouluttamalla assistentit hyvin Tannerin asteikon käyttöön. Tutkimuksesta kieltäytyvien määrää pyrittiin vähentämään valitsemalla tutkittavalle samaa sukupuolta oleva tutkija. Sekundaaristen sukupuolipiirteiden arvio Tannerin asteikolla perustuu tutkijan subjektiiviseen arvioon. Lisäksi tutkimusassistentteja oli useita, mikä lisää virheen mahdollisuutta. Virhearviointien vaikutuksen vähentämiseksi käytimme tutkimuksessa muuttujana Tannerin asteikon muuttujien yhteenlaskettua summaa. Yhteenlaskettu summa oli edelleen jaettu kolmeen ryhmään ”ei merkkejä puberteetista”, ”varhainen puberteetti” ja ”pitkälle edennyt puberteetti”.

Aineiston keräämisen liittyviä virheenmahdollisuuksia on pyritty vähentämään suorittamalla mittaukset mahdollisimman standardoidusti ja koulutettujen tutkimusassistenttien toimesta. Myös aineiston syöttäminen digitaaliseen muotoon suorittivat koulutetut tutkimusassistentit.

LCSS-tutkimusaineisto on todettu kattavan noin 95 prosenttia kaikista vastasyntyneistä Lungwenan kylän alueella (Espo M et al., 2002). 811 mukana olleesta lapsesta 556 nuorta (68 %) oli mukana tutkimuksessa viiden vuoden kohdalla. Vain kahdeksan prosenttia keskeytti tutkimuksen. Loput 24 prosenttia menehtyivät viiden vuoden seurannan aikana. 15 vuoden jälkeen tutkimuksessa mukana oli 526 nuorta. Voidaan arvioida, että vielä 15 vuoden jälkeen aineisto edustaa hyvin Malawin maaseudun väestöä.

Otoskokoalkelmien mukaan riittävän voiman saavuttamiseksi otoskooksi määräytyi 489. Tutkimuksessa vielä 15 vuoden jälkeen nuoria oli 526, joka ylittää otoskooksi arvioidun määrän, lisäten tutkimuksen luotettavuutta.

Tämän tutkimuksen perusteella voidaan todeta, että Malawin maaseudun nuorten puberteettikehitys on alkanut 15 vuoden iässä, mutta kehitys on vielä varhaisessa vaiheessa sekä tytöillä että pojilla. Tyttöjen osalta on myös osoitettavissa yhteys pitkään jatkuneen aliravitsemuksen ja sekundaarisiin sukupuolipiirteihin arvioidun viivästyneen puberteetin välillä. Myös alipaino (ZBMI) 12 ja 15 vuoden ikäisenä oli yhteydessä sekundaarisiin sukupuolipiirteihin arvioituun viivästyneeseen puberteettiin. Myös lyhytkasvuisuus ($HAZ < -2$ SD) syntymähetkellä oli yhteydessä myöhäisempään kuukautisten ilmaantuvuuteen.

7.2 Vertailu aiempaan tutkimustietoon

Tytöillä murrosikä alkaa tavallisesti rintojen kehityksellä ja karvoituksen ilmaantumisella, minkä jälkeen on havaittavissa nopea pituuskasvun vaihe. Kuukautiset alkavat murrosiän loppuvaiheessa eikä kuukautisten jälkeen pituuskasvua juuri tapahdu. Kuukautiset alkavat usein murrosiän loppupuolella, noin 2,2 vuotta rintojen kehityksen jälkeen, Tannerin asteikolla B4P4 -vaiheessa (Dunkel, 2009).

Suomalaisen kirjallisuuden perustella käytetään termiä viivästynyt puberteetti, mikäli tytöillä B2-astetta ei ole saavutettu 13 vuoden iässä ja pojilla, mikäli G2-astetta ei ole saavutettu 13,5 vuoden iässä (Dunkel, 2010c). Suomessa tytöt saavuttavat kasvupyrähdyksen nopeimman vaiheen 12,1 vuoden iässä ja pojat 14,1 vuoden iässä. Suomessa murrosikä alkaa sukupuoliominaisuuksien kehittymisellä, nopeimman kasvun vaihe ajoittuu tytöillä 40 % B2P3-P5 -vaiheeseen. Pojilla pituuskasvun nopein vaihe ajoittuu G4-vaiheeseen (Dunkel, 2010a). Tanskalaisessa laajassa poikien puberteettitutkimuksessa, jossa poikien kivesten kokoa tutkittiin eri-ikäisinä, tason G5 keski-ikä oli 14,3 vuosina 2006–2008 (Sorensen K et al., 2010).

Senegalilaisten kroonisesta aliravitsemuksesta kärsineiden tyttöjen rintojen kehitys alkoi n. 11,5–13,8-vuotiaina ja kehitys päättyi 15,5–16,5-vuotiaina. Kuukautiset alkoivat keskimäärin B5-vaiheessa (Garnier D et al., 2005).

Suomalaisilla ja tanskalaisilla nuorilla puberteettikehitys on keskimäärin pidemmällä 15-vuoden ikäisinä kuin Lungwenan kylän nuorilla. Mediaani malawilaisten nuorten sekundaarisista sukupuolipiirteistä oli B3P3. Tuolloin kuukautiset olivat alkaneet 76 prosentilla tytöistä. Tutkimuksessamme arvioitiin puberteettiaste vain 15-vuotiaina, joten tarkkaa alkamisikää ja loppumisikää ei malawilaisten nuorten puberteetille pystytä määrittämään. Lungwenan kylän nuorten tyttöjen puberteetti myötäilee kroonisesti aliravittujen Senegalin maaseudun tyttöjen puberteetin ajoitusta. Senegalilaisilla tytöillä kuukautiset kuitenkin alkoivat keskimäärin rintojen kehityksen ollessa Tannerin asteikolla B5, kun taas yli 70 prosentilla malawilaisista nuorista kuukautiset olivat alkaneet, vaikka mediaani puberteettistatuksesta oli B3P3 (Garnier D et al., 2005).

Puberteettitutkimusten tulosten vertailu on vaikeaa. Connor ym. (2011) totesi katsausartikkelissaan, että puberteettistatus-tutkimuksissa on käytetty useita erilaisia malleja ja metodeita, jotka tekevät tutkimusten vertailusta ongelmallista. Puberteetin tutkimisessa esiintyy useita muuttujia, esimerkiksi kasvupyrähdyksen alkamisikä, nopeimman kasvun vaihe (phv) (Wehkalampi K et al., 2011)kivesten koko (Kulin HE et al., 1982; Sorensen K et al., 2010)äänenmurros, kuukautiset (Garnier D et al., 2005; Jones LL et al., 2009)ja rintojen kehitys (Biro FM et al., 2013b; Garnier D et al., 2005; Kulin HE et al., 1982). Tässä tutkimuksessa käytettiin sekundaarisista sukupuolipiirteistä uutta muuttujaa, Tannerin

asteikolla arvioidun puberteetin yhteenlaskettua summaa. Kirjallisuudesta ei löytynyt muita tutkimuksia, joissa olisi käytetty puberteettistatuksen arvioinnissa vastaavaa muuttujaa. Useissa tutkimuksissa sekundaarisia sukupuolipiirteitä arvioitiin joko kivesten tai rintojen koon avulla ja karvoituksen osuus jätettiin pois. Tutkimuksissa keskityttiin joko poikiin tai tyttöihin. Ongelmallista tulosten yleistettävyyden kanssa on myös, että puberteettikehitykseen vaikuttaa monet tekijät mm. sosioekonominen asema, etnisyys ja elämän muutokset (Proos L & Gustafsson J, 2012).

Syntymäpainon vaikutusta puberteettikehitykseen kehitysmaissa ei pystytä tarkkaan tutkimaan, koska tarkka syntymäpäivää ei ole yleensä tiedossa kuten länsimaissa. Tässä tutkimuksessa käytettiin syntymäpainon estimaattina painoa 1 kk:n iässä. Vastaavaa ongelmaa on raportoitu myös kirjallisuuskatsauksessa (Connor, 2011).

Soliman ym. (2014) nimeää katsausartikkelissaan ravitsemuksen yhdeksi keskeisimmäksi puberteettiin vaikuttavaksi tekijäksi. Lihavuuden on todettu johtavan aikaiseen puberteettiin sekä tytöillä (Soliman A et al., 2014) että pojilla (Sorensen K et al., 2010). Varhainen puberteetti edelleen on todettu riskitekijäksi metabolisiin sairauksiin kuten ylipainoon, sydän- ja verisuonisairauksiin ja tyypin II diabetekseen (Connor, 2011; Kivimäki M et al., 2008; Soliman A et al., 2014). Myös matala syntymäpaino itsessään on todettu altistavan aikuisiän metabolisille sairauksille. Myös yksinään varhainen puberteetti on todettu olevan riskitekijä aikuisiän elintapasairauksille (Widen E et al., 2012). Tutkimuksessa hiirillä, jotka kärsivät aliravitsemuksesta sikiökaudella, mutta saivat syntymän jälkeen runsasenergistä ravintoa, todettiin varhaisemmat merkit puberteetista kuin verrokeilla, jotka kärsivät aliravitsemuksesta sikiökaudella, eivätkä saaneet vastaavaa runsasenergistä dieettiä syntymän jälkeen (Sanchez-Garrido MA et al., 2013). Myös Proos ym. (2012) tiivistää katsausartikkelissaan, että yksilöt, jotka syntyivät alipainoisina, mutta syntymän jälkeen läpikävivät kasvupyrähdysten läpikävivät varhaisen puberteetin (Proos L & Gustafsson J, 2012). Krooninen aliravitsemus ja lyhytkasvuisuus sen sijaan assosioituu myöhäiseen puberteettiin kehitysmaissa (Garnier D et al., 2005; Kulin HE et al., 1982; Soliman A et al., 2014).

7.3 Lopuksi

Tutkimuksessa havaittiin, että Malawin maaseudun nuorten puberteetti on sekä pojilla että tytöillä 15 vuoden iässä vielä varhaisella asteella verrattuna kirjallisuuden perusteella länsimaihin sekä Etelä-Afrikan väestön kaupunkilaisiin nuoriin. Tyttöjen krooninen aliravitsemus ja syntymähetken lyhytkasvuisuus assosioitui myöhäiseen puberteettikehitykseen.

Tutkimuksen tulosta selittää Proosin ym. (2012) kirjallisuuskatsauksessa esiin tuoma hypoteesi, jonka mukaan SGA-lapset, jotka syntymänsä jälkeen läpikävivät kasvupyrähdysten, tavoittivat puberteetin varhaisemmin kuin normaalipainoisina syntyneet lapset, jotka syntymän jälkeen kärsivät aliravitsemuksesta, tai SGA-lapset, jotka eivät syntymän jälkeen käyneet läpi kasvupyrähdystä. Barker on esittänyt aiheeseen liittyen hypoteesin jo vuonna 1989 aineenvaihdunnan ohjelmoitumisesta ympäristön hallitseviin olosuhteisiin. Mikäli sikiöaikaiset olosuhteet ovat epäsuhdassa syntymän jälkeiseen ravitsemustilanteeseen altistaa tämä varhaiseen puberteettiin ja myöhäisemmällä iällä metabolisiin sairauksiin. Pitkään jatkuneena aliravitsemus sen sijaan on myös aiemmissa tutkimuksissa assosioitu viivästyneeseen puberteettiin (Kulin HE et al., 1982; Soliman A et al., 2014).

Tämän tutkimuksen osalta pelkkä pieni syntymäpaino ilman syntymän jälkeistä kasvupyrähdystä ei assosioitu varhaiseen puberteettiin. Malawin maaseudun 15-vuotiaiden tyttöjen krooninen aliravitsemus assosioitui puberteetin viivästymiseen.

Jatkossa olisi mielenkiintoista tutkia aikuisiän sairauksia samassa populaatiossa. Voidaanko ajatella, että myöhäinen puberteetti toimii suojaavana tekijänä aikuisiän metabolisille sairauksille, vaikka yksilöt olisivat kärsineet sikiökaudella aliravitsemuksesta ja Barkerin hypoteesin mukaan näin ollen olisivat läpikäyneet metabolisen ohjelmoinnin, joka altistaa aikuisiän metabolisille sairauksille. Voidaanko siis olettaa, että mikäli yksilön ravitsemustila pysyy syntymän jälkeen muuttumattomana, ei riskiä varhaiselle puberteetille eikä metabolisille sairauksille ole? Myös kroonisen aliravitsemuksen vaikutus luuston kehitykseen olisi mielenkiintoista tutkia.

8 LÄHTEET

- Aksglaede L, Juul A, Olsen LW, & Sorensen TI. (2009). Age at puberty and the emerging obesity epidemic. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 4(12), e8450.
- Ashorn, P. (2010). Maaailman lapset. In J. Rajantie, J. Mertsola & M. Heikinheimo (Eds.), *Lastentaudit* (4th ed., pp. 14-18). 4: Kustannus Oy Duodecim.
- Biro FM, Greenspan LC, Galvez MP, Pinney SM, Teitelbaum S, Windham GC, . . . Wolff MS. (2013a). Onset of breast development in a longitudinal cohort. *Pediatrics*, 132(6), 1019-1027.
- Biro FM, Greenspan LC, Galvez MP, Pinney SM, Teitelbaum S, Windham GC, . . . Wolff MS. (2013b). Onset of breast development in a longitudinal cohort. *Pediatrics*, 132(6), 1019-1027.
- Cameron N. (2006). Human growth curve, canalization, and catch-up growth. In Cameron N (Ed.), *Human growth and development* (1st ed., pp. 1-20). Amsterdam: Elsevier.
- Connor, N. E. (2011). Impact of fetal and neonatal malnutrition on the onset of puberty and associated noncommunicable disease risks. *Adolescent Health Medicine & Therapeutics*, 2, 15-25.
- Dunkel, L. (2009). Puberteetti. In M. Välimäki, T. Sane & L. Dunkel (Eds.), *Endokrinologia* (2nd ed., pp. 601-615). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Dunkel, L. (2010a). Lastenendokrinologia. In J. Rajantie, J. Mertsola & M. Heikinheimo (Eds.), *Lastentaudit* (4th ed., pp. 305-368). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Dunkel, L. (2010b). Normaali kasvu. In J. Rajantie, J. Mertsola & M. Heikinheimo (Eds.), *Lastentaudit* (4th ed., pp. 49-61). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Dunkel, L. (2010c). Poikkeava kasvu. In J. Rajantie, J. Mertsola & M. Heikinheimo (Eds.), *Lastentaudit* (2010th ed., pp. 131-145). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Ellison, P. (2006). Puberty. In N. Cameron (Ed.), *Human growth and development* (1st ed., pp. 65-84). Amsterdam: Elsevier.
- Espo M, Kulmala T, Maleta K, Cullinan T, Salin ML, & Ashorn P. (2002). Determinants of linear growth and predictors of severe stunting during infancy in rural malawi. *Acta Paediatrica*, 91(12), 1364-1370.
- Garnier D, Simondon KB, & Benefice E. (2005). Longitudinal estimates of puberty timing in senegalese adolescent girls. *American Journal of Human Biology*, 17(6), 718-730.
- Jones LL, Griffiths PL, Norris SA, Pettifor JM, & Cameron N. (2009). Age at menarche and the evidence for a positive secular trend in urban south africa. *American Journal of Human Biology*, 21(1), 130-132.
- Kivimaki M, Lawlor DA, Smith GD, Elovainio M, Jokela M, Keltikangas-Jarvinen L, . . . Raitakari OT. (2008). Association of age at menarche with cardiovascular risk factors, vascular structure,

- and function in adulthood: The cardiovascular risk in young finns study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(6), 1876-1882.
- Kulin HE, Bwibo N, Mutie D, & Santner SJ. (1982). The effect of chronic childhood malnutrition on pubertal growth and development. *American Journal of Clinical Nutrition*, 36(3), 527-536.
- Liu Y, Albertsson-Wikland K, & Karlberg J. (2000). Long-term consequences of early linear growth retardation (stunting) in swedish children. *Pediatric Research*, 47(4 Pt 1), 475-480.
- Liu YX, Wikland KA, & Karlberg J. (2000). New reference for the age at childhood onset of growth and secular trend in the timing of puberty in swedish. *Acta Paediatrica*, 89(6), 637-643.
- Malawi: Statistical profile (<http://www.who.int/gho/countries/mwi.pdf?ua=1>).
- Maleta K, Virtanen SM, Espo M, Kulmala T, & Ashorn P. (2003). Childhood malnutrition and its predictors in rural malawi. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 17(4), 384-390.
- Proos L, & Gustafsson J. (2012). Is early puberty triggered by catch-up growth following undernutrition? *International Journal of Environmental Research & Public Health [Electronic Resource]*, 9(5), 1791-1809.
- Salsberry PJ, Reagan PB, & Pajer K. (2009). Growth differences by age of menarche in african american and white girls. *Nursing Research*, 58(6), 382-390.
- Sanchez-Garrido MA, Castellano JM, Ruiz-Pino F, Garcia-Galiano D, Manfredi-Lozano M, Leon S, . . . Tena-Sempere M. (2013). Metabolic programming of puberty: Sexually dimorphic responses to early nutritional challenges. *Endocrinology*, 154(9), 3387-3400.
- Simondon KB, Simondon F, Simon I, Diallo A, Benefice E, Traissac P, & Maire B. (1998). Preschool stunting, age at menarche and adolescent height: A longitudinal study in rural senegal. *European Journal of Clinical Nutrition*, 52(6), 412-418.
- Soliman A, De Sanctis V, & Elalaily R. (2014). Nutrition and pubertal development. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(Suppl 1), S39-47.
- Sommer, M. (2013). Menarche: A missing indicator in population health from low-income countries. *Public Health Reports*, 128(5), 399-401.
- Sorensen K, Aksglaede L, Petersen JH, & Juul A. (2010). Recent changes in pubertal timing in healthy danish boys: Associations with body mass index. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(1), 263-270.
- Wehkalampi K, Hovi P, Dunkel L, Strang-Karlsson S, Jarvenpaa AL, Eriksson JG, . . . Kajantie E. (2011). Advanced pubertal growth spurt in subjects born preterm: The helsinki study of very low birth weight adults. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(2), 525-533.
- WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44129/1/9789241598163_eng.pdf?ua=1).

WHO global database on child growth and malnutrition

(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63750/1/WHO_NUT_97.4.pdf).

Widen E, Silventoinen K, Sovio U, Ripatti S, Cousminer DL, Hartikainen AL, . . . Palotie A.

(2012). Pubertal timing and growth influences cardiometabolic risk factors in adult males and females. *Diabetes Care*, 35(4), 850-856.

Yang H, & de Onis M. (2008). Algorithms for converting estimates of child malnutrition based on the NCHS reference into estimates based on the WHO child growth standards. *BMC Pediatrics*, 8, 19.