



TURUN  
YLIOPISTO

# AKTIIVISUUDEN JA TARKKAAVAISUUDEN HÄIRIÖN YHTEYS SOSIODEMOGRAFISIIN JA VANHEMPIIN LIITTYVIIN RISKITEKIJÖIHIN

Rekisteripohjainen  
epidemiologinen tutkimus

Petteri Joelsson





TURUN  
YLIOPISTO

# **AKTIIVISUUDEN JA TARKKAAVUUDEN HÄIRIÖN YHTEYS SOSIODEMOGRAFIIN JA VANHEMPIIN LIITTYVIIN RISKITEKIJÖIHIN**

Rekisteripohjainen epidemiologinen tutkimus

---

Petteri Joelsson

## Turun yliopisto

---

Lääketieteellinen tiedekunta  
Kliininen laitos  
Lastenpsykiatrian oppiaine  
Turun kliininen tohtoriohjelma

## Työn ohjaajat

---

Professori Andre Sourander  
Turun yliopisto  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Lastenpsykiatrian oppiaine

Dosentti Roshan Chudal  
Turun yliopisto  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Lastenpsykiatrian oppiaine

Dosentti David Gyllenberg  
Turun yliopisto  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Lastenpsykiatrian oppiaine

## Tarkastajat

---

Dosentti Pekka Tani  
Helsingin yliopisto  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Psykiatrian osasto

Dosentti Vesa Närhi  
Jyväskylän yliopisto  
Kasvatustieteiden ja psykologian tiede-  
kunta  
Kasvatustieteen laitos

## Vastaväittäjä

---

Dosentti Hannu Lauerma  
Psykiatrinen vankisairaala

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä.

Kannen suunnittelu: Tiina Aaltonen

ISBN 978-951-29-7940-0 (PRINT)  
ISBN 978-951-29-7941-7 (PDF)  
ISSN 0082-6995 (Painettu/Print)  
ISSN 2343-3205 (Sähköinen/Online)  
Painosalama Oy, Turku 2020

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Kliininen laitos

Lastenpsykiatrian oppiaine

PETTERI JOELSSON: Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön yhteys sosiodemografisiin ja vanhempiin liittyviin riskitekijöihin – Rekisteripohjainen epidemiologinen tutkimus

Väitöskirja, 135 s.

Turun kliininen tohtoriohjelma

## TIIVISTELMÄ

Tutkimuksen päämäärä oli tarkastella aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) yhteyttä syntymäkuukauteen, äidin raskausajan tupakointiin ja vanhempien ikään sekä psykiatrisiin häiriöihin. Tutkimuksen perustana oli vuosina 1991–2005 syntyneiden suomalaislasten kohortti. Riskejä tutkittiin kohortti- ja pesäytetyssä tapaus-verrokkiasetelmassa. Tapauksina oli 10 409 erikoissairaanhoidossa diagnoosin saanutta lasta, joille kaltaistettiin yksilöllisesti neljä verrokkia sukupuolen, syntymäajan ja syntymäpaikkakunnan mukaan ( $n = 40\ 141$ ). Tiedot tutkittavista, heidän vanhemmistaan ja spesifeistä riskitekijöistä poimittiin hoitoilmoitusrekisteristä, syntymärekisteristä ja Väestörekisterikeskuksesta.

Tapauksista 77 prosentilla oli myös toisen psykiatrisen tai neurokehityksellisen häiriön diagnoosi. Tapaukset olivat syntyneet yleisväestöä useammin loppuvuodesta. Tapausten äidit olivat verrokkien äitejä alemmassa sosioekonomisessa asemassa, ja heidän vanhempansa olivat verrokkien vanhempia useammin alle 20-vuotiaita. Tapausten äidit tupakoivat raskausaikana verrokkeja useammin. Rinnakkaista käytöshäiriötä potevien äidit tupakoivat merkitsevästi muita tapauksia useammin. Tapausten vanhemmilla, erityisesti äideillä, oli diagnosoitu yleisesti psykiatrisia häiriöitä verrokkeja useammin.

Lapsen riskiin saada ADHD:n diagnoosi vaikuttavat monet tekijät, jotka kasautuvat perheisiin. Perimän vaikutusta ei riskitekijöiden ja häiriön välillä voida näiden tutkimusten asetelmissa täysin irrottaa, mutta ADHD:llä on todennäköisesti lukuisia ympäristön riskitekijöitä. Ympäristötekijöihin puuttumalla häiriön ilmaantuvuuden vähentämiseen tarjoutuu näin ollen erilaisia keinoja.

AVAINSANAT: aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö, ADHD, raskaudenaikainen tupakointi, rekisteritutkimus, rinnakkaishäiriöt, syntymäkuukausi, vanhemmat

UNIVERSITY OF TURKU

Faculty of Medicine

Discipline of Child Psychiatry

PETTERI JOELSSON: The association between attention-deficient hyperactivity disorder and sociodemographic and parental risk factors – Register-based epidemiological study

Doctoral Dissertation, 135 pp.

Doctoral Programme of Clinical Research

## ABSTRACT

The aim of the study was to examine the associations between diagnosis of attention-deficient hyperactivity disorder (ADHD) and birth month, maternal smoking during pregnancy, parental age, parental psychiatric morbidity. The effects were studied in a cohort and a nested case-control model. The cohort of the study consisted of all the Finnish children born between 1991-2005. The cases were the 10 409 children diagnosed with ADHD. For each case four controls were identified and matched by sex, date of birth and place of birth (n = 40 141). Data was obtained from Finnish Hospital Discharge Register, Birth Register and Population Register Centre.

A total of 77% of the cases were diagnosed with at least one comorbid psychiatric and neurodevelopmental disorder. The children born in the end of the year were more likely diagnosed with ADHD. The mothers of the cases were at a lower socioeconomic status than the mothers of the controls. The parents of the cases were more often younger than 20-year-old at birth than the parents of the controls. Paternal age between 35 and 49 years showed also association with ADHD-status. Maternal smoking during pregnancy was associated with child ADHD. The association was especially strong when the child was diagnosed with comorbid conduct disorder. All the examined parental psychiatric disorders showed association with child ADHD. Overall, maternal diagnoses showed stronger association than the paternal ones.

Several factors contribute to the risk for ADHD. These riskfactors cluster to families. Study methods do not enable to distinguish role of the genetics from the association between risk factors and outcome. Nonetheless, several environmental risk factors associate with ADHD. By preventing exposure to these risk factors it might be possible to reduce incidence of the disorder.

**KEY WORDS:** attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD, smoking during pregnancy, register study, comorbidity, birth month, parents

# Lyhenteet

ADHD	Attention Deficient Hyperactivity Disorder, aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö
APA	American Psychiatric Association, Yhdysvaltain psykiatriyhdistys
DAWBA	Development and Well-Being Assessment
DNA	Deoksiribonukleiinihappo
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, mielenterveyden ja käyttäytymisen häiriöiden diagnoosijärjestelmä
HILMO	Hoitoilmoitusrekisteri
ICD	International Classification of Diseases, sairauksien ja häiriöiden diagnoosijärjestelmä
LV	Luottamusväli
MBD	Minimal brain damage/dysfunction
OR	Odds ratio, kerroinsuhde
THL	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
WGA	Weight for gestational age, syntymäpainon suhde raskauden keston
WHO	World Health Organization, Maailman terveysjärjestö

# Sisällys

<b>Lyhenteet .....</b>	<b>5</b>
<b>Sisällys .....</b>	<b>6</b>
<b>Osajulkaisu-uettelo.....</b>	<b>8</b>
<b>1 JOHDANTO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 Kirjallisuuskatsaus.....</b>	<b>11</b>
2.1 Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön kliiniset piirteet .....	11
2.1.1 Häiriön diagnostinen luokittelu.....	11
2.1.2 Häiriön vaikutus elämäntulkkuun .....	12
2.1.3 Psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkaishäiriöt....	13
2.2 Häiriötä potevien demografisia piirteitä.....	15
2.2.1 Häiriön vallitsevuus ja tässä tapahtuneet muutokset ...	15
2.2.2 Sukupuolijakauma .....	16
2.2.3 Syntymäkuukausi .....	16
2.3 Häiriön riskitekijöistä .....	18
2.3.1 Yleiset riskitekijät.....	18
2.3.2 Perheen sosioekonominen asema .....	19
2.3.3 Vanhempjen ikä .....	20
2.3.4 Äidin tupakointi raskauden aikana .....	22
2.3.5 Vanhempjen psykiatriset häiriöt.....	24
<b>3 Tutkimuksen tavoitteet ja hypoteesit .....</b>	<b>26</b>
<b>4 Aineisto ja menetelmät .....</b>	<b>29</b>
4.1 Tutkimusasetelma .....	29
4.2 Tapausten määrittely.....	30
4.3 Verrokkien määrittely .....	30
4.4 Tutkimuksessa käytetyt rekisterit.....	31
4.5 Rekisteritietojen yhdistäminen.....	31
4.6 Rekisteridiagnoosien validointi .....	32
4.7 Muuttujakuvaukset .....	32
4.7.1 Sukupuoli .....	32
4.7.2 Perheen sosioekonominen asema .....	32
4.7.3 Psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkaishäiriöt....	33
4.7.4 Syntymäkuukausi .....	33
4.7.5 Vanhempjen ikä .....	33



4.7.6	Äidin raskaudenaikainen tupakointi .....	33
4.7.7	Vanhempien psykiatriset häiriöt .....	34
4.8	Tutkimuksen eettisyys .....	34
4.9	Tilastolliset menetelmät .....	34
<b>5</b>	<b>Tulokset .....</b>	<b>36</b>
5.1	Rekisteridiagnoosien validointi .....	36
5.2	Kumulatiivinen ilmaantuvuus sukupuolittain .....	36
5.3	Perheen sosioekonominen asema .....	37
5.4	Psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkaishäiriöt .....	38
5.5	Syntymäkuukausi .....	39
5.6	Vanhempien ikä .....	40
5.7	Äidin raskaudenaikainen tupakointi .....	42
5.8	Vanhempien psykiatriset häiriöt .....	44
<b>6</b>	<b>Pohdinta .....</b>	<b>48</b>
6.1	Päätulokset .....	48
6.2	Metodologinen pohdinta .....	48
6.2.1	Tutkimusasetelma .....	48
6.2.2	Tapausmäärittely .....	50
6.2.3	Altistusmuuttujat .....	51
6.3	Tulosten pohdinta .....	53
6.3.1	Rekisteridiagnoosien validointi .....	53
6.3.2	Kumulatiivinen ilmaantuvuus sukupuolittain .....	53
6.3.3	Perheen sosioekonominen asema .....	54
6.3.4	Psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkaishäiriöt .....	55
6.3.5	Syntymäkuukausi .....	56
6.3.6	Vanhempien ikä .....	56
6.3.7	Äidin raskaudenaikainen tupakointi .....	57
6.3.8	Vanhempien psykiatriset häiriöt .....	59
<b>7</b>	<b>Johtopäätökset .....</b>	<b>61</b>
7.1	Kansanterveydelliset huomiot .....	61
7.2	Jatkotutkimus .....	61
	<b>Kiitokset .....</b>	<b>63</b>
	<b>Lähdeluettelo .....</b>	<b>66</b>
	<b>Liitteet .....</b>	<b>77</b>
	<b>Osajulkaisut .....</b>	<b>81</b>

# Osajulkaisuluettelo

Väitöskirjan yhteenveto-osa perustuu seuraaviin alkuperäisjulkaisuihin.

- I Joelsson P, Chudal R, Gyllenberg D, Kesti AK, Hinkka-Yli-Salomäki S, Virtanen JP, Huttunen J, Ristkari T, Parkkola K, Gissler M, Sourander A. (2016). Demographic Characteristics and Psychiatric Comorbidity of Children and Adolescents Diagnosed with ADHD in Specialized Healthcare. *Child Psychiatry & Human Development*, 47(4):574-82.
- II Sayal K, Chudal R, Hinkka-Yli-Salomäki S, Joelsson P, Sourander A. (2017). Relative age within the school year and diagnosis of attention-deficit hyperactivity disorder: a nationwide population-based study. *Lancet Psychiatry*, 4(11):868-875.
- III Chudal R, Joelsson P, Gyllenberg D, Lehti V, Leivonen S, Hinkka-Yli-Salomäki S, Gissler M, Sourander A. (2015). Parental age and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide, population-based cohort study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 54(6):487-94.
- IV Joelsson P, Chudal R, Talati A, Suominen A, Brown AS, Sourander A. (2016). Prenatal smoking exposure and neuropsychiatric comorbidity of ADHD: a Finnish nationwide population-based cohort study. *BMC Psychiatry*, 16:306.
- V Joelsson P, Chudal R, Uotila J, Suominen A, Sucksdorff D, Gyllenberg D, Sourander A. (2017). Parental psychopathology and offspring attention-deficit/hyperactivity disorder in a nationwide sample. *Journal of Psychiatric Research*, 94:124-130.

Artikkelit julkaistaan uudelleen tekijänoikeuksien haltijoiden luvalla

# 1 Johdanto

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö (ADHD) on kehityksellinen neuropsykiatrisen häiriö. Sen ydinoireistoa ovat lapsuusiässä alkavat tarkkaavuuden säätelyn vaikeus, ylivilkkaus ja impulsiivisuus. Häiriö vaikeuttaa siitä kärsivien elämää monin tavoin: nämä henkilöt menestyvät koulussa heikommin, ajautuvat työelämän sijasta useammin sosiaaliavustusten varaan ja ovat alttiimpia erilaisille tapaturmille. Lisäksi häiriö vaikeuttaa ihmissuhteiden solmimista ja niiden ylläpitämistä. (Mahone et al., 2017) Oireistosta koituu siis moninaista inhimillistä kärsimystä yksilölle ja kuormitusta yhteiskunnan palvelujärjestelmälle. Tutkimustieto häiriön eri ulottuvuuksista on tarpeellista, jotta sen ilmaantumista voidaan ehkäistä ja aiheutuvia haittoja hallita.

Lapsilla ilmenevä samanaikainen ylivilkkaus, impulsiivisuus ja aggressiivisuus on yhdistetty samaan oireyhtymään jo 1900-luvun alun julkaisuissa (Still 2006). Toista maailmansotaa edeltäneestä tutkimuksesta on aiheellista nostaa esille Franz Kramerin ja Hans Pollnow'n havainnot. He kuvasivat lapsuusiän hyperkineettisen häiriön, jonka ydinoire oli valveaikainen motorinen levottomuus. He kuvailivat häiriöstä kärsivien lasten jatkuvasti muun muassa juoksentelevan päämäärättömästi, kiipeilevän puissa ja huonekalujen päällä, viskovan tavaroita ikkunoista, koskettelevan kaikkea tielleen tulevaa tai takovan tarkoituksettomasti leluillaan rytmiä. (Neumärker, 2005) Lasten vakavat käyttäytymisen säätelyn häiriöt yhdistettiin 1900-luvun alkupuolella elimellisiin tekijöihin, kuten aivotulehduksiin, päävammoihin, lyijymyrkytyksiin, hapenpuutteeseen ja epilepsiaan. Vaiheittain jäsenyi oletama, että ylivilkkaus ja impulsiivisuus olivat jonkinlaisen aivojen vaurioitumisen seuraus, ja 1950-luvulla muotoutui käsite häiriöstä ”minimal brain damage” (MBD), johon liittyi kuuden vuoden ikään mennessä alkava ylivilkkaus, impulsiivisuus ja erityisesti kouluympäristössä esille nousevat keskittymisvaikeudet. MBD ymmärrettiin varhaislapsuudessa saaduksi vaurioksi, jolle altistumista ei ollut välttämättä havaittu ja joka aiheutti poikkeavaa käytöstä. Varhaislapsuuden aivovaurio (cerebral palsy, CP-oireyhtymä), kehitysvammaisuus ja MBD edustivat samaa aivosairauksien jatkumoa. Käsite korvautui 1960-luvulla termillä ”minimal cerebral/brain dysfunction”, koska oireista kärsivillä ei tyypillisesti voitu osoittaa oletetun vaurion merkkinä anatomisia muutoksia. Sitten häiriön nimitykseksi vakiintui diagnostisissa järjestelmissä pääasiassa oireita luonnehtiva ”attention-deficit/hyperactivity disorder”, aktii-

visuuden ja tarkkaavuuden häiriö. (Lange et al., 2010) Väitöskirjassa ADHD:hen viittaamalla tarkoitetaan pääsääntöisesti Maailman terveysjärjestön (WHO) julkaiseman International Classification of Diseases (ICD) -koodiston mukaista hyperkiineettistä häiriötä (F90).

ADHD ei neurokehityksellisenä häiriönä ole kokonaan parannettavissa, vaikka sen oireita voidaan lievittää ja sen vaikutusta yksilöiden elämään voidaan hallita esimerkiksi lääkkeillä ja auttamalla sopeutumaan oireisiin. Häiriön vallitsevuuteen väestössä voidaan vaikuttaa ilmaantuvuuteen yhteydessä olevien riskitekijöiden kautta. Näitä riskitekijöitä on kartoitettu havainnoivissa epidemiologisissa tutkimuksissa, koska kokeelliset asetelmat ihmisillä ovat pääsääntöisesti epäeettisiä. ADHD:n aiheuttajat voidaan jakaa perinnöllisiin tekijöihin ja ympäristötekijöihin. Perimän osuus ADHD:n riskitekijänä on jäsentynyt epäkokeellisten epidemiologisten perhetutkimusten avulla. Myös ympäristön riskitekijöitä voidaan tutkia epäkokeellisessa asetelmassa, jos käytössä on järjestelmällisesti kerättyjä rekisteritietoja. Yksittäiset ympäristön riskitekijät ovat tyypillisesti siinä määrin harvinaisia, että niiden tutkiminen on edellyttänyt suuria otoskokoja.

Laajat pohjoismaiset kansalliset rekisterit ovat osoittautuneet epidemiologisessa tutkimuksessa käyttökelpoisiksi aineistojen lähteiksi. Riittävän suurissa aineistoissa on mahdollista soveltaa tilastollisia malleja, joissa tarkastellaan harvinaistenkin altisteiden ja häiriöiden välistä yhteyttä ottaen huomioon myös sekoittavia tekijöitä. Näin on jossain määrin mahdollista eristää yksittäisen riskitekijän ja häiriön välinen suhde.

Tässä väitöskirjassa tarkastellaan ADHD:n erilaisia sosiodemografisia ja vanhempiin liittyviä riskitekijöitä hyödyntäen valtakunnallisia rekisteriaineistoja. Tutkimuksen asetelma on menneisyyttä tarkasteleva, retrospektiivinen ja epäkokeellinen.

## 2 Kirjallisuuskatsaus

### 2.1 Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön kliiniset piirteet

#### 2.1.1 Häiriön diagnostinen luokittelu

Psykiatristen häiriöiden luokitteluun on käytössä erilaisia järjestelmiä. Maailman terveysjärjestö (World Health Organization, WHO) julkaisee International Classification of Diseases (ICD) -koodistoa. Myös Yhdysvaltain psykiatriyhdistys (American Psychiatric Association, APA) on vuodesta 1952 julkaissut omia diagnostisia kriteereitään käsikirjoissa (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM).

ICD:n yhdeksännen painoksen (ICD-9) suomennoksessa vuodelta 1987 listataan ”tarkkaavaisuushäiriö” (koodi 314), mutta tarkkaa kriteeristöä tälle ei esitetä. Vuodesta 1996 Suomessa käytetyssä ICD-10:ssä määritellään hyperkineettisiä häiriöitä (koodi F90), joiden alaryhminä ovat ”aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö” (koodi F90.0), ”hyperkineettinen käytöshäiriö” (F90.1) ja ”muu” tai ”määrittämätön hyperkineettinen häiriö” (koodit F90.8 ja F90.9). Hyperkineettisten häiriöiden ydinoireita ovat vähintään kuuden kuukauden ajan jatkuneet yhtäaikainen 1) keskittymiskyvyttömyys, 2) hyperaktiivisuus ja 3) impulsiivisuus. Diagnostisten kriteerien täyttymiseksi oireiden tulee olla haitallisia ja kehitystasoon nähden poikkeavia. Lisäksi oireiden tulee ilmentyä viimeistään seitsemän vuoden iässä ja esiintyä erilaisissa ympäristöissä, esimerkiksi kotona ja koulussa. Jotta diagnoosi voidaan asettaa, samanaikaisesti ei voi olla diagnosoitavissa oireet paremmin selittävää mielialahäiriötä, ahdistuneisuushäiriötä tai laaja-alaista kehityshäiriötä.

APA:n käsikirjan toiseen painokseen vuonna 1968 lisättiin ADHD:lle rinnasteinen häiriö. DSM-II:ssa on häiriö nimeltä ”Hyperkinetic Reaction of Childhood”. Se oli määritelty kiteytetysti yleensä nuoruusiässä väistyväksi lapsuuden häiriöksi, jolle on ominaista yliaktiivisuus, levottomuus, häiriintyminen herkästi ja lyhytjänteisyys.

Vuonna 1980 julkaistussa DSM-III:ssa on häiriö nimeltä ”Attention Deficit Disorder (ADD)”, jossa korostetaan keskittymisvaikeuksia ja jossa hyperaktiivisuus ei ollut keskeinen oire. Häiriölle määriteltiin kaksi alaryhmää, hyperaktiivisuuden kanssa ilmenevä ja sitä ilman esiintyvä häiriötyyppi. Häiriölle oli DSM-III:ssa määriteltynä diagnoosin asettamisen edellyttämät oirepisteet erikseen keskittymisvaike-

uksille, impulsiivisuudelle ja hyperaktiivisuudelle. Diagnostisiin kriteereihin oli määritetty lisäksi puoli vuotta jatkunut oireisto ja sen alkaminen ennen seitsemättä ikävuotta sekä diagnoosin pois sulkevat muut psykiatriset häiriöt. Vuonna 1987 DSM-III:n painosta uudistettiin (DSM-IIIr) ja kaksi häiriötyyppiä korvattiin yhdellä, jonka nimitys oli ”Attention deficit-Hyperactivity Disorder (ADHD)”. Ilman hyperaktiivisuutta ilmenevä häiriötyyppi korvattiin diagnoosilla ”undifferentiated ADD” (erottelematon keskittymishäiriö).

DSM-IV julkaistiin vuonna 1994 ja tuossa ADHD:n diagnoosin määriteltiin edellyttävän kuuden eri keskittymisvaikeuksia ja hyperaktiivisuutta tai impulsiivisuutta ilmentävän oireen ilmaantumista. Muuten häiriön määritelmä oli vastaava kuin DSM-III:ssa.

Uusimman, vuonna 2013 julkaistun, DSM-V:n mukaan diagnostiset kriteerit täyttyvät, jos alle 12-vuotiaalla lapsella on puolen vuoden ajan kuusi keskittymisvaikeutta, hyperaktiivisuutta tai impulsiivisuutta ilmentävää oiretta. Yli 12-vuotiailla diagnoosin edellytyksenä on viiden oireen ilmeneminen, mutta oireilun on pitänyt ilmetä ennen 12 vuoden ikää. Muuten kriteerit eivät poikkea DSM-IV:stä.

ICD-10- ja DSM-IV-luokitusten diagnostiset kriteerit ovat esitettynä yksityiskohtaisesti liitteissä 1 ja 2.

## 2.1.2 Häiriön vaikutus elämäntilanteeseen

Tarkkaavuuden ylläpidon vaikeuksista ja impulsiivisuudesta koituu näistä poteville ihmisille monia erilaisia vaikeuksia. Kroonisina oireina nämä vaikuttavat epäsuotuisasti niin näitä potevien ruumiilliseen terveydentilaan kuin asemaan yhteiskunnassa.

Tanskalaisessa aineistossa ADHD:tä potevien lasten kuolleisuus oli 1,5-kertainen muihin lapsiin nähden ja aikuisilla kuolleisuus oli yli nelinkertaista (Dalsgaard et al., 2015). Tarkkaavaisuusoireet lisäävät tapaturma-alttiutta. Suomalaisessa aineistossa ADHD:n oireita potevien lasten riski päätyä sairaalahoitoon jonkin tapaturmaisen vamman vuoksi oli 45 prosenttia suurempi muihin lapsiin nähden (Hurtig et al., 2016). Saksalaisessa tutkimuksessa vastaavan riskin esitettiin olevan 60–89 prosenttia kohonnut eikä ADHD:n lääkehoito vähentänyt riskiä merkittävästi (Lange et al., 2016). Aikuisina ADHD:n diagnoosin saaneiden riski joutua liikenneonnettomuuteen oli yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa 36 prosenttia terveitä verrokkeja suurempi (Louzã, 2017). Niin ikään yhdysvaltalaisessa aineistossa on havaittu häiriön ydinoireita lievittävän stimulanttilääkityksen vähentäneen liikenneonnettomuuksista seuranneita päivystyskäyntejä sairaalassa noin 40 prosenttia (Chang et al., 2017).

ADHD heikentää opinnoissa menestymisen edellytyksiä. Yhdysvaltalaisen aineistojen perusteella häiriötä potevat jäävät lukiossa viisi kertaa todennäköisemmin luokalleen (Fried et al., 2016) ja hankkivat verrokkejaan lyhyemmän koulutuksen (Payne et al., 2011). Korkea-asteen opinnoissakin ADHD-oireiden määrä on kääntäen verrannollinen opintomenestykseen (Norwalk et al., 2009).

Vaikeudet noudattaa yhteiskunnan sääntöjä kytkeytyvät ADHD:hen. Vuosina 1966–2018 julkaistuja tutkimuksia koonneessa meta-analyysissä arvioitiin rangais-  
tuslaitoksiin tuomituilla ilmenevän häiriötä noin viisinkertaisesti yleisväestöön näh-  
den (Baggio et al., 2018). Tätä yhteyttä ei voida selittää yksin rinnakkaishäiriöillä.  
Suomalaisessa aineistossa kahdeksan vuoden iässä raportoidut hyperkineettiset oi-  
reet pojilla ennakoivat kohonnutta riskiä myöhempään rikollisuuteen (Sourander et  
al., 2006). Yhdysvaltalaisessa aineistossa ADHD:tä ilman käytöshäiriötä potevat po-  
jat olivat monikerroin todennäköisemmin tulleet vangituiksi aikuisiässä kuin terveet  
verrokkit (Manuzza et al., 2008). Ruotsalaisessa rekisteritutkimuksessa havaittiin ni-  
menomaan ADHD:n ydinoireiden hoitoon kohdennetun stimulanttilääkereseptin  
saaneiden syyllistyvän kolmanneksen vähemmän rikoksiin sellaisina ajanjaksoina,  
joina he käyttivät lääkettä (Lichtenstein et al., 2012).

### 2.1.3 Psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkaishäiriöt

ADHD:tä potevien lasten psykiatriset oireet ovat siinä määrin moninaisia, että heillä  
todetaan usein myös muita psykiatrisia ja keskushermoston kehityksen häiriöitä. On  
todettu, että vain kolmasosalla ADHD ilmeni vailla rinnakkaishäiriöitä (Larson et  
al., 2011). Rinnakkaisten sairauksien runsaalle esiintymiselle voi olla lukuisia seli-  
tyksiä. Rinnakkaishäiriöt voivat olla seurausta ADHD:n aiheuttamista vaikeuksista.  
Esimerkiksi keskittymisvaikeuksista saattaa seurata jatkuvia koulunkäyntiongelmia,  
jotka ahdistavat ja masentavat lasta. Vaihtoehtoisesti erilaisilla häiriöillä voi olla yh-  
teisiä riskitekijöitä.

ADHD:n tavoin autismikirjon häiriöt ovat tavallisempia pojilla kuin tytöillä  
(Baxter et al., 2015; Lampi et al., 2011). Autismikirjon häiriöiden kansainväliseksi  
vallitsevuudeksi lapsilla on 1960-luvulta saakka julkaistun yli 40 tutkimuksen perus-  
teella esitetty 0,6–0,7 prosenttia (Fombonne, 2009). Suomalaisten rekisteritietojen  
perusteella häiriö diagnosoidaan 0,5 prosentilla lapsista (Lampi et al., 2011). Suo-  
malaisessa syntymäkohortissa haastattelu- ja sairauskertomustietojen perusteella  
noin 0,8 prosentin lapsista arvioitiin potevan häiriötä (Mattila et al., 2011). Autismin  
ja ADHD:n limittymisestä on erilaisissa tutkimuksissa vaihtelevaa tietoa. Tanskalai-  
sessa rekisteritutkimuksessa (Jensen & Steinhausen, 2015) ADHD:n diagnoosin saa-  
neista lapsista 12,4 prosentilla oli diagnosoitu myös autismikirjon häiriö. Yhdysval-  
talaisessa haastattelututkimuksessa ADHD-lasten vanhemmat kertoivat kuudella  
prosentilla diagnosoidun autismikirjon häiriö (Larson et al., 2011). Suomalaisessa  
haastattelututkimuksessa vastaavasti vain 2,1 prosentilla ADHD:n diagnostiset kri-  
teerit täyttävistä lapsista voitiin todeta autismikirjon häiriö (Smalley et al., 2007).

Käytöshäiriöiden maailmanlaajuinen vallitsevuus vuonna 2013 julkaistun kirjal-  
lisuuskatsauksen perusteella on yli 5-vuotiailla pojilla 3,6 prosenttia ja tytöillä 1,5  
prosenttia, ja maantieteellistä vaihtelua vallitsevuudessa ilmenee vain vähän

(Erskine et al., 2013). Suomalaisessa syntymäkohortissa 1,7 prosentille oli asetettu käytöshäiriön diagnoosi 14 vuoden ikään mennessä (Gyllenberg ym., 2014). Turkkilaisessa aineistossa (Inci et al., 2016) ADHD-diagnoosin saaneista lapsista 37,4 prosentilla oli diagnosoitavissa myös DSM-IV:n mukainen uhmakkuushäiriö ja 7,6 prosentilla käytöshäiriö. Ruotsalaisessa haastattelututkimuksessa 60 prosentilla ADHD:n DSM-III:n kriteerit täyttävistä lapsista oli diagnosoitavissa myös uhmakkuushäiriö. Vastaavasti ADHD:n kriteerit vain osin täyttävistä lapsista 12 prosentilla oli diagnosoitavissa uhmakkuushäiriö. (Kadesjö & Gillberg 2001) Hollantilaisessa aineistossa DSM-IV:n mukaisen ADHD:n diagnoosin saaneista lapsista 20,0 prosentilla oli diagnosoitavissa uhmakkuushäiriö ja 12,5 prosentilla käytöshäiriö (van Steensel et al., 2013). Yhdysvaltalaisessa haastattelututkimuksessa ADHD:tä potevista lapsista 27 prosentilla oli käytöshäiriö (Larson et al., 2011).

Masennuksen vallitsevuudeksi on 1960-luvulta alkaen tutkimuksia kartoittaneessa meta-analyysissä esitetty alle 13-vuotiailla 2,8 prosenttia ja yli 13-vuotiailla 5,6 prosenttia (Jane Costello et al., 2006). Suomalaisnuorista 6–7 prosenttia kertoi vuosina 2000–2001 haastattelututkimuksessa kliinisesti merkittävistä masennusoireista, ja vuosina 2010–2011 vastaavista oireista raportoi 11–13 prosenttia (Torikka et al., 2014). Ahdistuneisuushäiriöiden vallitsevuudeksi on 10–20-vuotiaiden yleisväestön joukossa esitetty 5–15 prosenttia (Cohen et al., 1993). Suomalaisessa kohortissa oli 14-vuotiailla heidän elinaikanaan 2,2 prosentilla diagnosoitu ahdistushäiriö ja 1,4 prosentilla masennus (Gyllenberg et al., 2014). Näiden häiriöiden vallitsevuudesta ADHD:n rinnakkaissairautena on toisistaan merkittävästi poikkeavia tuloksia. Vuonna 1998 laaditun katsauksen perusteella ADHD:tä potevista lapsista 9–38 prosentilla oli todettavissa masennus ja noin neljäosalla ahdistuneisuushäiriö (Pliszka, 1998). Suomalaisaineistossa haastattelutietojen perusteella ADHD:tä potevista 27 prosentilla olisi ahdistuneisuushäiriö ja 22 prosentilla masennus (Smalley et al., 2007). Saksassa vuosien 2004 ja 2006 aikana metyylifenidaattilääkitystä saaneista alaikäisistä pojista 2,5 prosenttia ja tytöistä 3,6 prosenttia oli saanut myös terveydenhuollossa masennusdiagnoosin (Kraut et al., 2013). Ahdistuneisuushäiriön diagnoosin oli samassa aineistossa saanut 19,8 prosenttia pojista ja 25,6 prosenttia tytöistä. Turkkilaisessa aineistossa ADHD-diagnoosin saaneista lapsista 7,2 prosentilla oli masennus ja 5,6 prosentilla ahdistuneisuushäiriö (Inci et al., 2016). Yhdysvalloissa haastateltujen ADHD:tä potevien vanhempien mukaan 18 prosentilla lapsista oli ahdistusta ja 14 prosentilla masennusta (Larson et al., 2011).

Oppimishäiriöitä on esitetty olevan yleisväestössä enimmillään 15 prosentilla lapsista (Fletcher et al., 1999). Suomalaiskohortissa oppimishäiriö oli diagnosoitu 14-vuotiaana 5,5 prosentilla (Gyllenberg et al., 2014). Kanadalaisen tutkimuksen perusteella 35 prosentilla lukemishäiriöistä kärsivistä olisi ADHD ja 45 prosentilla ADHD:tä potevista lukemisen häiriö (Shaywitz et al., 1994). Vuosien 2001 ja 2011 välillä julkaistuja tutkimuksia tarkastelleessa katsauksessa (DuPaul et al., 2013) keskimäärin 45 prosentilla ADHD-lapsista esitetään olevan jokin rinnakkainen oppimishäiriö.



## 2.2 Häiriötä potevien demografisia piirteitä

### 2.2.1 Häiriön vallitsevuus ja tässä tapahtuneet muutokset

ADHD kuormittaa terveydenhuoltojärjestelmää merkittävästi, koska se on varsin yleinen oireyhtymä lapsilla maailmanlaajuisesti. Yhteensä 102 tutkimusta kattaneessa kirjallisuuskatsauksessa esitettiin häiriön maailmanlaajuisiksi esiintyvyydeksi lapsilla 5,3 prosenttia. Tutkimukset oli julkaistu vuosien 1978 ja 2005 välillä ja häiriö oli määritelty joko ICD-10:n, DSM-III:n, DSM-IIIr:n ja DSM-IV:n kriteerien perusteella. Eri tutkimuksissa erityisesti häiriön määritelmän heterogeenisyys aiheutti merkittävää vaihtelua vallitsevuuksessa. Maantieteelliset erot eivät vaikuttaneet selittävän vaihtelua tutkimustulosten välillä. (Polanczyk et al., 2007)

Vuonna 2015 julkaistiin kirjallisuuskatsaus, jossa tarkasteltiin vuosina 1985–2012 julkaistuja tutkimuksia. Katsaukseen sisällytettiin 33 tutkimusta, joissa tarkasteltiin samanaikaisesti lukuisia lapsuusiän psykiatrisia häiriöitä. Näiden tulosten perusteella häiriön esiintyvyys lapsilla on maailmanlaajuisesti 3,7 prosenttia. (Polanczyk et al., 2015)

Yhteensä 97 tutkimusta kattaneessa kirjallisuuskatsauksessa DSM-IV:n kriteerit täyttävän ADHD:n vallitsevuuksi esitettiin lasten ja nuorten keskuudessa 5,9–7,1 prosenttia ja nuorilla aikuisilla 5,0 prosenttia. Vallitsevuus ei näyttänyt olevan riippuvainen siitä, arvioivatko oireita opettajat, vanhemmat vai tehtävään erityisesti koulutetut ammattilaiset. (Willcutt et al., 2012)

Yhteenvetona voidaan todeta, että häiriön vallitsevuus lapsilla on maailmanlaajuisesti 4–6 prosenttia. Vaihteluväli selittyy lähinnä diagnostisten kriteereiden kirjavuudella.

Suomalaisessa aineistoissa on myös selvitetty häiriön vallitsevuuksia. Vanhemmille suunnatun kyselytutkimuksen perusteella noin kahdella prosentilla 6-8-vuotiaista suomalaislapsista on häiriö diagnosoitavissa (Airaksinen et al., 2004). Vastavasti 8-9-vuotiaiden vanhemmille ja opettajille suunnatun kyselytutkimuksen perusteella 7,1 prosentilla lapsista olisi häiriö (Almqvist et al., 1999). Vuonna 1996 syntyneestä kohortista 2,0 prosenttia sai 14 vuoden ikään mennessä erikoissairaanhoidossa ADHD:n diagnoosin (Gyllenberg et al., 2014).

ADHD ei ole lisääntynyt lapsilla kuluneen 30 vuoden aikana: yhteensä 135 tutkimusta 1980–2010-luvuilta sisällyttäneessä katsauksessa (Polanczyk et al., 2014) esitettiin häiriön vallitsevuuksien pysyneen vakaana, kun vertailtiin yhtenäisin diagnostisin kriteerein eri ajankohtina toteutettuja tutkimuksia. Suomessa vanhempien ja opettajien raportoimissa lasten hyperkineettisissä oireissa ei ole ollut merkitseviä muutoksia vuosien 1989 ja 2013 välillä (Sourander et al., 2016). ADHD:tä potevia lapsia kuitenkin hoidetaan yhä enemmän. Häiriön vuoksi sairaanhoidon piiriin päätyvien lasten määrä on läntisissä teollisuusmaissa lisääntynyt 1990- ja 2000-luvuilla (Atladottir et al., 2015). Myös häiriön hoitoon kohdennettujen lääkkeiden käyttö on moninkertaistunut näissä maissa vastaavana aikana (Dalsgaard et al., 2013;

McCarthy et al., 2012). Suomessa ja Ruotsissa lapsille määrättyjen kyseisten lääkkeiden reseptien määrät ovat yhä lisääntyneet vielä vuosina 2008–2012 (Furu et al., 2017). Ruotsissa erikoissairaanhoidon diagnoosin vallitsevuus kohosi 2006-2011 koko väestössä 0,1 prosentista 0,5 prosenttiin (Giacobini et al., 2018).

## 2.2.2 Sukupuolijakauma

ADHD:tä esiintyy pojilla enemmän kuin tytöillä. Tämän eron suuruus vaihtelee eri tutkimuksissa suuresti sen perusteella, edustaako tarkasteltava aineisto yleisväestöä vai hoidossa olevia potilaita. Vuonna 2007 julkaistun katsauksen perusteella kliinisissä aineistoissa ADHD:tä potevia poikia on noin yhdeksänkertaisesti tyttöihin nähden, kun taas väestöpohjaisissa tutkimuksissa poikien määrän suhde tyttöihin olisi 1–3:1 (Skounti et al., 2007). Yhteensä yli 40 tutkimuksen perusteella häiriön vallitsevuus olisi pojilla hieman yli kaksinkertainen tyttöihin nähden. (Polanczyk et al., 2007).

Tyttöjen ja poikien oirekuvan eroja on kuvattu lukuisissa tutkimuksissa. Vuonna 1997 julkaistussa meta-analyysissä esitettiin pojilla ilmenevän enemmän ulospäin suuntautuvia oireita ja samanaikaisia käytöshäiriöitä (Gaub et al., 1997). Tämän kanssa yhdenmukainen tulos esitettiin vuonna 2002 julkaistussa meta-analyysissä ja tämän lisäksi häiriötä potevien tyttöjen luonnehdittiin suoriutuvan heikommin älyllisiä toimintoja mittaavissa testeissä (Gershon, 2002). Oireidensa vuoksi poikien käytös saattaa siis olla häiritsevämpää ja aikuisille ilmeisempää. Kenties tämän vuoksi ero hoidossa olevien tyttöjen ja poikien määrässä on suurempi kuin ero tosi-asiallisten oireiden vallitsevuudessa.

## 2.2.3 Syntymäkuukausi

Loppuvuonna syntyneet lapset ovat koululuokassa nuorimpia ja siten mahdollisesti kypsymättömyyden vuoksi levottomammin käyttäytyviä. Laajat rekisterit ovat osoittaneet käyttökelpoisiksi arvioitaessa, diagnosoidaanko vuoden lopussa syntyneillä lapsilla enemmän ADHD:tä tai käyttävätkö nämä enemmän häiriön hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä. Pääasiassa länsimaissa toteutetuissa tutkimuksissa on havaittu, että koululuokan nuorimmat saavat vanhempia 1,2–2 kertaa todennäköisemmin diagnoosin tai lääkityksen. Löydös korostui sitä enemmän, mitä nuorempia tarkasteluun valikoitui. Julkaistut tutkimukset on tiivistetty **taulukkoon 1**. Taiwanissa (Chen et al., 2016) aloittavan koululuokan katkaisuraja oli kalenterivuoden vaihtumisen sijaan elokuussa, ja kesällä syntyneiden riski oli samalla tavalla kohonnut kuin joulukuussa syntyneillä on länsimaissa. Ainoastaan tanskalaisessa aineistossa (Pottgård et al., 2014) havaittiin 2010-luvun jälkeen loppuvuonna syntyneille määrätyn vähemmän stimulanttilääkkeitä. On kuitenkin huomionarvoista, että 40 prosenttia loka- ja joulukuun aikana syntyneistä tanskalaisista lapsista aloittaa koulun seuraavana vuonna syntyneiden kanssa.

**Taulukko 1:** ADHD:n ja syntymäkuukauden yhteyttä tarkastelevat väestöpohjaiset rekisteritutkimukset

<b>Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa</b>	<b>Aineisto, tutkittavien ikä</b>	<b>Päätetapahtuma</b>	<b>Tulokset</b>
<b>Whitely et al., 2017</b> <b>Länsi-Australia</b>	311 384 lasta, joista 5937 lapsella oli ADHD  6–15 vuotta	Rekisteritieto ADHD-lääkkeen reseptimääräyksestä	Viimeisenä kuukautena ennen kouluun menon katkaisurajaa syntyneet 6–10-vuotiaat lapset saivat kaksi kertaa muita todennäköisemmin reseptimääräyksen. Vastaavasti 11–15-vuotiaiden riski oli 1,5-kertainen. Sukupuolten välillä ei ollut eroja.
<b>Chen et al., 2016</b> <b>Taiwan</b>	378 881 lasta, joista 1–2 prosentilla oli ADHD (yksityiskohtainen raportointi puuttii)	Rekisteritieto ADHD:n diagnnoosista tai reseptimääräyksestä	Diagnoosien ja lääkityksen vallitsevuus lisääntyi tasaisesti kuukausittain syyskuusta (1,8 % ja 1,2 %) elokuuhun (2,9 % ja 2,1 %). Löydös oli samanlainen koulu- ja esikouluikäisillä lapsilla. Nuoruusikäisillä vain lääkityksen vallitsevuus noudatti tätä trendiä.
<b>Pottegård A et al., 2014</b> <b>Tanska</b>	932 032 lasta, joista 1,2 prosentilla oli ADHD  7–12 vuotta	Rekisteritieto ADHD-lääkkeen reseptimääräyksestä	Nuorimmille kuudennen luokan oppilaille oli 1,3 kertaa todennäköisemmin määrätty lääkitys kuin luokan vanhimmile.
<b>Halldner L et al., 2014</b> <b>Ruotsi</b>	56 263 aikuista ja lasta  6–69 vuotta	Rekisteritieto ADHD:n diagnnoosista tai ADHD-lääkkeen reseptimääräyksestä.	Marras- ja joulukuussa syntyneille asetettiin 1,2–1,8 kertaa todennäköisemmin diagnnoosi tai määrättiin lääkitys kuin tammi- ja helmikuussa syntyneille.
<b>Zoëga H et al., 2012</b> <b>Islanti</b>	11 872 lasta, joista 740:llä oli ADHD  9–12 vuotta	Tämän lisäksi vanhemmat olivat raportoineet osan oireita. Rekisteritieto ADHD-lääkkeen reseptimääräyksestä	Syntymäkuukaudella ei ollut yhteyttä vanhempien raportoitujen oireiden määrään. Koululuokan nuorimmalle kolmannekselle määrättiin 1,5 kertaa (95 % LV 1,3–1,8) todennäköisemmin lääkitys kuin vanhimmale kolmannekselle.
<b>Hoshen et al., 2016</b> <b>Israel</b>	1 013 149 lasta, joista 2,6–4,9 prosentilla oli ADHD  6–17 vuotta	Rekisteritieto ADHD-lääkkeen reseptimääräyksestä	Koululuokan nuorimmalle kolmannekselle oli 1,2 kertaa todennäköisemmin (95 % LV 1,1–1,2) määrätty stimulantteja kuin vanhimmale kolmannekselle ja 1,1 kertaa todennäköisemmin (95 % LV 1,0–1,1) kuin keskimäiselle kolmannekselle.
<b>Morrow et al., 2012</b> <b>Brittiläinen Columbia, Kanada</b>	481 241 poikaa, joista 7 prosentille oli asetettu diagnnoosi ja 5 prosentilla aloitettu lääkitys 456 702 tyttöä, joista 2 prosentille oli asetettu diagnnoosi ja 2 prosentilla aloitettu lääkitys.  6–12 vuotta	Rekisteritieto ADHD:n diagnnoosista tai ADHD-lääkkeen reseptimääräyksestä	Joulukuussa syntyneille pojille oli 1,3 kertaa todennäköisemmin asetettu diagnnoosi ja 1,4 kertaa todennäköisemmin aloitettu lääkitys kuin tammikuussa syntyneille.  Joulukuussa syntyneille tytöille oli asetettu 1,7 kertaa todennäköisemmin diagnnoosi ja 1,8 kertaa todennäköisemmin aloitettu lääkitys kuin tammikuussa syntyneille.

Tuloksia on tulkittu siten, että samalla koululuokalla kypsymättömimpien lasten vilkas tai häiritsevä käytös arvioidaan palvelujärjestelmässä todennäköisemmin patologiseksi. Tulkinnan tukena on havainto, ettei ruotsalaisten vanhempien raportoitujen oireiden määrällä ja syntymäkuukaudella ole yhteyttä (Halldner et al., 2014).

## 2.3 Häiriön riskitekijöistä

### 2.3.1 Yleiset riskitekijät

ADHD:n patofysiologia on monitekijäinen, ja niin perintötekijät kuin varhainen altistuminen erilaisille ympäristötekijöille ovat yhteydessä häiriön kehittymisen todennäköisyyteen. Arviot kaikkien ympäristötekijöiden merkityksestä vaihtelevat 10 ja 40 prosentin välillä. Kun tuoreimmista tutkimusasetelmissa on kyetty ottamaan perimään liittyviä sekoittavia tekijöitä huomioon, lukuisten ympäristötekijöiden merkitys on näyttäytynyt vähäisempänä ja altistuksen yhteys ADHD:hen on ollut varhaisempiin tutkimustuloksiin nähden vähäisempi. (Sciberras et al., 2017) Ympäristön ja perimän vaikutusten erottelu ei ole yksiselitteistä. Yhtäältä ympäristötekijät saattavat liittyä vanhempien elämäntapoihin, jotka heijastelevat näiden perinnöllisiä ominaisuuksia. Toisaalta vanhempien altistuminen tietyille ympäristön vaikuttimille voi saada aikaan mutaatioita sukusolujen DNA:ssa.

Vuosituhanen vaihteen jälkeen julkaistujen erilaisten tutkimusten tulokset viittaavat varsin yhdensuuntaisesti siihen, että häiriöllä on geneettinen perusta. ADHD:tä potevien lasten biologisilla vanhemmilla itsellään ilmenee adoptiovanhempia enemmän häiriötä (Sprich et al., 2000). Identtisillä kaksosilla on useammin molemmilla ADHD kuin samaa sukupuolta olevilla epäidenttisillä kaksosilla (Larsson et al., 2014; Larsson et al., 2011; Lichtenstein et al., 2011; Sherman et al., 1997; Thapar et al., 2000). Edellä mainituissa kaksostutkimuksissa esitetään, että 80-90 prosenttia häiriön kokonaisvaihtelusta väestössä selittyy perintötekijöillä. Häiriö on yhdistetty lukuisien riskigeenien mutaatioihin. Monet näistä geeneistä säätelevät aivojen välittäjäaineiden, joko dopamiinin, noradrenaliinin tai serotoniinin, aineenvaihduntaa. Esimerkiksi COMT-, DBH-, DRD4-, DRD5-, SLC6A3- ja SLC6A4-geenejä on tutkittu runsaasti. (Li et al., 2014) Yksittäiset mutaatiot ovat kuitenkin harvinaisia verrattuna ADHD:n vallitsevuuteen. Ne selittävät ainoastaan vähäisen osan häiriön esiintymisestä. On huomionarvoista, että häiriötä esiintyy yleisväestössä useammin myös perinnöllistä Klinefelterin, Turnerin, Williamsin, fragiili-X:n ja velokardiofasiaalista oireyhtymää sairastavilla (Cederlöf et al., 2014; Lo-Castro et al., 2011; Reilly et al., 2015).

Lukuisat ympäristötekijät vaikuttavat myös ADHD:n kehittymisen todennäköisyyteen. Kirjallisuuskatsauksissa (Sciberras et al., 2017; Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2013) on tunnistettu samoja riskitekijöitä. Tutkimusnäytön perusteella lähinnä

raskauden ja synnytyksen aikaiset komplikaatiot assosioituvat häiriöön. Pre-eklampsian, keisarileikkauksen, käynnistetyn synnytyksen, matalien Apgar-pisteiden, enenaikaisuuden ja matalan syntymäpainon sekä häiriön yhteydestä on johdonmukaista, joskaan ei täysin ristiriidatonta tutkimusnäyttöä. Äitien raskaudenaikaisen tupakoinnin, alkoholinkäytön ja laittomien päihteiden käytön yhteys häiriöön on tunnistettu, mutta tutkimuksissa ei ole kyetty erottelemaan kunkin itsenäistä roolia, koska riskikäyttäytyminen kasautuu eikä sitä välttämättä raportoida luotettavasti (Sciberras et al., 2017).

Raskausajan jälkeisten ympäristöaltistusten vaikutusta on myös tutkittu. Diagnoosin saaneet lapset ovat verrokkeja useammin varttuneet alueilla, joissa on mitattavissa korkeita liikenteen päästöpitoisuuksia (Markevych et al., 2018; Siddique et al., 2011). Tutkimuksissa on tarkasteltu erilaisten raskasmetallien yhteyttä tarkkaavaisuusongelmiin (Froelich et al., 2011), ja näistä lyijyn pitoisuus on 1970-luvulta saakka tehdyissä tutkimuksissa ollut diagnoosin saaneiden lasten kudoksenäytteissä verrokkeja keskimäärin korkeampi (Goodlad et al., 2013). On kuitenkin huomattava, ettei suurimmalla osalla ADHD:tä potevien kehosta ole mitattavissa poikkeavia pitoisuuksia raskasmetalleja eikä esimerkiksi enemmistölle lyijylle altistuneista kehitynäitä oireita (Banerjee et al., 2007). Lisäksi mahdollisia sekoittavia tekijöitä ei päästöjen ja häiriön ilmaantuvuuden korrelaatiota tarkastelevissa tutkimuksissa kyetty ottamaan huomioon. Kemiallisten altisteiden ohella kasvatukselliset seikat vaikuttavat riskiin. Rajallisen näytön perusteella erityisesti isien ohjaavan ja läsnäolevan vanhemmuuden on havaittu suojaavan häiriöltä mahdollisesti jäsentyneemmän kotiympäristön vähentäessä oireita (Eun et al., 2018; Lifford et al., 2008).

### 2.3.2 Perheen sosioekonominen asema

Sosioekonomisella asemalla voidaan tarkoittaa perheen vanhempien koulutustasoa, taloudellista toimeentuloa tai ammatillista asemaa. Perheen korkeaan sosioekonomiseen asemaan yhdistyvät niin paremmat sosiaaliset kuin materiaaliset voimavarat. Näin ollen tällaisilla perheillä saattaakin olla paremmat edellytykset sietää stressiä aikaansaavia vastoinkäymisiä (Bradley & Corwyn, 2002).

ADHD:tä potevien lasten perheiden sosioekonomisen aseman on tutkimuksissa varsin johdonmukaisesti havaittu olevan keskimäärin terveiden lasten perheitä matalampi. Vuosina 1999–2013 julkaistuja tutkimuksia koonneen katsauksen perusteella matalan sosioekonomisen aseman perheissä lapsilla ADHD:n riski oli noin kaksinkertainen korkean sosioekonomisen aseman perheiden lapsiin nähden (Russell, 2016). Myöhemmin raportoidut tutkimuslöydökset ovat olleet yhdenmukaisia. Perheen taloudelliset vaikeudet, joiden vuoksi vanhemmilla on vaikeuksia maksaa vuokraa, lämmitystä tai vaatteita, yhdistyivät lasten liki kaksinkertaiseen ADHD:n diagnoosin todennäköisyyteen brittiläisessä tutkimuksessa (Russell et al., 2015). Niin

ikään brittiläisessä tutkimuksessa vakaassa taloudellisessa asemassa olevat vanhemmat myös raportoivat ADHD:n oireita vähemmän kuin epävakaisissa oloissa varttuneiden vanhemmat omilla lapsillaan (Russel et al., 2018). Ruotsalaisessa tutkimuksessa äidin matala koulutustaso sekä tulonsiirtojen vastaanottaminen olivat yhteydessä ADHD:n hoitoon kohdennettujen lääkkeiden lisääntyneeseen käyttöön (Hjern et al., 2010). Norjalaisessa tutkimuksessa vanhempien koulutustason ja lapsen ylivilkkausoireiden määrän välillä vallitsi käänteinen riippuvuus (Bøe et al., 2012).

### 2.3.3 Vanhempien ikä

Rekisteripohjaiset tutkimukset vanhempien iän ja lapsen ADHD:n yhteydestä ovat tiivistettynä **taulukkoon 2**.

Pohjoismaisissa rekisteritutkimuksissa äidin nuori ikä on ollut yhteydessä lapsen ADHD:n riskiin. Tanskalaisessa tutkimuksessa (McGrath et al., 2014) alle 20-vuotiaiden äitien lasten riski oli 2,6-kertainen ja 20–24-vuotiaiden äitienkin 1,6-kertainen 25–29-vuotiaisiin nähden. Lisäksi yli 45-vuotiaiden isien lasten riski oli kohonnut, mutta yli 30-vuotiaiden äitien lasten riski oli matalin. Ruotsalaisessa Malmön alueella toteutetussa tutkimuksessa (Gustafsson & Källén, 2011) äidin ikä oli kääntäen verrannollinen lapsen todennäköisyyteen saada häiriön diagnoosi. Toisessa ruotsalaistutkimuksessa (Chang et al., 2014) äidin alle 20 vuoden ikä oli merkitsevä riskitekijä, kun yhdessä mallissa käytettiin yleisväestöverrokkeja. Tutkimuksen toisessa mallissa verrokkeina olivat ilman diagnoosia olevat sisarukset, jolloin yhteyttä häiriön ja äidin nuoren iän välillä ei ollut enää osoitettavissa. Pohjoismaiden ulkopuolella toteutetuissa asetelmissa kanadalaisessa tutkimuksessa (Galera et al., 2011) äidin alle 21 vuoden ikä oli merkitsevä riskitekijä. Lisäksi Länsi-Australiassa toteutetussa tutkimuksessa (Silva et al., 2014) alle 25-vuotiaiden äitien lapset päätyivät merkitsevästi todennäköisemmin saamaan stimulanttilääkitystä. Erityisen todennäköistä tämä oli alle 20-vuotiaiden äitien lapsilla.

Tutkimustieto vanhempien iän ja lapsen ADHD:n välisestä yhteydestä ei ole ollut kuitenkaan ristiriidatonta. Australialaisessa tutkimuksessa (Sciberras et al., 2011) yhteyttä äidin iän ja vanhempien raportoiman ADHD:n välillä ei ilmennyt. Israelilaisessa aineistossa (Gabis et al., 2010) häiriötä sairastavien lasten isien ikäjakauma ei poikennut yleisväestöverrokeista. Näissä kahdessa tutkimuksessa ei tutkittu molempien vanhempien iän yhteisvaikutusta.

**Taulukko 2:** Vanhempien iän ja lapsilla ilmenevän ADHD:n yhteyttä tarkastelevat kansalliset rekisteritutkimukset

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	Aineisto ja tutkittavien lasten ikä	Vanhempien referenssi-ikä, verrokot, pääte-tapahtuma	Väliin tulevat muuttajat	Tulokset
<b>McGrath et al., 2014</b> <b>Tanska</b>	2 894 688 lapsen kohortti, josta ADHD oli 11 606 lapsella  3–18 vuotta	25–29-vuotiaat vanhemmat  Yleisväestö-verrokot  Diagnoosi	Syntymäaika, sukupuoli ja toisen vanhemman ikä	Äidin 12–19 vuoden ikä yhdistyi 2,3-kertaiseen riskiin (95 % LV 2,1–2,6) ja 20–24 vuoden ikä 1,6-kertaiseen riskiin (95 % LV 1,5–1,7). Isän 12–19 vuoden ikä yhdistyi 1,4-kertaiseen riskiin (95 % LV 1,2–1,7), 20–24 vuoden ikä 1,4-kertaiseen riskiin (95 % LV 1,3–1,5) ja yli 45 vuoden ikä 1,3-kertaiseen riskiin (95 % LV 1,2–1,5).
<b>D'Onofrio et al., 2014</b> <b>Ruotsi</b>	900 337 lapsen kohortti, josta ADHD oli diagnosoitu 2 861 lapsella  Alle 23 vuotta	20–24-vuotiaat isät  Sisarukset  Diagnoosi	Vanhempien kansallisuus, psykiatrinen sairastavuus, koulutus, tulot ja rikollisuus. Tapaus-ten sukupuoli ja aiempien synnytysten määrä.	Isän yli 45 vuoden ikä yhdistyi 13-kertaiseen riskiin (95 % LV 6,9–25,2).
<b>Chang et al., 2014</b> <b>Ruotsi</b>	1 495 543 lapsen kohortti, jossa 30 674 lapsella oli todettu ADHD  3–27-vuotiaita	Yli 20-vuotiaat äidit  Yleisväestö-verrokot ja serkut  Diagnoosi tai lääkitys	Lapsen sukupuoli, aiempien synnytysten määrä, syntymävuosi ja isän ikä.	Äidin alle 20 vuoden ikä yhdistyi 1,8-kertaiseen riskiin (95 % LV 1,7–1,8). Kun verrokkeina olivat serkut, riski oli 1,3-kertainen.
<b>Silva et al., 2014</b> <b>Länsi-Australia</b>	12 991 tapausta ja 30 071 verrokkia  Alle 25-vuotiaita	25–29-vuotiaat äidit  Yleisväestö-verrokot  Diagnoosi	Vain vakioimatotomat tulokset raportoitiin.	Pojilla äidin alle 20 vuoden ikä yhdistyi 1,6-kertaiseen riskiin (95 % LV 1,4–1,8) ja 20–24 vuoden ikä 1,2-kertaiseen (LV1,1–1,3) riskiin. Tyttöillä vastaavat riskit olivat 1,6-kertaiset (95 % LV 1,3–1,9) ja 1,3-kertaiset (95 % LV 1,1–1,4). Lisäksi pojilla äidin 35–39 vuoden ikään liittyi 1,2-kertainen riski (95 % LV 1,1–1,3).

### 2.3.4 Äidin tupakointi raskauden aikana

ADHD:stä kärsivien lasten äitien on vuonna 2014 julkaistun katsauksen perusteella havaittu tupakoivan raskauden aikana enemmän kuin terveiden verrokkien. Raskauden aikana tupakoineiden äitien lapsilla on myös raportoitu merkitsevästi enemmän häiriön ydinoireita. (Tiesler et al., 2014) Katsauksen perusteella äidin raskaudenaikainen tupakointi on yhteydessä myös heikompaan koulumenestykseen ja käyttäytymisen häiriöihin. Äidin tupakoinnin voitaisiin olettaa aiheuttavan ADHD:tä, koska nikotiini on eläinkokeissa aiheuttanut hermosolujen kuolemaa (Smith et al., 2010) ja tupakka-altistuksesta koituu sikiölle hapenpuutetta (Ion et al., 2015).

Tavanomaisen kaksoissokkokokeen järjestäminen ihmisillä äidin raskausajan tupakoinnin ja lapsen terveydentilan välisen syy-yhteyden tarkastelemiseksi ei yksin eettisistä syistä ole mahdollista. Tällaista asetelmaa on kuitenkin tutkimuksissa yritetty jäljitellä. Isobritannialaisessa tutkimuksessa molemmat vanhemmat arvioivat lastensa ADHD-oireiden määrää ja raportoivat tupakka-altistuksensa raskauden aikana. Isien ja äitien tupakointi raskauden aikana korreloi samalla tavalla lapsen ADHD-oireiden kanssa. Merkille pantava havainto oli, että äidin altistuminen passiiviselle tupakoinnille ei ollut yhteydessä vanhempien arvioimiin oireisiin. (Langley et al., 2012)

Pohjoismaissa ja Länsi-Australiassa toteutetuissa laajoissa rekisteritutkimuksissa (**taulukko 3**) on tutkittu tupakka-altistusta riskitekijänä verrattain yhtenäisin asetelmin. Äidin raskaudenaikainen tupakointi on johdonmukaisesti ollut yhteydessä lapsen enimmillään noin kaksinkertaiseen riskiin saada ADHD:n diagnoosi tai tähän kohdennettua lääkitystä, kun on käytetty yleisväestöverrokkeja ja tunnetut sekoittavat tekijät on otettu huomioon.

Jotkin löydökset eri rekisteritutkimuksissa kuitenkin ovat tulkittavissa niin, ettei äidin tupakoinnin ja lapsen tarkkaavaisuushäiriöiden yhteys olisi kausaalinen. Ensiksi tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä ei ole ollut osoitettavissa, kun verrokkeina ovat olleet tutkittavien terveet sisarukset (Obel et al., 2016; Skoglund et al., 2014). Toiseksi tupakointi yksinomaan sisaruksen raskauden aikana kohotti riskiä (Lindblad & Hjern, 2010). Kolmanneksi isän (Gustavsson et al., 2017; Zhu et al., 2014) ja isoäidin (Gustavsson et al., 2017) tupakointi kohottivat myös riskiä. Näiden tulosten perusteella äidin tupakoinnin ja ADHD:n välistä yhteyttä selittäisivät – suorien sikiölle myrkyllisten vaikutusten sijaan – tuntemattomat tekijät.



**Taulukko 3:** ADHD:n ja äidin tupakoinnin yhteyttä tarkastelevat kansalliset rekisteritutkimukset

<b>Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa</b>	<b>Aineisto, tutkittavien ikä ja päätöspahtuma</b>	<b>Altistus</b>	<b>Väliin tulevat muuttajat</b>	<b>Tulokset</b>
<b>Skoglund et al., 2014 Ruotsi</b>	813 030 lasta, joista ADHD oli 19 891 lapsella 3–17 vuotta Joko diagnoosi tai lääkitys (rekisteritieto)	Äidin itsensä raportoima tupakointi raskauden aikana kategorioina: ei tupakoi, tupakoi kohtuullisesti (1–9 savuketta päivässä) ja tupakoi merkittävästi (yli 9 savuketta päivässä)	Lapsen sukupuoli, syntymävuosi, aiempien synnytysten määrä, äidin ikä, äidin koulutus, äidin kotimaa ja se, asuuko isä äidin kanssa	Kohtuullinen tupakointi liittyi 1,6-kertaiseen ja merkittävä tupakointi 2-kertaiseen riskiin, kun käytettiin yleisväestö-verrokkeja. Vastaavaa tilastollisesti merkitsevää yhteyttä ei havaittu, kun verrokkeina olivat tapausten sisarukset. Äidin tupakointiin liittyi 1,3-kertainen riski (95 % LV 1,0–1,5).
<b>Zhu et al., 2014 Tanska</b>	84 803 lapsen kohortti, joista 2,4 prosentilla oli ADHD 9–15 vuotta Joko diagnoosi tai lääkitys (rekisteritieto)	Äidin ja isän itsensä raportoima tupakointi tai nikotiinikorvaus-tuotteiden käyttö raskauden aikana	Lapsen sukupuoli, äidin ikä, äidin alkoholin käyttö raskausaikana, äidin sosio-ekonominen asema, vanhempien psykiatrinen sairastavuus ja aiempien synnytysten määrä	Merkittävästi tupakoivien äitien lapsilla oli 1,9-kertainen riski (95 % LV 1,8–2,0) kaikissa raskauksissa tupakoimattomien äitien lapsiin nähden. Jos oli toisen raskauden aikana tupakoinut muttei polttanut tutkittavan raskauden aikana, riski oli tällöinkin 1,4-kertainen (95 % LV 1,3–1,6).
<b>Lindblad ja Hjern, 2010 Ruotsi</b>	982 856 lasta, joista 6 510 lapsella oli ADHD 6–19 vuotta Lääkitys (rekisteritieto)	Äidin itsensä raportoima tupakointi raskauden aikana kategorioina: ei tupakoi, tupakoi kohtuullisesti (1–9 savuketta päivässä) ja tupakoi merkittävästi (yli 9 savuketta päivässä)	Lapsen ikä, syntymävuosi, asuinpaikka, äidin ikä, aiempien synnytysten määrä, äidin koulutus, yksinhuoltajuus, sosiaalietujen saaminen, vanhempien psykiatriset sairaudet, syntymäpaine suhteessa raskausviikkoihin, Apgar-pisteet	Äidin raskaudenaikaiseen tupakointiin liittyi 1,5-kertainen riski (95 % LV 1,3–1,7), mutta se ei poikennut isän tai isoäidin tupakointiin tai aikaisempaan tupakointiin liittyvästä riskistä. Äidin tupakointi liittyi 2,2-kertaiseen riskiin (95 % LV 2,1–2,3). Tupakalle raskauden aikana altistuneiden lasten sisarusten riski ei poikennut merkittävästi, vaikka nämä eivät olleet altistuneet tupakalle omana sikiöaikanaan.
<b>Gustavson et al., 2017 Norja</b>	104 846 lapsen kohortti, josta 2 035 lapsella oli ADHD 7–14 vuotta Diagnoosi (rekisteritieto)	Äidin ja isän itsensä raportoima tupakointi, äidin tupakointi aiemmissä raskauksissa, äidin raportti isoäidin tupakoinnista	Isän ja äidin ikä, koulutus ja ADHD-oireet, painoindeksi, äidin alkoholin käyttö raskauden aikana, aiempien synnytysten määrä, syntymävuosi ja syntymäpaikka.	Äidin tupakointi liittyi 2,2-kertaiseen riskiin (95 % LV 2,1–2,3). Tupakalle raskauden aikana altistuneiden lasten sisarusten riski ei poikennut merkittävästi, vaikka nämä eivät olleet altistuneet tupakalle omana sikiöaikanaan.
<b>Obel et al., 2016 Tanska</b>	968 665 lasta, joista 17 381 lapsella oli ADHD 3–20 vuotta Joko diagnoosi tai lääkitys (rekisteritieto)	Äidin itsensä raportoima tupakointi raskauden aikana kategorioina: ei tupakoi, tupakoi kohtuullisesti (1–9 savuketta päivässä) ja tupakoi merkittävästi (yli 9 savuketta päivässä).	Lapsen sukupuoli, raskauden kesto, syntymäpaine, syntymävuosi, äidin ikä ja aiempien synnytysten määrä	Äidin tupakointi liittyi 1,9-kertaiseen riskiin (95 % LV 1,5–2,3)
<b>Silva et al., 2014 Länsi-Australia</b>	12 991 lasta, joilla oli ADHD, ja 30 071 verrokkaa Joko diagnoosi tai lääkitys (rekisteritieto)	Äidin itsensä raportoima tupakointi raskauden aikana	Äidin ikä, Apgar-pisteet, syntymävuosi ja sosio-ekonominen asema	

### 2.3.5 Vanhempien psykiatriset häiriöt

ADHD:tä sairastavien lasten vanhemmilla ilmenee erilaisia psykiatrisia häiriöitä muuta väestöä enemmän. Otoskooltaan rajallisissa haastattelututkimuksissa on havaittu, että ADHD:tä potevien lasten vanhemmilla on enemmän masennusta (Segenreich et al., 2015; Margari et al., 2013), ahdistusta (Segenreich et al., 2015; Margari et al., 2013), alkoholiongelmia (Margari et al., 2013) ja persoonallisuushäiriötä (Margari et al., 2013). Samansuuntaiset löydökset käsittävät myös vakavat mielisairaudet: häiriötä sairastavien vanhemmilla ilmenee enemmän skitsofreniaa ja kaksisuuntaista mielialahäiriötä (Sanchez-Gistau et al., 2015). Vanhempien psykiatrisen sairastavuuden ja lasten psykiatristen sekä kehityksellisten häiriöiden yhteyden arvioimisessa haastattelututkimuksiin liittyy kuitenkin luotettavuusongelmia. Mielen-terveysongelmien stigman vuoksi sairauden oireita saatetaan jättää tutkimuksissa raportoimatta. Lisäksi verrattain harvinaisten sairauksien yhteyksien osoittaminen edellyttää suuria aineistoja. Tämän vuoksi väestöpohjaiset rekisteriaineistot ovat osoittautuneet tähän tarkoitukseen sopiviksi.

Väestöpohjaiset rekisteritutkimukset ovat tiivistettyinä **taulukkoon 4**. Ruotsalaisissa tutkimuksissa on osoitettu, että ADHD:tä sairastavien lasten vanhemmilla on useammin vakavia, todellisuudentajuakin horjuttavia mielisairauksia. Näissä aineistoissa vanhemmilla on diagnosoitu skitsofrenia tai kaksisuuntainen mielialahäiriö 1,5–2,5 kertaa todennäköisemmin kuin verrokeiden vanhemmilla (McCoy et al., 2014; Larsson et al., 2013; Lindblad et al., 2011).

Häiriötä potevien lasten vanhemmilla oli myös Ruotsissa tehdyissä tutkimuksissa kahdesta neljään kertaa todennäköisemmin diagnosoitu päihdehäiriö (Lindblad et al., 2011; Skoglund et al., 2015). Yhdysvaltalaisessa aineistossa äidin ADHD oli yhteydessä lapsen viisinkertaiseen todennäköisyyteen saada sama diagnoosi (Musser et al., 2014).

Aiemmat rekisteritutkimukset ovat keskittyneet pääosin vanhempien yksittäisiin häiriöihin ja huomioon otetut väliin tulevat muuttujat vaihtelevat näissä oleellisesti. Tämän vuoksi tulosten vertailu keskenään ei ole yksinkertaista. Pääosa tutkimuksista (Skoglund et al., 2015; McCoy et al., 2014; Larsson et al., 2013; Lindblad et al., 2011) hyödynsi Ruotsin kansallisia rekistereitä, joten paikallisiin hoitokäytäntöihin ja -järjestelmiin liittyvät tekijät saattavat vaikuttaa tuloksiin. Siksi näiden tulosten yleistämisessä on noudatettava varovaisuutta.

**Taulukko 4:** ADHD:n ja vanhempien psykiatrisen sairastavuuden yhteyttä tarkastelevat kansalliset rekisteritutkimukset.

Kirjoittaja, julkaisuvuosi, maa	Aineisto ja tutkittavien ikä	Vanhemmilla tutkittava häiriö ja lapsilla tutkittava pääte-tapahtuma	Väliin tulevat muuttajat	Tulokset
<b>Musser et al., 2014</b>	35 073 lasta, joista 820 lapsella oli ADHD	Äidin autismi tai ADHD	Äidin ikä, raskau- den kesto, lapsen sukupuoli ja etni- nen tausta	Äidillä diagno- soitu ADHD oli yhteydessä lap- sen 5,0-kertai- seen riskiin (95 % LV 3,7–6,8).
<b>Yhdysvallat</b>	6–12 vuotta	Diagnoosi		
<b>Larsson et al., 2013</b>	61 187 ADHD- diagnoosin saa- nutta henkilöä, joille oli osoitettu 10 sukupuolen ja syntymävuoden perusteella kal- taistettua verrok- kia	Molempien van- hempien skitso- frenia tai kaksi- suuntainen mie- lialahäiriö  Joko diagnoosi tai lääkitys	-	Kaksisuuntai- seen mielialahäi- riöön liittyi 1,8- kertainen riski (95 % LV 1,7–2,0) ja skitsofreniaan 2,2-kertainen riski (95 % LV 2,0– 2,5).
<b>Ruotsi</b>	3–65 vuotta			
<b>Skoglund et al., 2015</b>	62 015 ADHD- diagnoosin saa- nutta henkilöä, joilla oli 10 kal- taistettua verrok- kia (ikä ja suku- puoli)	Molempien van- hempien päihde- häiriö  Joko diagnoosi tai lääkitys	Vanhempien kou- lutus	Päihdehäiriöön liittyi 2,2-kertai- nen riski (95 % LV 2,2–2,3).
<b>Ruotsi</b>	3–65 vuotta			
<b>Lindblad et al., 2011</b>	1,1 miljoonan ko- hortti, jossa ADHD oli 7 960 lapsella.	Äidin ja isän psy- koosi, mielialahäi- riö, alkoholihäiriö, päihdehäiriö	Lapsen syntymä- vuosi	Mihin tahansa psykiatriseen sai- rauteen liittyi 2,6– 2,9-kertainen riski. Psykoosiin 2,0–2,6-kertai- nen, mielialahäiri- öön 2,2–2,4-ker- tainen, alkoholi- häiriöön 2,4–3,0- kertainen ja päih- dehäiriöön 3,7– 4,6-kertainen riski.
<b>Ruotsi</b>	6–19 vuotta	Diagnoosi		
<b>McCoy et al., 2014</b>	870 017 lapsen kohortti, joista ADHD oli 15 254 lapsella.	Vakava mielisai- raus (skitsofrenia tai kaksisuuntai- nen mielialahäi- riö)	Raskauden kesto, syntymäpaino, aiemmat synny- tykset, vanhem- pien syntymämaa, siviilisääty, ikä, ri- kollisuus, tulot ja koulutus	Äidin häiriö yhdis- tyi 1,6-kertaiseen riskiin (95 % LV 1,4–1,7) ja isän häiriö 1,4-kertai- seen riskiin (95 % LV 1,2–1,5).
<b>Ruotsi</b>	Alle 18 vuotta	Diagnoosi		

### 3 Tutkimuksen tavoitteet ja hypoteesit

Tutkimuksen yleisenä tavoitteena oli verrata suomalaisessa erikoissairaanhoidossa ADHD:n diagnoosin saaneiden lasten altistumista erilaisille riskitekijöille terveisiin verrokkeihin nähden. Seikkaperäisemmin ilmaistuna tutkimuksen päämäärä oli tutkia seuraavia asioita:

#### **Ensimmäinen päämäärä: arvioimme, ovatko rekisteridiagnoosit luotettavia**

Hypoteesi: Rekisteritieto asetetuista ADHD-diagnooseista on luotettavaa, koska myös muiden psykiatristen häiriöiden osalta on ollut näin (Sund, 2012). Rekisterissä on yksinomaan julkisessa erikoissairaanhoidossa asetettuja diagnooseja, joten lasten oireiden vääränlaisen tulkinnan voidaan olettaa aiheuttaneen vain vähän virheellisten diagnoosien kirjautumisia.

#### **Toinen päämäärä: määritämme, millaisessa sosioekonomisessa asemassa ADHD:tä potevien lasten perheet ovat**

Hypoteesi: Otaksuttavasti häiriötä potevien suomalaisten lasten perheiden sosioekonominen asema on verrokkien perheitä matalampi. Brittiläisillä (Russel et al., 2015), ruotsalaisilla (Hjern et al., 2010) ja norjalaisilla (Bøe et al., 2012) aineistoilla tehtyjen tutkimusten tulokset osoittavat yhdenmukaisesti tähän suuntaan. Taloudellisten puskureiden puuttuminen saattaa vaikuttaa perheeseen niin, että lapsen psykiatriset oireet korostuvat tai käyvät ilmeisimmiksi.

#### **Kolmas päämäärä: määritämme ADHD:n kumulatiivisen insidenssin tytöillä ja pojilla eri ikäryhmissä**

Hypoteesi: Oletettavasti ADHD:n kumulatiivinen insidenssi tytöillä ja pojilla kasvaa oleellisesti noin seitsemän ikävuoden jälkeen, kun lapset aloittavat peruskoulun ja häiriön aiheuttamat vaikeudet käyvät paremmin ilmi. Yleisesti oireissa tytöillä korostuvat keskittymisvaikeudet ja pojilla ylivilkas käytös (Yoshimasu et al., 2012;

Gershon et al., 2002). Ylivilkkkaus on kouluympäristössä keskittymisen ylläpidon vaikeuksia helpommin havaittavissa, joten oletimme pojilla diagnosoitavan häiriötä kouluikässä tyttöihin nähden enemmän.

**Neljäs päämäärä: selvitämme, missä määrin erilaisia psykiatrisia ja neurokehityksellisiä rinnakkaishäiriöitä ADHD:tä potevilla lapsilla diagnosoidaan**

Hypoteesi: Oletimme enemmistöllä lapsista olevan myös jokin rinnakkainen häiriö, koska yhdysvaltalaisista häiriötä potevista lapsista vähemmistöllä ADHD ilmenee niin sanotussa puhtaassa muodossa (Larson et al., 2011). Eniten odotimme diagnosoidun lapsuusiässä ilmaantuvia häiriöitä, kuten käytöshäiriötä ja oppimishäiriöitä, koska näitä on toisissa maissa havaittu ADHD:tä potevilla paljon (DuPaul et al., 2013; van Steensel et al., 2013; Larson et al., 2011).

**Viides päämäärä: selvitämme, vaikuttiko syntymäkuukausi suomalaisten lasten todennäköisyyteen saada ADHD:n diagnoosi**

Hypoteesi: Oletimme diagnoosin saaneiden lasten syntyneen useammin kalenterivuoden viimeisinä kuukausina kuin muina kuukausina. Suomen kaltaisissa vauraissa länsimaissa (Whitely et al., 2017; Hoshen et al., 2016; Halldner et al., 2014; Morrow et al., 2012) ADHD:tä todetaan luokan nuorimmilla, siis kalenterivuoden lopulla syntyneillä.

**Kuudes päämäärä: selvitämme, onko vanhemman erityisen nuori tai varttunut ikä lapsen syntymän aikaan yhteydessä tämän ADHD:n todennäköisyyteen**

Hypoteesi: Äidin ja isän erityisen nuoren iän oletimme olevan riskitekijä, koska aiemmissa tutkimuksissa alle 20-vuotiaiden äitien lapsilla riski on noin kaksinkertainen tätä varttuneempien äitien lapsiin verrattuna. (Chang et al., 2014; McGrath et al., 2014; Silva et al., 2014). Aiempien tutkimustulosten perusteella (D'Onofrio et al., 2014; Silva et al., 2014) oletimme riskin kohoavan, jos vanhempi on yli 40-vuotias.

**Seitsemäs päämäärä: selvitämme, onko äidin raskauden aikaisella tupakoinnilla ja lapsen ADHD:llä yhteys, ja erityisesti, lisääkö tupakointi rinnakkaishäiriöiden esiintymistä**

Hypoteesi: ADHD:tä potevien lasten äitien oletimme tupakoineen raskausaikana enemmän kuin terveiden verrokkien ja tupakoinnin olevan sekoittavat tekijät huomiioon otettaessa merkitsevä riskitekijä. Vastaavissa asetelmissä Pohjoismaissa on

saatu tämän suuntaisia tuloksia (Skoglund et al., 2014; Zhu et al., 2014; Lindblad & Hjern, 2010). Tupakoinnin oletimme häiritsevän sikiön keskushermoston kehitystä ja tämän ilmenevän myös lisääntyneenä riskinä ADHD:n rinnakkaishäiriöille.

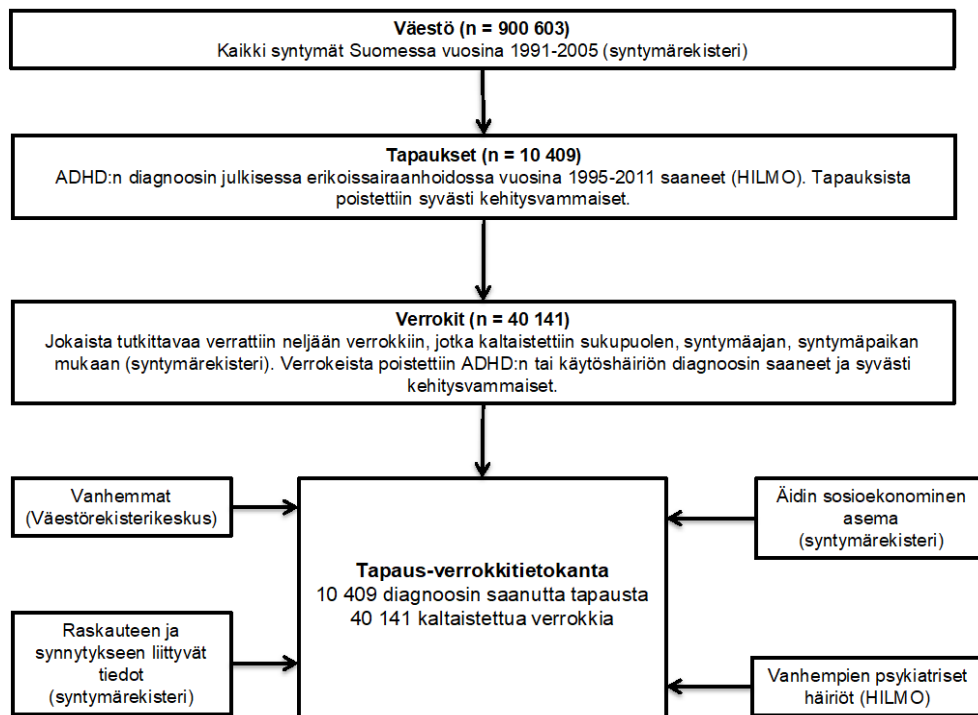
**Kahdeksas päämäärä: selvitämme, missä määrin vanhempien erilaiset psykiatriset häiriöt ovat yhteydessä lapsen todennäköisyyteen saada ADHD:n diagnoosi**

Hypoteesi: ADHD:tä potevien lasten vanhemmilla oletimme olevan enemmän psykiatrisia häiriöitä kuin verrokkien vanhemmilla. Ruotsalaisissa tutkimuksissa erilaisia tutkittuja häiriöitä on todettu esiintyvän ADHD:tä potevien vanhemmilla noin kaksinkertaisesti verrokkien vanhempiin nähden (Skoglund et al., 2015; McCoy et al., 2014; Larsson et al., 2013; Lindblad et al., 2011). Äideillä otaksuimme häiriöitä todetun isiä enemmän, koska psykiatrinen oirehdinta raskausaikana saattaa vaikuttaa sikiöön.

## 4 Aineisto ja menetelmät

### 4.1 Tutkimusasetelma

Tutkimuksessa oli käytössä kaksi eri asetelmaa. Kumulatiivista insidenssiä ja syntymäkuukauden vaikutusta diagnoosin asettamisen todennäköisyyteen tutkittiin kohorttiasetelmassa. Kumulatiivista insidenssiä tutkittaessa kohorttiin kuuluivat vuosina 1991–2005 Suomessa syntyneet lapset ja vastaavasti syntymäkuukauden vaikutusta tutkittaessa vain 1991–2004 syntyneet lapset. Syntymäkuukautta tutkittaessa tarkastelu haluttiin rajata vähintään kouluikäisiin. Muita riskitekijöitä tarkasteltaessa asetelma edusti kohortti- ja tapaus-verrokkitutkimuksen eräänlaista yhdistelmää, pesäytettyä tapaus-verrokkiasetelmaa. Asetelman lähtökohtana oli syntymäkohortti vuosilta 1991–2005, josta kaikki rajattuna ajanjaksona ADHD-diagnoosin saaneet lapset valittiin tapauksiksi ja poimittiin kullekin kaltaistetut verrokkit. Tutkittavien henkilötunnuksilla seulottiin valtakunnallisista rekistereistä tietoa raskausajasta ja vanhemmista. Tämä asetelma ja rekistereiden hyödyntämistavat ovat tiivistettyinä **kuvaan 1**.



**Kuva 1:** Tutkimusasetelma tiivistettynä vuokaavioon.

## 4.2 Tapausten määrittely

Tutkimuspopulaatio koostuu kaikista Suomessa ajalla 1.1.1991–31.12.2005 syntyneistä 900 603 lapsesta. Tapauksiksi valikoitui 10 409 lasta, joille oli hoitoilmoitusrekisterin (HILMO) perusteella asetettu ADHD:n diagnoosi 31.12.2011 mennessä. Tutkittavissa ei ole lapsia, joille häiriön diagnoosi oli asetettu ainoastaan ennen kahden vuoden ikää tai jotka oli diagnosoitu vaikeasti tai syvästi kehitysvammaisiksi. Tapaukset tunnistettiin HILMOsta ICD-koodien avulla (314.X ICD-9, F90.X ICD-10). Suomessa tautiluokitus ICD-9 oli käytössä 31.12.1995 saakka, jonka jälkeen käytössä on ollut ICD-10. Tutkittavista jokainen oli saanut ICD-10:n mukaisen diagnoosin, ja enemmistö näistä oli poikia (84 %).

## 4.3 Verrokkien määrittely

Kutakin tutkittavaa verrattiin neljään yksilöllisesti sukupuolen, syntymäpaikkakunnan ja -ajan (+/- 30 vuorokautta) mukaan kaltaistettuun verrokkiin. Verrokkit asuivat Suomessa ja olivat elossa tutkittavan diagnoosin asettamisen hetkellä. Jos samassa kunnassa ei ollut syntynyt ehdot täyttävää verrokkiä, verrokkiksi pyrittiin kaltaistamaan ensisijaisesti samassa sairaalassa ja toissijaisesti samassa sairaanhoitopiirissä



syntynyt. Aineistosta poistettiin verrokkit, joille oli HILMO-tietojen perusteella diagnosoitu ADHD, käytöshäiriö ja vakava tai syvä kehitysvammaisuus.

## 4.4 Tutkimuksessa käytetyt rekisterit

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) on sosiaali- ja terveysministeriön alaisuudessa toimiva tutkimus- ja kehittämislaitos. Muiden tehtäviensä ohella THL ylläpitää kansallisia rekistereitä, kuten tässä tutkimuksessa käytettyjä syntymärekisteriä ja hoitoilmoitusrekisteriä (HILMO).

HILMO on perustettu vuonna 1967 nimellä poistoilmoitusrekisteri. Siihen on vuodesta 1969 alkaen kirjattu tietoa henkilötunnusten perusteella suomalaisista terveyspalveluiden käyttäjistä ja tuottajista. Rekisteriin on tehty ilmoitus kaikista vuodeosastohoitojaksoista kussakin suomalaisessa sairaalassa ja terveyskeskuksessa. Polikliinisistä käynneistä on vastaava hoitoilmoitus tehty erikoissairaanhoidossa vuodesta 1998 ja perusterveydenhuollossa vuodesta 2011 alkaen. Rekisteriin kirjataan tietoja diagnooseista ICD-järjestelmän mukaisesti. Näissä tutkimuksissa rekisterin tietoja hyödynnettiin yhtäältä tunnistettaessa tutkittavat ja toisaalta tunnistettaessa sekä tutkittavien, verrokkien että heidän vanhempiensa psykiatristen häiriöiden diagnoosit sekä niiden asettamisen ajankohdat.

Syntymärekisteri on perustettu vuonna 1987. Siihen on kirjattu synnytysten yhteydessä a) äidin henkilötietoja, kuten henkilötunnus ja ammatti; b) aiemmat raskaudet ja synnytykset; c) kuluvan raskauden seurantatietoja; d) yksityiskohtia itse synnytyksestä, kuten sen kesto, synnytystapa ja synnytyspaikka; e) syntyneen lapsen tietoja, kuten henkilötunnus, syntymäpaino, Apgar-pisteet sekä muita seurantatietoja aina seitsemän vuorokauden ikään saakka. Näissä tutkimuksissa rekisteritietoja hyödynnettiin tutkittavien äitien ja kaltaistettujen verrokkien tunnistamiseen sekä tilastollisia analyysejä varten altisteiden ja sekoittavien tekijöiden muodostamiseen (kuten äidin ikä synnytyksessä ja raskauden aikainen tupakointi).

Vuonna 1969 perustettu Väestörekisterikeskus ylläpitää maistraattien kanssa yhteistyössä väestötietojärjestelmää. Siihen on muun muassa kirjattu kunkin Suomen kansalaisen ja maassa oleskelevan ulkomaalaisen henkilötunnus, osoite, kansalaisuus, äidinkieli, perhesuhteet ja mahdollinen kuolema. Näitä tietoja käytettiin vanhempien tunnistamiseen ja kuvailevien tietojen kartoittamiseen.

## 4.5 Rekisteritietojen yhdistäminen

Lastenpsykiatrian tutkimuskeskuksessa yhdistettiin edellä esitellyistä rekistereistä poimitut tiedot kullekin yksilöllisen henkilötunnuksen avulla. Tämän jälkeen aineisto anonymisoitiin, eikä tutkijoilla ollut pääsyä henkilötietoihin.

## 4.6 Rekisteridiagnoosien validointi

HILMOn tarkkuutta tutkittiin haastatteleamalla Varsinais-Suomen ja Satakunnan sairaanhoitopiirissä ADHD-diagnoosin saaneiden lasten vanhempia puhelimitse. Vanhempien yhteystiedot oli poimittava potilasrekisteristä manuaalisesti, joten Lastenpsykiatrian tutkimuskeskusta lähinnä olevat sairaanhoitopiirit valikoituivat tutkimukseen. Valitut sairaanhoitopiirit olivat riittävän erilaisia, jotta niitä voitiin pitää koko maata edustavina – Varsinais-Suomessa tuotetaan yliopistosairaalatason ja Satakunnassa keskussairaalatason palveluita. Yhteensä tutkimukseen valikoitui sata lasta, joille oli kuluvan vuoden aikana asetettu diagnoosi. Näiden vanhemmista 69 tavoitettiin, ja he suostuivat osallistumaan haastatteluun.

Joulukuun 2012 ja joulukuun 2013 välillä vanhempien kanssa käytiin läpi Development and Well-Being Assessment (DAWBA) -haastattelurungon nimenomaisesti vanhemmille suunnattu ADHD-osio. DAWBA-kokonaisuuteen kuuluu eri häiriöryhmittäin strukturoituja haastatteluosioita lapsille, vanhemmille ja opettajille. Sitä voidaan hyödyntää niin ICD-10:n kuin DSM-IV:n mukaisten diagnoosien asettamisessa. Vanhemmille teetettävässä haastattelussa pyydetään arvioimaan kahdeksantoista eri ADHD:hen liittyvän oireen vaikeutta kolmiportaisella asteikolla edeltävän puolen vuoden aikana. Lisäksi pyydetään esittämään arvio oireiden aiheuttamista haitoista eri yhteyksissä neliportaisella asteikolla.

Vanhempia haastatelleet olivat Suomessa laillistettuja lääkäreitä. Näiden haastatteluiden perusteella arvioitiin, oliko lapsilla diagnosoitavissa DSM-IV:n mukainen ADHD. Tätä arviointia ohjasi ja valvoi lastenpsykiatrian professori.

## 4.7 Muuttujakuvaukset

### 4.7.1 Sukupuoli

Tutkittavien sukupuoli määriteltiin henkilötunnuksen perusteella joko mieheksi tai naiseksi, joihin viitataan myös poikina ja tyttöinä. Muita sukupuolia ei määritely.

### 4.7.2 Perheen sosioekonominen asema

Tutkittavien perheen sosioekonominen asema määriteltiin syntymärekisterissä ilmoitetun äidin ammatin tai koulutuksen perusteella. Sosioekonomiseksi asemaksi määriteltiin ylempi toimihenkilö, alempi toimihenkilö, työntekijä tai muu tai tiedon puuttuessa tämä määriteltiin tuntemattomaksi. Kategoriat perustuivat Tilastokeskuksen luomiin määritelmiin vuodelta 1989 (Tilastokeskus, 1989).

### 4.7.3 Psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkaishäiriöt

HILMOsta poimittiin kullekin tutkittavalle 1.1.1996 ja 31.12.2011 välisenä aikana asetetut ICD-10:n mukaiset psykiatriset ja neurokehitykselliset diagnoosit (F00–F99). Diagnoosit jaettiin seuraaviin häiriöryhmiin: päihdehäiriöt (F10–F19), psykoosisairaudet (F20–F29), kaksisuuntainen mielialahäiriö (F30–F31), masennus (F32–F39), ahdistushäiriöt (F40–F42, F93), sopeutumishäiriöt (F43), syömishäiriöt (F50), älyllinen kehitysvammaisuus (F50), oppimis- ja kehityshäiriöt (F80–F83), autismi (F84) ja nykimishäiriöt (F95). Käytöshäiriöiden (F91, F92) ryhmään määritettiin myös diagnoosin F90.1 saaneet, sillä ICD-10:n määritelmän mukaisesti diagnoosin F90.1 asettaminen edellyttää sekä ADHD:n että käytöshäiriön kriteerien täyttymistä.

### 4.7.4 Syntymäkuukausi

Syntymäkuukausi saatiin selville tutkittavien henkilötunnuksesta. Syntymäkuukauden vaikutusta arvioitaessa tarkasteltiin vain seitsemän ikävuoden jälkeen diagnoisoituja lapsia, minkä vuoksi 31.12.2004 jälkeen syntyneet rajattiin pois. Kussakin kuussa syntyneiden kaikkien suomalaisten lasten määrä selvitettiin Väestötietokeskuksesta ja tämän perusteella oli mahdollista laskea ilmaantuvuus ja ilmaantuvuussuhteet. Tutkittavat jaettiin myös ryhmiin erillistä tarkastelua varten sen perusteella, oliko näille asetettu käytös- tai oppimishäiriön diagnoosi.

### 4.7.5 Vanhempien ikä

Tieto vanhempien iästä lapsen syntymän hetkellä saatiin selville Väestötietokeskuksesta. Isät asetettiin analyysia varten ikänsä perusteella kahdeksaan kategoriaan: alle 20-vuotiaat, 20–24-vuotiaat, 25–29-vuotiaat, 30–34-vuotiaat, 35–39-vuotiaat, 40–44-vuotiaat, 45–49-vuotiaat ja yli 50-vuotiaat. Äidit vastaavasti jaettiin kuuteen kategoriaan: alle 20-vuotiaat, 20–24-vuotiaat, 25–29-vuotiaat, 30–34-vuotiaat, 35–39-vuotiaat ja yli 40-vuotiaat. Vanhempien iän yhteisvaikutuksen tarkastelemiseksi isät ja äidit jaettiin vain kahteen ryhmään: alle 20-vuotiaisiin ja tätä vanhempiin.

### 4.7.6 Äidin raskaudenaikainen tupakointi

Syntymärekisteristä saatiin tieto äidin raskaudenaikaisesta tupakoinnista. Kaikkiaan 10 132 tapaukselle ja 38 811 verrokille tieto oli tallennettu. Tupakoinnista oli kysytty äitiysneuvolakäyntien yhteydessä raskauden aikana. Sairauskertomuksessa äiti oli määritelty kertomansa perusteella tupakoimattomaksi, vain ensimmäisellä kolmanneksella tupakoineeksi tai ensimmäisen kolmanneksen jälkeen tupakoineeksi.

### 4.7.7 Vanhempien psykiatriset häiriöt

Vanhempien ICD-8-, 9- ja 10-järjestelmien mukaiset psykiatriset häiriödiagnoosit saatiin HILMO-rekisteristä ja jaettiin lapsuus- ja aikuisiän häiriöiden ryhmiin. Diagnoosit ovat yksityiskohtaisesti esitettyinä **liitteessä 3**. Ainakin toinen vanhemmista oli tiedossa yhteensä 10 409 tapaukselle ja 39 124 verrokille. Aikuisiän häiriöryhmiä oli seitsemän: skitsofrenia ja skitsoaffektiivinen häiriö, muut psykoosit, kaksisuuntainen mielialahäiriö, masennus, ahdistushäiriöt, persoonallisuushäiriöt ja päihdehäiriöt. Skitsofrenia ja skitsoaffektiivinen häiriö arvioitiin siinä määrin vaikeiksi ja oirekuvaa määrittäviksi, ettei tämän ryhmän diagnoosin saaneita määritelty kuuluvan enää toisiin aikuisiän häiriöryhmiin. Muuten erilaisia diagnooseja saanut vanhempi saattoi olla useassa ryhmässä. Lapsuusiän häiriöryhmiä oli viisi: ADHD, autismi, käytöshäiriöt, oppimis- ja kehityshäiriöt sekä älyllinen kehitysvammaisuus.

Lisäksi tarkasteltiin erikseen ennen ja jälkeen lapsen syntymän asetettujen diagnoosien yhteyttä lapsen ADHD:n kanssa. Lapsuusiän häiriöt ovat loogisesti ilmaantuneet vanhemmille ennen näiden omien lasten syntymää, joten ne rajattiin tarkastelun ulkopuolelle.

## 4.8 Tutkimuksen eettisyys

Tutkittaville ei koitunut rekisteritutkimuksessa minkäänlaista haittaa. Diagnoosien validoinnissa haastateltujen vanhempien osallistuminen oli vapaaehtoista, ja niin lapsia kuin vanhempia oli ennakkoon tiedotettu tutkimuksesta ja sen tulosten soveltamistarkoituksesta. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin eettinen lautakunta oli antanut tutkimukselle puoltavan lausunnon.

## 4.9 Tilastolliset menetelmät

Tapaukset jaettiin vuosina 1991–1993, 1994–1996, 1997–1999, 2000–2002 ja 2003–2005 syntyneisiin. Kussakin kategoriassa tytöille ja pojille laskettiin kumulatiivinen ilmaantuvuus 5, 10, 15 ja 21 vuoden iässä niin, että osoittajana oli diagnoosin tuossa iässä saaneiden lasten määrä ja nimittäjänä oli noina vuosina Tilastokeskuksen perusteella elävinä Suomessa syntyneiden määrä. Vuosina 1994–1996 syntyneiden tyttöjen ja poikien kumulatiivisessa ilmaantuvuudessa ikävuosien 5 ja 15 välillä tapahtuneen suhteen muutosta arvioitiin Pearsonin khiin neliötestillä.

Tutkimuksessa altisteen ja häiriön välistä yhteyttä tarkasteltiin ehdollisella logistisella regressioanalyysillä. Yhteyttä arvioitiin ensiksi vakioimattomilla kerroinsuhteilla ja 95 prosentin luottamusvälillä. Tämän jälkeen analyysissä yhteys vakioitiin väliin tulevilla tekijöillä. Analyyseissä tulosta pidettiin tilastollisesti merkitsevänä, jos kaksisuuntainen p-arvo oli pienempi kuin 0,05.

Mahdollisten väliin tulevien muuttujien malliin sisällyttämisen tarpeellisuutta arvioitiin tilastollisella testauksella. Väliin tulevan muuttujan sisällyttämiselle malliin oli kaksi ehtoa. Ensiksi, väliin tulevan muuttujan ja häiriön tuottaman logistisen regression Pearsonin khiin neliötestauksen p-arvo oli oltava pienempi kuin 0.1. Toiseksi, verrokeilla väliin tulevan muuttujan ja altisteen oli samassa testauksessa tuotettava myös pienempi arvo kuin 0.1.

Syntymäkuukauden yhteys diagnoosin saamisen todennäköisyyteen laskettiin häiriön kumulatiivisena insidenssinä tytöillä ja pojilla jokaisessa syntymäkuussa. Aineisto jaettiin vuosina 1998–2003 ja 2004–2011 diagnoosin saaneisiin sekä edelleen 7–9-vuotiaina ja yli 10-vuotiaina diagnoosin saaneisiin. Vertaamalla kunkin kuun insidenssiä tammikuun insidenssiin laskettiin ilmaantuvuussuhde (incidence rate ratio) 95 prosentin luottamusvälillä Poissonin regressiolla mallintaen.

Häiriön ja erilaisten tupakointialtistusten eroja sekä tupakointialtistuksen ja eri rinnakkaishäiriöiden yhteyksien eroja tutkittiin tarkemmin interaktioilla. Näin meneteltiin myös verrattaessa isille asetettuja diagnooseja äideille asetettuihin diagnooseihin sekä ennen syntymää asetettuja diagnooseja syntymän jälkeen asetettuihin.

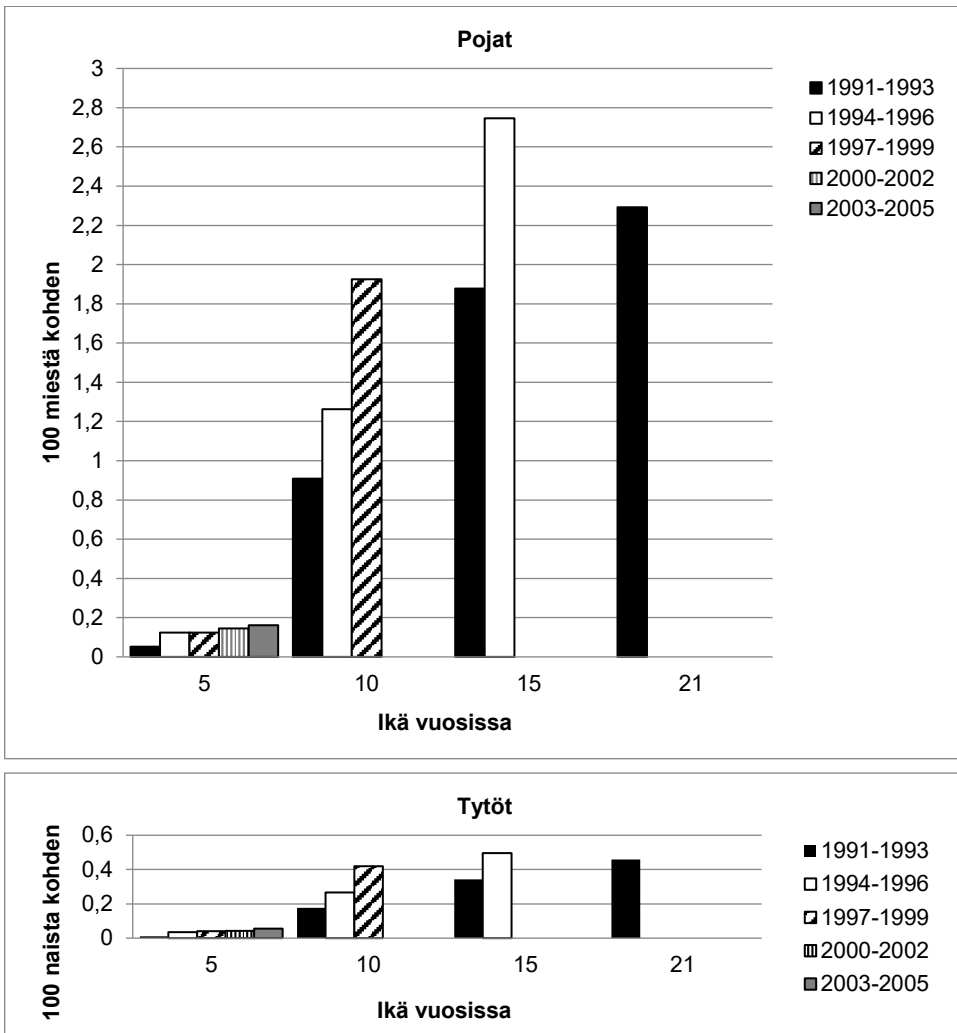
## 5 Tulokset

### 5.1 Rekisteridiagnoosien validointi

Validointia varten haastatellun 69 vanhemman lapsesta 61:n (88 %) oireiden ilmeneminen vastasi DSM-IV:n diagnostisia kriteereitä ADHD:lle. Tutkituista 66 (95 %) lapsella oli kriteerien edellyttämä määrä erilaisia oireita, ja haastatelluista vanhemmista 66 (95 %) arvioi nämä häiritseviksi. Yhteensä 68 (99 %) lapsen opettaja oli kertonut vanhemmille havainneensa näitä oireita, ja 64 (93 %) lapsen oireet olivat alkaneet ennen seitsemän vuoden ikää.

### 5.2 Kumulatiivinen ilmaantuvuus sukupuolittain

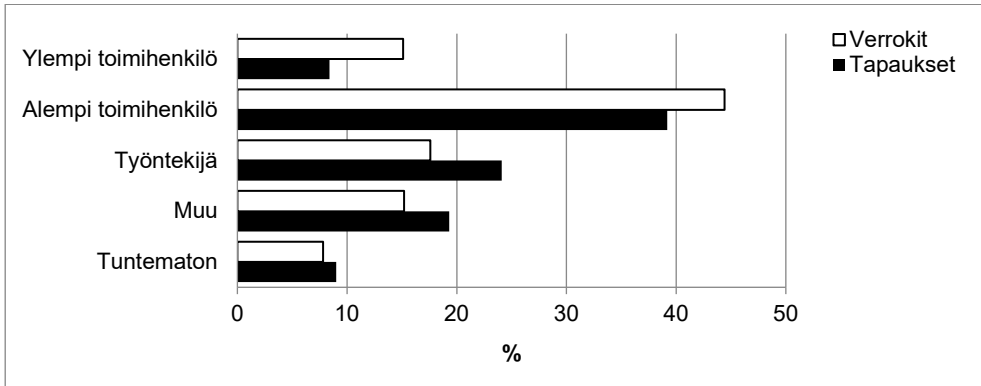
Häiriön kumulatiivinen ilmaantuvuus eri syntymäkohorteissa tytöillä ja pojilla on havainnollistettu **kuvassa 2**. Kehityssuunta viittaa häiriön diagnoosin lisääntyneen nuorimmissa syntymäkohorteissa. Vuosina 1991–93 syntyneiden kumulatiivinen ilmaantuvuus 21 vuoden iässä oli 2,3 prosenttia (LV 95 % 2,2–2,4 %). Tässä vanhimmassa kohortissa diagnosoitujen poikien määrän suhde tyttöihin oli koko seuranta-ajan 5,0–5,5-kertainen. Vuosina 1994–96 ja 1997–99 syntyneissä kohorteissa poikien määrä oli tyttöihin nähden ennen viiden vuoden ikää 3,5-kertainen, mutta kohosi 5,5-kertaiseksi 15 vuoden iässä. Poikien määrän suhteellinen lisääntyminen ikävuosien viisi ja 15 välillä oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,001$ ).



**Kuva 2:** Hoitoilmoitusrekisterin perusteella ADHD:n diagnoosin kumulatiivinen incidenssi tutkittavilla viidessä syntymäkohortissa 5, 10, 15 ja 21 vuoden iässä.

### 5.3 Perheen sosioekonominen asema

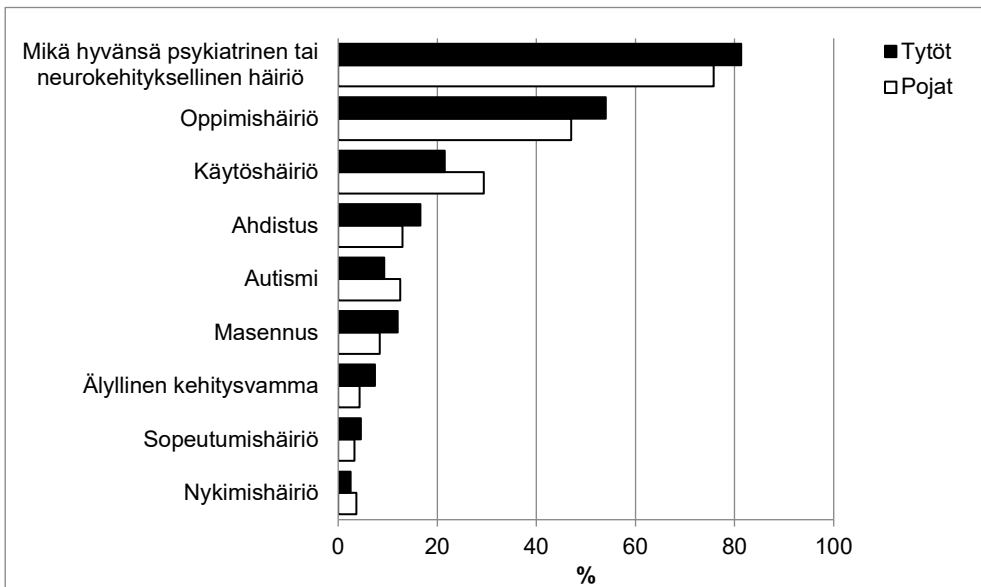
Verrokkeihin nähden tutkittavien äidit olivat tilastollisesti merkitsevästi ( $p < 0,001$ ) aliedustettuina tilastollisen analyysin vertailuluokassa ylemmissä toimihenkilöissä (**kuva 3**). Äidin asema alempana toimihenkilönä yhdistyi 1,6-kertaiseen (LV 95 % 1,5–1,8) lapsen riskiin saada ADHD:n diagnoosi. Vastaavasti sosioekonominen asema työntekijänä yhdistyi 2,5-kertaiseen riskiin (LV 95 % 2,3–2,8). Äidin sosioekonomisen aseman ollessa muu tai tuntematon riski oli 2,2–2,3-kertainen.



**Kuva 3:** Tutkittavien äitien sosioekonomisen aseman jakauma.

## 5.4 Psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkais-häiriöt

Tutkittavista 76,7 prosentille oli diagnosoitu myös jokin toinen psykiatrinen häiriö. Yleisimpiä häiriöitä tapauksilla olivat oppimishäiriöt (F80–F83, 48,1 %), käytöshäiriöt (F91–F92 tai viimeisenä hyperkineettisenä diagnoosina F90.1, 28,1 %), autismikirjon häiriö (F84, 12,0 %) ja masennus (F32–F39, 8,9 %). **Kuvassa 4** havainnollistetaan, kuinka käytöshäiriöt ja autismikirjon häiriöt olivat merkittävästi yleisempiä pojilla siinä missä masennus, oppimishäiriöt ja ahdistus taas tytöillä.



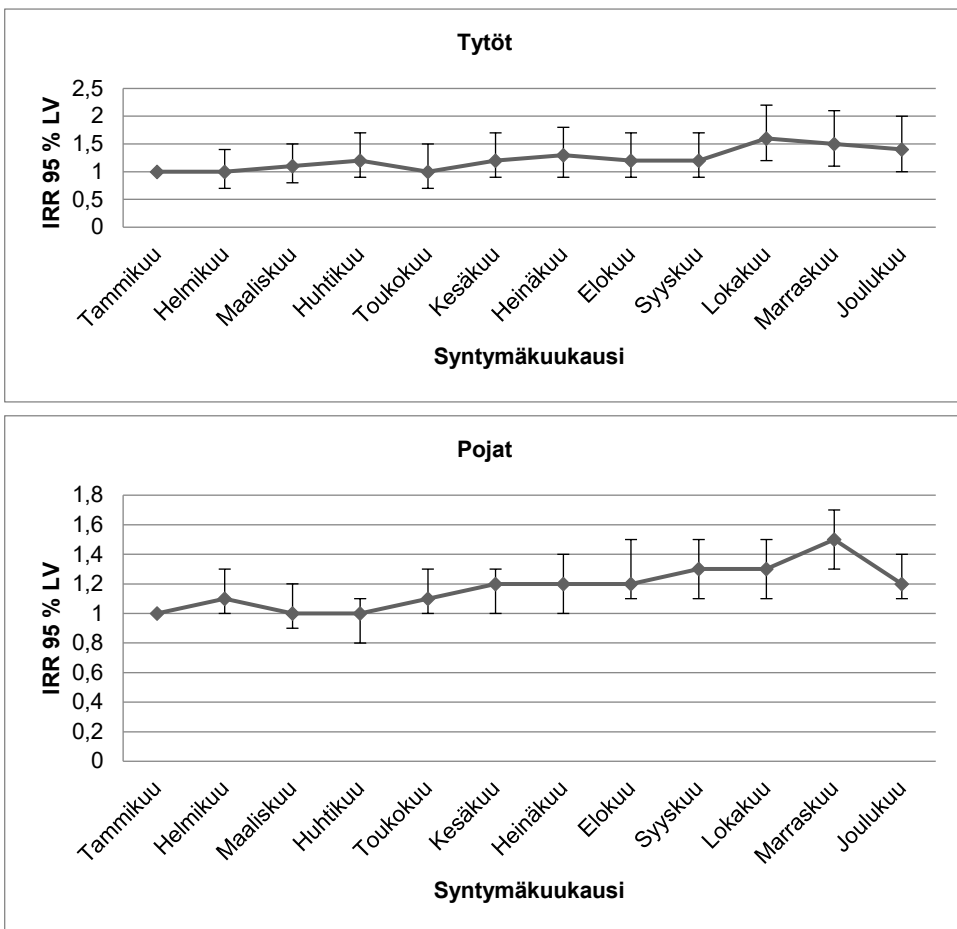
**Kuva 4:** Hoitoilmoitusrekisterin mukaan tapauksilla diagnosoidut yleisimmät rinnakkaiset psykiatriset ja neurokehitykselliset häiriöt tytöillä ja pojilla.



## 5.5 Syntymäkuukausi

Osatyössä tutkittiin yli seitsemän vuoden iässä diagnosoituja lapsia, joten tarkastelu rajattiin vuosina 1998–2011 diagnosoituihin. Näin tarkastelu kohdistui 6 136 lapseen. Tutkittavat olivat diagnoosin aikaan keskimäärin 9,4 vuoden ikäisiä (keskihihonta 2,4, vaihteluväli 7–19).

Tarkasteltaessa yksittäisiä kuukausia loppuvuodesta syntyneiden tyttöjen ja poikien ADHD:n ilmaantuvuussuhde oli merkitsevästi korkeampi kuin tammikuussa syntyneiden. Elokuun ja joulukuun välillä syntyneillä pojilla diagnoosin ilmaantuvuus oli 1,2–1,5-kertainen tammikuussa syntyneisiin nähden. Vastaavasti lokakuussa tai sen jälkeen syntyneille tytöille diagnoosi asetettiin 1,4–1,6 kertaa todennäköisemmin kuin tammikuussa syntyneille. Tulokset on esitetty **kuvas** 5.



**Kuva 5:** ADHD:n ilmaantuvuussuhde (IRR) tytöillä ja pojilla syntymäkuukauden mukaan.

Syntymäkuukaudet yhdistettiin vuosikolmanneksiksi ja vuoden kahdella viimeisellä kolmanneksella syntyneille pojille havaittiin asetetun 1,2–1,3 kertaa todennäköisemmin diagnoosi kuin ensimmäisellä kolmanneksella syntyneille. Työillä vastaava merkitsevä ero havaittiin vain vuoden ensimmäisellä ja viimeisellä kolmanneksella syntyneiden välillä.

Aineisto jaettiin edelleen sen perusteella, minkä ikäinen tutkittava oli diagnoosin asettamisen hetkellä ja minä vuonna häiriö oli diagnosoitu. Syntymäkuukauden havaittiin vaikuttavan riskiin ainoastaan, jos tutkittava oli diagnoosin asettamisen hetkellä 7–9-vuotias – vuoden 2004 jälkeen tämä on korostunut. Vuoden ensimmäisellä kolmanneksella syntyneisiin verrattuna touko- ja elokuun aikana syntyneillä diagnooseja asetettiin 1,4 kertaa todennäköisemmin ja syyskuussa sekä sen jälkeen syntyneille 1,6 kertaa todennäköisemmin. Vastaavasti 10-vuotiailla tai tätä vanhemmilla syntymäkuukausi ei vaikuttanut diagnoosin saamisen todennäköisyyteen. Tulokset ilmenevät **taulukosta 5**.

Tutkimuksessa tarkasteltiin, miten ADHD:n rinnalla usein ilmaantuvien lapsuusiän häiriöiden esiintyminen vaikutti syntymäkuukauden ja ADHD:n diagnosoimisen yhteyteen. Oppimis- tai käytöshäiriön diagnoosin saaneiden tutkittavien tulokset eivät poikenneet muusta aineistosta.

**Taulukko 5:** ADHD:n ilmaantuvuussuhteet 7–9-vuotiailla ja 10 vuotta täyttäneillä kahdessa kohortissa diagnosoiminnan ajankohdan mukaan

Syntymäkuukaudet	Diagnoosi asetettu vuosina 1998–2003			
	7–9-vuotiaat		Yli 10-vuotiaat	
	Tapaukset % (n = 1490)	Ilmaantuvuus- suhde	Tapaukset % n = 224 (%)	Ilmaantuvuus- suhde
Tammikuusta huhtikuuhun	32 (474)	Vertailuluokka	36 (81)	Vertailuluokka
Toukokuusta elokuuhun	34 (500)	1,0 (0,9–1,2)	34 (77)	0,9 (0,7–1,3)
Syyskuusta joulukuuhun	35 (516)	1,2 (1,0–1,3) <sup>a</sup>	29 (66)	0,9 (0,6–1,2)
	Diagnoosi asetettu vuosina 2004–2011			
	7–9-vuotiaat		Yli 10-vuotiaat	
	Tapaukset % (n = 2354)	Ilmaantuvuus- suhde	Tapaukset % (n = 2068)	Ilmaantuvuus- suhde
Tammikuusta huhtikuuhun	25 (590)	Vertailuluokka	32 (666)	Vertailuluokka
Toukokuusta elokuuhun	36 (843)	1,4 (1,2–1,5) <sup>b</sup>	35 (716)	1,1 (0,9–1,2)
Syyskuusta joulukuuhun	39 (921)	1,6 (1,5–1,8) <sup>b</sup>	33 (686)	1,1 (1,0–1,2)

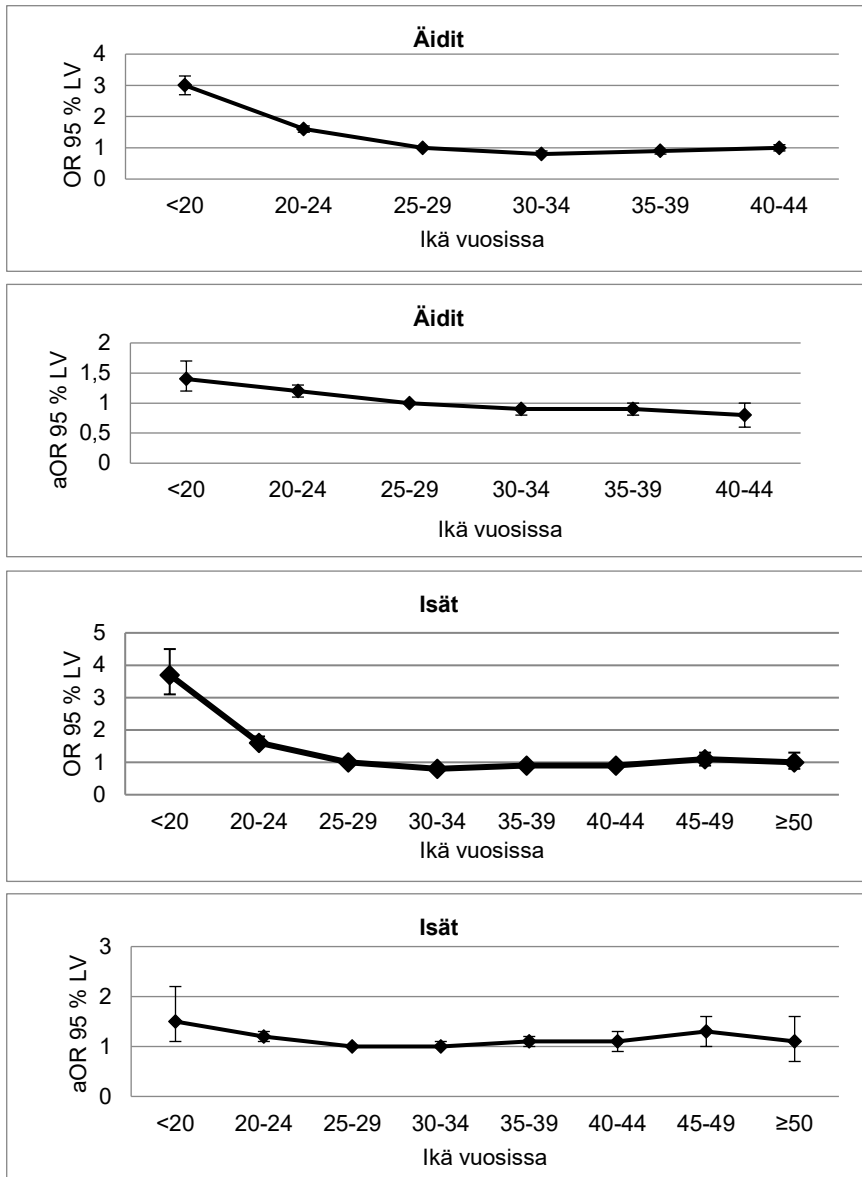
A Tilastollisesti merkitsevä tulos,  $p < 0,05$

B Tilastollisesti merkitsevä tulos,  $p < 0,0001$

## 5.6 Vanhempien ikä

ADHD:n diagnoosin saaneiden lasten isien ikä vaihteli 16 ja 67 vuoden välillä (keskiarvo 30,6 vuotta, keskihajonta 6,5 vuotta) ja äitien ikä 14 ja 47 vuoden välillä (keskiarvo 27,8 vuotta, keskihajonta 5,7 vuotta). Kuten **kuvasta 6** voidaan havaita, vakioimattomassa mallissa yhteys vanhempien iän ja lapsen ADHD-riskin välillä

noudatti niin sanottua käänteistä J-käyrää, jossa suurimmat riskit liittyivät nuorimpiin vanhempiin. Alle 24-vuotiaiden vanhempien riski oli korkein ja 30–40-vuotiaiden matalin.



**Kuva 6:** Isän ja äidin iän yhteys ADHD:n todennäköisyyteen vakioimattomassa (OR) ja sekoittavatekijät vakioivassa (aOR) mallissa. Tulos on vakioitu toisen vanhemman iällä, isän ja äidin psykiatrisella sairastavuudella, äidin parisuhdeasemalla, äidin raskaudenaikaisella tupakoinnilla, aiempien raskauksien määrällä ja syntymäpainon suhteella raskauden keston (WGA).

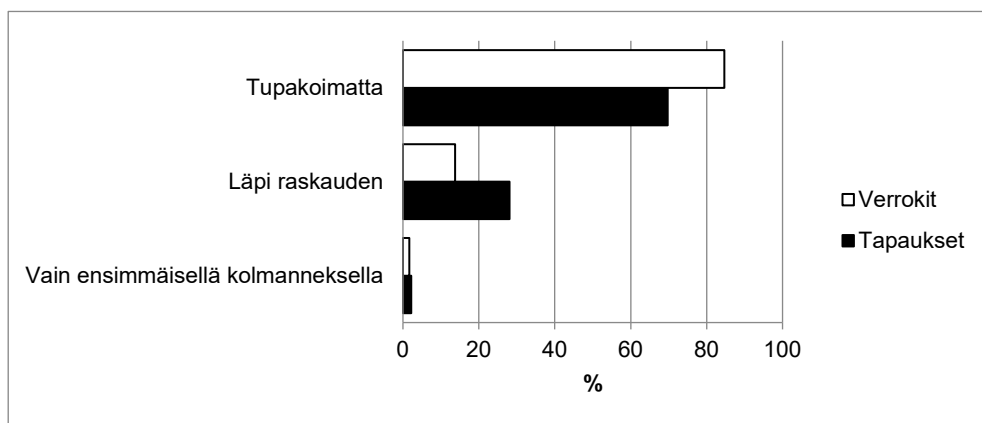
Kun mallissa otettiin huomioon toisen vanhemman ikä, alle 25-vuotiaiden ja 35–49-vuotiaiden isien lasten riski oli merkitsevästi kohonnut. Vakioitaessa tulokset kaikilla käytössä olleilla sekoittavilla tekijöillä alle 25-vuotiaiden ja 45–49-vuotiaiden isien riski oli kohonnut. Useita sekoittavia tekijöitä huomioon ottaneessa mallissa alle 20-vuotiaiden isien lapsilla oli korkein riski saada diagnoosi. Tulokset eivät poikenneet, kun ne vakioitiin isän yleisen psykiatrisen sairastavuuden sijaan vain isän ADHD:llä.

Kun tulokset vakioitiin vain isän iällä tai useammilla väliin tulevilla muuttujilla, alle 24-vuotiaiden äitien lapsilla riski oli merkitsevästi kohonnut. Vastaavasti yli 30-vuotiaiden äitien lapsilla riski oli alentunut.

Molempien vanhempien ollessa alle 20-vuotiaita lapsen riski oli vakioimattomassa mallissa yli 4-kertainen suhteessa siihen, että molemmat olisivat yli 20-vuotiaita. Kun riski vakioitiin vanhempien psykiatrisilla sairauksilla ja raskauteen liittyvillä komplikaatioilla, riskisuhde aleni 1,9-kertaiseksi. Ainoastaan toisen vanhemman ollessa alle 20-vuotias riskisuhde oli samassa vakioidussa mallissa 1,5–1,6-kertainen.

## 5.7 Äidin raskaudenaikainen tupakointi

Tapauksien ja verrokkien äitien tupakointi raskauden aikana on havainnollistettu **kuvas**sa 7. Vakioimattomassa mallissa tupakointi assosioitui lapsen 2,4-kertaiseen, tilastollisesti merkitsevään riskiin saada ADHD:n diagnoosi. Kuten **taulukossa 6** esitetään, väliin tulevat muuttujat huomioon ottavassa mallissa ensimmäiselle raskauskolmannekselle rajoittuva tupakointi assosioitui 1,3-kertaiseen ja sen jälkeen jatku- nut 1,8-kertaiseen riskiin. Ero näiden välillä oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,001$ ).



**Kuva 7:** Tutkittavien äitien raskauden aikainen tupakointi Syntymärekisterin mukaan.

**Taulukko 6:** ADHD:n yhteys äidin raskauden aikaiseen tupakointiin

	Tapaukset % (n = 10 132 <sup>a</sup> )	Verrokkit % (n = 38 811 <sup>b</sup> )	OR (95 % LV)	aOR <sup>c</sup> (95 LV)
<b>Ei tupakointia raskauden aikana</b>	69,7 (7 068)	84,7 (33 158)	Vertailuluokka	Vertailuluokka
<b>Tupakointia ylipäätään raskauden aikana</b>	30,3 (3 064)	15,3 (5 653)	2,4 (2,3–2,6)	1,8 (1,7–1,9)
<b>Tupakointia vain ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana</b>	2,2 (225)	1,7 (610)	1,6 (1,4–1,9)	1,3 (1,1–1,5)
<b>Tupakointia ensimmäisen raskauskolmanneksen jälkeen</b>	28,1 (2 839)	13,7 (5 043)	2,5 (2,4–2,7)	1,8 (1,7–1,9)

<sup>a</sup> Tieto äidin tupakoinnista puuttui 277 lapselta

<sup>b</sup> Tieto äidin tupakoinnista puuttui 1 330 lapselta

<sup>c</sup> Tulokset on vakioitu molempien vanhempien psykiatrisella sairastavuudella ja iällä sekä äidin päihdehäiriöllä, parisuhdeasemalla, sosioekonomisella asemalla, syntymäpainon suhteella raskauden kestoon (WGA) ja aiempien synnytysten lukumäärällä

Tupakoinnin yhteyttä rinnakkaishäiriöihin tarkasteltiin jakamalla nämä hierarkkisiin kategorioihin. Jos lapselle oli asetettu lukuisia rinnakkaisia häiriöitä, jaottelussa noudatettiin hierarkiaa ottamalla huomioon ensiksi vakavimmat, pinttyneimmät ja toimintakykyä eniten lamaavat häiriöt. Ensiksi otettiin huomioon älyllinen kehitysvamma (F70–F79), sitten autismikirjon häiriöt (F84), nykimishäiriöt (F95), käytöshäiriöt (F91, F92, F90.1) ja lopuksi oppimis- ja kehityshäiriöt (F80–F83). Jos tutkittavalle ei ollut asetettu minkään edellisten ryhmien diagnoosia, hänen määriteltiin olevan ilman rinnakkaishäiriöitä.

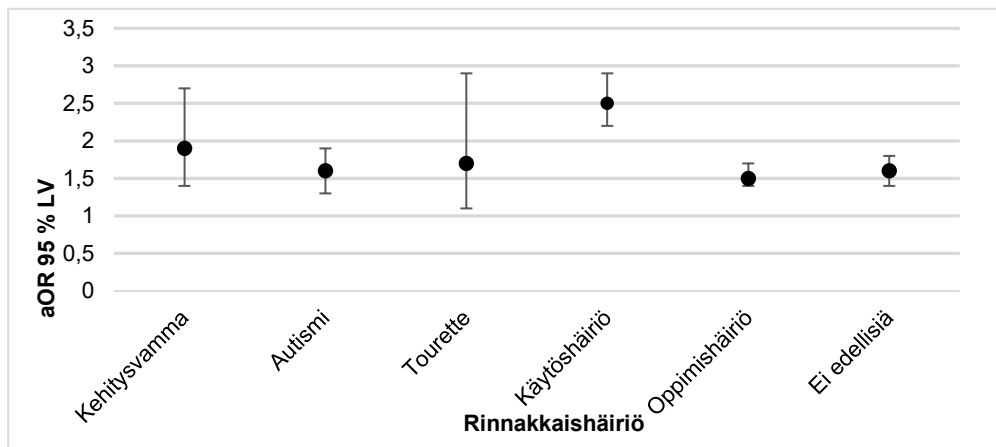
Äidin raskaudenaikainen tupakointi oli vakioimattomassa mallissa yhteydessä lapsen nelinkertaiseen riskiin saada ADHD:n ja käytöshäiriön diagnoosi, ja sekoittavat tekijät huomioon ottavassa mallissakin riski oli 2,5-kertainen. Muissa luokissa vakioimattomassa mallissa riskit olivat 2,0–2,8-kertaisia ja sekoittavat tekijät huomioon otettaessa 1,5–1,9-kertaisia. Tulokset ilmenevät **taulukosta 7**, ja vakioitujen tulosten osalta ne ovat havainnollistettuina **kuvassa 8**. Yhteys äidin tupakoinnin ja lapsen rinnakkaisen ADHD:n ja käytöshäiriön välillä oli merkitsevästi voimakkaampi kuin yhteys äidin tupakoinnin ja lapsen pelkän ADHD:n välillä. Muiden rinnakkaishäiriöiden yhteys äidin tupakointiin ei poikennut ryhmästä, jolle ei rinnakkaista diagnoosia ole asetettu. On kuitenkin huomionarvoista, että Touretten oireyhtymän diagnoosin saaneita tapauksia oli muihin kategorioihin kuuluviin nähden vähän (n = 172) ja 95 prosentin luottamusväli oli leveä. Siksi ei voida luotettavasti arvioida, lisäksi äidin tupakointi riskiä nimenomaisesti samanaikaiseen ADHD:hen ja Touretten oireyhtymään.

**Taulukko 7:** ADHD:n rinnakkaishäiriöiden yhteys äidin raskauden aikaiseen tupakointiin

Rinnakkaishäiriö	Tupakoinnille raskauden aikana altistuneet tapaukset % (n)	Tupakoinnille raskauden aikana altistuneet verrokkit % (n)	OR (95 % LV)	aOR <sup>a</sup> (95 % LV)
<b>Kehitysvamma (n = 374)</b>	28,3 (106)	12,6 (173)	2,8 (2,1–3,7)	1,9 (1,4–2,7)
<b>Autismikirjon häiriö (n = 1 134)</b>	26,4 (299)	14,3 (593)	2,1 (1,8–2,5)	1,6 (1,3–1,9)
<b>Touretten oireyhtymä (n = 172)</b>	26,2 (45)	14,3 (89)	2,1 (1,4–3,1)	1,7 (1,1–2,9)
<b>Käytöshäiriö (n = 2 339)</b>	40,6 (799)	15,4 (1 308)	4,0 (3,6–4,4)	2,5 (2,2–2,9) <sup>b</sup>
<b>Oppimishäiriö (n = 2 957)</b>	27,0 (799)	16,0 (1 726)	2,0 (1,8–2,2)	1,5 (1,4–1,7)
<b>Ei edellisiä rinnakkaisia häiriöitä (n = 3 136)</b>	27,6 (865)	15,4 (1 764)	2,1 (1,9–2,3)	1,6 (1,4–1,8)

<sup>a</sup> Tulokset on vakioitu molempien vanhempien psykiatrisella sairastavuudella ja iällä sekä äidin päihdehäiriöllä, parisuhdeasemalla, sosioekonomisella asemalla, syntymäpainon suhteella raskauden kestoon ja aiempien synnytysten lukumäärällä

<sup>b</sup> Vetosuhte oli tilastollisesti merkitsevästi ( $p < 0,001$ ) suurempi kuin kategoriassa "Ei edellisiä rinnakkaisia häiriöitä"

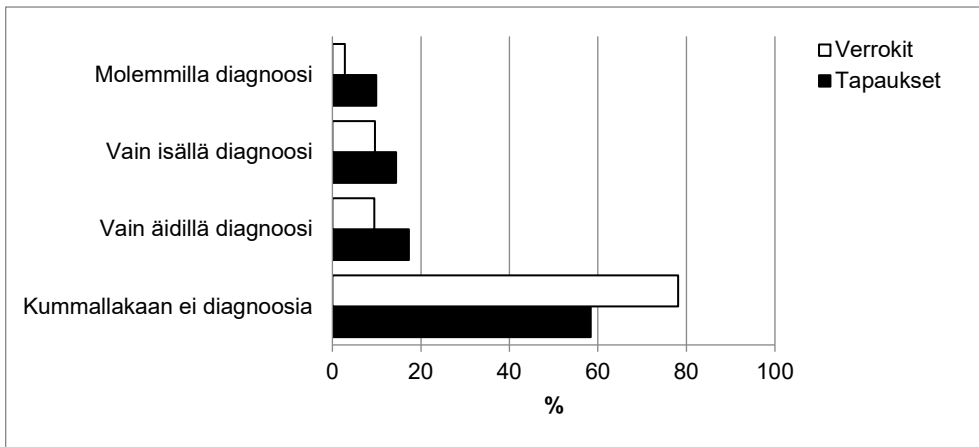


**Kuva 8:** Äidin raskaudenaikaisen tupakoinnin yhteys lapsen ADHD:n rinnakkaishäiriöihin. Tulokset on vakioitu molempien vanhempien psykiatrisella sairastavuudella ja iällä sekä äidin päihdehäiriöllä, parisuhdeasemalla, sosioekonomisella asemalla, syntymäpainon suhteella raskauden kestoon (WGA:lla) ja aiempien synnytysten lukumäärällä.

## 5.8 Vanhempien psykiatriset häiriöt

Tapausten vanhemmilla oli diagnosoitu verrokkien vanhempia enemmän psykiatrisia häiriöitä, kuten on havainnollistettu **kuvassa 9**. Vanhempien psykiatrisilla häiriöillä oli yhteys ADHD:hen, ja se oli tilastollisesti merkitsevä myös sekoittavat tekijät

huomioon otettaessa. Jos molemmille vanhemmille oli asetettu psykiatrinen diagnoosi, yhteys oli voimakkaampi kuin vain toisen vanhemman ollessa diagnosoitu. Tulokset ilmenevät **taulukossa 8**. Tytöillä yhteys äidin psykiatriseen diagnoosiin oli voimakkaampi kuin pojilla, mutta muuten sukupuolieroja ei käynyt ilmi.



**Kuva 9:** Tutkittavien vanhemmilla diagnosoitujen psykiatristen häiriöiden jakautuminen.

**Taulukko 8:** ADHD:n ja vanhemmilla diagnosoidun minkä hyvänsä psykiatrisen häiriön yhteys

	Tapaukset % (n = 10 069 <sup>a</sup> )	Verrokkit % (n = 38 696 <sup>b</sup> )	OR (95 % LV)	aOR <sup>c</sup> (95 % LV)
<b>Kummallakaan vanhemmista ei ole psykiatrista diagnoosia</b>	58,4 (5 878)	78,1 (30 210)	Vertailuluokka	Vertailuluokka
<b>Vain äidillä diagnoosi</b>	17,3 (1 742)	9,5 (3 672)	2,5 (2,3–2,6) <sup>d</sup>	2,2 (2,0–2,3) <sup>d</sup>
<b>Vain isällä diagnoosi</b>	14,4 (1 447)	9,6 (3 731)	2,0 (1,9–2,1) <sup>d</sup>	1,7 (1,6–1,8) <sup>d</sup>
<b>Molemmilla diagnoosi</b>	9,9 (1 002)	2,8 (1 083)	4,8 (4,4–5,3) <sup>d</sup>	3,7 (3,3–4,0) <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Tieto vanhemman diagnoosista puuttuu 340 lapselta

<sup>b</sup> Tieto vanhemman diagnoosista puuttuu 429 lapselta

<sup>c</sup> Vakioitu äidin iällä, raskauden aikaisella tupakoinnilla ja sosioekonomisella asemalla sekä isän iällä

<sup>d</sup> p<0,001

Kutakin tutkittua spesifiä häiriötä ilmeni useammin tapausten vanhemmilla kuin verrokkien vanhemmilla. Häiriöiden frekvenssit vanhemmilla on tiivistetty **taulukkoon 9**. Näistä neljän äidillä ilmenneen häiriön yhteys oli voimakkaampi kuin isän vastaavaan. Häiriöt olivat masennus, persoonallisuushäiriöt, päihdehäiriöt ja ADHD.

Muissa häiriöryhmissä erot äitien ja isien kesken eivät olleet merkitseviä. Aikuisiän häiriöiden yhteydet on havainnollistettu **kuvassa 10**.

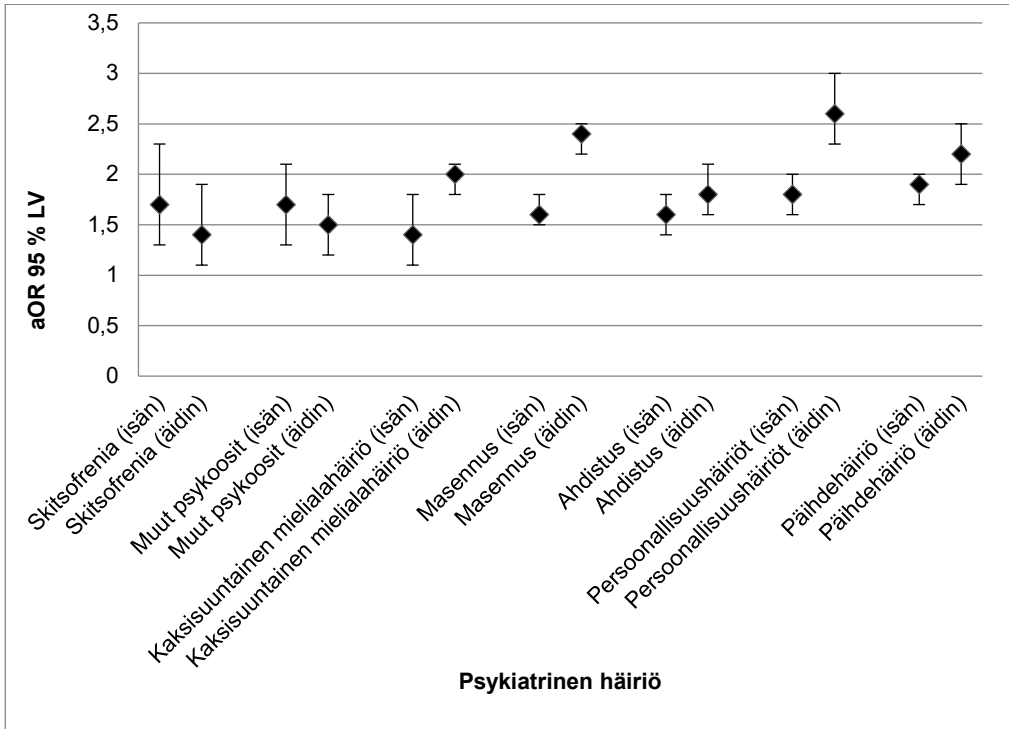
Tapausten vanhemmilla oli diagnosoitu verrokkien vanhempia enemmän lapsuusiässä ilmaantuvia häiriöitä. Diagnoosit olivat harvinaisia, kuten **taulukosta 9** käy ilmi. Yhteydet kunkin vanhempien lapsuusiän häiriöiden ja ADHD:n välillä olivat kuitenkin tilastollisesti merkitseviä ( $p < 0,05$ ) kussakin diagnoosiryhmässä.

Vanhemmille lapsen syntymän jälkeen asetettujen diagnoosien yhteys lapsen ADHD:hen ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi syntymän jälkeen asetetuista diagnooseista.

**Taulukko 9:** Tutkittavien äideillä ja isillä diagnosoitujen psykiatristen häiriöiden vallitsevuus

		Tapaukset % (n)	Verrokkit % (n)
<b>Skitsofrenia tai skitsoaffectiivinen häiriö</b>	Isän	0,8 (84)	0,4 (140)
	Äidin	0,9 (94)	0,4 (164)
<b>Muut psykoosit</b>	Isän	1,4 (145)	0,7 (250)
	Äidin	1,5 (156)	0,7 (282)
<b>Kaksisuuntainen mielialahäiriö</b>	Isän	1,4 (138)	0,8 (306)
	Äidin	2,5 (256)	1,0 (374)
<b>Masennus</b>	Isän	9,8 (982)	5,0 (1942)
	Äidin	16,4 (1 710)	6,6 (2 579)
<b>Ahdistus</b>	Isän	4,3 (436)	2,1 (824)
	Äidin	5,7 (596)	2,6 (1 008)
<b>Persoonallisuushäiriöt</b>	Isän	5,2 (523)	2,0 (766)
	Äidin	5,3 (551)	1,4 (561)
<b>Päihdehäiriö</b>	Isän	11,5 (1 158)	4,7 (1 819)
	Äidin	6,5 (679)	1,9 (756)
<b>ADHD</b>	Isän	0,9 (92)	0,1 (46)
	Äidin	1,2 (126)	0,1 (32)
<b>Autismikirjon häiriöt</b>	Isän	0,02 (2)	0,01 (5)
	Äidin	0,1 (14)	0,01 (5)
<b>Käytöshäiriöt</b>	Isän	0,5 (54)	0,1 (47)
	Äidin	0,5 (54)	0,1 (31)
<b>Oppimishäiriöt</b>	Isän	0,4 (38)	0,1 (55)
	Äidin	0,3 (28)	0,1 (22)
<b>Älyllinen kehitysvammaisuus</b>	Isän	0,5 (48)	0,1 (27)
	Äidin	0,4 (51)	0,1 (27)





**Kuva 10:** Äideillä ja isillä diagnosoitujen psykiatristen häiriöiden yhteys ADHD:hen.

# 6 Pohdinta

## 6.1 Päätulokset

Työssä tarkasteltiin aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä potevien lasten demografisia piirteitä ja psykiatrisia rinnakkaishäiriöitä sekä häiriön yhteyttä vanhempien ikään, äidin tupakointiin, vanhempien psykiatrisiin sairauksiin ja lapsen syntymäkuukauteen. Häiriötä potevat lapset olivat korostetusti edustettuina alemman sosioekonomisen aseman perheissä, ja enemmistölle oli asetettu myös jonkin toisen psykiatrisen tai neurokehityksellisen häiriön diagnoosi. Heidän vanhempiansa joukossa oli paljon erityisen nuoria isä ja äitejä. Vanhemmilla ilmeni verrokkeja enemmän psykiatrisia häiriöitä, ja äidit tupakoivat useammin raskauden aikana. Diagnoosin saaneet lapset olivat useammin syntyneet kalenterivuoden lopulla verrattuna samana vuonna syntyneisiin.

Erilaisten häiriöiden kasautuminen sekä vanhemmille että lapsille viittaa siihen, että eri häiriöillä on mahdollisesti yhteisiä perinnöllisiä tai muita perheissä kulkevia riskitekijöitä. Toisaalta diagnoosin saaneiden lasten äitien tupakoinnin yleisyys sekä psykiatristen häiriöiden ilmeneminen isä taajemmin viittaa raskaudenaikaisten ongelmien kaltaisten ympäristötekijöiden vaikuttavan häiriön ilmaantumiseen.

Tutkittavaksi määriteltiin julkisessa erikoissairaanhoidossa diagnoosin saaneita lapsia, joten tulokset antavat näin ollen itse häiriön ohella tietoa suomalaisesta hoito- ja palvelujärjestelmästä. Esimerkiksi syntymäkuukauden ei oleteta vaikuttavan häiriön patogeneesiin, vaan ainoastaan järjestelmän edellytyksiin havaita se.

## 6.2 Metodologinen pohdinta

### 6.2.1 Tutkimusasetelma

Tutkimuksessa sovellettiin kahta asetelmaa: kohortti- ja pesäytettyä tapaus-verrokiasetelmaa. Kumulatiivinen ilmaantuvuus sukupuolittain eri syntymävuosina ja syntymäkuukauden vaikutus riskiin määritettiin valtakunnallisessa syntymäkohortissa. Muiden riskitekijöiden vetosuhteet määritettiin pesäytetyssä tapaus-verrokiasetelmassa. Molemmat ovat epäkoikeellisia, havainnoivia epidemiologisia tutkimusasetelmia.

Kohorttiaselman lähtökohtana on yleisesti jokin valittu altistus, ja asetelmassa seurataan sairauksien ilmaantumista ennalta rajatussa ihmisjoukossa, kohortissa. Tutkimuksessa altistus oli syntymäkuukausi, ja kohortin muodostivat Suomessa tietynä aikana syntyneet lapset. Riskialtistus ja sen lopputulema (diagnoosi) olivat molemmat tapahtuneet ennen tutkimuksen alkua, joten kohorttiaselma voidaan siten määritellä takautuvaksi (Susser ym., 2006). Tieto oli kerätty rekistereihin samalla tavalla kuin etenevissä tutkimuksissa, useiden vuosien ajan reaaliaikaisesti, eikä muistiharha siksi vääristänyt tuloksia. Tieto kertyi rekistereihin tutkittavien käyttäessä erilaisia terveystalvuita, eikä tutkittavana olemisesta koitunut näille lapsille tai heidän vanhemmilleen ylimääräistä vaivaa. Etenevä kohorttitutkimus voitaisiin suunnitella myös niin, että tutkittavia kutsuttaisiin vuosien aikana erillisille tutkimuskäynneille. Tällaisessa asetelmassa kohortin seuraaminen ja tulosten kerääminen veisi vuosia, ja aineistoon todennäköisesti kohdistuisi katoa. Esimerkiksi alankomaalaisessa syntymäkohortissa, jossa tutkittiin muun muassa ADHD:tä, yli puolta tutkittavista ei tavoitettu seurannassa yhdeksän vuoden iässä (Bowling ym., 2018). Lisäksi kato ei ollut satunnaista, vaan taloudellisesti heikossa asemassa olevien äitien lapset jättäytyivät seurannasta. ADHD:n kaltaisen pitkän ajan kuluessa jäsenyvän häiriön riskitekijöiden tarkasteluun ja erillisiin tutkimushaastatteluihin ja -kyselyihin perustuva etenevä asetelma olisi epätarkoituksenmukaisen hidas. Rekisteritutkimuksessa tiedot pystyttiin kokoamaan nopeasti. Syntymäkuukauden vaikutusta ei olisi ollut mielekästä tarkastella tapaus-verrokkiasetelmalla, koska verrokkitutkittiin tässä tutkimuksessa nimenomaan syntymäajan suhteen.

Laajassa kohorttitutkimuksessa voi olla vaikea hallita altisteen ja häiriön välisen yhteyden sekoittavia tekijöitä. Nimenomaisesti syntymäkuukauden ja ADHD:n diagnoosin todennäköisyyden tarkastelussa tällä ei kuitenkaan ollut ratkaisevaa merkitystä, koska näihin molempiin yhteydessä olevia muuttujia ei todennäköisesti ole.

Muita riskitekijöitä tutkimuksessa tarkasteltiin pesäytetyssä tapaus-verrokkiasetelmassa. Tässä asetelmassa ei tarkalleen ottaen voida arvioida riskisuhdetta, joka määritellään vertailemalla häiriön ilmaantumista altistuneessa ja altistumattomassa populaatiossa. Tapaus-verrokkiasetelmassa määritetään kerroinsuhde, joka laskeaan tapausten joukossa altistuneiden ja verrokkien joukossa altistuneiden suhteesta. Tällä ei ole kuitenkaan tulosten tulkinnan kannalta merkitystä, koska nämä ilmaisevat samaa yhteyttä (Susser ym., 2006). Häiriö oli diagnosoitu noin prosentilla koko maan kattavasta syntymäkohortista, joten ilman diagnoosia olevia lapsia oli paljon ja kaltaistaminen usean tekijän suhteen oli mahdollista. Yleisesti tapaus-verrokkiaselma soveltuu harvinaisten sairauksien tutkimiseen, mutta ei harvinaisten altisteiden tarkasteluun. Tarkasteltavaksi valitut vanhempiin liittyvät riskitekijät olivat moninkertaisesti yleisempiä kuin diagnosoitu ADHD vuosina 1991–2005 syntyneillä lapsilla vuoteen 2011 mennessä. Asetelmaa voidaan pitää seurantatutkimuksiin nähden nopeana (Susser, 2006), mutta siihen liittyy rajoitteita. Tapaus-verrokkiaselma

rajasi tarkastelun ainoastaan ADHD:hen. Aineiston tutkittavilla ilmeni rinnakkais-häiriöitä, eikä altisteiden yhteyttä sellaisenaan näihin häiriöihin ollut mahdollista tutkia. Tosin tutkimukselle ennalta asetettu päämäärä oli tarkastella nimenomaisesti ADHD:tä.

Asetelma ei soveltunut suoraan syy-yhteyden arvioimiseen, koska riskitekijät eivät jakaudu väestössä vanhemmille satunnaisesti, kuten kokeellisessa tutkimusasetelmassa voitaisiin järjestää. Vanhempien tupakointi, mielenterveysongelmat, sosio-ekonominen asema ja ikä lapsen syntyessä ovat paitsi yhteydessä toisiinsa myös mahdollisesti rekistereiden tavoittamattomiin jääviin, tuntemattomiin riskitekijöihin. Suoran syy-yhteyden osoittaminen edellyttäisikin kokeellista asetelmaa, jollainen olisi kuitenkin eettisesti kestävä ja käytännössä vaikea toteuttaa. Tämän vuoksi tutkimuksen asetelmalle ei rajoitteistaan huolimatta ollut käyttökelpoisia vaihtoehtoja.

## 6.2.2 Tapausmäärittely

Tapauksiksi määritettiin lapsia, joille oli HILMO:n perusteella asetettu ADHD:n diagnoosi julkisessa erikoissairaanhoidossa. Tämän vuoksi tapauksien määrittelyyn liittyi mahdollisesti valikoitumisharha. Tutkimuksen tapaukset saattavat edustaa vaikeimmin oireilevia lapsia. Esimerkiksi vailla psykiatrisia rinnakkais-häiriöitä olevia lapsia on saatettu hoitaa yksinomaan perusterveydenhuollossa ja yksityisillä vastaanotoilla, eivätkä nämä lapset ole aineistossa mukana tapauksina. Oireilevilla lapsilla ei kuitenkaan ole ollut mainittavia esteitä päästä erikoissairaanhoidon, koska Suomessa terveydenhuolto on lapsille maksutonta ja palveluita on ympäri maan tarjolla. Valikoitumisharha koko väestön kattavissa rekistereissä arvioidaan yleisesti vähäiseksi, koska väestö pääsee helposti palveluiden piiriin (Schmidt ym., 2015). Ennen vuotta 1998 HILMO:n kirjautuivat vain osastohoidossa asetetut diagnoosit, ja pieni määrä tapauksista oli tällaisen diagnoosin saaneita, siis oletettavasti vaikeasti oireilevia. Tosiasiassa ADHD:tä potevia lapsia saattaa olla edellä mainituista syistä verrokkeinakin, mutta näiden lasten määrä verrokeissa voidaan olettaa pieneksi ja vaikutus tuloksiin vähäiseksi.

Tapauksiksi olisi voitu määrittellä lapsia myös muiden rekisteritietojen perusteella, esimerkiksi Kansaneläkelaitoksen lääkereseptitietoja hyödyntämällä. ADHD:n hoitoon on olemassa spesifejä reseptilääkkeitä, joiden käyttö indikoi häiriön olemassaolosta. Yksin spesifejä reseptilääkkeitä käyttäviä tapauksiksi määrittämällä olisi kuitenkin jäänyt merkittävä määrä lapsia tutkimuksen ulkopuolelle, koska häiriötä voidaan hoitaa myös ilman näitä valmisteita. Sen sijaan niin diagnoosin saaneiden kuin reseptilääkemääräyksen saaneiden lasten määrittäminen tapauksiksi olisi tavoittanut enemmän lapsia. Kuitenkaan tiedossa ei ole, missä määrin Suomessa ADHD-lääkkeitä on käytetty ohi virallisen käyttöaiheen. Lisäksi jo pelkästään diag-

noositietoja käyttämällä pystyttiin kokoamaan riittävän suuri aineisto haluttujen yhteyksien tarkastelemiseksi.

Suuri rekistereistä koottu aineisto oli tutkimuksen keskeinen vahvuus. Tämän ansiosta oli mahdollista tarkastella esimerkiksi tyttöjä ja poikia erikseen sekä jaotella tutkittavia niin rinnakkaishäiriöiden kuin syntymä- ja diagnoosin asettamisvuoden perusteella. Kymmenien tuhansien lasten aineiston kerääminen haastatteluilla tai kyselyillä olisi kuluttanut huomattavasti tutkijoiden aikaa ja aiheuttanut tutkittaville vaivaa. Lisäksi se ei olisi ollut tutkijoiden hallittavissa, ketkä tutkittavista ylipäätään olisivat suostuneet haastatteluun, mikä olisi mahdollisesti vääristänyt tuloksia tuntemattomalla tavalla. Vaikka tapaus-verrokkiasetelma ei tyypillisesti sovellu harvinaisten altisteiden tarkasteluun, suuri aineisto mahdollisti tilastollisesti monien tällaisten merkitsevien yhteyksien havainnoinnin.

Katoa aineistoon sai aikaan ainoastaan tutkittavien maastamuutto ja kuolleisuus. Alle 24-vuotiaiden vuosittainen maastamuutto vuosina 1991–2011 oli 1–3 promillea ja alle 19-vuotiaiden kuolleisuus 0,03–0,06 promillea (Suomen virallinen tilasto), joten kato kohortissa oli tulosten kannalta merkityksetöntä.

Seuranta-ajan rajaamisen vuoksi tutkimusaineistosta jäi todennäköisesti ADHD:n ydinoireita potevia lapsia pois. Seuranta-ajan päättyessä vuoden 2011 lopussa vuonna 2005 syntyneet lapset olivat kuusivuotiaita. ADHD:n oireet ja lapsen poikkeava käytös käyvät usein ilmeisiksi vasta koulussa, jota nuorimmat seuranta-aikana syntyneet eivät ehtineet aloittaa. Osa kohortin nuorimmista lapsista ei siis ehtinyt saada diagnoosia. Tämän vaikutus tutkimuksen tuloksiin lienee kuitenkin korkeintaan pieni. Vielä diagnosoimatta olevia lapsia saattoi olla nuorimpien tapauksien verrokkien joukossa, mutta tällaisia lapsia oli otaksuttavasti vain yksittäisiä, kun otetaan huomioon nuorimpien tutkittavien määrä ja häiriön vallitsevuus. Pelkän käytöshäiriön diagnoosin saaneiden lasten karsiminen tutkimusaineistosta on otaksuttavasti entisestään pienentänyt näiden lasten määrää.

### 6.2.3 Altistusmuuttajat

Tutkimukseen valitut altistusmuuttajat, riskitekijät, määriteltiin kansallisista rekistereistä. Rekisteriaineistojen rajoite sellaisenaan on, että niiden tietosisältö on valmiiksi määritelty eikä aineistoa ole koottu pelkästään tutkimustarkoitukseen, vaan rekisterit ovat olemassa myös kansanterveyttä koskevan päätöksenteon ja hallinnoinnin avuksi (Hoque et al., 2016). Tutkijoilla ei ole mahdollisuutta vaikuttaa, mitä muuttujia rekisteriin tallennetaan ja millaisissa kategorioissa tallennus tapahtuu, mikä rajaa kysymyksenasettelua. Näin ollen tarkasteluun otettavien riskitekijöiden ja sekoittavien tekijöiden vaihtoehdot olivat jo lähtökohtaisesti rajautuneita. Suomalaisiin rekistereihin on kuitenkin tallennettu tutkimuksen kannalta relevantteja muuttujia.

Rekistereistä pystyttiin selvittämään tietyt muuttajat hyvin luotettavasti. Tutkittavien syntymäkuukauden tai vanhempien iän selvittämisessä vaihtoehtoiset tavat hankkia muuttujiin tarvittavaa tietoa eivät olisi luotettavampia kuin rekisteritieto.

Tieto äidin raskaudenaikaisesta tupakoinnista perustuu äitien omaan raportointiin. Asiaan liittyvän stigman vuoksi tupakointi oli otaksuttavasti tosiasiasa raportoitua yleisempää, ja tupakoimattomaksi itsensä ilmoittaneista odottavista äideistä 7–22 prosentin on raportoitu olevan biologisten näytteiden perusteella tosiasiasa tupakoitsijoita (Ford et al., 1997; Walsh et al., 1996).

Perheen sosioekonomisen aseman määritti pelkästään äidin raskausajan ammatti. Todennäköisesti myös isän ammatti vaikuttaa perheen asemaan, ja vanhempien ammatit saattavat lapsen kasvaessa muuttua. Sosioekonomista asemaa määrittämään voitaisiin vaihtoehtoisesti hyödyntää myös esimerkiksi vanhempien tuloja ja koulutusta, jotka eivät myöskään ole ongelmattomia muuttujia. Vanhemman tietynä ajanjaksona kartuttamat tulot eivät anna suoraa tietoa perheen varallisuudesta ja siten taloudellisista puskureista varautua työttömyyden ja sairastumisten kaltaisiin vastoinkäymisiin. Vastaavasti koulutustaso saattaa tosiasiasa heijastella vanhemman henkilökohtaisia ominaisuuksia, kuten kunnianhimoa ja ongelmanratkaisukykyä, joita ei pidetä suoraan sosioekonomisina muuttujina. (Braveman et al., 2005) Sosioekonomisen aseman määrittämiseen ammatin perusteella ei liity näitä ongelmia ja syntymärekisterin tietoja hyödyntämällä sosioekonominen asema oli mahdollista määritellä johdonmukaisesti.

Tutkittavien psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkaishäiriöt ja vanhempien psykiatriset häiriöt määritettiin erikoissairaanhoidossa asetettujen diagnoosien perusteella. Jos samaa asiaa selvittäisiin takautuvassa haastattelu- tai kyselytutkimuksessa, osa vastaajista saattaisi jättää kertomatta kaikista psyykkisistä oireistaan, koska he saattaisivat kokea asian liian intiimiksi tai sairauden vuoksi he eivät välttämättä kykenisi antamaan minkäänlaista vastausta. Diagnoositietojen etu on, että psykiatrisesta oirehdinnasta saadaan tietoa laaja-alaisesti. Tämän tiedon rajoite on, että diagnoosit asetetaan oireiden ilmaantumisen jälkeen eikä niiden perusteella ole mahdollista tehdä tarkkoja päätelmiä tutkittavan voinnista tietynä ajanhetkenä.

Sukupuoli määriteltiin henkilötunnuksen perusteella binäärisesti, ja tutkittavat olivat joko tyttöjä tai poikia. Henkilötunnuksen perusteella ei ole mahdollista määritellä muunsukupuolisia eikä sukupuolen korjaamista voi ottaa huomioon. Transsukupuolisuuden vallitsevuudeksi on kansainvälisesti esitetty 7–9 tapausta 100 000 henkilöä kohden (Collin, 2017). Tällä perusteella aineistossa voidaan olettaa olevan vain yksittäisiä sukupuoltaan korjanneita henkilöitä, eikä ilmiön näin voida olettaa vaikuttaneen havaittuihin yhteyksiin.

## 6.3 Tulosten pohdinta

### 6.3.1 Rekisteridiagnoosien validointi

HILMO osoittautui luotettavaksi, kun DAWBA-haastattelu tehtiin 69:lle diagnoosin saaneen lapsen vanhemmalle. Diagnoosin saaneilla lapsilla oli sen kriteeristön mukaisia oireita laaja-alaisesti, joten ADHD:n diagnoosin voidaan päätellä kirjautuvan rekisteriin tallennusvirheen kaltaisen teknisen seikan vuoksi vain harvoin. Näin ollen HILMOa voidaan pitää riittävän luotettavana ja soveltuvana tutkimuskäyttöön. Koska tutkimuksessa haastattelu kohdennettiin ainoastaan diagnoosin saaneiden lasten vanhemmille, on mahdollista arvioida ainoastaan oikein diagnosoitujen lasten määrää tapausten joukossa. Tutkimuksessa ei haastateltu ilman diagnoosia olevien lasten vanhempia, joten tosiasiallisesti oireilevien lasten määrä verrokkien joukossa jäi tuntemattomaksi. HILMON sensitiivisyydestä on hyvin vähän tietoa minkään häiriöryhmän osalta (Sund, 2012).

Diagnoosit oli asetettu kahdessa sairaanhoitopiirissä, joista toisessa oli yliopistollinen keskussairaala ja toisessa maakunnallinen keskussairaala. Tämä on keskeinen sairaanhoitopiirin palvelujen monipuolisuutta toisistaan erotteleva seikka. Tämän vuoksi näiden kahden sairaanhoitopiirin voi arvioida edustavan erikoissairaanhoidon maanlaajuisesti ja tulosten olevan yleistettävissä koko HILMOon.

Merkittävällä osalla tutkittavista ADHD:n oireet alkoivat vanhempien käsityksen mukaan käydä ilmi häiritsevinä vasta seitsemän vuoden iän jälkeen, eivätkä he yksin tämän vuoksi täyttäneet DSM-IV:n kriteereitä. Haastateltavien oireiden alkamista arvioitaessa on syytä huomata, että tuoreemman DSM-V:n kriteereiden nojalla oireiden alkamisen raja on 12 vuotta (American Psychiatric Association, 2013). Vastaava rekisterivalidointi on tehty Ruotsissa (Larsson et al., 2013), ja sen perusteella 70 prosenttia rekisteridiagnoosin saaneiden lasten vanhemmista raportoi haastattelussa tosiasiallisista oireista.

### 6.3.2 Kumulatiivinen ilmaantuvuus sukupuolittain

Häiriön kumulatiivinen ilmaantuvuus 5, 10 ja 15 vuoden iässä oli myöhemmin syntyneillä trendinomaisesti suurempi. Vuosina 1994–96 syntyneillä pojilla kumulatiivinen ilmaantuvuus oli 15 vuoden iässä alle kolme prosenttia, ja tytöillä ja muina vuosina syntyneillä pojilla diagnoosin ilmaantuvuus oli matalampi. Häiriön vallitsevuudeksi lapsilla on kansainvälisesti arvioitu noin 4–6 prosenttia (Polanczyk et al., 2015; Willcutt et al., 2012; Polanczyk et al., 2007), joten ADHD:tä ei voida tulkita yli-diagnosoitavan suomalaisessa erikoissairaanhoidossa. Diagnoosien trendinomaisen nousun ei tulisi myöskään tulkita yksiselitteisesti heijastavan oireiden lisääntymistä väestössä, eikä muu tutkimusnäyttö tue tällaista oletusta (Sourander et al.,

2016; Polanczyk et al., 2014). Otaksuttavasti suomalainen erikoissairaanhoito on 1990- ja 2000-luvuilla alkanut tavoittaa oireilevat lapset kattavammin. Kehitys onkin ollut samanlaista esimerkiksi Tanskassa ja Ruotsissa (Atladdottir et al., 2015).

Aineistossamme pojilla esiintyi tyttöihin nähden enemmän ADHD:tä kuin aiemmissa väestöpohjaisissa tutkimuksissa (Bianchini et al., 2013; Surén et al., 2012). Suomessa hoitoon ohjautunevat lapset, joilla oireisto on voimakkaasti ympäristöäkin häiritsevää. Poikien ADHD-oireissa korostuvat yliaktiivisuus ja impulsiivisuus siinä missä tytöillä keskittymisvaikeudet (Gershon et al., 2002; Yoshimasu et al., 2012). Poikien oirekuva saattaa olla yleisesti ottaen ilmeisempi opettajille ja vanhemmille, jotka ovat yleensä keskeisessä asemassa ohjaamassa lapsia terveydenhuollon piiriin. Myös vanhempien ja opettajien ennakkoluulot saattavat ohjata heitä tulkitsemaan poikien häiritsevän käytöksen nimenomaan ADHD:ksi tyttöjä tavallisemmin (Ohan & Visser 2009).

Diagnoosin kumulatiivinen ilmaantuvuus lisääntyi seuranta-aikana tytöillä ja pojilla eri tavoin. Ennen viiden vuoden ikää poikia diagnosoitiin 3,5-kertaisesti tyttöihin nähden. Kymmenenteen ikävuoteen mennessä pojilla diagnosoitiin häiriötä jo 5,5-kertaisesti. Tämä muutos erossa liittyyne peruskoulun alkamiseen valtaosalla lapsista noin seitsemän vuoden iässä ja poikien kouluympäristössä esiin tulevaan selväpiirteisempään oirekuvaan.

### 6.3.3 Perheen sosioekonominen asema

Tutkittavien äidit olivat alemmassa sosioekonomisessa asemassa verrokkien äiteihin nähden. Huono-osaisuuden ja lasten ADHD:n välisen yhteyden on esitetty selittyvän äidin raskausaikaisella riskikäyttäytymisellä ja etäisillä kiintymyssuhteilla. Nämä vanhemmat eivät siis esimerkiksi tulkitse lastensa käytöstä herkemmin patologiseksi. (Russel et al., 2014) Heikko sosioekonominen asema on yhdistetty vanhempien ankariin kasvatusmenetelmiin, jotka altistavat lapset käytöshäiriöiden riskin kohoamiselle (Mills-Koonce et al., 2016). Samaan suuntaan osoittava tulos on saatu päinvastaisessa asetelmassa: kannustava vanhemmuus vähensi ADHD:stä kärsivien lasten käytösongelmia ja tunnekyelmiä piirteitä (Graziano et al., 2017). Alemmassa sosioekonomisessa asemassa olevissa perheissä lasten ylivilkkausoireiden rinnalle saattaa kasvatuksellisista syistä kehittyä käytösongelmia, ja näiden perheiden lapset päätyvät laajempien oireidensa vuoksi erikoissairaanhoitoon. Perheitä voitaisiin siis auttaa myös muutoin kuin lasten oireisiin keskittymällä, ja esimerkiksi vanhemmuutta kehittävästä valmentavista interventioista saattaa olla hyötyä (Zwi et al., 2011).

Vanhempien omat keskittymiskyvyn säätelyn vaikeudet ja impulsiivisuus todennäköisesti vaikuttavat heidän sosioekonomiseen asemaansa. Voidaan siis olettaa, että osin perheen matalan sosioekonomisen aseman ja lasten ADHD-oireiden väli-



nen yhteys selittyisi osin vanhemmilta periytyvillä ominaisuuksilla. Tässä tutkimuksessa vanhempien psykopatologian vaikutusta yhteyteen ei tarkasteltu. Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa onkin havaittu yhteys vanhemman ADHD-diagnoosin ja heikkomman tulotason välillä (Rowland et al., 2018). Samassa tutkimuksessa kuitenkin havaittiin, että yhteys perheen sosioekonomisen aseman ja lapsen ADHD:n välillä oli merkitsevä, vaikka vanhemman häiriön olemassaolo otettiin huomioon.

Häiriötä kasautuu taloudellisesti huono-osaisimpiin perheisiin. Lapsen tällainen krooninen psykiatrinen häiriö aiheuttaa perheille myös ylimääräistä taloudellista kuormaa (Zhao et al., 2019), ja esimerkiksi Yhdysvalloissa on arvioitu jopa kymmenesosan lapsista jäävän vaille asianmukaista hoitoa vanhempien rahavaikeuksien vuoksi (Nasol et al., 2018). Suomessa häiriön vaikutusta perheiden toimeentuloon ei tunneta. Otaksuttavasti Suomessa vaikutus on vähäisempi kuin Yhdysvalloissa, koska esimerkiksi lasten hoito on pääosin julkisesti rahoitettua.

### 6.3.4 Psykiatriset ja neurokehitykselliset rinnakkaishäiriöt

Aineistossa rinnakkaisia psykiatrisia ja neurokehityksellisiä diagnooseja oli yleisesti ottaen asetettu tutkittaville runsaasti, ja tulos oli yhdenmukainen aiemman tutkimusnäytön kanssa. Yksittäisiä häiriöitä ilmeni tutkittavilla siinä määrin kuin aiempi tutkimuskirjallisuus on esittänyt. Tulosten vertaaminen kansainvälisiin tutkimustuloksiin ei kuitenkaan ole yksinkertaista, koska aiempien tutkimusten menetelmät ja aineistot ovat vaihtelevia. Pojilla ilmeni tässä aineistossa rinnakkaishäiriöinä enemmän käytöshäiriöitä ja tytöillä ahdistuneisuutta ja masennusta. Tulokset alleviivaavat näiden lasten kärsivän monimuotoisista psykiatrisista ongelmista.

Tapauksina olleista pojista 24 prosentilla ja tytöistä 19 prosentilla ei ollut muita häiriöitä. Kansainvälisesti häiriön rinnakkaishäiriöistä puhdasta muotoa on raportoitu hieman enemmän eli joka kolmannella lapsella (Reale et al., 2017; Larson et al., 2011). Suomalaiset ADHD:tä potevat lapset todennäköisesti eivät poikkea tästä. Ilman rinnakkaishäiriöitä ilmenevän oirekuvan hoito on pääsääntöisesti yksinkertaisempaa, ja mahdollisesti tällaisia lapsia on Suomessa hoidettu perusterveydenhuollossa ja yksityisillä klinikoilla. Näitä lapsia ei ole siis ollut tarpeen ohjata julkisen erikoissairaanhoidon piiriin, eikä heille ole kirjautunut ADHD:n diagnoosia HILMOon.

Tutkittavista enemmistö oli tarkasteluajan päätyessä alaikäisiä, mikä vuoksi tutkittavilla todettiin lähinnä lapsuus- ja nuoruusiässä ilmaantuvia häiriöitä. Jos tutkittavia olisi seurattu aikuisikään, otaksuttavasti päihde-, mieliala- ja persoonallisuushäiriöiden diagnooseja olisi ilmaantunut enemmän.

### 6.3.5 Syntymäkuukausi

Kalenterivuoden lopussa syntyneiden lasten ADHD:n kumulatiivinen insidenssi oli alkuvuonna syntyneisiin nähden korkeampi. Havainto oli samanlainen tytöillä ja pojilla. Ero oli merkillepantava tammi- ja joulukuussa syntyneiden kesken, mikä viittaa tuloksen yhdistyvän kalenterikuukauteen eikä esimerkiksi vuodenaikaan. Aineistossa tulos korostui 7–9-vuotiailla, joten nimenomaisesti suhteellisilla ikäeroilla saattaa olla merkittävä selitysosuus.

Kouluissa tehdyt havainnot ovat keskeisessä osassa, kun lapsia ohjataan diagnostisiin arvioihin. Yhdysvalloissa lastenlääkärit ja lastenpsykiatrit ovat arvioineet opettajien ehdottavan diagnoosia ensimmäisen kerran vanhempia ja yleislääkäreitä useammin (Sax & Kautz, 2003). Tulosten perusteella voidaan olettaa, että koululuokasta nuorimmat ja siten kypsymättömmimmän käyttäytyvät ohjataan herkemmin terveydenhuollon piiriin. Koulussa raportoidut ongelmat mitä ilmeisimmin tulkitaan terveydenhuollossa ADHD:ksi, ja nämä lapset saavat diagnoosin.

Tuloksia voidaan tulkita myös päinvastaisesti. Kenties myös luokan vanhempien lasten tosiasiallisia keskittymisvaikeuksia jää huomioimatta, jos he kykenevät kompensoimaan vaikeuksiaan suhteellisella kypsytydellään. Tuloksista tehtävissä päätelmissä on kuitenkin syytä noudattaa varovaisuutta, koska ei ole raportoitua tietoa, missä määrin suhteellista ikää on otettu diagnostisessa arviossa muutoinkin huomioon tai oliko tutkittavien lasten koulunkäynnin alkua viivästetty. Tulosten perusteella voidaan kuitenkin todeta, että loppuvuonna syntyneiden lasten koulunkäynnin viivästämistä on monesti syytä punnita. Koulunkäynti kehityksellisesti vertaisten kanssa ja vuoden kuluessa tapahtuva kypsyminen saattavat vähentää oppimista haittaavaa käytöstä siinä määrin, ettei lapsen tilaa ole tarpeen medikaloida. Diagnostista arviota tekevien klinikoiden olisi myös hyödynnettävä lukuisia tietolähteitä arvioissaan tarkkaavaisuushäiriöitä ja ylivilkkautta. Oireiden ilmenemistä on syytä kartoittaa myös kotona ja harrastuksissa, jotta suhteellinen ikä ei vääristäisi lapsesta tehtävää arviota.

### 6.3.6 Vanhempien ikä

Vanhempien nuori ikä oli yhteydessä ADHD:n kohonneeseen riskiin, vaikka tässä otettiin huomioon perheen sosioekonominen asema, äidin raskausajan tupakointi ja vanhempien psykiatriset häiriöt. Alle 20-vuotiaiden vanhempien lapsilla riski oli korkein. Molempien vanhempien ollessa alle 20-vuotiaita riski oli korkeampi verrattuna siihen, että vain toinen oli kyseisen ikäinen. Tulokset olivat yhdenmukaisia aiempien tutkimusten kanssa. Lukuisat nuorten vanhempien ominaisuuksiin liittyvät seikat luultavasti kohottavat lasten todennäköisyyttä saada diagnoosi. Ensiksi nuoret vanhemmat ovat iäkkäämpiä useammin itse ylivilkkaita (Lehti et al., 2012), eikä tätä välttämättä ole diagnosoitu ominaisuuden kuitenkin periytyessä lapsille. Impulsiivi-

simmat vanhemmat ovat lisäksi todennäköisesti aloittaneet sukupuolisen kanssakäymisen nuorempina. Toiseksi nuorilla vanhemmilla on useammin parisuhderiitoja ja perheet ovat alttiimpia hajoamaan (Russell et al., 2014; Deal & Holt, 1998). Tämän kaltaisille asioille altistuminen lapsuudessa on yhteydessä yleisesti ottaen myöhemmän psykiatrisen oirehdinnan lisääntymiseen (Kessler, 2010). Kolmanneksi nuorten vanhempien riskipitoiset elämäntavat saattavat vaikuttaa sikiöön ja lapseen. Äidin tupakointi raskauden aikana otettiin tuloksissa huomioon, mutta esimerkiksi kannabiksen ja alkoholin käyttöä ei. Juuri raskaudenaikainen alkoholinkäyttö on yhteydessä ADHD:n kohonneeseen riskiin riippumatta siitä, tupakoiko äiti (Mick et al., 2002). Myös äidin kannabiksen polton raskausaikana on raportoitu olevan yhteydessä lapsen tarkkaavaisuusoireisiin kymmenen vuoden iässä (Goldschmidt et al., 2000). Neljänneksi nuoret vanhemmat laiminlyövät useammin raskausajan seurannan (Raatikainen et al., 2007). Nämä vanhemmat eivät todennäköisemmin ole riittävän äitiyshuollon piirissä raskauden alusta alkaen, ja lapsilla on riski syntyä ennenaikaisesti tai pienipainoisina (Partridge et al., 2012; Raatikainen et al., 2007). Tämän kaltaiset raskausajan komplikaatiot ovat sellaisenaan yhteydessä kohonneeseen ADHD-riskiin (Sciberras et al., 2017; Thapar et al., 2012; Thapar et al., 2013).

Aineistossamme yli 30-vuotiaiden äitien lapsilla riski oli alentunut tätä nuorempiin nähden, mikä ei poikennut aiemman tanskalaistutkimuksen tuloksista (McGrath et al., 2014). Äidin korkeampi ikä synnytyksen aikaan liittyy vakaan taloudellisen aseman, korkeamman koulutuksen (Moffitt et al., 2002) ja kehitystä tukevan kasvuympäristön (Fergusson & Woodward, 1999) kaltaisiin suojaaviin tekijöihin. Synnyttävien äitien ikääntyessä erilaisten raskausajan komplikaatioiden riski kohoaa (Tarin et al., 1998), mutta suojaavat tekijät ovat mitä ilmeisimmin näitä merkittävämpiä (Myrskylä & Fenelon, 2012). Isien ollessa 45–49-vuotiaita ADHD:n riski oli lapsilla kohonnut, mutta vanhimmassa isien ikäkategoriassa vastaavaa yhteyttä ei havaittu. Nämä noudattelevat aiempien tutkimusten tuloksia, joissa isän vähintään 45 vuoden ikä on yhteydessä kohonneeseen riskiin (McGrath et al., 2014), ja sisaruksia verrokkeina käyttäneessä mallissa riski nousi isän iän kohotessa (D'Onofrio et al., 2014). Myös skitsofrenian (Fountoulakis et al., 2018) ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön (Chudal et al., 2014) riskin on havaittu olevan iäkkäämpien isien lapsilla koholla, tosin merkittävämmän kuin ADHD:tä tarkastelleessa aineistossamme. Mahdollisesti sukusolujen perimän kasautuvat mutaatiot ovat selityksenä tälle ilmiölle (Crow et al., 2000; Kong et al., 2012).

### 6.3.7 Äidin raskaudenaikainen tupakointi

Aineistossamme havaittiin yhteys äidin raskauden aikaisen tupakoinnin ja lapsen ADHD:n kohoavan todennäköisyyden välillä. Yhteys oli merkitsevä, vaikka mallissa otettiin huomioon perheen sosioekonominen asema ja vanhempien ikä sekä

psykiatriset häiriöt. Tulos oli yhdenmukainen vastaavalla asetelmalla järjestettyjen tutkimusten havaintojen kanssa (Gustavson et al. 2017; Obel et al., 2016; Silva et al., 2014; Skoglund et al., 2014; Zhu et al., 2014; Lindblad & Hjern, 2010). Raskauden ensikolmannekseen rajautunut tupakointi ei ollut yhtä voimakkaassa yhteydessä lapsen ADHD:n todennäköisyyteen kuin tämän jälkeen jatkunut tupakointi. Tämä voi olla viite annosriippuvuussuhteesta, jota tukee aiempi löydös äidin poltettujen savukkeiden ja lasten keskittymisvaikeuksien korrelaatiosta (Thakur et al., 2013; Wilens et al., 2008) sekä suomalainen löydös raskausajan plasman kotiniinipitoisuuden ja ADHD-diagnoosin todennäköisyyden suorasta yhteydestä (Sourander et al., 2019). Kenties krooninen sikiön aivojen hapenpuute vaikuttaa häiriön kehittymiseen. Vaihtoehtoisesti aivot ovat loppuraskaudesta muutoin haavoittuvampia, tai lopettamaan kykenevillä äideillä on muita lasta suojaavia ominaisuuksia.

Altistuminen tupakoinnille raskausaikana oli erityisen voimakkaasti yhteydessä samanaikaiseen ADHD:hen ja käytöshäiriöön. Yhteys oli voimakkaampi kuin tilanteessa, jossa lapsella oli ADHD ilman tarkasteluun otettuja rinnakkaishäiriöitä. Nimenomaisesti ADHD:n ja käytöshäiriöiden kasautumiselle raskauden aikana tupakoineiden äitien lapsille voidaan esittää lukuisia mahdollisia selityksiä. Ensiksi savukkeilla voi olla suora myrkyllinen vaikutus. Nikotiini istukan läpäisevänä molekyylinä (Pastrakuljic et al., 1998) ja aivojen välittäjäaineen, asetyylikoliinin, vasta-vaikuttajana (Dwyer et al., 2009) saattaa häiritä sikiön keskushermoston kehitystä ratkaisevalla tavalla. Eläinkokeissa nikotiinialtistus on lisännyt koe-eläinten motorista aktiivisuutta (Abbott et al., 2012), ja ihmisillä altistus on ollut yhteydessä käytöshäiriöihin (Gatzke-Kopp & Beauchaine, 2007). Toiseksi tupakointi raskausaikana voi viitata geneettisiin ominaisuuksiin, jotka välittyvät jälkeläisille. Esimerkiksi juuri ADHD-oireita potevat tupakoivat yleisesti ottaen enemmän (Wilens et al., 2008). Lapset saattavat olla myös perimältään haavoittuvia savukealtistukselle. Raskauden aikaiselle tupakoinnille altistuneilla lapsilla ilmeni enemmän tarkkaavaisuus- ja uhmakkuusoireita, jos he kantoivat spesifiä dopamiinin aineenvaihduntaa säätelevän geenin varianttia (Kahn et al., 2003). Kolmanneksi erot kasvatuskäytännöissä saattavat korostaa löydöstä. Tupakoivien vanhempien kasvatus on useammin ankaraa eikä yhtä tukevaa kuin tupakoimattomien (Steinberg et al., 2015). Tämän kaltainen kasvatus yleisesti ottaen on yhteydessä lasten ongelmakäyttäytymiseen (Tung et al., 2014), ja ADHD:tä potevat lapset ovat tällaisille kasvatusmenetelmille erityisen haavoittuvaisia (Steinberg et al., 2015).

On myös mahdollista, että havaitut yhteydet selittyvät raskausaikana tupakoivien äitien muutoin poikkeavilla ominaisuuksilla tavasta pidättäytyviin nähden. Pohjoismaisissa aineistoissa ADHD:tä potevat lapset eivät ole altistuneet enempää tupakoinnille kuin heidän terveet sisaruksensaakaan (Obel et al., 2016; Skoglund et al., 2014). Nämä löydökset ovat tulkittavissa siten, että esimerkiksi tässä tutkimuksessa havaittu yhteys tupakoinnin ja häiriön riskin kesken selittyisi savukkeiden suorien

myrkyllisten vaikutusten sijaan perintötekijöillä. Naisilla ADHD-oireiden määrä lapsuusiässä korreloi tupakoinnin aloittamisen todennäköisyyteen nuorena (Elkins et al., 2018), joten raskausaikana tupakoivilla saattaa olla näitä oireita enemmän.

### 6.3.8 Vanhempien psykiatriset häiriöt

Lapsella diagnosoitu ADHD oli yhteydessä niin isillä kuin äideillä diagnosoitujen mielenterveyden häiriöiden kohonneeseen todennäköisyyteen. Yhteys oli merkitsevä, vaikka mallissa otettiin huomioon perheen sosioekonominen asema, raskausaikainen tupakointi ja vanhempien ikä. Tulos ei siis poikennut aiempien rekisteritutkimusten tuloksista. Aiempiä tutkimustietoa täydentävä havainto oli, että yleisesti yhteys äidin diagnoosiin oli aineistossamme voimakkaampi. Tämä ero kävi ilmi masennuksen, persoonallisuus- ja päihdehäiriöiden kohdalla. Erolle äitien ja isien kesken on lukuisia mahdollisia selityksiä. Ensiksi rekisteriaineistossa ei voida ottaa huomioon lisääntyntä stressiä, joka otaksuttavasti yhdistyy psykiatriseen oirehdintaan. Stressin yltyessä elimistön hypothalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuori-akseli aktivoituu lisäten glukokortikoidien eritystä. Äidin verenkierron kohonneiden glukokortikoidipitoisuuksien onkin esitetty häiritsevän alkion keskushermoston kehitystä (Carson et al., 2016; Zijlmans et al., 2015). Mahdollisesti tästä ilmiöstä on ollut kyse esimerkiksi tanskalaisilla äideillä, joiden puolison kuolema raskausaikana kohotti syntyneen lapsen todennäköisyyttä saada ADHD:n diagnoosi (Class et al., 2014). Toiseksi äidin psyykenlääkkeiden käyttö raskauden aikana on saattanut vaikuttaa sikiöön. Erityisesti mielialantasajajat ja psykoosinvastaiset lääkkeet ovat osoittautuneet sikiölle haitallisiksi (Velez-Ruiz & Meador, 2015). Vastaavasti masennuslääkkeiden käytön ja jälkikasvun ADHD:n todennäköisyyden yhteys ei ole tutkimusten perusteella yksiselitteinen (Castro et al., 2016; Clements et al., 2015; Figueroa et al., 2010; Malm et al., 2016). Kolmanneksi oireilevat äidit ovat saattaneet käyttää raskausaikana enemmän alkoholia. Vähäistä käyttöä ei lähinnä selkeäpiirteisen ongelmakäytön tunnistavassa rekisteriaineistossa kyetä ottamaan huomioon. Erityisesti masennus yhdistyy lisääntyneeseen alkoholinkäyttöön, joka on ADHD:n ohella yhteydessä lukuisiin sikiön kehityksellisiin häiriöihin (Engelstad et al., 2014; Han et al., 2015; Onah et al., 2016). Neljänneksi äidin ja vastasyntyneen vuorovaikutuksen häiriintyminen äidin kärsiessä itse mielenterveysongelmista saattaa myöhemmin korostaa lapsen oireita. Masentuneiden äitien on esitetty reagoivan vähemmän lastensa tarpeisiin (Bernard-Boninin et al., 2004). Romanianlaisissa orpokodeissa äärimmäisen vähäiseksi jäävän hoivan on arvioitu olleen yhteydessä lasten myöhempään ADHD-oireisiin (Sonuga-Barke et al., 2017). Viidenneksi myös perintötekijät saattavat selittää äitien psykiatrisen oirehdinnan ja jälkeläisten häiriöiden voimakkaamman yhteyden. Tämä merkitsisi, että kenties yksinomaan äidiltä periytyvä mitokondriaali-

nen (Chinnery & Schon, 2003) tai X-kromosomaalinen (Cederlöf et al., 2014; Lo-Castro et al., 2011; Reilly et al., 2015) perimäinen vaikuttaisi häiriön kehitykseen.

Lapsuusiän häiriöitä oli rekisteröitynyt vanhemmille niukasti. Esimerkiksi ADHD:n diagnoosi oli ainoastaan noin prosentilla tutkittavien ja promillella verrokien vanhemmista. ADHD:n vallitsevuudeksi väestössä on poikkileikkaustutkimuksissa esitetty 4–6 prosenttia. Terveystieteiden tutkimuksissa ymmärrys häiriön olemassaolosta on lisääntynyt vanhempien vartuttua, ja osalle vanhemmista diagnoosi on asetettu vasta aikuisiällä (Voutilainen et al., 2004). Voidaan otaksua, että osalla vanhemmista on ADHD:n asemesta tunnistettu vain jokin rinnakkainen psykiatrinen sairaus. Vaihtoehtoisesti tosiasiallinen ADHD-oireisto on tulkittu tyystin toiseen häiriöön kuuluvaksi ja heille on asetettu oireiltaan samankaltaisen psykiatrisen sairauden diagnoosi. Tämä osittain selittäisi psykiatristen häiriöiden laajakirjoisen yhteyden jälkeläisten ADHD:hen. Vaikka autismitieteen häiriöitä oli diagnosoitu vain yksittäisillä vanhemmilla, yhteys lasten ADHD:hen oli silti merkitsevä. Tulosten perusteella ei voi tehdä pitkälle vietyjä johtopäätöksiä, mutta havainto osaltaan vahvistaa näyttöä näiden kahden häiriön kasautumisesta samoihin perheisiin ja mahdollisista yhteisistä perinnöllisistä riskitekijöistä (Leitner, 2014; Musser et al., 2014; van Steensel et al., 2012).

Ennen ja jälkeen lapsen syntymän vanhemmille asetetut diagnoosit olivat samantyyppisiä yhteydessä lapsen ADHD:n kanssa. Tuloksen perusteella yhteys vanhempien ja lasten oireilun kesken ei ole yksinomaan lasten käytöksen aikaansaamaa. Lasten oireilu saattaa silti ahdinkoon näiden lasten vanhempia, jotka haastattelututkimuksen perusteella ovat terveiden lasten vanhempia kuormittuneempia (Insa et al., 2018). Vanhempien psyykkisten ongelmien hoidolla on merkitystä myös lapsille, koska esimerkiksi vanhempien masennus yhdistyy lasten tehottomampaan terveyspalveluiden käyttöön, kuten ehkäisevien toimien ohittamiseen ja useampiin päivystyskäynteihin (Sills et al., 2007).

# 7 Johtopäätökset

## 7.1 Kansanterveydelliset huomiot

ADHD:llä on monia riskitekijöitä. Tämän vuoksi häiriön ilmaantuvuuteen voitaisiin todennäköisesti vaikuttaa monin eri keinoin, esimerkiksi odottavien äitien tupakasta vieroittautumista tukemalla, tarjoamalla nuorille raskaudenehkäisyä ja seulomalla sekä hoitamalla varhain molempien vanhempien mielenterveysongelmia. Moninaiset riskitekijät myös viittaavat siihen, että häiriötä potevien lasten perheisiin kasautuu sosiaalisia ja terveydellisiä ongelmia. Näiden perheiden tehokas auttaminen edellyttääkin monien eri asiantuntijoiden yhteistyötä.

Yksityiskohtaisia, kliiniseen työhön suoraan sovitettavia hoitosuosituksia ei tutkimuksen tulosten perusteella voi johtaa. Tapauksilla ilmenneen monimuotoisen psykiatristen ja neurokehityksellisten rinnakkaishäiriöiden kirjon perusteella voidaan esittää, että näiden lasten hoitamisessa tulisi ottaa huomioon ADHD:n ydinoireiden ohella muunlaisetkin ongelmat. ADHD-potilaiden parissa työskentelevien tulisi pyrkiä tunnistamaan rinnakkainen oirehdinta, ja kunkin potilaan hoito onkin tarpeen suunnitella yksilöllisesti. Psykiatrisen hoidon vastetta arvioitaessa on kiinnitettävä huomiota myös muihin ongelmiin kuin ADHD:n ydinoireisiin. Vaikka lapsen tarkkaavaisuusongelmat ja ylivilkkaus vähenisivät hoidon aikana, esimerkiksi mielialoireet ja oppimisen vaikeudet saattavat jäädä ennalleen.

Tutkittavista merkittävä osa oli poikia, ja se on enemmän kuin poikkileikkaus-tutkimusten perusteella oli odotettavissa. Vanhemmilla häiriötä oli diagnosoitu vain vähän. Voidaan olettaa, että Suomessa erityisesti merkittävä osa aikuisikäisistä naisista on jäänyt vaille asianmukaista ADHD-diagnoosia. Häiriö olisi suotavaa ottaakin erotusdiagnostisena vaihtoehtona huomioon, kun aikuisikäisten psykiatrinen oirehdinta ei reagoi kohdennettuun hoitoon ja oireistoon liittyy tarkkaavuuden ylläpidon vaikeuksia.

## 7.2 Jatkotutkimus

Väitöskirjan tutkimuskysymyksiä on tarkasteltu myös maissa, joissa on suomalaisiin aineistoihin rinnastettavat kansalliset rekisterit. Aiemmissä rekisteritutkimuksissa rinnakkaishäiriöitä ei ole otettu samalla tavoin huomioon, riskimuuttujat eivät ole

yhtä yksityiskohtaisia eikä rekistereiden luotettavuutta ole tutkittu. Silti tutkimusasetelmien toistaminen sellaisenaan lisääisi vain rajallisesti ymmärrystä häiriön riskitekijöistä. Tutkimuskysymyksiä uudelleen tarkasteltaessa vastaavissa rekisteripohjaisissa asetelmissa olisi perusteltua valita verrokeiksi yleisväestöstä satunnaistetusti poimittujen sijaan tutkittavien sisarukset. Näin perimän vaikutus tuloksiin voitaisiin erottaa paremmin yksittäisistä ympäristötekijöistä.

Rekisteritietoa hyödyntäen voisi myös tutkia, miten ADHD vaikuttaa diagnoosin saaneiden lasten myöhempiin vaiheisiin. Tällaista koottua rekisteritietoa voitaisiin koota esimerkiksi ennenaikaisesta eläköitymisestä, aikuisiän sosioekonomisesta asemasta, rikollisuudesta, kuolleisuudesta ja terveyspalveluiden käytöstä. Rekisteritiedon perusteella voitaisiin myös tehdä päätelmiä, vaikuttavatko tunnistetut riskitekijät vielä diagnoosin saaneiden ennusteeseen. Vastaavasti lääkehoidon ja muiden kuntoutusmuotojen vaikutusta voitaisiin tutkia jaotellen tutkittavia sen mukaan, millaisille riskitekijöille he ovat altistuneet tai millaisia rinnakkaishäiriöitä heillä ilmenee.

Raskaudenaikaisia riskitekijöitä voitaisiin tutkia rekisteritutkimuksen ohella myös hyödyntämällä väestöstä kerättyjä ja säilöttyjä kudoksenäytteitä. Näin olisi mahdollista esimerkiksi mitata objektiivisesti äidin raskausajan riskikäyttäytymistä heijastelevia aineenvaihduntatuotepitoisuuksia ja laskea häiriölle polygeenisii riskipisteitä.

Rekisteritietoa tarkastelemalla on pystytty tarkastelemaan vain osaa lasten psykiatriseen oirehdintaan todennäköisesti vaikuttavista tekijöistä. Kasvatukseen ja vanhemmuuteen liittyvistä tekijöistä ei ole tallennettuna tietoa, vaan näiden asioiden yhteyttä häiriöön ja roolia muiden riskitekijöiden välittäjänä pitäisi tarkastella haastattelututkimuksissa. Tällainen tutkimus olisi perusteltua tehdä pitkittäisenä seuranta-tutkimuksena, jotta mahdollisten muutosten ja eri ikäkausina tapahtuvien altistumisten vaikutusta voitaisiin arvioida. Haastattelu- ja kyselytutkimusten avulla voitaisiin myös saada enemmän tietoa lasten häiriön vaikeusasteesta.



# Kiitokset

Tutkielma on toteutettu Turun yliopiston lastenpsykiatrian oppiaineessa, Turun yliopiston kliinisessä tohtoriohjelmassa, Lastenpsykiatrian tutkimuskeskuksessa. Olen valmistunut Turun yliopiston lääketieteellisestä tiedekunnasta lääketieteen lisensiaatiksi vuonna 2011 ja Helsingin yliopiston lääketieteellisestä tiedekunnasta oikeuspsykiatrian erikoislääkäriksi vuonna 2019. Nämä opinnot auttoivat ymmärtämään tuktimuksen kohteena olevia häiriöitä ja niihin kietoutuvia ilmiöitä.

En olisi luultavasti olisi milloinkaan saanut väitöskirjaa aikaiseksi ilman pääohjaajaani, professori Andre Souranderia. Keskustelin hänen kanssaan puhelimesta ensi kerran helmikuussa 2012 ja tuon puhelun aikana tein päätöksen tämän hankkeen aloittamisesta. Andre kykenee havaitsemaan hyvin nopeasti monimutkaisista ilmiöistä oleellisen. Jälkikäteen on helppo arvioida, että tämä hänen ominaisuutensa säästi valtavasti energiaani. Hänen kanssaan on aina voinut puhua suoraan ja keskustelut polveilevat tyypillisesti älyllisellä tavalla. Olen tyytyväinen siihen, ettei Andre tyytynyt helppoihin ratkaisuihin vaan tarpeen tullen ymmärtää myös vaatia ohjattaviltaan.

Roshan Chudal oli väitöksen toinen ohjaaja. Hänen apunsa oli kriittistä, kun ensimmäisiä osatöitä viimeisteltiin. Kun olin jo antamassa tyystin periksi, Roshanin järjestelmällinen ja viileän analyttinen työksentely avukseni valoi uskoa onnistumiseen. Mikä tärkeintä, yhteistyön tekeminen oli aina hauskaa ja tutkimusta on saatanut tehdä nauraen.

David Gyllenberg oli väitöksen kolmas ohjaaja. Hänen älyllinen panoksensa kohensi ratkaisevalla tavalla usean osatyön asetelmia ja antia. David myös oli pääasiallinen ohjaajani, kun laadin suomenkielistä yhteenvetoa. Kansainvälisesti meritoituneen tutkijan työskentelytavan seuraaminen vierestä on ollut ainutkertainen mahdollisuus.

Auli Suominen oli tilastotieteilijänä tutkiessamme vanhempien tupakointia ja psykiatrisia sekä neurokehityksellisiä häiriöitä riskitekijöinä. Aulin työ oli tarkkaa ja samanaikaisesti nopeaa. Tutkimusprosessin aikana hän kykeni tiivistämään, minulle ymmärrettävästi, mitä menetelmiä on perusteltua käyttää ja mitä vastaavasti kartettava – ja ennen kaikkea miksi.

Susanna Hinkka-Yli-Salomäki oli tilastotietelijä tutkiessamme väestödemografisia muuttujia sekä suhteellista ikää riskitekijöinä. Hän oli myös avainasemassa hakemassa tutkimuslupaa ja kokoamassa aineistoa. Susannan puoleen on ollut helppo kääntyä. Hän tuntee perinpohjaisella tavalla erilaisten rekistereiden tietosisältöjä ja lupahakemuksia on edistettävä. On liki mahdotonta kuvitella miten Susanna tai hänen työpanoksensa olisi voitu korvata.

Väitöskirjaa laatiessani sain apua kokeneilta tutkijoilta, jotka eivät varsinaisesti olleet ohjaajiani. Mika Gissler ja Venla Lehti auttoivat minua kenties eniten. He vastasivat avunpyyntöihini aina nopeasti, hämmästykseni täysin riippumatta kellonajasta.

Lastenpsykiatrian tutkimuskeskus on urani pitkäaikaisin työpaikka. Olen tullut sinne aina ilomielin, ja tärkein syy sille on sen koko henkilökunta. En ole koskaan jäänyt vaille apua sitä pyytäessäni ja työyhteisö on saanut oloni tuntumaan tervetulleelta. Lukuisissa käytännön pulmissa apunani ovat olleet ainakin Jarna Lindroos, Jukka Huttunen, Terja Ristkari ja Lauri Sillanmäki.

Väitöskirjaansa samanaikaisesti valmistelevat kollegani ovat tarjonneet paitsi työpanoksensa myös vertaistukensa avukseni. Pitkät ja jälkikäteen arvioiden tarpeeseen nähden harvoin toteutuneet illat Elina Jokiranta-Olkoniemen, Dan Sucksdorffin, Susanna Leivosen, Lotta Lempisen ja Minna Sucksdorffin kanssa saivat havahduttamaan, että ongelmat ovat muilla samanlaisia ja ettei edes tutkimusta pidä erehtyä ottamaan niin kovin vakavasti.

Olen väitöskirjaa valmistellessani suorittanut erikoislääkärintutkintoon liittyviä palveluitani. Näiden kahden yhteensovittaminen ei olisi ollut helppoa, jos useat esimieheni eivät olisi olleet asialle myönteisiä. Lisäksi erityisesti haluan kiittää Aulikki Ahlgrén-Rimpiläistä, joka on eri käännteissä patistanut tekemään väitöskirjan valmiiksi.

Vanhempani Ari ja Urpu Joelsson ovat sisaruksieni Lotta-Liisan ja Jutta-Maijan ohella joutuneet todistamaan vastoinkäymisten hetkellä turhautumisen säätelyni kaikki puutteet. On syytä olla tyytyväinen, että ovat paitsi sietäneet niin myös kannustaneet ja välimme ovat säädyllyset. Vanhempani ovat periksiantamattomia ja aikaansaavia ihmisiä. Heidän esimerkkinsä noudattaminen olisi koko elämäni ajan ollut viisasta.

Kirjan esitarkastajat Pekka Tani ja Vesa Närhi auttoivat terävöittämään sen kielellistä ilmaisua ja havaitsivat siinä epäjohdonmukaisuuksia, joille olin sokaistunut. Yhteenveto olisi oleellisesti kehnompaa ilman heidän apuaan.

Väitöskirjan seurantaryhmään kuuluivat Jyrki Korkeila, Tanja Laukkala ja Kai Parkkola. Yhteistyö oli kaikkien näiden vuosien aikana hyvin vaivatonta. Tanja Laukkala oli Puolustusvoimien psykiatrian ylilääkäri ja yhdisti minut Andren kanssa ollessani upseerikokelaana Sotilaslääketieteen keskuksessa. On vaikea ajatella, että ilman hänen väliintuloaan olisin tohtinut pyytää Andreilta audienssia. Merivoimien

ylilääkärinä työskennellyt Kai Parkkola avusti tutkimusten alkuvaiheessa esimerkiksi rahoituksen järjestämisessä ja hän osasi aina olla kannustava.

Tutkimustani ovat tukeneet rahallisesti Turun yliopiston tutkijakoulun kliininen tohtoriohjelma, Jane ja Aatos Erkon säätiö, Juho Vainion säätiö, Suomen kulttuuri-rahasto, Emil Aaltosen säätiö ja Sotilaslääketieteen keskus. Kiitän tutkimustyön mahdollistamisesta.

Tammikuussa 2020

*Petteri Joelsson*

# Lähdeluettelo

- Abbott LC, Winzer-Serhan UH. (2012). Smoking during pregnancy: lessons learned from epidemiological studies and experimental studies using animal models. *Critical Reviews in Toxicology*, 42(4):279–303.
- Airaksinen EM, Michelsson K, Jokela V. (2004). The occurrence of inattention, hyperactivity, impulsivity and coexisting symptoms in a population study of 471 6–8-year old children based on the FTF (Five to Fifteen) questionnaire. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 3:23–30.
- Almqvist F, Puura K, Kumpulainen K et al. (1999). Psychiatric disorders in 8–9-year-old children based on a diagnostic interview with the parents. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 4:17–28.
- American Psychiatric Association, (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3. painos, DSM-III*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association, (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3. korjattu painos, DSM-III-R*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association, (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4. painos, DSM-VI*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association, (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. painos, DSM-V*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Atladottir HO, Gyllenberg D, Langridge A, Sandin S, Hansen SN, Leonard H et al. (2015). The increasing prevalence of reported diagnoses of childhood psychiatric disorders: a descriptive multinational comparison. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 24(2): 173–83.
- Baggio S, Fructuoso A, Guimaraes M, Fois E, Golay D, Heller P, Perroud N, Aubry C, Young S, Delessert D, Gétaz L, Tran NT, Wolff H. (2018). Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Detention Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 2;9:331.
- Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. (2007). Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica*, 96(9):1269–74.
- Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. (2015) The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 45(3):601–13
- Bernard-Bonnin AC. (2004). Maternal depression and child development. *Paediatrics and Child Health*, 9(8):575–83.
- Bianchini R, Postorino V, Grasso R, Santoro B, Migliore S, Burlò C et al. (2013). Prevalence of ADHD in a sample of Italian students: a population-based study. *Research in Developmental Disabilities*, 34(9):2543–2550
- Biederman J. (2005) Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biological Psychiatry*, 57(11):1215–1220
- Biederman J, Kwon A, Aleardi M, Chouinard VA, Marino T, Cole H et al. (2005). Absence of gender effects on attention deficit hyperactivity disorder: findings in nonreferred subjects. *American Journal of Psychiatry*, 162(6):1083-9.
- Bowling AB, Tiemeier HW, Jaddoe VWV, Barker ED, Jansen PW. (2018). ADHD symptoms and body composition changes in childhood: a longitudinal study evaluating directionality of associations. *Pediatric Obesity*, 13(9):567–575.

- Bradley, R. H., ja Corwyn, R. F. (2002). Socioeconomic status and child development. *Annual Review of Psychology*, 53(1), 371–399.
- Brault MC, Lacourse É. (2012). Prevalence of prescribed attention-deficit hyperactivity disorder medications and diagnosis among Canadian preschoolers and school-age children: 1994-2007. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 57(2):93–101.
- Braveman PA, Cubbin C, Egerter S, Chideya S, Marchi KS, Metzler M, Posner S. (2005). Socioeconomic status in health research: one size does not fit all. *JAMA*, 294(22):2879–88.
- Bøe, T., Øverland, S., Lundervold, A. J., & Hysing, M. (2012). Socioeconomic status and children's mental health: results from the Bergen Child Study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 47(10), 1557–1566.
- Carson R, Monaghan-Nichols AP, DeFranco DB, Rudine AC. (2016). Effects of antenatal glucocorticoids on the developing brain. *Steroids*, 114:25–32.
- Cederlöf M, Ohlsson-Gotby A, Larsson H, Serlachius E, Boman M, Långström N et al. (2014) Klinefelter syndrome and risk of psychosis, autism and ADHD. *Journal of Psychiatric Research*, 48(1):128–30.
- Chang Z, Lichtenstein P, D'Onofrio BM, Almqvist C, Kuja-Halkola R, Sjölander A, Larsson H. (2014) Maternal age at childbirth and risk for ADHD in offspring: a population-based cohort study. *International Journal of Epidemiology*, 43(6):1815–24.
- Chang Z, Quinn PD, Hur K, Gibbons RD, Sjölander A, Larsson H, D'Onofrio BM. (2017) Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes. *JAMA Psychiatry*, 1;74(6):597–603.
- Chen MH, Lan WH, Bai YM, Huang KL, Su TP, Tsai SJ et al. (2016) Influence of Relative Age on Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Taiwanese Children. *The Journal of Pediatrics*, 172:162–167.
- Chinnery PF, Schon EA (2003). Mitochondria. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74(9):1188–99.
- Chudal R, Gissler M, Sucksdorff D, Lehti V, Suominen A, Hinkka-Yli-Salomäki S et al. (2014). Parental age and the risk of bipolar disorders. *Bipolar Disorders*, 16(6):624–32
- Class QA, Abel KM, Khashan AS, Rickert ME, Dalman C, Larsson H et al. (2014). Offspring psychopathology following preconception, prenatal and postnatal maternal bereavement stress. *Psychological Medicine*, 44(1):71–84.
- Clements CC, Castro VM, Blumenthal SR, Rosenfield HR, Murphy SN, Fava M et al. (2015). Prenatal antidepressant exposure is associated with risk for attention-deficit hyperactivity disorder but not autism spectrum disorder in a large health system. *Molecular Psychiatry*, 20(6):727–34.
- Cohen P, Cohen J, Kasen S, Velez CN, Hartmark C, Johnson J et al. (1993) An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence--I. Age- and gender-specific prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34(6):851–67.
- Collin, L., Reisner, S. L., Tangpricha, V., Goodman, M. (2016). Prevalence of Transgender Depends on the "Case" Definition: A Systematic Review. *The Journal of Sexual Medicine*, 13(4), 613–26.
- Crow JF (2000). The origins, patterns and implications of human spontaneous mutation. *Nature Reviews Genetics*, 1(1):40–7.
- Dalsgaard S. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22 Suppl 1:S43–S48
- Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. (2013). Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit/hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: a Danish register-based study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 23: 432–39.
- Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. (2015). Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet*, 30;385(9983):2190–6.

- Deal LW, Holt VL. (1998) Young maternal age and depressive symptoms: results from the 1988 National Maternal and Infant Health Survey. *American Journal of Public Health*, 88(2):266–70.
- D'Onofrio BM, Rickert ME, Frans E, Kuja-Halkola R, Almqvist C, Sjölander A et al. (2014). Paternal age at childbearing and offspring psychiatric and academic morbidity. *JAMA Psychiatry*, 71(4):432–8.
- DuPaul GJ, Gormley MJ, Laracy SD. (2013). Comorbidity of LD and ADHD: implications of DSM-5 for assessment and treatment. *Journal of Learning Disabilities*, 46(1):43–51
- Dwyer JB, McQuown SC, Leslie FM. (2009). The dynamic effects of nicotine on the developing brain. *Pharmacology & Therapeutics*, 122(2):125–39.
- Elkins IJ, Saunders GRB, Malone SM, Keyes MA, Samek DR, McGue M, Iacono WG. (2018). Increased Risk of Smoking in Female Adolescents Who Had Childhood ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 1;175(1):63–70.
- Engelstad HJ, Roghair RD, Calarge CA, Colaizy TT, Stuart S, Haskell SE. (2014). Perinatal outcomes of pregnancies complicated by maternal depression with or without selective serotonin reuptake inhibitor therapy. *Neonatology*, 105(2):149–54.
- Erskine HE, Ferrari AJ, Nelson P, Polanczyk GV, Flaxman AD, Vos T et al. (2013). Epidemiological modelling of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder for the Global Burden of Disease Study 2010. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(12):1263–74.
- Eun JD, Paksarian D, He JP, Merikangas KR. (2018). Parenting style and mental disorders in a nationally representative sample of US adolescents. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53(1):11–20.
- Fergusson DM, Woodward LJ. (1999). Maternal age and educational and psychosocial outcomes in early adulthood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(3):479–89.
- Figueroa R. (2010). Use of antidepressants during pregnancy and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 31(8):641–8.
- Fletcher JM, Shaywitz SE, Shaywitz BA. (1999) Comorbidity of learning and attention disorders. Separate but equal. *Pediatric Clinics of North America*, 46(5):885–97.
- Fombonne E. (2009). Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research*, 65:591–8.
- Ford RP, Tappin DM, Schluter PJ, Wild CJ. (1997). Smoking during pregnancy: how reliable are maternal self reports in New Zealand? *Journal of Epidemiology and Community Health*, 51(3):246–51.
- Fountoulakis KN, Gonda X, Siamouli M, Panagiotidis P, Moutou K, Nimatoudis I, Kasper S. (2018). Paternal and maternal age as risk factors for schizophrenia: a case-control study. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 22(3):170–176
- Fried R, Petty C, Faraone SV, Hyder LL, Day H, Biederman J. (2016). Is ADHD a Risk Factor for High School Dropout? A Controlled Study. *Journal of Attention Disorders*, 20(5):383–9.
- Froehlich TE, Anixt JS, Loe IM, Chirdkiatgumchai V, Kuan L, Gilman RC. (2011) Update on environmental risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Current Psychiatry Reports*, 13(5):333–44.
- Furu K, Karlstad Ø, Zoega H, Martikainen JE, Bahmanyar S, Kieler H, Pottegård A. (2017). Utilization of Stimulants and Atomoxetine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder among 5.4 Million Children Using Population-Based Longitudinal Data. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 120(4):373–379.
- Gabis L, Raz R, Kesner-Baruch Y. (2010). Paternal age in autism spectrum disorders and ADHD. *Pediatric Neurology*, 43:300–2.
- Galéra C, Côté SM, Bouvard MP, Pingault JB, Melchior M, Michel G et al. (2011). Early risk factors for hyperactivity-impulsivity and inattention trajectories from age 17 months to 8 years. *Archives of General Psychiatry*, 68:1267–75.

- Gatzke-Kopp LM, Beauchaine TP. (2007). Direct and passive prenatal nicotine exposure and the development of externalizing psychopathology. *Child Psychiatry & Human Development*, 38(4):255–69.
- Gaub M, Carlson CL. (1997). Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36:1036–1045.
- Gershon J. (2002) A meta-analytic review of gender differences in ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 5(3):143–154.
- Giacobini M, Medin E, Ahnemark E, Russo LJ, Carlqvist P. (2018) Prevalence, Patient Characteristics, and Pharmacological Treatment of Children, Adolescents, and Adults Diagnosed With ADHD in Sweden. *Journal of Attentional Disorders*, 22(1):3–13.
- Goldschmidt L, Day NL, Richardson GA. (2000). Effects of prenatal marijuana exposure on child behavior problems at age 10. *Neurotoxicology and Teratology*, 22(3):325–36.
- Goodlad JK, Marcus DK, Fulton JJ. (2013). Lead and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) symptoms: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 33(3):417–25.
- Graziano PA, Fabiano G, Willoughby MT, Waschbusch D, Morris K, Schatz N, Vujnovic R. (2017). Callous-Unemotional Traits Among Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Associations with Parenting. *Child Psychiatry & Human Development*, 48(1):18–31.
- Gustafsson P, Källén K. (2011). Perinatal, maternal, and fetal characteristics of children diagnosed with attention-deficit-hyperactivity disorder: results from a population-based study utilizing the Swedish Medical Birth Register. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53:263–8.
- Gustavson K, Ystrom E, Stoltenberg C, Susser E, Surén P, Magnus P et al. (2017). Smoking in Pregnancy and Child ADHD. *Pediatrics*, Feb;139(2).
- Gyllenber D, Gissler M, Malm H, Artama M, Hinkka-Yli-Salomäki S, Brown AS, Sourander A. (2014) Specialized service use for psychiatric and neurodevelopmental disorders by age 14 in Finland. *Psychiatric Services*, 65(3):367–73.
- Halldner L, Tillander A, Lundholm C, Boman M, Långström N, Larsson H, Lichtenstein P. (2014) Relative immaturity and ADHD: findings from nationwide registers, parent- and self-reports. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(8):897–904.
- Halmøy A, Klungsoyr K, Skjærven R, Haavik J. (2012). Pre- and perinatal risk factors in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 1;71(5):474–81.
- Han JY, Kwon HJ, Ha M, Paik KC, Lim MH, Gyu Lee S et al. (2015). The effects of prenatal exposure to alcohol and environmental tobacco smoke on risk for ADHD: a large population-based study. *Psychiatry Research*, 30;225(1–2):164–8.
- Hazell P. (1997) The overlap of attention deficit hyperactivity disorder with other common mental disorders. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 33(2):131–137
- Hjern A, Weitoft GR, Lindblad F. (2010). Social adversity predicts ADHD-medication in school children—a national cohort study. *Acta Paediatrica*, 99(6):920–924
- Hoshen MB, Benis A, Keyes KM, Zoëga H. (2016) Stimulant use for ADHD and relative age in class among children in Israel. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 25(6):652–60.
- Hoque DM, Kumari V, Ruseckaite R, Romero L, Evans SM. (2016). Impact of clinical registries on quality of patient care and health outcomes: protocol for a systematic review. *BMJ Open*, 6(4):e010654.
- Houtrow AJ, Larson K, Olson LM, Newacheck PW, Halfon N. (2014). Changing trends of childhood disability, 2001–2011. *Pediatrics*, 134(3):530–8.
- Hurtig, T., Ebeling, H., Jokelainen, J., Koivumaa-Honkanen, H., Taanila, A. (2016). The association between hospital-treated injuries and ADHD symptoms in childhood and adolescence: A follow-up study in the Northern Finland Birth Cohort 1986. *Journal of Attention Disorders*, 20(1), 3–10.
- Inci SB, Ipci M, Akyol Ardic U, Ercan ES. (2016). Psychiatric Comorbidity and Demographic Characteristics of 1,000 Children and Adolescents With ADHD in Turkey. *Journal of Attention Disorders*, 23(11):1356–1367

- Insa I, Alda JA, Chamorro M, Espadas M, Huguet A. (2018). Difference in Psychic Distress Lived by Parents With ADHD Children and Parents With Healthy Children: Focus on Gender Differences. *Journal of Attention Disorders*, Aug 2.
- Ion R, Bernal AL. (2015). Smoking and preterm birth. *Reproductive Sciences*, 22(8):918–26.
- Jane Costello E, Erkanli A, Angold A. (2006). Is there an epidemic of child or adolescent depression? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(12):1263–71.
- Jensen CM, Steinhausen HC. (2015). Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 7(1):27–38
- Kadesjö B, Gillberg C. (2001). The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(4):487–92.
- Kahn RS, Khoury J, Nichols WC, Lanphear BP. (2003). Role of dopamine transporter genotype and maternal prenatal smoking in childhood hyperactive-impulsive, inattentive, and oppositional behaviors. *Journal of Pediatrics*, 143(1):104–10.
- Kendler KS, Jablensky A. (2011). Kraepelin's concept of psychiatric illness. *Psychological Medicine*, 41(6):1119–26.
- Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM et al. (2010). Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *The British Journal of Psychiatry*, 197(5):378–85.
- Kong A, Frigge ML, Masson G, Besenbacher S, Sulem P, Magnusson G et al. (2012). Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. *Nature*, 23;488(7412):471–5.
- Kraut AA, Langner I, Lindemann C, Banaschewski T, Petermann U, Petermann F et al. (2013). Comorbidities in ADHD children treated with methylphenidate: a database study. *BMC Psychiatry*, 13:11.
- Lampi KM, Banerjee PN, Gissler M, Hinkka-Yli-Salomäki S, Huttunen J, Kulmala U et al. (2011). Finnish Prenatal Study of Autism and Autism Spectrum Disorders (FIPS-A): overview and design. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(8):1090–6.
- Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 2(4): 241–255.
- Lange H, Buse J, Bender S, Siegert J, Knopf H, Roessner V. (2016) Accident Proneness in Children and Adolescents Affected by ADHD and the Impact of Medication. *Journal of Attention Disorders*, 20(6):501–9.
- Langley K, Heron J, Smith GD, Thapar A. (2012) Maternal and paternal smoking during pregnancy and risk of ADHD symptoms in offspring: testing for intrauterine effects. *American Journal of Epidemiology*, 1;176(3):261–8.
- Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. (2011) Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD. *Pediatrics*, 127:462–467.
- Larsson H, Chang Z, D'Onofrio BM, Lichtenstein P. (2014). The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychological Medicine*, 44(10):2223–9.
- Larsson H, Dilshad R, Lichtenstein P, Barker ED. (2011). Developmental trajectories of DSM-IV symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder: genetic effects, family risk and associated psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(9):954–63.
- Larsson H, Rydén E, Boman M, Långström N, Lichtenstein P, Landén M. (2013). Risk of bipolar disorder and schizophrenia in relatives of people with attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 203(2):103–6
- Lehti V, Niemelä S, Heinze M, Sillanmäki L, Helenius H, Piha J, Kumpulainen K et al. (2012). Childhood predictors of becoming a teenage mother among Finnish girls. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 91(11):1319–25.
- Leitner Y. (2014). The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children – what do we know? *Frontiers in Human Neuroscience*, 29;8:268.



- Li Z, Chang SH, Zhang LY, Gao L, Wang J. (2014). Molecular genetic studies of ADHD and its candidate genes: a review. *Psychiatry Research*, 30;219(1):10–24
- Lichtenstein P, Carlström E, Råstam M, Gillberg C, Anckarsäter H. (2010) The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *American Journal of Psychiatry*, 167(11):1357–63.
- Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, Sjölander A, Serlachius E, Fazel S, Långström N, Larsson H. (2012). Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *New England Journal of Medicine*, 22;367(21):2006–14.
- Lifford KJ, Harold GT, Thapar A. (2008). Parent-child relationships and ADHD symptoms: a longitudinal analysis. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36(2):285–96.
- Lindblad F, Hjern A. (2010). ADHD after fetal exposure to maternal smoking. *Nicotine & Tobacco Research*, 12(4):408–15.
- Lindblad F, Ringbäck Weitoft G, Hjern A. (2011). Maternal and paternal psychopathology increases risk of offspring ADHD equally. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 20(4):367–72.
- Lo-Castro A, D'Agati E, Curatolo P. (2011). ADHD and genetic syndromes. *Brain & Development*, 33(6):456–61.
- Louzã MR. (2017) Association of ADHD with increased motor vehicle crashes. *The Journal of Pediatrics*, 190:287–290.
- Malm H, Brown AS, Gissler M, Gyllenberg D, Hinkka-Yli-Salomäki S, McKeague IW et al. (2016). Gestational Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Offspring Psychiatric Disorders: A National Register-Based Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 55(5):359–66.
- Mahone EM, Denckla MB. (2017). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Historical Neuropsychological Perspective. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(9-10): 916–929.
- Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL 3rd. (2008). Lifetime criminality among boys with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective follow-up study into adulthood using official arrest records. *Psychiatry Research*, 30;160(3):237–46.
- Margari F, Craig F, Petruzzelli MG, Lamanna A, Matera E, Margari L. (2013) Parents psychopathology of children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 34(3):1036–43
- Markevych I, Tesch F, Datzmann T, Romanos M, Schmitt J, Heinrich J. (2018). Outdoor air pollution, greenspace, and incidence of ADHD: A semi-individual study. *Science of the Total Environment*, 15;642:1362–1368.
- Mattila ML, Kielinen M, Linna SL ym. (2011) Autism spectrum disorders according to DSM-IV-TR and comparison with DSM-5 draft criteria: an epidemiological study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50(6):583–592
- McCarthy S, Wilton L, Murray ML, Hodgkins P, Asherson P, Wong IC. (2012). The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. *BMC Pediatrics*, 12: 78.
- McCoy BM, Rickert ME, Class QA, Larsson H, Lichtenstein P, D'Onofrio BM. (2014). Mediators of the association between parental severe mental illness and offspring neurodevelopmental problems. *Annals of Epidemiology*, 24(9):629–34, 634.
- McGrath JJ, Petersen L, Agerbo E, Mors O, Mortensen PB, Pedersen CB. (2014). A Comprehensive Assessment of Parental Age and Psychiatric Disorders. *JAMA Psychiatry*, 71:301–9.
- Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman S. (2002). Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(4):378–85.
- Mills-Koonce WR, Willoughby MT, Garrett-Peters P, Wagner N, Vernon-Feagans L. (2016) Family Life Project Key Investigators. The interplay among socioeconomic status, household chaos, and

- parenting in the prediction of child conduct problems and callous-unemotional behaviors. *Development and Psychopathology*, 28(3):757–71.
- Moffitt TE. (2002). E-Risk Study Team. Teen-aged mothers in contemporary Britain. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(6):727–42.
- Musser ED, Hawkey E, Kachan-Liu SS, Lees P, Roullet JB, Goddard K et al. (2014). Shared familial transmission of autism spectrum and attention-deficit/hyperactivity disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(7):819–27.
- Myrskylä M, Fenelon A. (2012). Maternal age and offspring adult health: evidence from the health and retirement study. *Demography*, 49(4):1231–57.
- Nasol E, Lindly OJ, Chavez AE, Zuckerman KE. (2018) Unmet Need and Financial Impact Disparities for US Children with ADHD. *Academic Pediatrics*, epub ahead of print
- Neumärker KJ. (2005). The Kramer-Pollnow syndrome: a contribution on the life and work of Franz Kramer and Hans Pollnow. *History of Psychiatry*, 16(Pt 4 (no 64)):435–51.
- Norwalk K, Norvilitis JM, MacLean MG. (2009). ADHD symptomatology and its relationship to factors associated with college adjustment. *Journal of Attention Disorders*, 13(3):251–8.
- Obel C, Zhu JL, Olsen J, Breining S, Li J, Grønberg TK et al. (2016). The risk of attention deficit hyperactivity disorder in children exposed to maternal smoking during pregnancy – a re-examination using a sibling design. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(4):532–7.
- Ohan JL, Visser TA. (2009). Why is there a gender gap in children presenting for attention deficit/hyperactivity disorder services? *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 38(5):650–660
- Onah MN, Field S, van Heyningen T, Honikman S. (2016). Predictors of alcohol and other drug use among pregnant women in a peri-urban South African setting. *International Journal of Mental Health Systems*, 4;10:38
- Partridge S, Balayla J, Holcroft CA, Abenhaim HA. (2012) Inadequate prenatal care utilization and risks of infant mortality and poor birth outcome: a retrospective analysis of 28,729,765 U.S. deliveries over 8 years. *American Journal of Perinatology*, 29:787–793.
- Pastrakuljic A, Schwartz R, Simone C, Derewlany LO, Knie B, Koren G. (1998). Transplacental transfer and biotransformation studies of nicotine in the human placental cotyledon perfused in vitro. *Life Sciences*, 63(26):2333–42.
- Payne J, Kelsberg G, Safranek S. (2011). Clinical Inquiry: What is the long-term educational outlook for youngsters with ADHD? *The Journal of Family Practice*, 60(6):364–7.
- Pliszka SR. (1998) Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 7:50–8.
- Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *American Journal of Psychiatry*, 164(6):942–8.
- Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. (2014). ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43(2):434–42.
- Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. (2015). Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56: 345–65.
- Pottegård A, Hallas J, Hernández-Díaz, Zoëga H. (2014). Children's relative age in class and use of medication for ADHD: a Danish Nationwide Study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(11):1244–50.
- Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. (2007). Under-attending free antenatal care is associated with adverse pregnancy outcomes. *BMC Public Health*, 27;7:268.
- Ramtekkar UP, Reiersen AM, Todorov AA, Todd RD. (2010). Sex and age differences in attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and diagnoses: implications for DSM-V and ICD-11. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49:217–28.

- Reale L, Bartoli B, Cartabia M, Zanetti M, Costantino MA, Canevini MP. (2017). Comorbidity prevalence and treatment outcome in children and adolescents with ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26(12):1443–1457.
- Reilly C, Senior J, Murtagh L. (2015). ASD, ADHD, mental health conditions and psychopharmacology in neurogenetic syndromes: parent survey. *Journal of Intellectual Disability Research*, 59(4):307–18.
- Robison LM, Skaer TL, Sclar DA, Galin RS. (2002). Is attention deficit hyperactivity disorder increasing among girls in the US? Trends in diagnosis and the prescribing of stimulants. *CNS Drugs*, 16(2):129-37.
- Rowland AS, Skipper BJ, Rabiner DL, Qeadan F, Campbell RA, Naftel AJ, Umbach DM. (2018). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Interaction between socioeconomic status and parental history of ADHD determines prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 59(3):213–222.
- Russell G, Ford T, Rosenberg R, Kelly S. (2014). The association of attention deficit hyperactivity disorder with socioeconomic disadvantage: alternative explanations and evidence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(5):436–445.
- Russell AE, Ford T, Russell G. (2015). Socioeconomic Associations with ADHD: Findings from a Mediation Analysis. *PLoS One*, 1;10(6):e0128248.
- Russell AE, Ford T, Williams R, Russell G. (2016). The Association Between Socioeconomic Disadvantage and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review. *Child Psychiatry & Human Development*, 47(3):440–58.
- Russell AE, Ford T, Russell G. (2018) The relationship between financial difficulty and childhood symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder: a UK longitudinal cohort study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, Jan;53(1):33–44.
- Sanchez-Gistau V, Romero S, Moreno D, de la Serna E, Baeza I, Sugranyes G et al. (2015). Psychiatric disorders in child and adolescent offspring of patients with schizophrenia and bipolar disorder: A controlled study. *Schizophrenia Research*, 168(1-2):197–203.
- Sax, L. & Kautz, K.J. (2003). Who first suggests the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder? *The Annals of Family Medicine*, 1, 171–174.
- Schmidt M, Schmidt SA, Sandegaard JL, Ehrenstein V, Pedersen L, Sørensen HT. (2015). The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential. *Clinical Epidemiology*, 17;7:449–90.
- Sciberras E, Mulraney M, Silva D, Coghill D. (2017). Prenatal Risk Factors and the Etiology of ADHD-Review of Existing Evidence. *Current Psychiatry Reports*, 19(1):1.
- Sciberras E, Ukoumunne OC, Efron D. (2011). Predictors of parent-reported attention-deficit/hyperactivity disorder in children aged 6–7 years: a national longitudinal study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39(7):1025–34.
- Segenreich D, Paez MS, Regalla MA, Fortes D, Faraone SV, Sergeant J, Mattos P. (2015). Multilevel analysis of ADHD, anxiety and depression symptoms aggregation in families. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 24(5):525–36.
- Shaywitz BA, Fletcher JM, Shaywitz SE. (1994). A conceptual framework for learning disabilities and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Canadian Journal of Special Education*, 9:1
- Sherman DK, McGue MK, Iacono WG. (1997). Twin concordance for attention deficit hyperactivity disorder: a comparison of teachers' and mothers' reports. *American Journal of Psychiatry*, 154(4):532–5.
- Siddique S, Banerjee M, Ray MR, Lahiri T. (2011). Attention-deficit hyperactivity disorder in children chronically exposed to high level of vehicular pollution. *European Journal of Pediatrics*, 170(7):923–9.
- Sills MR, Shetterly S, Xu S, Magid D, Kempe A. (2007). Association between parental depression and children's health care use. *Pediatrics*, 119(4):e829–36.

- Silva D, Colvin L, Hagemann E, Bower C. (2014). Environmental risk factors by gender associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 133(1):e14–22.
- Skoglund C, Chen Q, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H. (2014). Familial confounding of the association between maternal smoking during pregnancy and ADHD in offspring. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(1):61–8.
- Skoglund C, Chen Q, Franck J, Lichtenstein P, Larsson H. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for substance use disorders in relatives. *Biological Psychiatry*, 15;77(10):880–6.
- Skounti M, Philalithis A, Galanakis E. (2007). Variations in prevalence of attention deficit hyperactivity disorder worldwide. *European Journal of Pediatrics*, 166:117–23.
- Smalley SL, McGough JJ, Moilanen IK, Loo SK, Taanila A, Ebeling H et al. (2007) Prevalence and psychiatric comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder in an adolescent Finnish population. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(12):1575–83.
- Smith AM, Dwoskin LP, Pauly JR. (2010). Early exposure to nicotine during critical periods of brain development: Mechanisms and consequences. *Journal of Pediatric Biochemistry*, 1(2):125.
- Sonuga-Barke EJ, Kennedy M, Kumsta R, Knights N, Golm D, Rutter M et al. (2017). Child-to-adult neurodevelopmental and mental health trajectories after early life deprivation: the young adult follow-up of the longitudinal English and Romanian Adoptees study. *Lancet*, 15;389(10078):1539–1548.
- Sourander A1, Elonheimo H, Niemela S, Nuutila AM, Helenius H, Sillanmaki L et al. (2006). Childhood predictors of male criminality: a prospective population-based follow-up study from age 8 to late adolescence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45(5):578–86.
- Sourander A, Lempinen L, Brunstein Klomek A. (2016). Changes in Mental Health, Bullying Behavior, and Service Use Among Eight-Year-Old Children Over 24 Years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 55(8):717–725.
- Sourander A, Sucksdorff M, Chudal R, Surcel HM, Hinkka-Yli-Salomäki S, Gyllenberg D et al. (2019). Prenatal Cotinine Levels and ADHD Among Offspring. *Pediatrics*, 143(3).
- Sprich S, Biederman J, Crawford MH, Mundy E, Faraone SV. (2000). Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(11):1432–7.
- Steinberg EA, Drabick DA. (2015). A developmental psychopathology perspective on adhd and comorbid conditions: the role of emotion regulation. *Child Psychiatry & Human Development*, 46(6):951–66.
- Still GF. (2006). Some abnormal psychical conditions in children: excerpts from three lectures. *Journal of Attention Disorders*, 10(2):126–36.
- Sund R. (2012). Quality of the Finnish Hospital Discharge Register: a systematic review. *Scandinavian Journal of Public Health*, 40(6):505–15.
- Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolleet (verkkojulkaisu). Helsinki: Tilastokeskus. Viitattu 15.1.2019.
- Suomen virallinen tilasto (SVT): Muuttoliike (verkkojulkaisu). Helsinki: Tilastokeskus. Viitattu: 15.1.2019.
- Surén P, Bakken IJ, Aase H, Chin R, Gunnes N, Lie KK ym (2012). Autism spectrum disorder, ADHD, epilepsy, and cerebral palsy in Norwegian children. *Pediatrics*, 130(1):e152–e158
- Susser E, Schwartz S, Morabia A, Bromet EJ. (2006) *Psychiatric Epidemiology: Searching for the Causes of Mental Disorders*. New York: Oxford Press
- Taanila A, Ebeling H, Tiihala M, Kaakinen M, Moilanen I, Hurtig T, Yliherva A. (2014). Association between childhood specific learning difficulties and school performance in adolescents with and without ADHD symptoms: a 16-year follow-up. *Journal of Attention Disorders*, 18(1):61–72
- Tarin JJ, Brines J, Cano A. (1998). Long-term effects of delayed parenthood. *Human Reproduction*, 13(9):2371–6.

- Taylor E. (2011). Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 3(2):69–75.
- Thakur GA, Sengupta SM, Grizenko N, Schmitz N, Pagé V, Joober R. (2013). Maternal smoking during pregnancy and ADHD: a comprehensive clinical and neurocognitive characterization. *Nicotine & Tobacco Research*, 15(1):149–57.
- Thapar A, Cooper M, Jefferies R, Stergiakouli E. (2012) What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Archives of Disease in Childhood*. 97(3):260–5.
- Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. (2013) What have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 54(1):3–16
- Thapar A, Harrington R, Ross K, McGuffin P. (2000). Does the definition of ADHD affect heritability? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(12):1528–36.
- Tiesler CM, Heinrich J. (2014). Prenatal nicotine exposure and child behavioural problems. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(10):913–29.
- Tilastokeskus (1989) Sosioekonomisen aseman luokitus 1989. Tilastokeskuksen käsikirja nro 17.
- Todd RD, Huang H, Henderson CA. (2008). Poor utility of the age of onset criterion for DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder: recommendations for DSM-V and ICD-11. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(9):942–949.
- Torikka A, Kaltiala-Heino R, Rimpelä A, Marttunen M, Luukkaala T, Rimpelä M. (2014) Self-reported depression is increasing among socio-economically disadvantaged adolescents - repeated cross-sectional surveys from Finland from 2000 to 2011. *BMC Public Health*, 14:408.
- Tung I, Lee SS. (2014). Negative parenting behavior and childhood oppositional defiant disorder: differential moderation by positive and negative peer regard. *Aggressive Behavior*, 40(1):79–90.
- Walsh RA, Redman S, Adamson L. (1996) The accuracy of self-report of smoking status in pregnant women. *Addictive Behaviors*, 21(5):675–9.
- van Steensel FJ, Bögels SM, de Bruin EI. (2013). Psychiatric Comorbidity in Children with Autism Spectrum Disorders: A Comparison with Children with ADHD. *Journal of Child and Family Studies*, 22(3):368–376.
- Velez-Ruiz NJ, Meador KJ. (2015). Neurodevelopmental effects of fetal antiepileptic drug exposure. *Drug Safety*, 38(3):271–8.
- Whitely M, Phillimore J, Lester L, Robinson S. (2017). Influence of birth month on the probability of Western Australian children being treated for ADHD. *The Medical Journal of Australia*. 18;207(6):268–269.
- Wilens TE, Vitulano M, Upadhyaya H, Adamson J, Sawtelle R, Utzinger L, Biederman J. (2008). Cigarette smoking associated with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Pediatrics*, 153(3):414–9.
- Willcutt EG. (2012). The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*, 9(3):490–9.
- World Health Organization (1977). International Classification of Diseases, 9. painos, ICD-9. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
- World Health Organization (1992). International Classification of Diseases, 10. painos, ICD-10. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
- Voutilainen A, Sourander A, Lundström B. (2004). Attention deficit-hyperactivity disorder among children in a neuropsychiatric problem. *Duodecim*, 120(22):2672–6.
- Yoshimasu K, Barbaresi WJ, Colligan RC, Voigt RG, Killian JM, Weaver AL, Katusic SK. (2012). Childhood ADHD is strongly associated with a broad range of psychiatric disorders during adolescence: a population-based birth cohort study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(10):1036–1043
- Zhao X, Page TF, Altszuler AR, Pelham WE 3rd, Kipp H, Gnagy EM et al. (2019). Family Burden of Raising a Child with ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, epub ahead of print
- Zhu JL, Olsen J, Liew Z, Li J, Niclasen J, Obel C. (2014). Parental smoking during pregnancy and ADHD in children: the Danish national birth cohort. *Pediatrics*, 134(2):e382–8

- Zijlmans MA, Riksen-Walraven JM, de Weerth C. (2015). Associations between maternal prenatal cortisol concentrations and child outcomes: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 53:1–24.
- Zoëga H, Valdimarsdóttir UA, Hernández-Díaz S. (2012). Age, academic performance, and stimulant prescribing for ADHD: a nationwide cohort study. *Pediatrics*, 130(6):1012–8.
- Zwi M, Jones H, Thorgaard C, York A, Dennis JA. (2011). Parent training interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7;(12):CD003018.

# Liitteet

**Liite 1:** Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (F90.0) diagnostiset kriteerit ICD-10-järjestelmän mukaisesti.

ADHD-diagnosiin tarvitaan poikkeavaa keskittymiskyvyttömyyttä, hyperaktiivisuutta ja levottomuutta, jotka ovat laaja-alaisia, useissa tilanteissa esiintyviä ja pitkäkestoisia ja jotka eivät johdu muista häiriöistä, kuten autismista tai mielialahäiriöistä.

---

G1	<p><b>Keskittymiskyvyttömyys.</b> Vähintään 6 seuraavista oireista on kestänyt vähintään 6 kuukautta ja oireet ovat haitaksi ja lapsen kehitystasoon nähden poikkeavia:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Huomion kiinnittäminen riittävän hyvin yksityiskohtiin epäonnistuu usein tai potilas tekee huolimattomuusvirheitä koulussa, työssä tai muissa tehtävissä.</li><li>2. Keskittyminen leikkeihin tai tehtäviin epäonnistuu usein.</li><li>3. Usein potilas ei näytä kuuntelevan, mitä hänelle puhutaan.</li><li>4. Ohjeiden noudattaminen ja koulu-, koti- tai työtehtävien valmiiksi tekeminen epäonnistuvat usein (ei johdu uhmakkaasta käytöksestä tai kyvyttömyydestä ymmärtää ohjeita).</li><li>5. Kyky järjestää tehtäviä ja toimintoja on usein huonontunut.</li><li>6. Usein potilas välttää tai kokee voimakkaan vastenmielisenä tehtävät, jotka vaativat psyykkisen ponnistelun ylläpitämistä, kuten esimerkiksi läksyt.</li><li>7. Potilas kadottaa usein esineitä, jotka ovat tärkeitä tietyissä tehtävissä ja toiminnoissa, kuten koulutavaroita, kyniä, kirjoja, leluja tai työkaluja.</li><li>8. Potilas häiriintyy usein helposti ulkopuolisista ärsykkeistä.</li><li>9. Potilas on usein muistamaton päivittäisissä toiminnoissa.</li></ol>
G2.	<p><b>Hyperaktiivisuus.</b> Vähintään 3 seuraavista oireista on kestänyt vähintään 6 kuukautta ja oireet ovat haitaksi ja lapsen kehitystasoon nähden poikkeavia:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Potilas liikuttelee usein levottomasti käsiään tai jalkojaan tai vääntelehtii tuoliillaan.</li><li>2. Potilas lähtee usein liikkeelle luokassa tai muualla tilanteissa, missä edellytetään paikalla pysymistä.</li><li>3. Potilas juoksenteleee tai kiipeilee usein tilanteissa, missä se ei kuulu asiaan (nuorilla tai aikuisilla voi esiintyä pelkkänä levottomuuden tunteena).</li><li>4. Potilas on usein liiallisen äänekkäs leikkiessään tai ei onnistu paneutumaan hiljaa harrastuksiin.</li><li>5. Potilas on motorisesti jatkuvasti liian aktiivinen eikä aktiivisuus oleellisesti muutu sosiaalisen ympäristön mukaan tai ulkoisista vaatimuksista.</li></ol>
G3.	<p><b>Impulsiivisuus.</b> Vähintään 3 seuraavista oireista on kestänyt vähintään 6 kuukautta ja oireet ovat haitaksi ja lapsen kehitystasoon nähden poikkeavia:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Potilas vastaa usein jo ennen kuin kysymykset ovat valmiita ja estää vastauksellaan toisten tekemiä kysymyksiä.</li><li>2. Potilas ei usein jaksaseistä jonossa tai odottaa vuoroaan peleissä tai ryhmissä.</li><li>3. Potilas keskeyttää usein toiset tai on tunkeileva (esimerkiksi tunkeutuu toisten keskusteluihin ja peleihin).</li><li>4. Potilas puhuu usein liian paljon ottamatta huomioon tilanteen vaatimaa pidättyväisyyttä.</li></ol>
G4.	<p><b>Alkamisikä</b> Häiriö alkaa viimeistään 7 vuoden iässä.</p>

---

- 
- G5. **Laaja-alaisuus.**  
Diagnostisten kriteerien tulee täytyä useammassa kuin yhdessä tilanteessa, esimerkiksi tarkkaamattomuutta ja hyperaktiivisuutta tulee esiintyä sekä kotona että koulussa tai sekä koulussa että esimerkiksi vastaanotolla. Tavallisesti tarvitaan tietoa useammasta kuin yhdestä lähteestä. Esimerkiksi opettajan kertomus lapsen käytöksestä on yleensä välttämätön lisä vanhempien kertomuksiin.
- 
- G6. **Aiheutuva haitta.**  
Kohtien G1–G3 oireet aiheuttavat kliinisesti merkittävää ahdistusta tai sosiaalisten, opintoihin liittyvien tai ammatillisten toimintojen heikkenemistä
- 
- G7. **Ei ole diagnosoitavissa seuraavia sairauksia:**  
Maaninen jakso (F30) Depressiivinen jakso (F32) Ahdistuneisuushäiriöt (F41) Laaja-alaiset kehityshäiriöt (F84)
-



**Liite 2:** Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (314) diagnostiset kriteerit DSM-IV-järjestelmän mukaisesti.

Tarkkaavuus- ja yliaktiivisuushäiriön diagnoosiin tarvitaan kohtien A-E kriteerien täyttyminen.

A	<p>Joko (1) tai (2):</p> <p>(1) <b>Tarkkaamattomuus:</b> Vähintään 6 seuraavista tarkkaamattomuuden oireista on jatkunut vähintään 6 kuukauden ajan kehitystasoon nähden epäsopivina:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Jättää usein huomiotta yksityiskohtia tai tekee huolimattomuusvirheitä koulussa, työssä tai muussa toiminnassa.</li> <li>b) Usein toistuvia vaikeuksia keskittyä tehtäviin tai leikkeihin.</li> <li>c) Usein ei näytä kuuntelevan suoraan puhuteltaessa.</li> <li>d) Jättää usein seuraamatta ohjeita eikä saa koulu- tai työtehtäviään suoritetuksi (ei johdu vastustuksesta tai siitä, ettei ymmärrä ohjeita).</li> <li>e) Usein toistuvia vaikeuksia tehtävien ja toimien järjestämisessä.</li> <li>f) Usein välttelee, inhoaa tai on haluton suorittamaan tehtäviä, jotka vaativat pitkäkestoisia henkistä ponnistelua (kuten koulu- tai kotitehtävät).</li> <li>g) Kadottaa usein tehtävissä tai toimissa tarvittavia esineitä (esimerkiksi leluja, kyniä, kirjoja, työkaluja).</li> <li>h) Häiriintyy helposti ulkopuolisista ärsykkeistä.(i) Unohtaa usein asioita päivittäisissä toimissa.</li> </ul> <p>(2) Vähintään 6 seuraavista yliaktiivisuuden/impulsiivisuuden oireista on jatkunut vähintään 6 kuukauden ajan kehitystasoon nähden epäsopivina:</p> <p><b>Yliaktiivisuus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Liikuttelee usein hermostuneesti käsiä tai jalkoja tai kiemurtelee istuessaan.</li> <li>b) Poistuu usein paikaltaan luokassa tai muissa tilanteissa, joissa edellytetään paikallaan oloa.</li> <li>c) Juoksentelee tai kiipelee usein ylettömästi sopimattomissa tilanteissa (nuorilla tai aikuisilla voi rajoittua levottomuuden tunteeseen).</li> <li>d) Usein toistuvia vaikeuksia leikkiä tai harrastaa mitään rauhallisesti.</li> <li>e) On usein ”jatkuvasti menossa” tai ”käy kuin kone”.</li> <li>f) Puhuu usein ylettömästi.</li> </ul> <p><b>Impulsiivisuus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>g) Vastaillee usein kysymyksiin ennen kuin ne on kunnolla esitetty.</li> <li>h) Usein toistuvia vaikeuksia odottaa vuoroaan.</li> <li>i) Usein keskeyttää toiset tai on tunkeileva toisia kohtaan (esimerkiksi tuppautuu toisten seuraan).</li> </ul>
B	<p>Jotkin haittaa aiheuttaneet yliaktiivisuuden/impulsiivisuuden tai tarkkaamattomuuden oireet ovat esiintyneet ennen 7 vuoden ikää.</p>
C	<p>Jotakin oireista johtuvaa haittaa ilmenee kahdella tai useammalla elämän alueella (esimerkiksi koulussa ja kotona).</p>
D	<p>Selviä todisteita kliinisesti merkittävästä häiriöstä sosiaalisessa, koulutuksellisessa tai ammatillisessa toiminnassa</p>
E	<p>Oireet eivät ilmene ainoastaan laaja-alaisen kehityshäiriön, skitsofrenian tai muun psykoottisen häiriön aikana eivätkä ole enemmän tulkittavissa muuhun mielenterveyden häiriöön (esimerkiksi mieliala-, ahdistuneisuus-, dissosiaatio- tai persoonallisuushäiriö) kuuluviksi.</p> <p>Tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriö, yhdistynyt tyyppi: jos sekä kriteeri A1 että A2 ovat täyttyneet viimeisen 6 kuukauden aikana. Tarkkaavuus- ja yliaktiivisuushäiriö, pääasiallisesti tarkkaamattomuustyyppi: jos kriteeri A1 on täyttynyt, mutta kriteeri A2 ei ole täyttynyt viimeisten 6 kuukauden aikana. Tarkkaavuus- ja yliaktiivisuushäiriö, pääasiallisesti yliaktiivinen/impulsiivinen tyyppi: jos kriteeri A2 on täyttynyt mutta kriteeri A1 ei ole täyttynyt viimeisen 6 kuukauden aikana.</p>

**Liite 3:** Vanhempien psykiatristen ja neurokehityksellisten häiriöiden luokitteluun sovelletut ICD-koodit

	ICD-10	ICD-9	ICD-8
Skitsofrenia tai skitsoaffektiivinen häiriö	F20, F25	295	295
Muut psykoosit	F21-24, F28, F29	297, 2989X, 3012C	297, 298.20, 298.30, 298.99, 299
Kaksisuuntainen mielialahäiriö	F30, F31	2962A-G, 2963A-G, 2964A-G, 2967A	296.10, 296.30, 298.10
Masennus	F32, F33, F34, F38, F39	2961A-G, 2968A, 3004A, 2988A	296 (poislukien 296.10 ja 296.30), 298.00, 298.10, 300.41
Ahdistus	F40-42 (poislukien F41.2)	3000A, 3000B, 3000C, 3002B, 3002C, 3002D, 3002X, 3003A	300.00, 300.20, 300.30
Persoonallisuushäiriöt	F60-62	301 (poislukien 3012C)	301
Päihdehäiriöt	F10-19	303–305, 291–292	303–304, 291, 294.30
ADHD	F90	314	
Autismikirjon häiriöt	F84	299	
Käytöshäiriöt	F90.1, F91, F92	312.0A, 3123D	308.99
Oppimishäiriöt	F80-83	315	306.00, 306.10, 306.30
Älyllinen kehitysvamma	F70–F79	317-319	310-315





**TURUN  
YLIOPISTO**

ISBN 978-951-29-7940-0 (print)  
ISBN 978-951-29-7941-7 (pdf)  
ISSN 0082-6995 (painettu/print)  
ISSN 2343-3205 (verkkojulkaisu/online)