

# Sikiöaikana päihteille altistuneet lapset aikuisuuden kynnyksellä – Yhteenveto ADEF Helsinki -tutkimusprojektin tuloksista

**ANNE KOPONEN, NIINA-MARIA NISSINEN, MIKA GISSLER, ILONA AUTTI-RÄMÖ,  
HANNA KAHILA, TAISTO SARKOLA**

## JOHDANTO

Raskaudenaikaisen alkoholinkäytön aiheuttamiin sikiövaurioihin havahduttiin noin 50 vuotta sitten, kun ranskalaiset (1) ja yhdysvaltalaiset tutkijat (2-4) julkaisivat tutkimustuloksensa. Lapsilla, joiden äidit olivat käyttäneet runsaasti alkoholia raskauden aikana, oli kontrolliryhmän lapsiin verrattuna suurempi kuolleisuus, pienempi syntymäpaino ja -pituus, pienempi päänympäryys ja poikkeavat kasvopiirteet. Lukuisat myöhemmät tutkimukset ovat vahvistaneet varhaiset havainnot (5,6) ja osoittaneet, että vaurioiden vakavuus on yhteydessä siihen, miten paljon äiti on käyttänyt alkoholia raskausaikana ja mihin sikiön kehitykselliseen vaiheeseen käyttö ajoittuu (7,8). Neuropsykologisten ja elimellisten vaurioiden kirjo on laaja, ja niitä kutsutaan termillä FASD (Fetal Alcohol Spectrum Disorders), (9). Tarkkaavuushäiriötä ja ylivilkkautta pidetään FASD-kirjon tunnusomaisina piirteinä (10,11). Myös sikiöaikana huumeille altistuneilla lapsilla on havaittu saman tyyppisiä mutta lievempiä neuropsykologisia ongelmia kuin alkoholille altistuneilla lapsilla (12-14). Monet päihteitä raskausaikana käyttävät naiset ovat sekakäyttäjää (15), mikä vaikeuttaa yksittäisen päihteen aiheuttaman vaikutuksen arviointia.

Viimeisten vuosikymmenten aikana on alettu yhä enemmän kiinnittää huomiota päihteille altistuneiden lasten kasvuympäristöön ja siihen, miten se yhdessä raskauden aikaisen päihdealistuksen kanssa vaikuttaa lasten kehitykseen (12, 16-18). Suurin osa altistuneista lapsista elää ainakin varhaiset ikävuotensa epävakaissa

oloissa, ja monet sijoitetaan syntymäkodin ulkopuolelle (19-22). Aivotutkimus on osoittanut, että toistuvat traumaattiset kokemukset kuten pahoinpitely, hoidon laiminlyönti ja katkokset kiintymyssuhteessa aiheuttavat voimakasta stressiä, joka vaikuttaa haitallisesti aivojen kehitykseen (23-25). Pitkään jatkuva voimakas stressi haittaa hermostollista integraatiota ja estää aivoja toimimasta integroituneena systeeminä (26-28). Schoren (29) mukaan kauaskantoisin seuraus varhaisesta traumasta ja laiminlyönnistä on kyvyttömyys säädellä tunteita. Toksinen, haitallinen stressi voi aiheuttaa pysyviä muutoksia oppimiseen, käyttäytymiseen ja fysiologiaan (30).

Traumaattisten kokemusten vaikutus aivojen kehitykseen on erityisen suuri ensimmäisten ikävuosien aikana, jolloin aivot kehittyvät nopeasti (26,31). Suurimmassa vaarassa ovat lapset, joilla on synnynnäinen neurologinen vaurio ja puutteellinen kyky vuorovaikutukseen (29). Perryn ym. (31) mukaan kokemukset voivat saada aikaan muutoksia aikuisen aivoissa, mutta kokemukset varhaislapsuudessa aivojen kehityksen kriittisessä vaiheessa vaikuttavat siihen, millaiseksi aivojen rakenne muotoutuu. Mackesin ym. (32) tutkimus osoitti, että vakava hoidon laiminlyönti ensimmäisten ikävuosien aikana oli yhteydessä aikuisiällä havaittuihin muutoksiin aivojen rakenteessa. Hyvä ja virikkeellinen hoiva adoptioperheissä ei myöhemmin kyennyt korjaamaan vaurioita.

On alkanut kertyä tutkimustietoa siitä, että stressiä aiheuttavat traumaattiset kokemukset voivat vahvistaa sikiöaikaisen alkoholi-altistuksen

aiheuttamia neuropsykologisia vaurioita (33). Aikuisikään yltyviä tutkimuksia kasvuympäristön ja neuropsykologisten vaurioiden yhteydestä on kuitenkin vielä vähän (18,33,34). Enemmän on tutkittu ympäristökiteijöiden yhteyttä ns. sekundaarisiin ongelmiin kuten koulunkäyntiin, rikollisuuteen ja emotionaaliseen kehitykseen (35-38).

#### ADEF HELSINKI -TUTKIMUSPROJEKTI

ADEF Helsinki -tutkimus on rekisteritietoihin pohjautuva pitkittäistutkimus, jonka tavoitteena oli tuoda lisätietoa sikiöaikana päihteille altistuneiden lasten kehityksestä aikuisuuden kynnyksellä. Tutkimuksessa verrattiin mielenterveysongelmien, tapaturmien ja myrkytysten, toisen asteen koulutuksen suorittamisen ja toimeentulotukien käytön yleisyyttä päihteille altistuneilla ja verrokkiryhmän nuorilla. Lisäksi analysoitiin äitiin ja lapsen liittyvien riskitekijöiden yhteyttä kehityksellisiin ongelmiin molemmissa ryhmissä. Hypoteesina oli, ettei sikiöaikainen päihdealtistus yksin selitä ongelmia, vaan kasvuympäristön riskitekijät ovat yhteydessä niihin. Riskitekijöiden ja kehityksellisten ongelmien välinen yhteys näkyisi sekä päihteille altistuneiden että verrokkien ryhmässä. Tässä katsauksessa kerromme tutkimuksen päätulokset.

#### TUTKIMUSMENETELMÄT

##### TUTKIMUSJOUKKO

Tutkimuksessa seurattiin vuosina 1992–2001 syntyneitä sikiöaikana päihteille altistuneita lapsia (n=615) ja kaltaistettuja altistumattomia verrokkeja (n=1787) syntymästä v. 2016 loppuun. Altistuneiden lasten äitien päihdeongelma tunnistettiin pääkaupunkiseudun äitiysneuvoloissa, ja heidät ohjattiin raskauden seurantaan Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin (HUS) HAL-poliklinikalle (HAL=huumeet, alkoholi, lääkkeet). Poliklinikalla seurattiin sikiön kasvua ja kehitystä, ja äidit saivat tukea moniammatilliselta tiimiltä (lääkäri, kättilö ja sosiaalityöntekijä) päihteiden käytön lopettamiseen ja vanhemmuuteen. (22,39.)

Verrokkit poimittiin valtakunnallisesta syntymärekisteristä. Jokaiselle äiti-lapsi-parille poimittiin verrokeiksi kolme äiti-lapsi-paria seuraavien kriteereiden mukaan: äidillä ei ollut päihdeongelmaan viittaavaa merkintää missään sosiaali- tai terveydenhuollon rekisterissä, äiti oli saman

ikäinen, hän oli synnyttänyt saman määrän lapsia, sikiöiden lukumäärä oli sama sekä synnytys-sairaala ja -kuukausi olivat samat (39). Lasten kehitystä seurattiin ensimmäisen kerran, kun he olivat 5–14-vuotiaita (22,39). Anonyymi-projektissa lapsia arvioitiin 15-24-vuoden iässä.

#### AINEISTON KERUU

Sikiöaikana päihteille altistuneista lapsista saatiin HAL-poliklinikan sairauskertomustiedot (äidit ja vastasyntyneet). Tutkimusaineisto koostuu näistä tiedoista yhdistettynä kansallisista sosiaali- ja terveydenhuollon rekistereistä poimittuihin rekisteritietoihin, jotka kattavat tiedot syntymästä vuoden 2016 loppuun saakka. (22,40.) Tiedot yhdistettiin henkilötunnusten avulla. Vastaavat rekisteritiedot poimittiin myös jokaiselle verrokkiryhmän äiti-lapsi-parille. Tiedot kerättiin seuraavista rekistereistä: väestötietojärjestelmä (Digi- ja väestötietovirasto), syntyneiden lasten rekisteri (Terveiden ja hyvinvoinnin laitos THL), terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteri (THL), epämuodostumarekisteri (THL), väestön koulutusrekisteri (Tilastokeskus TK), lastensuojelurekisteri (THL), kuolemansyyrekisteri (TK), rikosrekisteri (Oikeusrekisterikeskus) ja toimeentulotukirekisteri (THL).

Tutkimukseen kerättiin seuraavat taustatiedot ja selittävinä muuttujina käytetyt tiedot: lasten demografiset tiedot (sukupuoli, ikä, äidinkieli, kuolleisuus, siviilisääty ja koulutus), syntymäterveystiedot (alkoholi-, huume- ja tupakkaltistus, syntymäpaino- ja pituus, yhden minuutin Apgar-pisteet, raskauden kesto, teho- tai valvontaosastohoito viikon ikään mennessä, epämuodostumat), FASD-kirjoon kuuluvat diagnoosit ja huumealtistukseen viittaava diagnoosi NAS (Neonatal Abstinence Syndrome), äidin demografiset tiedot lapsen syntyessä (ikä, siviilisääty, sosioekonominen asema), äitiin liittyvät riskitekijät (mielenterveysongelma, päihdeongelma, rikostuomio, sosiaalituen käyttö, kuolema) sekä lapsen sijoitustiedot (ikä 1. sijoituksessa, sijoituspaikat, sijoituksen kesto, sijoituskertojen määrä). Selittäviksi muuttujiksi kerättiin tietoja, joiden aiempien tutkimusten perusteella tiedetään olevan merkittävästi yhteydessä lasten kognitiiviseen ja sosioemotionaaliseen kehitykseen kuten äidin mielenterveysongelmat ja kodin ulkopuolinen sijoittaminen (25,41).

Selitettävänä muuttujina olivat sairausdiagnoosit (päädiagnoosit), jotka oli annettu erikoissairaanhoidon hoitokäynneillä (sairaalahoitojakso, poliklinikakäynti). Diagnoosit perustuivat kansainväliseen tautiluokitukseen ICD-10, versio 2016: mielenterveyden ja käyttäytymisen häiriöt F00-F98 sekä vammat, myrkytykset ja eräät muut ulkoisten syiden seuraukset (S00-T98). Selitettävänä muuttujina olivat myös toisen asteen koulutuksen suorittaminen sekä pitkäaikaisen toimeentulotuen tarve. Aineistonkeruuprosessi on kuvattu yksityiskohtaisesti Koposen ym. (40) artikkelissa.

Projektin tutkimusluvut saatiin HUS:in eettiseltä toimikunnalta (Dnro 333/E8/02) ja kaikilta rekisterinpitäjiltä, joiden tietoja käytettiin tutkimuksessa. Tiedot yhdistettiin ja anonymisoitiin THL:ssä. Tutkijoille luovutetussa datassa henkilötunnukset oli muutettu tutkimusnumeroiksi siten, ettei henkilöitä voitu tunnistaa. Tutkittaviin henkilöihin ei otettu yhteyttä.

#### AINEISTON ANALYYSINTI

Artikkeleissa käytettyjä analyysimenetelmiä olivat kuvailevat menetelmät (Pearsonin  $\chi^2$ -testi, Mann-Whitney U-testi, Kruskal-Wallis-testi), korrelaatioanalyysi (Spearmanin ja Pearsonin korrelaatiot), logistinen regressioanalyysi, Coxin regressioanalyysi ja mediaatioanalyysi. Seuranta alkoi lapsen syntymästä päättyen vuoden 2016 loppuun. Analyysit tehtiin SPSS-ohjelmalla, versio 28 ja R-ohjelmalla.

Regressioanalyysissä tarkasteltiin ensin sellittävien ja selitettävien muuttujien kahdenvälisiä yhteyksiä erikseen altistuneiden ja verrokkien ryhmässä, koska haluttiin selvittää riskitekijöiden yhteyttä kehityksellisiin ongelmiin silloin, kun lapsella on sikiöaikainen päihdealtistus ja silloin kun sitä ei ole. Lopullisissa malleissa molemmat ryhmät olivat mukana, ja niissä vakioitiin keskeisten selittävien muuttujien vaikutus.

Altistuneilla nuorilla kodin ulkopuolinen sijoitus oli huomattavasti yleisempää kuin verrokkeilla, minkä vuoksi analyysissä kiinnitettiin erityistä huomiota sijoitettujen lasten (vähintään yksi sijoitus kodin ulkopuolelle) ja biologisen äidin kanssa asuvien lasten väliseen vertailuun. Normaali-ikäisessä tehdyissä tutkimuksissa sijoituksella on havaittu olevan vahva kielteinen yhteys lasten kehitykseen (42). Tutkimuksessa verrattiin seuraavia ryhmiä: altistuneet vs. verrokki-

ei-sijoitetut altistuneet vs. sijoitetut altistuneet; ei-sijoitetut verrokki vs. sijoitetut verrokki; ei-sijoitetut altistuneet vs. ei-sijoitetut verrokki; sijoitetut altistuneet vs. sijoitetut verrokki. Analyysissä otettiin huomioon myös se, että altistuneet lapset oli sijoitettu huomattavasti nuorempina kuin verrokkilapset. Kiintymyssuhdeteoreettisesta ja aivotutkimuksen näkökulmasta katsottuna on aivan eri asia, tapahtuuko ero ensisijaisesta hoivaajasta ensimmäisinä ikävuosina vai myöhemmin esim. teini-ikässä.

Neuropsykologiset häiriöt olivat erityisen kiinnostuksen kohteena, sillä ne on vahvasti liitetty sikiöaikaiseen päihdealtistukseen (8). Haluttiin tutkia ympäristötekijöiden mahdollista vahvistavaa vaikutusta näihin häiriöihin. Sosiaaliturvien käytöstä tässä väestöryhmässä ei tietääksemme ole aiempaa tutkimustietoa ja koulutuksestakin varsin vähän.

Somaattisista sairauksista tarkasteluun otettiin tapaturmat ja myrkytykset, koska päihdealtistuksen katsotaan lisäävän sekä riski- että rikollista käyttäytymistä (38,43). Aiempien tutkimusten perustella tiedetään myös, että tapaturmat ovat yleisiä päihdeongelmaisten vanhempien pienillä lapsilla (44,45), ja ne ovat suurin sairausryhmä ja kuolleisuuden syy nuorten keskuudessa normaali-ikäisessä (46-49). Aiemmissä, normaali-ikäisessä tehdyissä tutkimuksissa, on tarkasteltu yksittäisten riskitekijöiden, kuten aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD), yhteyttä tapaturmiin. Tässä tutkimuksessa laajennettiin näkökulmaa ja tarkasteltiin sekä yksittäisiä riskejä että kumulatiivista riskiä.

#### TULOKSET

##### DEMOGRAFISET TAUSTATIEDOT

Sekä altistuneiden (n=615) että verrokkien (n=1787) ryhmässä noin puolet oli miehiä, ja 59,5 % oli 18–24-vuotiaita vuonna 2016 (vaihteluväli 15–24 v.). Altistuneista 99,0 % ja verrokkeista 92,5 % oli joko suomen- tai ruotsinkielisiä. Ryhmien välillä ei ollut eroa kuolleisuudessa (1 %) eikä avioitumisessa (2 %). Altistuneista 7,5 % oli saanut FASD-kirjoon kuuluvan diagnoosin ja 8,1 % huumealtistukseen viittaavan NAS-diagnoosin. HAL-poliklinikan tietojen perusteella arvioitiin, että suurin osa altistuneista lapsista oli altistunut alkoholille tai alkoholin ja huumeiden sekakäytölle. Altistuneista 63,9 %

Taulukko 1. Lapsen terveydentilaan ja äidin elämäntilanteeseen liittyvät riskitekijät altistuksen ja kodin ulkopuolisen sijoituksen (vähintään yksi sijoitus) mukaan (%).

	Altistunut % n=615	Verrokki % n=1787	p-arvo	Altistunut, ei sijoitettu % n=222	Altistunut, sijoitettu % n=393	Verrokki, ei sijoitettu % n=1640	Verrokki, sijoitettu % n=147	p-arvo
<b>Sukupuoli ja syntymäterveys</b>								
Poika	49,3	51,7	0,308	47,3	50,4	51,4	54,4	0,558
Äiti tupakoi koko raskausajan	75,3	18,9	<0,001	62,6	82,4	16,8	42,2	<0,001
Raskauden kesto <37 viikkoa	9,1	9,1	0,985	8,7	9,3	9,0	10,3	0,956
Syntymäpaino <2500 g	12,5	6,7	<0,001	10,8	13,5	6,7	7,5	<0,001
Syntymäpaino <mediaani (3450g)	65,0	44,5	<0,001	59,5	68,2	43,7	52,4	<0,001
Pituus <mediaani (50 cm)	60,0	39,4	<0,001	54,6	63,0	38,7	46,5	<0,001
Teho- tai valvontaosastohoito 7 ensimmäisen elinpäivän aikana	20,7	9,8	<0,001	16,7	22,9	9,8	10,2	<0,001
Synnynnäinen epämuodostuma	15,6	9,2	<0,001	12,2	17,6	9,0	10,9	<0,001
FASD	7,5			2,7	10,2			0,001
NAS	8,1			5,4	9,7			0,063
<b>Äidin elämäntilanne lapsen syntyessä</b>								
Äidin ikä <25 v.	37,7	37,0	0,745	43,2	34,6	34,9	60,5	<0,001
Naimaton	79,5	39,9	<0,001	80,7	78,8	37,4	67,6	<0,001
Alempi sosioekonominen asema	65,7	42,7	<0,001	63,1	67,2	40,8	65,1	<0,001
<b>Äitiin liittyvät riskitekijät</b>								
Äiti kuollut	11,5	0,7	<0,001	4,5	15,5	0,7	1,4	<0,001
Äidin mielenterveysongelma (pl. päihdeongelma)	51,7	18,2	<0,001	44,6	55,7	15,3	50,3	<0,001
Äidin päihdeongelmaan liittyvä diagnoosi	68,8	5,3	<0,001	52,7	77,9	3,2	28,6	<0,001
Äidillä rikostuomio	11,1	0,8	<0,001	4,5	14,8	0,6	3,4	<0,001
Äiti saanut pitkäaikaista toimeentulotukea	72,8	15,0	<0,001	50,0	85,8	11,2	57,8	<0,001
<b>Äidin riskitekijöiden summa</b>								
0	8,1	72,2		18,9	2,0	76,6	23,8	
1	20,5	18,7		30,2	15,0	17,7	29,9	
2	28,5	6,1		27,9	28,8	4,1	27,9	
3-5	42,9	3,0	<0,001	23,0	54,2	1,6	18,4	<0,001

(n=393) ja verrokeista 8,2 % (147) oli ollut vähintään kerran elämässään sijoitettuna kodin ulkopuolelle. (50.)

#### **LAPSEN TERVEYTEEN JA ÄIDIN ELÄMÄNTILANTEESEEN LIITTYVÄT RISKITEKIJÄT**

Altistuneilla oli heikompi syntymäterveys kuin verrokeilla. Erot näkyivät tupakka-altistuksessa, syntymäpainossa ja -pituudessa, vastasyntyneen teho- tai valvontaosastohoidossa ja vuoden ikään mennessä diagnostisoiduissa epämuodostumissa. Heikoin tilanne oli niillä, jotka olivat olleet sijoitettuna kodin ulkopuolelle. Tämä näkyi erityisesti FASD-kirjoon kuuluvien diagnoosien ja äidin tupakoinnin yleisyydessä. Myös verokki-ryhmässä sijoitettujen lasten äidit olivat tupakoinneet huomattavan usein, ja lapset olivat pienipainoisempia kuin sijoittamattomat lapset. Yhden minuutin Apgar-pisteissä ja raskauden kestossa ei ollut eroja altistuksen tai sijoituksen mukaan tarkasteltuna. (Taulukko 1, 50.)

Altistuneilla nuorilla oli kaikkia äitiin liittyviä riskitekijöitä enemmän kuin verrokeilla. Äidit olivat lasten syntyessä useammin naimattomia, ja heillä oli alhaisempi sosioekonominen asema. Mielenterveys- ja päihdediagnoosit sekä rikostuomiot olivat yleisempiä samoin kuin pitkäaikaisen sosiaalituen käyttö. Myös kuolleisuus oli huomattavan suurta. Äitiin liittyviä riskitekijöitä oli eniten sijoitukseen päätyneillä altistuneilla nuorilla. Myös verokkien ryhmässä sijoitetuilla oli huomattavasti enemmän äidin riskitekijöitä kuin sijoittamattomilla. Sijoitettujen verokkien joukossa oli paljon nuoria äitejä, kun taas altistuneiden ryhmässä sijoitettujen äidit olivat vanhempia. (Taulukko 1, 50.)

#### **MIELENTERVEYSONGELMIEN ESIINTYVYYS JA RISKITEKIJÄT**

Altistuneilla mielenterveysongelmien esiintyvyys oli kaksi kertaa suurempi (54,6 %) kuin verrokeilla (26,4 %,  $p < 0,001$ ). Tarkempi analyysi kuitenkin osoitti, että ero näkyi vain niiden altistuneiden ja verokkien välillä, joita ei ollut koskaan sijoitettu kodin ulkopuolelle (34,7 % ja 22,3 %,  $p < 0,001$ ). Sijoitettujen ryhmässä altistuneiden ja verokkien välillä ei ollut merkitsevää eroa (65,9 % ja 72,1 %,  $p = 0,170$ ). Sekä altistuneilla että verrokeilla suurin diagnoosiryhmä oli F90-F98 (tavallisesti lapsuus- tai nuoruusiässä alkavat käytös- ja tunnehäiriöt). Tämä diagnoosiryhmä sisältää mm. ADHD:n. Seuraavaksi suurimmat ryhmät olivat F80-F89 (psykkisen kehi-

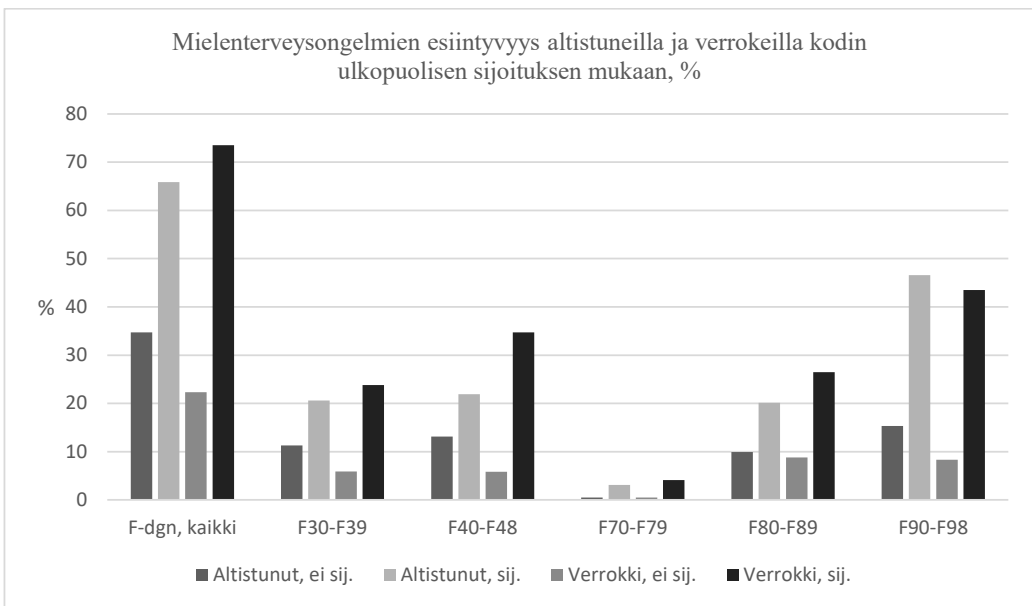
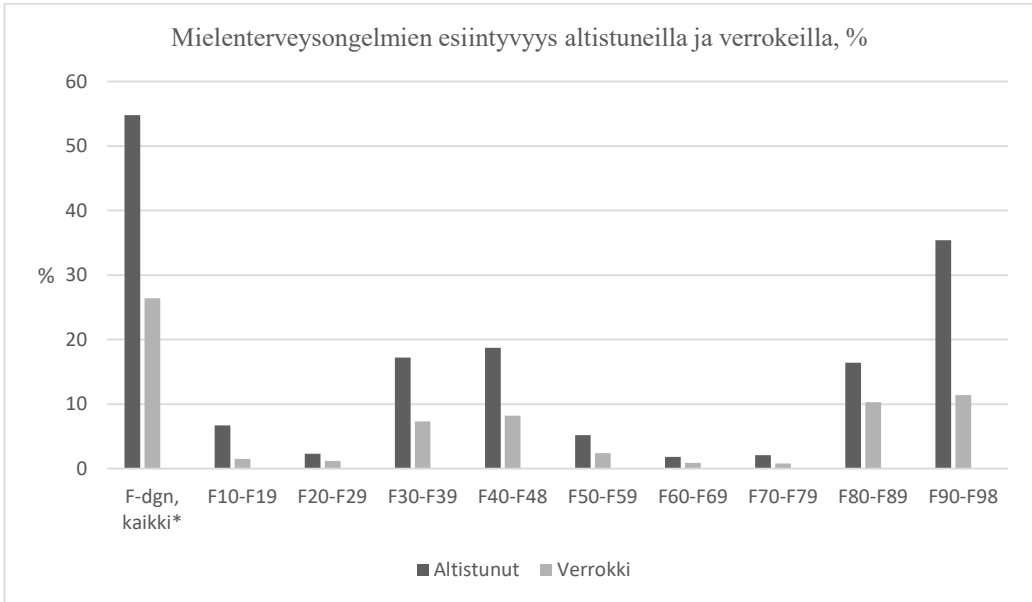
tyksen häiriöt), F40-F48 (neuroottiset, stressiin liittyvät ja somatoformiset häiriöt) sekä F30-F39 (mielialahäiriöt). (Kuvio 1, 50.)

Sekä altistuneilla että verrokeilla äitiin liittyvät riskitekijät ja kodin ulkopuolinen sijoitus olivat yhteydessä mielenterveysongelmiin. Ryhmien välinen ero pieneni sen jälkeen, kun riskitekijöiden vaikutus oli otettu huomioon (vakioitu uhkasuhde AHR 0,84, 95 % LV 0,67-1,05,  $p > 0,05$ ). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että suurimmat mielenterveysongelmien riskitekijät olivat lapsen pieni syntymäpaino ( $< 2500$  g), äidin naimattomuus lapsen syntyessä sekä erityisesti äitiin liittyvien riskitekijöiden määrä ja kodin ulkopuolinen sijoitus. (Taulukko 2, 50.)

Monimuuttuja-analyysien tulokset olivat samansuuntaiset, kun selitettävänä muuttujina olivat pelkästään neuropsykologiset häiriöt F80-F83 ja F90-F94. Nämä kategoriat sisältävät häiriöt, jotka erityisesti liitetään sikiöaikaiseen päihdealtistukseen kuten puheen ja kielen kehityksen häiriöt (F80), ADHD (F90) ja käytösongelmat (F91). Tuloksissa korostui myös sukupuolen merkitys, sillä neuropsykologisia häiriöitä oli enemmän pojilla kuin tytöillä. (51.) Äitiin liittyvät riskitekijät ja sijoitus olivat vahvasti yhteydessä myös yleensä nuoruusiällä ilmeneviin mielialahäiriöihin (F30-F39) sekä neuroottisiin, stressiin liittyviin ja somatoformisiin häiriöihin (F40-F48). Tytöillä näitä häiriöitä oli enemmän kuin pojilla. (52.)

Koska tulokset osoittivat, että kodin ulkopuolinen sijoitus oli vahvasti yhteydessä mielenterveysongelmiin (50), tarkasteltiin tarkemmin altistuneiden ja verokkien sijoitushistoriaa ja sen yhteyttä ongelmiin. Havaittiin, että ryhmien välillä oli suuria eroja sijoitushistoriassa. Päih-teille altistuneista lapsista suurin osa (75,6 %) oli sijoitettu ensimmäisen kerran alle kouluikäisenä (mediaani 2 v.), kun taas sijoitetuista verrokeista suurin osa (66,0 %) oli sijoitettu koulu- tai nuoruusiässä (mediaani 10 v.). Altistuneet lapset oli sijoitettu pääosin joko lastenkotiin tai sijaisperheeseen ja verrokkit lastenkotiin. Altistuneilla oli useampia sijoituksia, ja he olivat eläneet suuremman osan elämästään sijoitettuna. Sijoitushistorian eroista huolimatta useat sijoitukset olivat yhteydessä F90-F98-diagnooseihin sekä altistuneilla että verrokeilla. Altistuneilla myös laitos-sijoitus oli yhteydessä F90-F98-diagnooseihin, ja toistuvat sijoitukset olivat yhteydessä F10-F69-diagnooseihin. (53.)

Kuvio 1. Mielenterveysongelmien esiintyvyys sikiöaikaisen päihdealtistuksen ja kodin ulkopuolisen sijoituksen mukaan, %.



\* F10-F19 Lääkkeiden ja päihteen aiheuttamat elimelliset aivo-oireyhtymät ja käyttäytymisen häiriöt, F20-F29 Skitsofrenia, skitsotyyppinen häiriö ja harhaluuloisuushäiriöt, F30-F39 Mielialahäiriöt (affektii-viset häiriöt), F40-F48 Neuroottiset, stressiin liittyvät ja somatoformiset häiriöt, F50-F59 Fysiologisiin häiriöihin ja ruumiillisiin tekijöihin liittyvät käyttäytymisoireyhtymät, F60-F69 Aikuisiän persoonallisuus- ja käytöshäiriöt, F70-F79 Älyllinen kehitysvammaisuus, F80-F89 Psykkisen kehityksen häiriöt, F90-F98 Tavallisesti lapsuus- tai nuoruusiässä alkavat käytös- ja tunnehäiriöt.

Taulukko 2. Lapsuuden riskitekijöiden yhteys diagnosoituihin mielenterveysongelmiin (F-diagnoosit yht). Seuranta syntymästä varhaisaikuisuuteen. Coxin regressioanalyysi, n=2402.

	Malli 1 HR (95 %:n LV)	Malli 2 AHR (95 %:n LV)	Malli 3 AHR (95 %:n LV)	Malli 4 AHR (95 %:n LV)	Malli 5 AHR (95 %:n LV)
<b>Päihdealtistus</b>					
Verrokki	1	1	1	1	1
Altistunut	2,48 (2,16-2,85) ***	2,19 (1,84 -2,60) ***	1,91 (1,59-2,30) ***	1,13 (0,91-1,39)	0,84 (0,67-1,05)
<b>Sukupuoli</b>					
Nainen		1	1	1	1
Mies		1,14 (1,00-1,31)	1,11 (0,96-1,28)	1,11 (0,96-1,29)	1,11 (0,96-1,29)
<b>Syntymäpaino</b>					
≥2500 g		1	1	1	1
<2500 g		1,44 (1,15-1,80) **	1,55 (1,23-1,95) ***	1,56 (1,24-1,97) ***	1,45 (1,15-1,83) **
<b>Tupakka-altistus</b>					
Ei		1	1	1	1
Kyllä		1,20 (1,01-1,42) *	1,11 (0,92-1,32)	0,96 (0,81-1,15)	0,84 (0,70-1,01)
<b>Äidin sosioekonominen asema</b>					
Korkea			1	1	1
Matala			1,27 (1,10-1,48) **	1,16 (0,99-1,35)	1,11 (0,95-1,29)
<b>Äidin siviilisääty</b>					
Naimisissa			1	1	1
Ei naimisissa			1,33 (1,13-1,57) ***	1,26 (1,07-1,49) **	1,24 (1,06-1,46) **
<b>Äidin riskitekijöiden summa<sup>1</sup></b>					
0				1,92 (1,56-2,35)	1,71 (1,38-2,10)
1				***	***
2-5				2,92 (2,33-3,66) ***	1,97 (1,54-2,52) ***
<b>Kodin ulkopuolinen sijoitus</b>					
Ei					1
Kyllä					2,90 (2,35-3,57) ***

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

<sup>1</sup>mielenterveysongelma+päihdeongelma+rikostuomio+sosiaalituen käyttö+kuolema

## TOISEN ASTEEN KOULUTUKSEN SUORITTAMINEN JA PITKÄAIKAISEN TOIMEENTULOTUEN TARVE

Toisen asteen koulutuksen suorittamista ja toimeentulotuen pitkäaikaista tarvetta (vähintään 4kk/vuosi kestävä toimeentulotuen asiakkuus vähintään kerran seurannan aikana) tutkittiin 18-24-vuotiailla. Tulokset osoittivat, että altistu-

neilla koulutuksen suorittamisessa oli viivettä. Heistä 37,8 % ja verrokeista 51,0 % oli suorittanut toisen asteen koulutuksen (p<0,001). Ryhmien välinen ero kuitenkin pieni (vakioitu vetosuhde AOR 0,93, 95 % LV 0,61-1,43, p>0.05), kun monimuuttuja-analysissä otettiin huomioon altistuksen, lapsen mielenterveysongelmien, äidin

riskitekijöiden ja sijoituksen vaikutus. Lopullisessa mallissa mielenterveyden ja käyttäytymisen häiriöt jäivät ainoaksi merkitseväksi selittäjäksi toisen asteen koulutuksen puuttumiselle, vahvimpana psykiatristen ja neuropsykologisten häiriöiden yhdistelmä (AOR=0,29, 95 %:n LV 0,18-0,48,  $p<0.001$ ). (54.)

Toimeentulotuen tarvetta koskevat tulokset osoittivat, että altistuneista 50,4 % ja verrokeista 17,2 % ( $p<0,001$ ) oli saanut pitkäaikaista toimeentulotukea. Ryhmien välinen ero heikkeni äitiin ja lapseen liittyvien riskitekijöiden vakioinnin jälkeen (AOR=1,33, 95 %:n LV 0,89-1,98,  $p>0,05$ ). Lopullisessa mallissa nuoren mielenterveyden ja käyttäytymisen häiriöt, toisen asteen koulutuksen puute, äidin pitkäaikaisen toimeentulotuen tarve sekä kodin ulkopuolinen sijoitus olivat yhteydessä pitkäaikaisen toimeentulotuen tarpeeseen. (55.)

#### **TAPATURMAT JA MYRKYTYKSET**

Puolet (50,4 %) altistuneista ja kaksi viidestä (40,6 %) verrokista oli ollut vähintään kerran sairaalahoitossa tapaturman tai myrkytyksen (S00-T98) vuoksi seurannan aikana ( $p<0,001$ ). Poliklinikkakäyntien ja sairaalapäivien määrissä ei ollut eroa. Sekä altistuneilla että verrokeilla yleisin sairaalahoidon syy oli ollut 'muu tapaturmainen vamma'. Liikenneonnettomuuksista johdettuneissa sairaalakäynneissä ei ollut eroa, mutta kaikki muut syyt mukaan lukien seksuaalinen hyväksikäyttö, olivat yleisempiä altistuneiden joukossa.

Altistuneiden ja verrokkien välinen ero sairaalakäynneissä pieneni, kun analyysissä vakioitiin lapseen ja äitiin liittyvien riskitekijöiden vaikutus (AHR=0,88, 95 %:n LV 0,72-1,07),  $p>0,05$ ). Riskitekijöiden kumulointuminen oli vahvasti yhteydessä tapaturmiin ja myrkytyksiin sekä altistuneilla että verrokeilla. Erityisen suuri riski oli niillä, jotka olivat olleet sijoitettuna ja joilla oli käytöksen ja tunteiden säätelyn ongelmia (F90-F98). (56.)

#### **POHDINTA**

Tutkimus osoitti, että sikiöaikana päihteille altistuneet nuoret olivat monien haasteiden edessä aikuisuuden kynnyksellä muun muassa mielenterveysongelmien ja toisen asteen tutkinnon puuttumisen tai sen suorittamisen viivästyksen vuoksi. Heikoimmassa asemassa olivat kodin ulkopuolel-

le sijoitetut nuoret, joilla oli heikoin syntymäterveys ja eniten äidin päihdeiden käyttöön liittyviä riskitekijöitä. Sikiöaikainen päihdealtistus ei yksin selittänyt kehityksen haasteita. Altistus oli yhteydessä moniin kasvuympäristön riskitekijöihin, jotka ilman altistustakin lisäsivät kehityksellisten ongelmien riskiä. Riskitekijät kumuloituivat ja kietoutuivat toisiinsa.

Sijoitus ja äidin riskitekijät olivat vahvasti yhteydessä mielenterveysongelmiin, tapaturmiin ja myrkytyksiin sekä pitkäaikaiseen toimeentulotuen käyttöön. Mielenterveysongelmissa korostui myös pienen syntymäpainon ja sukupuolen merkitys. Kasvuympäristön riskitekijät olivat erityisen vahvasti yhteydessä F90-F98-diagnoseihin, jotka sisältävät ADHD-tyyppiset keskittymiskyvyn sekä tunteiden ja käytöksen säätelyyn liittyvät häiriöt. Tämän tyyppiset häiriöt olivat puolestaan vahvasti yhteydessä tapaturmiin ja myrkytyksiin sekä viiveeseen toisen asteen koulutuksen suorittamisessa.

Tulokset ovat sopusoinnussa Alberryn ym. (33) näkemyksen kanssa, jonka mukaan varhainen syntymän jälkeinen kasvuympäristö vaikuttaa siihen, miten vakaviin käytöshäiriöihin sikiöaikainen alkoholi-altistus johtaa. Yhteys kulkee mahdollisesti epigeneettisten mekanismien kautta (33). Eläinkokeissa on havaittu, että myös ennen syntymää koettu stressi pahensi alkoholi-altistuksen aiheuttamia käytöshäiriöitä (57). Fisherin ym. (58) tutkimus osoitti, että kasvuympäristön riskitekijät lisäävät käytöksen säätelyongelmia nuoruusiässä samalla tavalla kuin sikiöaikainen päihdealtistus. Laaja aikuisväestössä tehty ACE-tutkimus (Adverse Childhood Experiences) osoitti, että lapsuusajana koettu kumulatiivinen stressi lisäsi ongelmia kaikilla terveyden ja hyvinvoinnin alueilla: tunne-elämä, päihdeiden käyttö, muisti, seksuaalisuus, aggressiivisuus ja somaattiset sairaudet (59).

Anda ym. (2006) toteavat, että epidemiologisten tutkimusten tulokset ovat sopusoinnussa neurobiologisesta tutkimuksesta saadun tiedon kanssa osoittaen lapsuusajan traumaattisten kokemusten haitalliset ja pitkäkestoiset vaikutukset. Lapsuusajan kaltoinkohtelu aiheuttaa haitallista stressiä, joka muuttaa aivojen rakennetta ja toimintaa sekä neurobiologista järjestelmää (23,31,59). Mackesin ym. (32) mukaan epätavallinen kasvuympäristö voi syrjäyttää geneettisen alttiuden todennäköisesti joko epigeneettisten

vaikutusten tai aivojen ohjelmoitumisen seurauksena. Periytyvyysarviot vaihtelevat suuresti tutkittavan väestön mukaan; arviot ovat alhaisemmat väestössä, jossa on epätavallisen paljon ympäristöön liittyviä riskejä (32).

#### TUTKIMUKSEN VAHUUDET

Toisin kuin aiemmissa tutkimuksissa, ADEF Helsinki -tutkimuksessa oli vertailuryhmä, joka mahdollisti vertailun kodin ulkopuolisen sijoituksen mukaan. Lisäksi pystyttiin tutkimaan useiden äitiin liittyvien riskitekijöiden yhteyksiä lapsen kehityksellisiin ongelmiin. Useimmissa aiemmissa tutkimuksissa on tarkasteltu pelkästään iän, sukupuolen, vanhempien sosioekonomisen aseman ja lapsen etnisen alkuperän vaikutuksia (60,61).

Tutkimuksen vahvuksiin kuuluu myös ainutlaatuinen sairauskertomustietojen ja rekisteriaineistojen yhdistelmä. Tutkimusjoukko sisälsi kaikki vuosina 1992–2001 pääkaupunkiseudulla syntyneet lapset, joiden äidit olivat olleet hoidossa HAL-poliklinikalla. Sikiöaikaisesta päihdealtistuksesta oli siis varma tieto, ja koko tunnistettu kohortti oli mukana seurantatutkimuksessa. Vahvuuksia olivat myös kaltaistettu verrokki-ryhmä ja mahdollisuus seurata lasten kehitystä varhaisaikuisuuteen saakka, mikä on harvinaista tällä tutkimusalueella.

Suomessa lähes kaikki (99,7 %) raskaana olevat naiset käyttävät äitiysneuvolan palveluita, mikä mahdollistaa päihteiden käytön tunnistamisen (39). Raportointi terveyden- ja sosiaalihuollon rekistereihin on pakollista, ja niiden kattavuus, laatu ja sopivuus epidemiologisiin tutkimuksiin on hyvä (62–64). Diagnoosit ovat lääkäreiden tekemiä. Suurin osa lapsista ja nuorista on maksuttomien lapsi- ja kouluterveydenhuollon palveluiden piirissä, mikä antaa kaikille mahdollisuuden saada tarvittaessa lähete erityissairaanhoidon.

#### TUTKIMUKSEN HEIKKOUDET

Altistuneiden kohortin osuus oli 0,4 % pääkaupunkiseudulla v. 1992–2001 syntyneistä lapsista (39), mikä viittaa siihen, että neuvoloissa oli tunnistettu vain ne äidit, joilla oli vakava päihdeongelma. Tutkimuksen tulokset eivät kerro vähäisen alkoholin tai huumeiden käytön seurauksista. HAL-poliklinikan sairauskertomustietojen perusteella arvioimme, että suurin osa lapsista oli altistunut alkoholille tai alkoholin ja huumeiden

sekäkäytölle. On kuitenkin mahdotonta saada täysin tarkkaa tietoa käytetyistä aineista, määrittä ja käytön kestosta, mikä on ongelma kaikissa päihdealtistusta koskevissa tutkimuksissa (65). Huolellisesta rekisteritietojen tarkastuksesta huolimatta emme voi myöskään olla täysin varmoja siitä, että verrokki-ryhmässä kukaan äideistä ei olisi käyttänyt mitään päihteitä raskausaikana. Tulosten perusteella emme voi päätellä syy-seuraussuhteita, vaan voimme puhua vain yhteyksistä. Syy-seuraussuhteen osoittaminen on vaikeaa, koska kielteiset ilmiöt kasaantuvat; esimerkiksi alkoholin käyttö ja tupakointi kulkevat käsi kädessä, ja alkoholin käyttö vaikuttaa usein myös syömiseen ja ravitsemustilaan (57).

Mielenterveysdiagnoosien sekä tapaturmien ja myrkytysten määrät perustuivat erikoissairaanhoidosta saatuihin tietoihin. Perusterveydenhuollon tietoja ei ollut saatavilla koko seuranta-jaksolta, joten ne jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Tämän vuoksi diagnoosien määrät voivat olla todellisuudessa suurempia. Rekisteritiedoista ei myöskään saada tietoa kodin ulkopuolisen sijoituksen syistä. Aiemmat tutkimukset sijoitetuista lapsista kuitenkin osoittavat, että suurin osa sijoitetuista lapsista oli kokenut väkivaltaa ja hoidon laiminlyöntiä (16,20,21,66). Rekisteritiedot osoittivat, että sairaalakäynnit seksuaalisen hyväksikäytön vuoksi olivat yleisempiä altistuneilla kuin verrokeilla (56). Yksi tutkimuksen puute on myös se, että meillä ei ollut lasten isää koskevia tietoja eikä tietoa hoidon laadusta sijoituspaikoissa.

#### TOIMENPIDE-EHDOTUKSIA

Tietoa raskaudenaikaisen päihteiden käytön vaurioista syntyvän lapsen terveydelle pitäisi levittää laajasti yhteiskunnassa. Päihdehoitoon tulisi päästää mahdollisimman helposti. Reidin ym. (67) mukaan myös hoitohenkilökunta tarvitsee lisää FASD-tietoutta, ja interventiot ja erityishoitopalvelut pitäisi integroida hoitojärjestelmään. Erityisen tärkeää on tunnistaa riskiraskaudet, seurata sikiön kehitystä ja tarjota äideille tukea päihteiden käytön lopettamiseen ja vanhemmuuteen.

Reid ym. (67) arvioivat, että FASD-lapsille ja heidän perheilleen suunnattuja erityishoitopalveluja on hyvin vähän saatavilla missään päin maailmaa. He kehittivät perhe- ja lapsilähtöisen hoitomallin, jonka perustana ovat hyväksi havaitut biologisille vanhemmille, sijaisvanhemmille, lap-

sille ja hoitojärjestelmille suunnatut interventiot. Hoitomallissa tuetaan neljää elämänapuuetta: 1) perheiden taloutta ja tukiverkkoja, 2) toiveikkuutta ja myönteisyyttä, 3) perheiden asiantuntemuksen huomioon ottamista ja kunnioittamista sekä 4) lasten ja nuorten taitoja ja itsesäätelykykyä.

Kehityopsykologiasta ja aivotutkimuksesta saadun tiedon perusteella ensisijaisen tärkeää on vahvistaa perheiden ja yhteisöjen kykyä suojella lapsia kuormittavalta stressiltä. Näin edistetään aivojen tervettä kehitystä sekä hyvää psyykkistä ja somaattista terveyttä (30,41). Interventioiden tavoitteena on tukea turvallista kiintymyssuhdetta, lapsen tunteiden ja käytöksen säätelykykyä sekä stressin hallintakykyä myöhemmin elämässä (29). Traumatisoituneen lapsen hoidossa tärkeintä on jäsentynyt, ennakoitava, turvallinen ja hoivaava ympäristö (31). Alberry ym. (33) arvioivat, että suotuisa kasvuympäristö ja terapeuttiset interventiot voivat vaikuttaa myönteisesti päih-teille altistuneiden lasten neuropsykologiseen kehitykseen.

Shonkoffin ym. (30) mukaan fyysisen ja psyykkisen terveyden perusta luodaan varhaislapsuudessa. Terveet lapset ovat elinvoimaisen ja tuottavan yhteiskunnan perusta. Äitien ja perheiden tukeminen pitäisi aloittaa jo ennen raskautta. Kattavimmat yhteiskunnan tukitoimet tulisi kohdistaa haavoittuvassa asemassa oleviin lapsiin ja perheisiin ennen lapsen syntymää ja kolmen ensimmäisen ikävuoden aikana (41,68). Sosiaalinen ja poliittinen sitoutuminen varhaiseen hoitoon ja ennaltaehkäisyyn suojaisi yhteiskuntaa monilta ongelmilta (29,69) ja vähentäisi terveyden- ja sosiaalihuollon kustannuksia (70).

#### RAHOITTAJAT:

Folkhälsanin tutkimuskeskus, Juho Vainion säätiö, Signe ja Ane Gyllenbergin säätiö, Medicinska Understödsföreningen Liv och Hälsa, Alkoholitutkimussäätiö, Alli Paasikiven säätiö, Tampereen yliopisto

**ASIASANAT:** Sikiöaikainen päihdealtistus, kasvuympäristö, nuoret, kehitykselliset ongelmat

**Koponen, A. M., Nissinen, N.-M., Gissler, M., Autti-Rämö, I., Kahila, H., Sarkola, T. *Children with prenatal substance exposure on the threshold of adulthood – A summary of the results from the ADEF Helsinki-study. Sosiaalilääketieteellinen aikakauslehti – Journal of Social Medicine* 2024; 61: 323–335.**

A comprehensive picture of developmental outcomes and associated environmental risks among youth with prenatal substance exposure (PSE) is scarce in Finland and other countries as well. This longitudinal register-based cohort study compared youth with PSE (n=615) and matched unexposed controls (n=1787) regarding mental health, completed secondary education, financial social support, and injuries and poisoning. The follow-up lasted from birth until the end of 2016. Hospital medical records (exposure) and register data (outcomes) were merged and analysed mainly by logistic and Cox regression analysis, and mediation analysis. This article summarizes the main results of the study.

A majority (63.9%) of exposed youth had been in out-of-home care (OHC, controls 8.2%) and the prevalence of mental and behavioural disorders was two times higher (54.6% vs. 26.4%). In addition, hospital care for injuries and poisoning, delay in secondary education completion, and financial difficulties were more common. Those with OHC, poor health at birth and many

maternal risks had the poorest outcomes. Cumulative risk factors were associated with all developmental outcomes in both groups and decreased the differences between them.

The environment was strongly associated with developmental outcomes among youth with PSE. Child and adolescent health is best promoted by identifying risk pregnancies and supporting families during the prenatal and early childhood periods.

**Key words:** Prenatal substance exposure; youth; adverse childhood experiences; developmental outcomes

#### LÄHTEET

- 1) Lemoine P, Harousseau H, Borteyru J-P, ym. Les enfants de parents alcooliques: Anomalies observées: A propos de 127 cas. [Children of alcoholic parents: Abnormalities observed in 127 cases.]. *Ouest Medical* 1968;21:476–84. doi.org/10.1097/00007691-200304000-00002

- 2) Jones K, Smith D. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *The Lancet* 1973;302(7836):999-1001. doi.org/10.1016/S0140-6736(73)91092-1
- 3) Jones K, Smith D, Ulleland C, ym. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *The Lancet* 1973;301(7815):1267-71. doi:10.1016/s0140-6736(73)91291-9
- 4) Jones K, Smith D, Streissguth A, ym. Outcome in offspring of chronic alcoholic women. *The Lancet* 1974;303(7866):1076-8. doi.org/10.1016/S0140-6736(74)90555-8
- 5) Jones KL, Streissguth AP. Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Brief History. *The Journal of Psychiatry & Law* 2010;38(4):373-382. doi.org/10.1177/009318531003800402
- 6) Riley EP, Infante MA, Warren KR. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Neuropsychol Rev* 2011;21:73-80. doi.org/10.1007/s11065-011-9166-x
- 7) Autti-Rämö I. The outcome of children exposed to alcohol in utero: A prospective follow-up study during the first three years. *Väitöskirja. Helsingin yliopisto*, 1993.
- 8) Mattson SN, Bernes GA, Doyle LR. Fetal alcohol spectrum disorders: a review of the neurobehavioral deficits associated with prenatal alcohol exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019;43(6):1046-62. doi.org/10.1111/acer.14040
- 9) Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, ym. Updated clinical guidelines for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics* 2016;138(2). doi.org/10.1542/peds.2015-4256
- 10) Mattson SN, Riley EP. A review of the neuro-behavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;22(2):279-297. doi.org/10.1111/j.1530-0277.1998.tb03651.x
- 11) Weyrauch D, Schwartz M, Hart B, ym. Comorbid mental disorders in fetal alcohol spectrum disorders: A systematic review. *JDBP* 2017;38(4):283-91. doi:0.1097/DBP.0000000000000440
- 12) Irner TB. Substance exposure in utero and developmental consequences in adolescence: a systematic review. *Child Neuropsychology* 2012;18(6):521-49. doi.org/10.1080/09297049.2011.628309
- 13) Lambert B, Bauer C. Developmental and behavioral consequences of prenatal cocaine exposure: a review. *J Perinatol* 2012;32(11):819-28.
- 14) Minnes S, Lang A, Singer L. Prenatal tobacco, marijuana, stimulant, and opiate exposure: outcomes and practice implications. *Addict Sci Clinl Pract* 2011;6(1):57.
- 15) Pajulo M, Savonlahti E, Sourander A, ym. Antenatal depression, substance dependency and social support. *J Affect Disord* 2001;65:9-17. doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00265-2
- 16) Koponen AM. Sikiöaikana päihteille altistuneiden lasten kasvu- ja kehityksen tutkimus. *Kehitysvammaliiton tutkimusyksikön julkaisuja* 2006:5. Väitöskirja. Helsingin yliopisto. <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/23507/sikioaik.pdf?sequence=3>
- 17) Pei J, Denys K, Hughes J, ym. Mental health issues in fetal alcohol spectrum disorder. *J Ment Health*. 2011;20(5):473-83. doi.org/10.3109/09638237.2011.577113
- 18) Price A, Cook PA, Norgate S, ym. Prenatal alcohol exposure and traumatic childhood experiences: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;80:89-98. doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.05.018
- 19) Flannigan K, Kapasi A, Pei J, ym. Characterizing adverse childhood experiences among children and adolescents with prenatal alcohol exposure and fetal alcohol spectrum disorder. *Child Abuse & Neglect* 2021;112:104888. doi.org/10.1016/j.chiabu.2020.104888
- 20) Koponen AM, Kalland M, Autti-Rämö I. Caregiving environment and socio-emotional development of foster-placed FASD-children. *CYSR* 2009;31(9):1049-56. doi.org/10.1016/j.childyouth.2009.05.006
- 21) Koponen AM, Kalland M, Autti-Rämö I, Laamanen R, Suominen S. Socio-emotional development of children with foetal alcohol spectrum disorders in long-term foster family care: A qualitative study. *NSWR* 2013;3(1):38-58. doi.org/10.1080/2156857X.2013.766234
- 22) Sarkola T, Kahila H, Gissler M, Halmesmäki E. Risk factors for out-of-home custody child care among families with alcohol and substance abuse problems. *Acta Paediatrica* 2007;96(11):1571-6. doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00474.x
- 23) Glaser D. Child abuse and neglect and the brain—a review. *J Child Psychol Psychiatry and allied disciplines* 2000;41(1):97-116. doi.org/10.1017/S0021963099004990
- 24) Hart H, Rubia K. Neuroimaging of child abuse: a critical review. *Front Hum Neurosci* 2012;6(52). doi.org/10.3389/fnhum.2012.00052
- 25) Miguel PM, Pereira LO, Silveira PP, ym. Early environmental influences on the development of children's brain structure and function. *DMCN* 2019;61(10):1127-33. doi.org/10.1111/dmcn.14182
- 26) Schore AN. Effects of a secure attachment relationship on right brain development, affect regulation, and infant mental health. *IMHJ* 2001;22(1-2):7-66. doi.org/10.1002/1097-0355(200101/04)22:1%3C7::AID-IMHJ2%3E3.0.CO;2-N
- 27) Schore AN. *Affect dysregulation and disorders of the self (Norton Series on Interpersonal Neurobiology)*: WW Norton & Company; 2003.
- 28) Siegel, DJ. Toward an interpersonal neurobiology of the developing mind: Attachment relationships, "mindsight", and neural integration. *IMHJ* 2001;22(1-2):67-94. doi.org/10.1002/1097-0355(200101/04)22:1%3C67::AID-IMHJ3%3E3.0.CO;2-G
- 29) Schore AN. The effects of early relational trauma on right brain development, affect regulation, and infant mental health. *IMHJ*

- 2001;22(1-2):201-69. doi.org/10.1002/1097-0355(200101/04)22:1%3C201::AID-IMHJ8%3E3.0.CO;2-9
- 30) Shonkoff JP, Garner AS, ym. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics* 2012;129(1):e232-e46. doi.org/10.1542/peds.2011-2663
  - 31) Perry BD, Pollard RA, Blakley TL, ym. Childhood trauma, the neurobiology of adaptation, and “use-dependent” development of the brain: How “states” become “traits”. *Infant mental health journal* 1995;16(4):271–91. doi.org/10.1002/1097-0355(199524)16:4%3C271::AID-IMHJ2280160404%3E3.0.CO;2-B
  - 32) Mackes NK, Golm D, Sarkar S, ym. Early childhood deprivation is associated with alterations in adult brain structure despite subsequent environmental enrichment. *PNAS* 2020;117(1):641–9. doi.org/10.1073/pnas.1911264116
  - 33) Alberry B, Laufer BI, Chater-Diehl E, ym. Epigenetic impacts of early life stress in fetal alcohol spectrum disorders shape the neurodevelopmental continuum. *Front Mol Neurosci* 2021;101. doi.org/10.3389/fnmol.2021.671891
  - 34) Kambeitz C, Klug MG, Greenmyer J, ym. Association of adverse childhood experiences and neurodevelopmental disorders in people with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) and non-FASD controls. *BMC Pediatrics* 2019;19(1):1–9. doi.org/10.1186/s12887-019-1878-8
  - 35) Fagerlund Å, Autti-Rämö I, Hoyme HE, ym. Risk factors for behavioural problems in foetal alcohol spectrum disorders. *Acta Paediatrica* 2011;100(11):1481–8. doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02354.x
  - 36) Rangmar J, Hjern A, Vinnerljung B, ym. Psychosocial outcomes of fetal alcohol syndrome in adulthood. *Pediatrics* 2015;135(1):e52-e58. doi.org/10.1542/peds.2014-1915
  - 37) Streissguth AP, Barr HM, Kogan J, ym. Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FAE). Final report. Washington: University of Washington School of Medicine; 1996.
  - 38) Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, ym. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *JDBP* 2004;25(4):228–38. doi.org/10.1097/00004703-200408000-00002
  - 39) Kahila H, Gissler M, Sarkola T, ym. Maternal welfare, morbidity and mortality 6–15 years after a pregnancy complicated by alcohol and substance abuse: A register-based case-control follow-up study of 524 women. *Drug Alcohol Depend* 2010;111(3):215–21. doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.04.014
  - 40) Koponen AM, Nissinen N-M, Gissler M, ym. Cohort profile: ADEF Helsinki—a longitudinal register-based study on exposure to alcohol and drugs during foetal life. *NAD* 2020;37(1):32–42. doi.org/10.1177/1455072519885719
  - 41) Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA* 2009;301(21):2252–9. doi:10.1001/jama.2009.754
  - 42) van IJzendoorn MH, Bakermans-Kranenburg MJ, Duschinsky R, ym. Institutionalisation and deinstitutionalisation of children 1: A systematic and integrative review of evidence regarding effects on development. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(8):703–20. doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30399-2
  - 43) Wyper K, Pei J. Neurocognitive difficulties underlying high risk and criminal behaviour in FASD: Clinical implications. *Fetal Alcohol Spectrum Disorders in Adults: Ethical and Legal Perspectives: An Overview on FASD for Professionals*: Springer; 2015. p. 101–20.
  - 44) Raitasalo K, Holmila M. Parental substance abuse and risks to children’s safety, health, and psychological development. *Drugs Educ Prev Policy* 2017;24(1):17–22. doi.org/10.1080/09687637.2016.1232371
  - 45) Raitasalo K, Holmila M, Autti-Rämö I, ym. Hospitalisations and out-of-home placements of children of substance-abusing mothers: A register-based cohort study. *Drug Alcohol Rev* 2015;34(1):38–45. doi.org/10.1111/dar.12121
  - 46) Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, ym. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *The Lancet* 2015;385(9983):2190–6. doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61684-6
  - 47) Korpilahti U, Kolehmainen L. Kansallisen lasten ja nuorten tapaturmien ehkäisyn ohjelman väliarviointi. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. THL. Työpöytä 40/2016. Helsinki. Luettu 20.4.2023. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-771-8>
  - 48) Vincenten J. The Stockholm Manifesto. Creating a safe environment for children in Europe. *ICSP* 2005;12(2):123–7. doi.org/10.1080/17457300500089921
  - 49) WHO. World Health Organization. Adolescent and young adult health. Luettu 20.4.2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>
  - 50) Koponen AM, Nissinen N-M, Gissler M, ym. Prenatal substance exposure, adverse childhood experiences and diagnosed mental and behavioral disorders—A longitudinal register-based matched cohort study in Finland. *SSM-Population Health* 2020;11:100625. doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100625
  - 51) Koponen AM, Nissinen N-M, Gissler M, ym. Adverse childhood experiences and neurodevelopmental disorders among youth with and without prenatal substance exposure: A longitudinal matched register-based cohort study. *NAD* 2023;40(2):176–98. doi.org/10.1177/14550725221110190
  - 52) Nissinen N-M, Sarkola T, Autti-Rämö I, ym. Mood and neurotic disorders among youth with prenatal substance exposure: A longitudinal

- register-based cohort study. *J Affect Disord* 2022;308:328–36.  
doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.039
- 53) Koponen AM, Nissinen N-M, Gissler M, ym. Out-of-home care and diagnosed mental and behavioral disorders among youth with and without prenatal substance exposure—A longitudinal register-based cohort study. *CYSR* 2022;143:106683.  
doi.org/10.1016/j.chilyouth.2022.106683
- 54) Nissinen N-M, Gissler M, Sarkola T, ym. Completed secondary education among youth with prenatal substance exposure: A longitudinal register-based matched cohort study. *J Adolescence* 2021;86:15–27.  
doi.org/10.1016/j.adolescence.2020.11.006
- 55) Nissinen N-M, Rangmar J, Autti-Rämö I, ym. Financial difficulties among youth prenatally exposed to substances: a longitudinal register-based cohort study. *Drugs Educ Prev Policy* 2023:1–10.  
doi.org/10.1080/09687637.2023.2176285
- 56) Koponen AM, Gissler M, Nissinen N-M, Autti-Rämö I, Kahila H, Sarkola T. Cumulative risk factors for injuries and poisoning requiring hospital care in youth with prenatal substance exposure – A longitudinal controlled cohort study. *NAD* 2023.  
doi.org/10.1177/14550725231202074
- 57) Schneider ML, Moore CF, Adkins MM. The effects of prenatal alcohol exposure on behavior: rodent and primate studies. *Neuropsychol Rev* 2011;21(2):186–203.  
doi.org/10.1007%2F11065-011-9168-8
- 58) Fisher PA, Lester BM, DeGarmo DS, ym. The combined effects of prenatal drug exposure and early adversity on neurobehavioral disinhibition in childhood and adolescence. *Dev Psychopathol* 2011;23(3):777–88.  
doi.org/10.1017/S0954579411000290
- 59) Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, ym. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood: A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. *Euro Arch of Psych and Clin Neurosci* 2006; 256:174–86.  
doi 10.1007/s00406-005-0624-4
- 60) Fryer SL, McGee CL, Matt GE, ym. Evaluation of psychopathological conditions in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Pediatrics* 2007;119(3):e733–e41.  
doi.org/10.1542/peds.2006-1606
- 61) Mattson SN, Roebuck TM. Acquisition and retention of verbal and nonverbal information in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Alcohol: Clin Exp Res* 2002;26(6):875–82.  
doi.org/10.1111/j.1530-0277.2002.tb02617.x
- 62) Aro S, Koskinen R, Keskimäki I. Reliability of hospital discharge data concerning diagnosis, treatments, and accidents. *Duodecim. Lääketieteellinen Aikakauskirja* 1990;106(21):1443–1450.
- 63) Gissler M, Haukka J. Finnish health and social welfare registers in epidemiological research. *Norsk Epidemiologi*, 2004;14:113–120.
- 64) Sund R. Quality of the Finnish Hospital Discharge Register: A systematic review. *SJPH* 2012;40(6):505–515.  
doi.org/10.1177/1403494812456637
- 65) Behnke M, Smith VC, MD Committee on Substance Abuse, Committee on Fetus and Newborn. Prenatal substance abuse: short-and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics* 2013;131(3):e1009–e24.  
doi:10.1542/peds.2012-3931
- 66) Kalland M, Sinkkonen J. Finnish children in foster care: Evaluating the breakdown of long-term placements. *Child Welfare* 2001:513–27.
- 67) Reid N, Crawford A, Petrenko C, ym. A Family-Directed Approach for Supporting Individuals with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Curr Dev Disord Rep* 2022;9(10):1–10.  
doi.org/10.1007/s40474-021-00241-1
- 68) Shonkoff JP. Capitalizing on advances in science to reduce the health consequences of early childhood adversity. *JAMA Pediatrics* 2016;170(10):1003-7.  
doi:10.1001/jamapediatrics.2016.1559
- 69) Autti-Rämö, I. Alkoholoin aiheuttamien sikiövaurioiden ja niiden seurauksien ehkäisy. *Duodecim*, 2022;138:1796–805.
- 70) Jolma LM, Koivu-Jolma M, Sarajuuri A, ym. Children with FASD—Evolving Patterns of Developmental Problems and Intervention Costs in Ages 0 through 16 in Finland. *Children* 2023;10(5):788.  
doi.org/10.3390/children10050788

ANNE M. KOPONEN

*VTT, sosiaalipsykologian dosentti  
Folkhälsanin tutkimuskeskus  
Helsingin yliopisto  
Kansanterveyslaitoksen osasto*

NIINA-MARIA NISSINEN

*FT  
Tampereen yliopisto*

MIKA GISSLER

*FT, VTM, tutkimusprofessori  
Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos  
Karolinen Instituutti*

ILONA AUTTI-RÄMÖ

*LKT  
Helsingin yliopisto  
Lääketieteellinen tiedekunta*

HANNA KAHILA

*LT, el  
HUS  
Naistentaudit ja synnytykset  
Helsingin yliopisto  
Lääketieteellinen tiedekunta*

TAISTO SARKOLA

*LT, lastentautiopin dosentti  
HUS  
Uusi lastensairaala  
Helsingin yliopisto  
Lääketieteellinen tiedekunta ja  
Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva*