

40/1994

REKISTERÖITY ELÄMÄ

Syntymärekisterit tutkimuksen apuna

Pekka Louhiala



STAKES

Aiheita

40/1994

REKISTERÖITY ELÄMÄ

Syntymärekisterit tutkimuksen apuna

Pekka Louhiala

ISBN 951-47-9039-1
ISSN 1236-9845

Helsinki 1994

Sisällysluettelo

1. Johdanto	3
2. Esimerkkejä syntymäkohorttitutkimuksista	4
2.1. Iso-Britannia	4
2.1.1. Vuoden 1946 kohortti	4
2.1.2. Vuoden 1958 kohortti	6
2.2. U.S.A.	8
2.3. Uusi Seelanti	9
2.4. Suomi	10
2.4.1. Helsinki	10
2.4.2. Pohjois-Suomi	10
3. Pohjoismaiset syntymärekisterit ja tutkimus	13
3.1. Norja	13
3.2. Tanska	16
3.3. Ruotsi	17
3.4. Suomi	19
4. Johtopäätöksiä	21
5. Kommentoitu kirjallisuusluettelo	22

1. Johdanto

Pohjoismaissa on pitkä ja ainutlaatuinen perinne ylläpitää erilaisia rekistereitä terveydenhuollon tarpeita varten. Rekisterit ovat usein syntyneet vastauksena ajankohtaiseen tarpeeseen. Jo viime vuosisadan puolivälissä rekisteröitiin lepraan sairastuneet Norjassa (26). Syöpärekistereillä on ikää jo monta vuosikymmentä ja syntymärekisteri on saatu kaikkiin Pohjoismaihin, kun Suomen syntymärekisteri aloitti toimintansa v. 1987. Varsinaisia valtakunnallisia syntymärekistereitä ei ole muualla, mutta raja eräissä maissa (U.S.A., Skotlanti) käytettyihin laajennettuihin syntymäilmoituksiin on liukuva, ja viimeksi mainituista saadaan myös varsin käyttökelpoista tutkimustietoa.

Ensimmäinen valtakunnallinen syntymärekisteri perustettiin Norjaan v. 1967 (14). Eräänä syynä rekisterin perustamiseen oli talidomidikatastrofin aiheuttama tarve seurata synnynnäisiä epämuodostumia aiempaa paremmin. Myös perinataalisen sairastavuuden ja kuolleisuuden rekisteröiminen sekä pitkittäistutkimusten tarve olivat syitä rekisterin perustamiseen.

Syntymärekisterit palvelevat siis toisaalta viranomaisia tuottamalla tilastoja hallinnollisiin tarpeisiin ja toisaalta tutkimustyötä tuottamalla prospektiivista ja varsin laajaa aineistoa monenlaisten tutkimusasetelmien pohjaksi. Niiden avulla on mahdollista tehdä tutkimuksia, jotka muuten olisivat käytännöllisesti tai taloudellisesti vaikeita, ja suuret aineistot lisäävät tutkimusten tilastollista voimaa. Jo pitempään toimineissa rekistereissä on mahdollista tutkia harvinaistenkin ilmiöiden taustaa ja vaaratekijöitä.

Pohjoismaissa on sekä perinteitä että ainutlaatuinen mahdollisuus käyttää perinataalitietoja epidemiologisessa tutkimuksessa. Eräs alan pioneereista, norjalainen Leiv Bakketeig on esittänyt kolme painopistealuetta, joilla epidemiologista tutkimusta tulisi erityisesti tehdä: 1. sosiaalisten tekijöiden yhteys raskauden ja synnytyksen kulkuun, 2. perinataaliajan tapahtumien yhteys terveyteen myöhemmässä elämässä sekä 3. peräkkäisten sukupolvien tutkiminen. Kahta ensiksi mainittua aluetta on tutkittu jo jonkin verran ja kolmannen tutkimiseen alkaa olla mahdollisuuksia, kun vanhimpien rekisterien alkuvuosien lapset ovat aikuistuneet (14).

Syntymärekisterit tarjoavat mahdollisuuksia myös muuhun kuin epidemiologiseen tutkimukseen. Terveystutkimuksissa selvitetään esimerkiksi tehtyjen interven-

tioiden vaikutuksia ja hoitokäytäntöjen aluevaihtelua, ja syntymärekisteri muodostaa laajan tietopohjan perinataalijan tapahtumista näihin tarkoituksiin.

Valtakunnallisten syntymärekisterien lisäksi on ollut paikallisia rekistereitä, joita on käytetty joko ainoastaan tutkimustyössä tai myös alueellisessa suunnittelussa. Esimerkiksi Keski-Suomessa on vuodesta 1967 toiminut alueellinen rekisteri, jossa on tutkittu mm. pienipainoisuutta (293) ja epämuodostumien esiintyvyyttä (147).

Englannissa on jo 1940-luvulta alkaen kohorttitutkimuksia, joissa määritellyn alueen kaikista tietynä ajanjaksona syntyneistä raskauksista ja lapsista on kerätty varta vasten tietoa. Tällöin tieto on luultavasti rekisteritietoa luotettavampaa, mutta aineistojen suuruus rajallisempi. Vanhimpien kohorttien seuranta on jatkunut jo pitkälle keski-ikään (277). Suomessakin on tehty laajoja kohorttitutkimuksia jo 1950-luvulta lähtien (8, 211).

Seuraavassa esittelen eräiden suurimpien syntymäkohorttitutkimusten tutkimusasetelmia ja keskeisiä tuloksia sekä pohjoismaisista syntymärekistereistä tehtyjä tutkimuksia.

2. Esimerkkejä syntymäkohorttitutkimuksista

2.1. Iso-Britannia

2.1.1. Vuoden 1946 kohortti

Ensimmäinen brittiläinen kohorttitutkimus alkoi v. 1946, ja sen tarkoituksena oli mm. kerätä tietoa synnytyksistä ja niihin liittyvistä kustannuksista perusteilla olevan uuden terveydenhuoltojärjestelmän (National Health Service, NHS) tarpeisiin. Tiedot kerättiin kaikista Englannissa, Walesissa ja Skotlannissa ajalla 3.-9.3.1946 tapahtuneista syntymistä. Käytännössä tiedonkeruun suorittivat tutkijat, jotka kävivät kunkin lapsen kotona, kun tämä oli kahdeksan viikon ikäinen. Kun 1.9% äideistä kieltäytyi tutkimuksesta ja 7% katosi muuten, jäi lopulliseen kohorttiin 13 687 äitiä. Tutkimuksen tuloksista on tehty laaja raportti, johon alla oleva yhteenveto perustuu (277).

Alkuperäisestä aineistosta valittiin myöhemmin yksisikiöisiä raskauksia ja eri sosiaaliluokkia edustava otos, johon tuli 5362 lasta. Heitä seurattiin lapsuuden ajan siten,

että tutkimusten väli oli korkeintaan kaksi vuotta. Aikuisiällä seuranta on jatkettu kysely- ja haastattelututkimuksilla sekä persoonallisuustesteillä, ja osallistumisprosentti on pysynyt korkeana, esimerkiksi 36 vuoden iässä haastatteluihin osallistui vielä 87% elossa olevista ja Iso-Britanniassa asuvista alkuperäisistä tutkituista.

Erityisenä mielenkiinnon kohteena on ollut sosiaalisen aseman vaikutus kuolleisuuteen ja sairastavuuteen. Kuolleisuuserot eri sosiaaliryhmien välillä olivat alusta alkaen selvät: alimman luokan lapsista kuoli yhdeksän ensimmäisen elinkuukauden aikana 6.22 %, kun kuolleisuus muissa luokissa oli 0-0.57 %. Myöhemmin erot tasottuivat, mutta alimman luokan kuolleisuus oli suurentunut vielä 11 vuoden ikään saakka. Aikuisiällä sosiaaliryhmien kuolleisuuserot olivat vähäisiä, vaikkakin selvä korrelaatio oli havaittavissa.

Pienipainoisten lasten (syntymäpaino alle 2500 g) menestyminen oli kahtena ensimmäisenä vuonna selvästi heikompaa kuin isompien, eikä se riippunut sosiaalisesta asemasta. Myöhemmin erot kuitenkin kapenivat, ja kouluiän huonompi menestys selittyi taas sosiaalisilla eroilla. Rintaruokinnan yhteys myöhempään menestymiseen osoittautui myös komplisoiduksi: heikoissa olosuhteissa rintaruokituilla lapsilla oli paremmat mahdollisuudet jäädä eloon, mutta paremmissa olosuhteissa eroa ei tässä suhteessa ollut. Vaikka sosiaaliset tekijät huomioitiin, rintaruokitut lapset menestyivät kouluiän testeissä paremmin kuin pulloruokitut.

Lapsuus- tai nuoruusiän kroonisten sairauksien esiintyvyydessä ei ollut eroja eri sosiaaliryhmien välillä, mutta työläisperheiden (manual social group) lapsilla niihin liittyvä kuolleisuus oli huomattavasti suurempaa kuin ylemmissä sosiaaliryhmissä. Sekä lapsena että nuorena aikuisena kroonisesti sairastaneet olivat myös 36 vuoden iässä sairaampia ja heidän sosiaalinen menestymisensä oli huonompaa kuin muilla.

Pituuskasvussa havaittiin selvät erot sosiaaliryhmien välillä, mutta puberteetin alkamisessa ei. Aikuisiän liikalihavuus liittyi suurelta osin varhaisen aikuisiän syömistottumuksiin ja alkoholinkäyttöön, vain 10% lihavista miehistä ja 30% lihavista naisista oli ollut lihavia jo 11 vuoden iässä.

Ensimmäisessä brittikohortissa on tutkittu myös ilmansaateiden vaikutusta hengityselinten sairauksiin. Suurin riski oli niillä lapsilla, jotka kuuluivat alimpaan sosiaaliryhmään ja asuivat alueilla, joissa ilman saastepitoisuudet olivat korkeimmat. Vielä 36 vuoden iässä oli merkitsevä yhteys varhaislapsuuden alahengitystieinfektioiden ja

nykyisen hengityselinsairastavuuden välillä. Hinkuuskän sairastaminen ei kuitenkaan korreloinut aikuisiän oireisiin tai hengitysfunktioon.

Ensimmäinen verenpaineen mittaus tehtiin 36 vuoden iässä, jolloin nykyinen painoindeksi ja isän kuolema verenpaineeseen liittyvään sairauteen olivat parhaat ennustekijät. Osajoukossa tehdyn kolesterolimittauksen perusteella pelkkää rintaruokintaa saaneilla naisilla oli merkitsevästi matalammat kolesteroliarvot kuin pulloruokituilla. Miehillä ero oli samansuuntainen mutta ei tilastollisesti merkitsevä.

Kohortin aikuistuttua on tullut mahdolliseksi tutkia myös seuraavaa sukupolvea. Esikoisia onkin tutkittu neljän ja kahdeksan vuoden iässä. Toinen sukupolvi joutui paljon vanhempiaan useammin sairaalahoitoon, mutta vietti siellä keskimäärin paljon lyhyempiä aikoja, mikä tietysti osaltaan kuvastaa sairauskirjon ja hoitokäytäntöjen muutosta.

Ensimmäisen brittikohortin seurannassa on tutkittu lisäksi mm. asumista, muutto-liikettä, hedelmällisyyttä, ammatinvalintaa, uskonnollisia käsityksiä ja äänestyskäyttäytymistä. Kasvatus- ja käyttäytymistieteellisiä tutkimuksia on myös tehty runsaasti.

2.1.2. Vuoden 1958 kohortti

Toinen suuri kohorttitutkimus Iso-Britanniassa syntyi myös käytännöllisistä tarpeista. Perinataalimortaliteetti oli laskenut toisen maailmansodan aikana ja sen jälkeen, mutta lasku oli pysähtynyt 1950-luvulla. National Birthday Trust sponsoroi vuonna 1958 tutkimuksen, josta myöhemmin tuli myös laaja seurantatutkimus, National Child Development Study (NCDS). Seuraava yhteenveto perustuu vuonna 1992 julkaistuun kokooma-artikkeliin (193).

Tutkimuksen alku vastasi vuoden 1946 kohorttia: kaikki yhden maaliskuun viikon aikana Iso-Britanniassa syntyneet pyrittiin saamaan mukaan, ja haastattelun teki vastuualueen kättilö. Kaikkiaan kohorttiin tuli n. 17 000 lasta eli 98% ko. viikolla syntyneistä.

Edellisen laajan kohortin tuloksia oli käytettävissä, kun NCDS-tutkimusta suunniteltiin, joten kysymyksenasetteluja voitiin muokata niiden perusteella. Aikaisemmat havainnot matalaan syntymäpainoon liittyvästä korkeasta perinataalimortaliteetista vahvistuivat ja sen lisäksi todettiin useita muita

vaaratekijöitä kuten varhaisraskauden verenvuoto ja kohonnut verenpaine. Äidin ikään ja pariteettiin todettiin liittyvän U:n muotoinen riskin vaihtelu. Jos äiti poltti yli 10 savuketta päivässä raskauden jälkipuoliskolla, perinataalimortaliteetti suureni 28% ja lapset syntyivät keskimäärin 170g kevyempinä.

Elossa olevia kohortin jäseniä on tutkittu 7, 11, 16 ja 23 vuoden iässä. Seurantatietoja on kysytty lapsilta itseltään, vanhemmilta ja opettajilta. Lisäksi terveydenhoitajat tutkivat jokaisen lapsen kolmessa ensimmäisessä seurannassa ja 23 vuoden iässä tehtiin laaja henkilökohtainen haastattelu.

Pituutta ja painoa on analysoitu yksityiskohtaisesti. Seitsemän vuoden iässä pituutta ennustivat äidin pituus, korkea sosiaaliluokka ja alhainen pariteetti ja oma suuri syntymäpaino. Tupakoivien äitien lapset olivat edelleen lyhyempiä, mutta muiden muuttujien, kuten syntymäpainon, huomioon ottaminen vähensi tupakoinnin vaikutusta. Pituus korreloi yleensäkin vahvasti sosiaalisiin tekijöihin kuten asumismuotoon, perhekokoon ja asuinalueeseen.

Kroonista sairastavuutta on tutkittu sekä yleisenä ilmiönä että useiden yksittäisten sairauksien osalta. Esimerkiksi näön, kuulon ja puheen häiriöistä on paljon tietoa. Likinäköiset lapset menestyivät koulussa paremmin, puhehäiriöiset ja kuulovammaiset huonommin. Nuoruusiän diabeteksen ilmaantuvuus suureni, mutta tämän ja edellisen kohortin seurantatutkimusten perusteella vallitsevuus pysyi ennallaan, joten todennäköisesti sairastumisikä aleni.

Astman vaaratekijöitä on tässäkin kohortissa tutkittu laajasti. Ennen seitsemän vuoden ikää sairastettu pneumonia tai obstruktiivinen bronkiitti/astma assosioituivat merkittävästi krooniseen yskään 23-vuotiaana.

Käyttäytymisen tai sopeutumisen ongelmat vaihtelivat sosiaaliluokan, sukupuolen ja asuinalueen mukaan. Vaikeudet olivat usein kuitenkin ohimeneviä, mutta korreloivat koulumenestykseen.

Kohortin seuranta jatkuu edelleen ja toistaiseksi viimeinen tutkimus on tehty 33 vuoden iässä vuonna 1991 (193).

2.2. U.S.A.

Laajan yhdysvaltalaisen tutkimuksen, *Collaborative Perinatal Projectin* (CPP), alkuperäinen tarkoitus oli tutkia CP-vammaisuuden, älyllisen kehitysvammaisuuden ja epilepsian perinataalisia riskitekijöitä. Projektia alettiin suunnitella 1950-luvun alussa, ja se kasvoi mittoihin, joita ennen kansallisten syntymärekisterien syntyä ei muualla saavutettu. Projektin päätulokset julkaistiin 1970-luvulla kolmessa laajassa teoksessa (32,99,183).

Projektissa oli mukana 14 sairaalaa jotka toimivat 12 yliopiston yhteydessä. Rekrytointi tapahtui vuosina 1959-65, ja kaikkiaan 55 908 raskauden tiedot rekisteröitiin. Asetelma oli siis alunperin erilainen kuin esimerkiksi brittiläisissä kohorteissa, koska tarkoitus oli tutkia riskitekijöitä eikä esimerkiksi ilmaantuvuuksia tai vallitsevuuksia.

Raskauden ja synnytyksen aikaisia tekijöitä, joihin tutkimusta suunniteltaessa erityisesti kiinnitettiin huomiota, olivat 1. itse raskauden poikkeavuudet kuten infektio, traumat, lääkehoidot tai poikkeava synnytys, 2. sosiaaliset ja taloudelliset ympäristötekijät ja 3. vanhempien biologiset tekijät, kuten ikä, sairaudet ja lisääntymishistoria.

Pre- ja perinataalisten tekijöiden yhteyttä älykkyyteen neljän vuoden iässä selvitettiin CPP:n osaprojektissa (32). Valkoisten lasten älykkysosamäärää selittivät parhaiten äidin koulutus, sosioekonominen asema, motorisessa testissä suoriutuminen kahdeksan kuukauden iässä, älykkyydestä suoriutuminen kahdeksan kuukauden iässä, äitiysneuvolakäyntien lukumäärä ja ensimmäisen äitiysneuvolakäynnin ajoittuminen.

Toisessa laajassa osaprojektissa tutkittiin raskaudenaikaista lääkkeiden käyttöä ja sen yhteyttä epämuodostumiin (99). Mitään talidomidia vastaavaa teratogeenia ei tullut esille ja siinä mielessä tulokset olivatkin rauhoittavia. Tutkijat kuitenkin huomauttivat, että tämänkään kokoisessa aineistossa ei välttämättä tule esille yhden lääkkeen yhteys tiettyyn epämuodostumaan.

2.3. Uusi Seelanti

Christchurchin alueella Uudessa Seelannissa kerättiin vuonna 1977 syntymäkohortti, johon tuli 1265 lasta. Tarkoituksena oli tutkia sairastavutta ja sen taustatekijöitä, terveystalvelujen käyttöä sekä perheiden hyvinvointia. Lapset on tutkittu syntyessä ja neljän kuukauden iässä sekä sitten vuosittain. Viimeisin koosteraportti kattaa seurannan 11 vuoden ikään saakka (83), jolloin mukana oli 92% elossa olevista ja vielä Uudessa Seelannissa asuvista alkuperäisistä kohortin jäsenistä. Kohortti on siis pieni, mutta seuranta huomattavan tiivistä ja pohdinnoissa erittäin huolellisesti otettu huomioon otoskoko, pois pudonneet tapaukset ja sekottavat tekijät.

Tutkimuksen kysymyksenasettelut heijastavat aikaansa: 1970-luvulla keskusteltiin mm. rintaruokinnan merkityksestä. Tässä tutkimuksessa saatiin vain vähäistä tukeaa sille, että rintaruokinta edistäisi lapsen terveyttä ja hyvinvointia olennaisella tavalla. Monimuuttuja-analyyseissä useimmat korrelaatiot kahta poikkeusta lukuunottamatta osoittautuivat ei-merkitseviksi. Rintaruokituilla lapsilla oli huomattavasti vähemmän oksentelu-ripuli-episodeja neljän ensimmäisen kuukauden aikana ja he menestyivät hieman paremmin kognitiivisissa testeissä.

Raskaudenaikaisen tupakoinnin vaikutus lapsiin ilmeni samalla tavoin kuin aikaisemmissa tutkimuksissa. Syntymäpaino oli matalampi ja lapset joutuivat useammin syntymän jälkeen tehohoitoon. Äideillä oli ollut enemmän keskenmenoja, vaikka sekottavat tekijät otettiin huomioon. Lapsen syntymän jälkeen äidin tupakointi liittyi alahengitystieinfektioihin, isän tupakoinnin osalta yhteysttä ei ilmennyt.

Elimistön lyijyaltistusta mitattiin kerämällä lasten pudonneita maitohampaita, joita saatiin 90%:lta niistä, jotka olivat mukana 6-9 vuoden iässä. Lyijypitoisuus oli matala, keskimäärin 6 ppm (parts per million), mutta korreloi koulumenestykseen siten, että korkea pitoisuus merkitsi huonompaa suoriutumista.

Astman taustatekijöitä tutkittaessa havaittiin, että alkamisikä tai oireiden vakavuuteen eivät vaikuttaneet sosiaalinen asema, imeväisiän ruokintatottumukset, vanhempien tupakointi, kotieläimet, perheen stressi tai äidin mielenterveys. Sen sijaan astma oli yleisempi pojilla, atooppista ekseemaa sairastavilla, imeväisiässä obstruktiivisen bronkiitin sairastaneilla sekä niillä, joilla oli positiivinen sukuanamneesi.

Christchurchin kohortissa on tutkittu erityisen paljon perheen henkisen hyvinvoinnin yhteyttä lapsen oireisiin ja sairastavuuteen. Esimerkiksi kielteisten perhetapahtumien määrällä oli selvä korrelaatio lasten infektioihin ja tapaturmiin.

2.4. Suomi

2.4.1. Helsinki

Vanhin suomalainen kohortti on vuodelta 1955. Tiedot kaikista yli 600 g painoisina sinä vuonna syntyneistä helsinkiläislapsista kerättiin retrospektiivisesti kymmenen vuotta myöhemmin (8). Lapsia seurattiin sitten prospektiivisesti vielä neljä vuotta eli 13-14 vuoden ikään saakka.

Kun aineiston keruu vuoden 1969 toukokuun lopussa päättyi, 4.5% kohortin lapsista oli kuollut ja 4.6% pudonnut pois seurannasta, loppuista oli käytettävissä terveystietoja. Kaikkiaan 76.7% elossa olleista katsottiin terveiksi.

Synnynnäisiä epämuodostumien ilmaantuvuus oli 2.9%, cp-vammojen 0.6%. Älyllisen kehitysvammaisuuden (älykkyydosamäärä alle 68) vallitsevuus tutkimuksen lopussa oli 0.9%. Vakavan kuulovaurion vallitsevuus oli 0.6%, vakavan näkövamman 0.05%.

Terveet lapset erosivat kuolleiden tai vammaisten ryhmästä kolmessa suhteessa: äidin sosiaaliryhmä ja se, oliko hän ollut yksityispotilaan synnytyssairaalassa sekä lapsen syntymäpaino ennustivat lapsen tulevaa menestymistä.

2.4.2. Pohjois-Suomi

Pohjois-Suomen vuonna 1966 syntyneiden kohortin tiedonkeruu suunniteltiin pääasiassa selvittämään niitä perheen sosiaalisia tekijöitä ja äidin biologisia ominaisuuksia, jotka liittyivät matalaan syntymäpainoon, ennenaikaisuuteen ja perinataalimortaliteettiin. Imeväiskuolleisuus oli tuolloin laskenut suotuisasti, mutta perinataalikuolleisuus ei. Eräs alkuperäinen tutkimushypoteesi oli, että niillä lapsilla, jotka riskeistä huolimatta selvisivät perinataalikaudesta, oli edelleen suurentunut varhaisen

kuoleman tai vammautumisen riski. Pitkäaikaiseuranta oli siis suunnitelmissa alun pitäen (211).

Mukaan kohorttiin otettiin kaikki ne Oulun ja Lapin lääneissä asuvat äidit, joiden laskettu aika oli vuonna 1966. Pieni osa lapsista syntyi siis vuoden 1965 tai 1967 puolella. Tietoja kerättiin 12068 äidistä, jotka synnyttivät 11 905 yksöstä ja 163 kaksosparia. Kaikkiaan mukaan tuli 96.3% kaikista alueen synnytyksistä.

Tiedonkeruu alkoi jo raskauden aikana. Äitiysneuvolassa täytettiin 74-kohtainen kyselylomake, joka sisälsi tietoa mm. sosiaalisesta asemasta, asumisesta, tupakoinnista ja aiemmasta synnytyshistoriasta. Valtaosalta tiedot saatiin 24.-28. raskausviikoilla. Synnytystiedot kerättiin erikseen sairaaloista. Materiaalisista ja teknisistä rajoituksista johtuen normaaleiksi katsottuja synnytyksiä edusti otos, johon tuli joka kymmenes tällaiseksi katsottu. Aikanaan tietoja täydennettiin retrospektiivisesti, jos seuranta sitä vaati.

Ensimmäinen seurantatutkimus tapahtui lasten ollessa yhden vuoden ikäisiä, jolloin lastenneuvoloiden terveydenhoitajat täyttivät 48-kohtaisen lomakkeen. Seuraava tutkimus tapahtui vasta 14 vuoden iässä vuosina 1980-81. Tällöin lapsilta ja heidän perheiltään kysyttiin yleistä terveydentilaa, kasvua, koulumenestystä, tupakointia, alkoholinkäyttöä ja sosiaalista asemaa koskevia asioita. Muita tietolähteitä olivat sairaaloiden poistoilmoitustiedot, kuolinsyyrekisteri, kouluissa tehdyt audiogrammit, kaikki alueella tehdyt älykkyystestit jne.

Koska tutkimusalueen maantieteellinen sijainti on napapiirin molemmin puolin, selvitettiin myös ilmastollisia tekijöitä. Ennenaikaisen synnytyksen ja matalan syntymäpainon riski olivat suuremmat talvella kuin kesällä.

Äitiin liittyviä matalan syntymäpainon vaaratekijöitä olivat aikaisemmat pienipainoiset lapset, tupakointi, matala sosiaalinen asema, korkea ikä, matala pariteetti, pieni paino, aiemmat abortit, lyhytkasvuisuus. Myös asuminen kaukana terveydenhuollon palveluista ja tiheään muuttaminen olivat pienipainoisuuden riskitekijöitä.

Pohjois-Suomen kohortin tunnetuimmat ja todennäköisesti siteeratuimmat tulokset koskevat neurologisia pitkäaikaissairauksia ja vammoja. CP-vammaisuuden kumulatiivinen insidenssi 14 vuoden ikään mennessä oli 0.57% eli varsin suuri verrattuna moniin ulkomaisiin tutkimuksiin. Älyllisesti kehitysvammaisten määrä oli myös suu-

rempi kuin esimerkiksi ruotsalaisissa tutkimuksissa, prevalenssi pojilla oli 1.42 % ja tytöillä 1.29 %. Epilepsian (vähintään yksi kuumeeton kouristus) kumulatiivinen insidenssi oli samana aikana 1.73 %.

Keskushermostoon kohdistuvan vamman kumulatiivinen insidenssi 14 vuoden ikään mennessä oli 2.41 %, keskushermoston bakteeri-infektioiden vuosittainen insidenssi 36.3 per 100 000 ja virusinfektioiden 68.8 per 100 000. Viimeksi mainittua lukua pidettiin aliedustettuna.

Koska brittiläisen vuoden 1958 kohortin ensimmäisiä tuloksia oli tiedossa, kun Pohjois-Suomen tutkimussuunnitelmaa tehtiin, otettiin äidin raskaudenaikainen tupakointi erityiseksi tarkastelun kohteeksi. Tupakointi yksinään oli erittäin merkitsevä syntymäpainon määre, sen sijaan se ei merkitsevästi vaikuttanut siihen, miten äidin paino nousi raskauden aikana.

Synnynnäisiä epämuodostumia oli yhtä paljon tupakoivilla ja ei-tupakoivilla. Karsastuksen ilmaantuuus oli tupakoivien äitien lapsilla kaksinkertainen. Tupakoijien lapset joutuivat viiden vuoden ikään mennessä sairaalaan hengityselin- tai ihotautien vuoksi merkitsevästi useammin kuin ei-tupakoijien. Syy-yhteyden tulkintaa vaikeuttaa tietenkin se, että monet äidit jatkoivat tupakointia raskauden jälkeenkin. Tupakoivien äitien lasten koulumenestys oli heikompi kuin muilla, vaikka sosiaaliseen asemaan liittyviä taustamuuttujia vakioitiin. Ilmiö näkyi kaikissa sosiaaliluokissa, mutta selvimmin kahdessa ylimmässä.

Ei-toivottujen lasten perinataaliaika sujui heikommin kuin toivottujen, myös imeväis-kuolleisuus oli lähes kaksinkertainen. Sen sijaan vanhemmilla lapsilla ei kuolleisuuseroa ollut. Ei-toivotuilla lapsilla oli myös enemmän CP-vammoja ja älyllistä kehitysvammaisuutta. Haastattelututkimuksessa 16 vuoden iässä ei-toivotut lapset kokivat äitinsä samalla tavoin kuin verrokkit, mutta tyttöjen suhde isään oli ei-toivotuilla ongelmallisempi.

Yllä mainittujen analyysien lisäksi Pohjois-Suomen kohortista on tehty näköön ja silmätauteihin sekä kuuloon liittyviä tutkimuksia. Seuranta jatkuu, ja vuosina 1985-86 on kerätty uusi kohortti, jonka analyysit ovat alkaneet. Vertailevia tutkimuksia näiden kohorttien välillä on tehty mm. kaksossynnytyksistä (97) ja intrauteriinisestä kasvusta (223).

3. Pohjoismaiset syntymärekisterit ja tutkimus

Pohjoismaisissa syntymärekistereissä on tehty paljon ja laajoja selvityksiä raskauteen, syntymään ja vastasyntyneisyyskauteen liittyvistä seikoista kuten äidin sosiaalisesta asemasta ja ammatista, perinataalmortaliteetista, kaksosuudesta ja epämuodostumista. Lapsuusikään ja aikuisuuteen ulottuvia tutkimuksia on sen sijaan tehty paljon vähemmän, vaikka edellytyksiä niille aineiston puolesta on ollut jo useita vuosia. Kaikkein vanhimmassa rekisterissä Norjassa on jo tehty joitakin vertailuja kahden sukupolven rekisteritietojen välillä.

Seuraavassa esittelen luettelomaisesti merkittävimpiä Norjan, Tanskan, Ruotsin ja Suomen syntymärekistereissä tehtyjä tutkimuksia ja niiden tuloksia.

3.1. Norja

Äidin tupakoinnin ja iän vaikutus syntymäpainoon. Tupakoijat saivat keskimäärin 182g kevyempiä lapsia. Äidin iän ja tupakoinnin vaikutus oli synergistinen, tupakan suhteen todettiin myös annos-vastesuhde (13).

Pariteetti, gestaatioikä ja perinataalmortaliteetti (PNM). Perinataalmortaliteetti laskee suurenevan pariteetin myötä, ja poikkileikkaustutkimuksissa havaittu U-muotoinen yhteys pariteetin ja PNM:n välillä on artefakta (15). Toisena lapsena syntyneistä alhaisin PNM oli niillä, jotka syntyivät samanpainoisina kuin edellinen lapsi. Jos esimerkiksi I lapsi oli painanut yli 3500g ja II painoi 2501-3000g, PNM oli tässä luokassa 3,5-kertainen verrattuna tilanteeseen jossa myös I lapsi oli painanut 2501-3000g (16).

Sikiöiden ja lasten eloonjääminen. 10 vuoden aineistoon perustuva yksityiskohtainen eloonjäämistaulu 16 raskausviikolta alkaen: sikiökuolema ennen synnytystä, sen aikana, lapsen kuolema 0-24 t, 1-6 vrk jne. (17).

Epämuodostumat. Katsaus esiintyvyyteen 1967-76 (25).

Keisarinleikkausten osuus synnytyksistä ja indikaatiot. Frekvenssi oli alussa 1.9%, lopussa 9.7%. Esimerkiksi indikaation "sikiöasfyksia" osuus nousi merkittävästi, kun sikiön monitorointi alkoi (28).

Kuljetuksen aikana tapahtuneet synnytykset. Näiden määrä on lisääntynyt (1988 2.5/1000 synnytystä), mutta niihin liittyvä ylimääräinen PNM on saatu eliminoitua (49).

Downin oireyhtymä ja isän ikä. Isän yli 49 vuoden ikä (äidin ikä kontrolloituna) lisäsi riskiä (68).

Kivessyövän sädehoidon jälkeinen hedelmällisyys. Tutkimukseen saatiin tiedot 430 kivessyövän takia sädehoitoa saaneesta miehestä, joista ainakin 69 tuli hoidon jälkeen isäksi. Lapsilla ei ollut epämuodostumia enempää kuin verrokeilla (89).

Tsernobylin onnettomuuden vaikutukset. Onnettomuuden jälkeen spontaanit abortit lisääntyivät hieman (115). Ulkoisen ja ravinnosta saadun säteilyn määrä korreloi positiivisesti hydrokefaluksen ja negatiivisesti Downin oireyhtymän esiintyvyyteen, korrelaatiota ei ollut mikrokefaliaan, anenkefaliaan tai synnynnäiseen kaihiin (155).

Kätkykuolema. Yli kaksinkertaistunut välillä 1971-1984. Äidin ikä korreloi negatiivisesti, pariteetti positiivisesti kätkykuoleman riskiin. Naimattomien äitien lapsilla suurentunut riski. (116, 117). Toisena lapsena syntyneillä riski oli aiemmin esitettyä pienempi, 5.6/1000 (118).

Lyijylle ja liuotinaisille altistuneiden isien lapset. Hyvin varhaisen syntymän riski suurentunut, samoin kitahalkioriski, elämäntapatekijöitä ei voitu kuitenkaan kontrolloida (133).

Downin oireyhtymä. Vuosina 1985-86 syntyi "ylimääräisesti" Down lapsia nuorille äideille, syy jäi epäselväksi. (152-153).

Varhainen neonataalmortaliteetti. 82% sen alenemisesta johtui parantuneesta eloonjäämisestä, 18% painojakauman muutoksista tai muista riippumattomista muuttujista (154).

Synnytysten keskittyminen. Vaikutusta perinataalmortaliteettiin ei ollut (159).

Kahden sukupolven syntymäpainojen (SP) ja gestatioiän (GI) vertailu. GI:lle oli matala korrelaatio, SP:lle korkea (0.242). Alle 2500g syntyessään painaneilla äideillä oli kolminkertainen riski saada samanlainen lapsi (verrattuna yli 4000g syntyessään painaneisiin). Ennenaikaisuus ei toistunut merkitsevästi (163).

Vanhempiin liittyvät tekijät syntymäpainon määreinä. Vanhempiin liittyvät muuttujat selittivät vain 10% lasten syntymäpainon vaihtelusta (164).

IRDS-taudin epidemiologia. Vuosina 1967-73 IRDS-taudin ilmaantuvuus oli 2.7 ja kuolleisuus 1.1 per 1000 elävänä syntynyttä. Syntymäpaikan maantieteellinen sijainti tai kaupungistumisen aste eivät vaikuttaneet esiintyvyyteen. (232).

Toisena lapsena syntyneiden luokittelu syntymäpainon ja gestatioiän mukaan. Näille lapsille omat SGA-kriteerit (SGA= pienipainoisuus raskauden keston nähden) olisivat tarkemmat (255).

Pariteetti ja perinataalimortaliteetti. Jos oli yksi perinataalinen menetys, seuraavan riski oli jopa 6-kertainen. Hoidon kehittyminen on pienentänyt perinataalikuolleisuutta, mutta toisaalta uusimisriski on suurentunut (256,257).

Raskaudenkeskeytykset. Syntymärekisterin ja aborttirekisterin tiedot vuosilta 1979-91 yhdistettiin. Yksinäisillä naisilla 40-75% raskauksista keskeytettiin. Avioliitossa olevilla ikä ja lasten lukumäärä selittivät keskeytysfrekvenssiä (259).

Epämuodostumat. Trendit 15 vuoden aikana (298). Kaksosten ja heidän sisarustensa epämuodostumien kokonaisilmaantuvuudessa ei ollut eroja, mutta kaksosilla oli enemmän keskushermostoepämuodostumia ja sydänvikoja, vähemmän lonkkaluksaatioita (299, 301).

Syöpien esiintyminen kaksosilla, matalan syntymäpainon lapsilla ja niillä joilla oli synnynnäisiä epämuodostumia. Vain viimeksi mainitussa oli suurentunut riski, joka keskittyi Down-lasten leukemioihin ja yleensä keskushermoston epämuodostumalasten keskushermostosyöpiin (300).

3.2. Tanska

Äidin ikä ja pariteetti sekä kaksosuus. Äidin ikä korreloi positiivisesti mahdollisuuteen saada ditsygoottiset kaksoset, pariteetti korreloi negatiivisesti mahdollisuuteen saada monotsygoottiset kaksoset (27).

Näyttöpäätetyö. Yhteyttä ei havaittu epämuodostumiin (30) eikä keskenmenoihin (181).

Siirtolaisten raskaudet. Komplikaatioissa ei eroja, ensisynnyttäjillä oli molemmissa ryhmissä enemmän komplikaatioita. Siirtolaisten synnytyksiä joudutettiin herkemmin iv-lääkityksellä, minkä tulkittiin mahdollisesti johtuvan epävarmemmasta kommunikaatiosta (35). Siirtolaiset käyttivät vähemmän äitiysneuvolapalveluja (129). Epämuodostumissa ei ollut eroja (160).

Trisomia 13 ja 18. Syntymärekisterin, lastenosastojen tietojen, sytogeneettisten laboratoriodien tietojen ja keskitetyn sytogeneettisen rekisterin avulla jäljitettiin tapaukset. Syntymäprevalenssiluvut olivat aiempaa matalampia (94).

Syntymäpainon alueellinen vaihtelu. SP korreloi urbanisoitumisen asteeseen ja oli matalin pääkaupungissa. Gestaatioiän aluevaihtelu selitti osan vaihtelusta. Odottamaton korrelaatio vallitsi korkean keskimääräisen SP:n ja lisääntyneen neonataalmortaliteetin välillä (123).

Konisaatio. Korreloi ennenaikaiseen synnytykseen. Koska myös tuleva konisaatio korreloi, taustalla voi olla muita selittäviä tekijöitä kuin kirurginen hoito (134).

Apteekkityö (pharmacy assistants). Tuotannossa ja pakkaamisessa työskennelleillä oli jonkin verran suurentunut epämuodostumariski (243). Pienipainoisuuden tai ennenaikaisuuden riskiä ei ollut (244).

3.3. Ruotsi

Kasvuhormonihoito. Myöhemmin kasvuhormonin puutos -diagnoosin saaneiden lasten gestaatioikä oli jakautunut normaalisti. He olivat useammin syntyneet perätilassa ja heillä oli keskimääräistä matalampia viiden minuutin Apgar-pisteitä (3).

Synnynnäiset sydänviat. Eri rekistereitä yhdistämällä todettiin, että syntymärekisteri oli epäluotettava yksinään näiden monitoroinnissa (36). Äidin ammatilla ja lasten sydänvioilla ei ollut yhteyttä (195).

Vanhempi ensisynnyttäjä. Yli 30-vuotiaiden ensisynnyttäjien lapsilla enemmän ongelmia, myöhäisen sikiökuoleman, pienipainaisuuden ja SGA-tilan riski oli suurentunut (42, 44,88).

Lapsen diabetes. Määreitä olivat äidin diabetes, äidin ikä yli 35 v, tupakoimattomuus, toksemia, sektio ja veriryhmien yhteensopimattomuus (48).

Äidin ikä ja pariteetti. Näillä oli U:n muotoinen korrelaatio pienipainaisuuteen (sosiaaliluokkaa ei ollut vakioitu) (53).

Äidin laboratoriotyö. Odotettua korkeampi neonataalikuolemien ja epämuodostumien ilmaantuvuus (54).

Sosiaalierot. Kuolemanriskissä erot olivat vähäisiä, kun lapset jaettiin sosiaalisten tekijöiden mukaan kahteen luokkaan, kuitenkin alle yhden vuoden iässä kuolemanriski oli alemmassa luokassa 1.14-kertainen (56). Ajan myötä sosiaalierot kasvoivat, kun kuolleisuus laski ylemmässä luokassa enemmän (57). Pitkä koulutus ja avio/avoliitto lisäsivät syntymäpainoa, pitkälle koulutetuilla siviilisäädyllä ei kuitenkaan merkitystä (58). Epämuodostumissa (esim. Downin oireyhtymä, kitalakihalkio, neuraaliputken defektit) ei ollut eroja (60).

Hyvin pieni syntymäpaino. Alle 1500 g painoisena syntyneitä oli vuosina 1973-84 5.5 per 1000 ja vuosina 1987-88 6.7 per 1000. 18% syntyi monisikiöraskauksista (61).

Näyttöpäätetyö. Vähäinen yhteys keskenmenoihin ja ehkä epämuodostumiin (63, 64).

Downin oireyhtymä. Ei yhteyttä ennen raskautta käytettyihin e-pillereihin (65).

PUVA-hoito. Ei suurentunutta mortaliteettia tai epämuodostumariskiä. Jos raskaus alkoi PUVA-hoidon jälkeen, matalan syntymäpainon riski suureni, mutta tämä saattoi liittyä sairauteen, johon nainen sai PUVA:a (95).

Keisarinleikkaus ja myöhemmät raskaudet. Niillä naisilla, joiden ensimmäinen lapsi oli syntynyt sektiolla, oli vähemmän seuraavia lapsia. Synä olivat selektio ja mahdollisesti myös operaatio sinänsä (100). Toisena lapsena näille äideille syntyneet painoivat vähemmän ja heidän perinataalmortaliteettinsa oli suurentunut (101). Näiden äitien ryhmässä oli myöhemmin enemmän kohdunulkoisia raskauksia ja sterilisaatioita (102).

Laskeutumaton kives. Tähän korreloivia tekijöitä olivat: ensisynnyttävä, sektio, toksemia, eräät epämuodostumat. Ilmaantuvuus oli suurin tammi-maaliskuussa syntyneillä lapsilla (109).

Prenataaliseuranta. Raskauden kulussa ja lapsen voinnissa ei havaittu eroja kahdella eri alueella, joista toisessa äitiysneuvolatoiminnasta vastasivat kättilö ja yleislääkäri, toisessa kättilö ja naistentautien- ja synnytysten erikoislääkäri (114).

Kaksosten epämuodostumat. Hydrokefalus oli yleisempi, voi osin selittyä matalalla syntymäpainolla. Myös sydänvikoja, selkäydinkohjuja, suoliatresioita ja vaikeita munuaisepämuodostumia ilmeni enemmän (139).

Äidin epilepsia. Polyterapiaa saaneille äideille enemmän perinataalikuolemia ja epämuodostumalapsia kuin monoterapiaa saaneille, ero ei merkitsevä, mahdollisesti myös valikoitumisharhaa (140).

Hyperemeesi. Frekvenssi oli 3/1000, aluevaihtelu suurta. Gestaatioikä ja syntymäpaino olivat jonkin verran alemmat, PNM ei. Epämuodostumia ilmeni hieman enemmän (laskeutumaton kives, lonkkaluksaatio, Downin oireyhtymä) (141).

Hypospadia. Kansainvälinen esiintyvyyssvertailu (143).

Maanis-depressiivinen äiti. Perinataalikuolemien ja epämuodostumien määrä oli suurempi, keskittyi alkuraskaudessa lääkkeitä käyttäneisiin. Otokoko oli kuitenkin pieni (144).

Istukan ennenaikainen irtoaminen. Frekvenssi oli 4.4/1000, PNM 20.2%. Yleisempi nuorilla äideillä, kaksosraskauksissa, poikasikiöillä, monisyntyäjillä (146).

Wilmsin tuumori. Vaaratekijöitä: äidin metoksifluraanianestesia, vastasyntyneen fysiologinen keltaisuus (156).

Raskaudenaikaiset ei-obstetriset leikkaukset. Pienipainoisuus lisääntyi, mekanismeina sekä ennenaikaisuus että sikiön kasvuhäiriö (172). Appendikektomia lisäsi riskiä synnyttää viikon kuluessa leikkauksesta. Myös postnataalikuolleisuus viikon ikään saakka oli suurentunut (173).

Vastasyntyneen laihuus ja lihavuus. Konstruointiin uusi muuttuja LEANSD, joka oli jatkuva ja pituudesta riippumaton. Kolmasosa SGA-lapsista oli myös laihoja, kaksi kolmasosaa laihoista ei ollut SGA (182).

Kaksoset. Perinataalimortaliteetti laski ajan myötä, äidin iällä ei vaikutusta, pojilla oli suurempi PNM kuin tytöillä, ensisyntyäjillä suurentunut PNM (235). Kaksosten syntymäpainon keskihajonta huomattava (236). Jos toinen kaksonen kuoli ennen synnytystä, toisillekin lapsille PNM oli huomattava, eloonjääneistä 4.6% vammaisia 8 vuoden iässä (241).

Hyvin suuri vastasyntynyt. Yli 5700g syntyessään painavien lasten tutkimus. 71% syntyi alakautta, 6.4%:ssa elektiivinen sektio (238).

Siirtolaisäidit. Hieman matalampi PNM kuin ruotsalaisilla, voi kertoa siitä, että siirtolaiset ovat valikoitunut joukko (260).

Leukemia. Vaaratekijöitä esim. Downin oireyhtymä (OR 32.5), kitahalkio (OR 5.0), vaikea synnytys (OR 4.5) (303).

3.4. Suomi

Varsinainen tutkimustoiminta on Suomen syntymärekisterissä toistaiseksi ollut vähäistä jo senkin takia, että rekisteri on uusi ja sen kehittämisprojekti on vasta päättynyt. Muiden maiden kokemukset sekä perusteellinen pohjatyö ovat kuitenkin

luoneet taustan pitkittäistutkimukselle, joka tulevina vuosina ja vuosikymmeninä voi hyödyntää rekisteriä.

Syntymärekisterin luotettavuus. 95% rekisteritiedoista täsmäsi sairauskertomustietojen kanssa ja rekisteristä puuttuvien tietojen määrä oli pieni. Alle 90% yhtäpitävyys saatiin raskauden kestolle sekä tarkastus- ja poliklinikkakäyntien määrälle (92). Väestörekisterin syntymä- ja kuolintietojen yhdistäminen paransi luotettavuutta esim. kuolleena syntyneiden osalta (270).

Koulutus ja synnytys. "Tavanomainen" gradientti koulutuksen pituuden ja perinataalisen menestymisen välillä (paitsi neonataalimortaliteetti). Kahdessa ylimmässä luokassa ei eroja ollut (105).

Rekisteripalaute. Palautteen saaminen voi parantaa rekisteritiedon laatua. Vaikutusta esim. keisarinleikkausfrekvenssiin ei kuitenkaan ollut (107).

Äitiysneuvolakäyntien ajoittuminen. Varhain (< 8 raskausviikkoa, rv) tai keskimääräisesti (8-12 rv) neuvolaan tulleet äidit eivät eronneet toisistaan, mutta myöhään (>12 rv) tulleet olivat useammin sosiaalisesti huonommassa asemassa. Ensimmäisen neuvolakäynnin ajoittuminen ei vaikuttanut vastasyntyneen kuntoon (103).

Epämuodostumien raportointi. Syntymä-, epämuodostuma- ja sairaaloiden poistoilmoitusrekistereitä verrattiin. Lähes kaikki diagnoosiryhmät olivat aliedustettuja epämuodostumarekisterissä (106).

Tupakointi. Raskauden alkupuolella otetuista äitien seeruminäytteistä ja napaverinäytteistä analysoitiin kotiniinipitoisuudet ja tietoja verrattiin syntymärekisteritietoihin. Altistumisen ja gestaatioiän sekä syntymäpainon välillä havaittiin korrelaatio. Äitien itsensä raportoima tupakointi ei ollut tarkka altistuksen mittari (18).

Keisarinleikkaukset. Eri sairaaloissa frekvenssi vaihteli vuosina 1987-88 välillä 9.1 - 26.8% (126).

Äidin siviilisäätö ja vastasyntyneen terveys. Naimattomilla naisten lapsilla oli useammin perinataalikuolemia, matala syntymäpaino tai enneaikaisuus kuin naimisissa olevien naisten lapsilla (167).

Toimenpiteet synnytyksen yhteydessä. Vertaileva tutkimus 12 maan hoitokäytännöistä. Esim keisarinleikkauksissa oli kolminkertainen ja instrumentaalissa alatiesynnytyksessä kymmenkertainen vaihtelu. (266).

Abortit ja perinataalmortaliteetti. Lääketieteellisistä syistä tehtyjen aborttien lisääntyminen alensi perinataalmortaliteettia, joka ei siten enää ole yhtä hyvä hoidon tason indikaattori kuin aikaisemmin (91).

4. Johtopäätöksiä

Syntymärekistereissä tehty tutkimustyö on toistaiseksi keskittynyt paljolti raskauteen ja perinataaliaikaan ja näihin liittyviin tekijöihin. Muun muassa syntymäpainosta, raskauden kestosta, äidin iän ja pariteetin sekä tupakoinnin vaikutuksista on saatu erittäin suuriin aineistoihin perustuvaa monipuolista tietoa. Myös epämuodostumien esiintyvyyttä ja vaaratekijöitä on tutkittu perusteellisesti, ja harvinaisistakin epämuodostumista on saatu uutta tietoa.

Perättäisten sukupolvien tutkiminen on ollut toistaiseksi mahdollista vain pienessä määrin, koska ainoastaan Norjassa syntymärekisteri on niin vanha, että riittäviä aineistoja on ollut käytettävissä. Tässä suhteessa aineistokoko kasvaa kuitenkin nopeasti ja lähivuosina on mahdollisuuksia tutkia harvinaisempienkin ilmiöiden esiintyvyyttä kahdessa peräkkäisessä sukupolvessa.

Raskauden ja perinataaliajan tapahtumien yhteyttä myöhemmän elämän terveyteen on tutkittu varsin vähän (48, 156, 300). Esimerkiksi havainnot äidin tupakoimattomuuden ja toksemian yhteys lapsen myöhempää diabetekseen ovat kuvailevan epidemiologian havaintoja, jotka voivat tarjota virikkeitä muuhun diabetestutkimukseen. Tällä alueella syntymärekisterit voivat jatkossa tarjota hyvän pohjan epidemiologiselle perustutkimukselle, vaikka metodologisia ongelmia onkin paljon. Osasta kroonisia sairauksia on olemassa tiedostoja, joita voisi yhdistää syntymärekisteritietoihin (esim. Suomessa MELA:n tilastot erityiskorvattavien lääkkeiden saajista). Toisaalta taas esimerkiksi alyllisesti kehitysvammaisista tai CP-vammaisista ei ole luotettavia valtakunnallisia tilastoja. Näiden osalta syntymärekisteritietojen yhdistäminen olisi erityisen mielenkiintoista, koska tällöin voitaisiin seurata raskauden ja perinataaliajan hoitojen vaikutuksia yli perinataaliajan.

5. Kommentoitu kirjallisuusluettelo

Käytännöllisistä syistä kirjallisuusluettelo on aakkosjärjestyksessä. Se sisältää paljon materiaalia, johon ei viitata tekstissä, koska olen halunnut luetella kaikki löytämäni artikkelit, jotka käsittelevät aihepiiriä.

Keskeiset artikkelit: 14,26,83,193,211,277

Iso-Britannian kohortit: 2,10,29,38,41,47,50-52,127,135-138,171,191-194,234,267, 276-283,296-297

Pohjois-Suomen kohortit: 4-7,97,98,119-120,122,130-132,158,177-180,184-185,198, 231, 248-254,261-263,286-290

Uuden Seelannin kohortti: 20-23,69-86,113,244-245,265,292

Norjan syntymärekisteri: 11,13-17,24,25,28,49,68,89,115-118,133,152-155,159,162, 165,232,255-259,294,298-301

Tanskan syntymärekisteri: 27,30,35,94,112,123,128,129,134,160,181,243-244

Ruotsin syntymärekisteri: 3,12,36,42-45,48,53-67,88,95,100-107,109,114,125,139- 146,149,156,172-173,182,195,233,235-242,260,303

Suomen syntymärekisteri: 18,92,93,103-107,126,166,167,186-187,190,196,266,270- 271

Aakkosellinen kirjallisuusluettelo

1. Adami HO, Ahlbom A. Epidemiologisk forskning med eller utan register? Nord Med 1993; 108:206-207

2. Alberman E, Filakti H, Williams S, Evans SJ, Emanuel I. Early influences on the secular change in adult height between the parents and children of the 1958 birth cohort. Ann Hum Biol 1991 Mar-Apr; 18(2): 127-36

3. Albertsson-Wikland K, Niklasson A, Karlberg P. Birth data for patients who later develop growth hormone deficiency: preliminary analysis of a national register. The Executive Scientific Committee of the Kabi International Growth Study and the Swedish Paediatric Study Group for Growth Hormone Treatment. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1990; 370: 115-20; discussion 121
4. Alho OP. The validity of questionnaire reports of a history of acute otitis media. *Am J Epid* 1990;132:1164-1170
5. Alho OP, Koivu M, Hartikainen-Sorri AL, Sorri M, Kilkku O, Rantakallio P. Is a child's history of acute otitis media and respiratory infection already determined in the antenatal and perinatal period? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1990 Jun; 19(2): 129-37
6. Alho OP, Koivu M, Sorri M, Rantakallio P. Risk factors for recurrent acute otitis media and respiratory infection in infancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1990 Jun; 19(2): 151-61
7. Alho OP, Koivu M, Sorri M, Rantakallio P. The occurrence of acute otitis media in infants. A life-table analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991 Feb; 21(1): 7-14
8. Amnell G. Mortalitet och kronisk morbiditet i barnaåldern. Helsingfors: Samfundet Folkhälsan 1974.
9. Andersen KV, Lange AP, Helweg-Larsen K, Andersen E. A perinatal audit of neonatal deaths in three Danish counties *Dan Med Bull* 1991 Aug; 38(4): 382-5
10. Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax* 1992 Jul; 47(7): 537-42
11. Arntzen A, Magnus P, Bakketeig LS. Different effects of maternal and paternal education on early mortality in Norway. *Paediatric & Perinatal Epidemiology* 1993; 7(4):376-86
12. Axelsson G, Rylander R. Validation of questionnaire reported miscarriage, malformation and birth weight. *Int J Epidemiol* 1984;13 (1): 94-8
13. Backe B. Maternal smoking and age. Effect on birthweight and risk for small-for-gestational age births. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993 Apr; 72(3): 172-6
14. Bakketeig LS. Perinatal epidemiology--a Nordic challenge. *Scand J Soc Med* 1991 Sep; 19(3): 145-147
15. Bakketeig LS, Hoffman HJ. Perinatal mortality by birth order within cohorts based on sibship size. *Br Med J* 1979;2:693-696
16. Bakketeig LS, Hoffman HJ. The tendency to repeat gestational age and birth weight in successive births, related to perinatal survival. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62 (5): 385-92
17. Bakketeig LS, Seigel DG, Sternthal PM. A fetal-infant life table based on single births in Norway, 1967--1973. *Am J Epidemiol* 1978 Mar; 107 (3): 216-25
18. Bardy AH, Seppälä T, Lillsunde P, Kataja JM, Koskela P, Pikkarainen J, Hiilesmaa VK. Objectively measured tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 1993; 100(8):721-6
19. Barker JP. The intrauterine environment and adult cardiovascular disease. Kirjassa Bock GR ja Whelan J. The childhood environment and adult disease. Ciba Foundation Symposium 156, Chichester: John Wiley & Sons 1991
20. Beautrais AL, Fergusson DM, Shannon FT. Use of preschool dental services in a New Zealand birth cohort. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982 Oct;10 (5): 249-52

21. Beautrais AL, Fergusson DM, Shannon FT. Life events and childhood morbidity: a prospective study. *Pediatrics* 1982 Dec; 70 (6): 935-40
22. Beautrais AL, Fergusson DM, Shannon FT. Family life events and behavioral problems in preschool-aged children. *Pediatrics* 1982;70 (5): 774-9
23. Beautrais AL, Fergusson DM, Shannon FT. Childhood accidents in a New Zealand birth cohort. *Aust Paediatr J* 1982 Dec;18 (4): 238-42
24. Bergsjö P. Konsolidering og ekspansjon i Medisinsk fødselsregister. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 1989; 109(31): 3189-90
25. Bjerkedal T. Medfødte misdannelser i Norge registrert ved fødsel 1967--1976. *Medisinsk fødselsregister, Bergen. Tidsskr Nor Lægeforen* 1980; 100 (4): 202-5
26. Bjerkedal T, Irgens LM. Medisinsk fødselsregister en gullgrube for forskning. *Nord Med* 1993;108:211-212
27. Bonnelykke B. Maternal age and parity as predictors of human twinning. *Acta Genet Med Gemellol Roma* 1990; 39(3): 329-34
28. Borthen I, Lossius P, Skjaerven R, Bergsjö P. Changes in frequency and indications for cesarean section in Norway 1967-1984. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68(7): 589-93
29. Braddon FE, Rodgers B, Wadsworth ME, Davies JM. Onset of obesity in a 36 year birth cohort study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293 (6542):299-303
30. Brandt LP, Nielsen CV. Congenital malformations among children of women working with video display terminals. *Scand J Work Environ Health*. 1990 Oct; 16(5): 329-33
31. Brewster MA, Kirby RS, Feild CR, Cunniff CM. Predicting needs for special education resources for mental retardation from birth defects records. *Public Health Rep* 1992 May-Jun; 107(3): 290-6
32. Broman SH, Nichols PL, Kennedy WA. *Preschool IQ - prenatal and early developmental correlates*. Hillsdale, NJ: LEA 1975
33. Buck GM, Cookfair DL, Michalek AM, Nasca PC, Standfast SJ, Sever LE. Assessment of in utero hypoxia and risk of sudden infant death syndrome. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1989 Apr; 3(2): 157-73
34. Buck GM, Cookfair DL, Michalek AM, Nasca PC, Standfast SJ, Sever LE, Kramer AA. Intrauterine growth retardation and risk of sudden infant death syndrome (SIDS) [see comments]. *Am J Epidemiol*. 1989 May; 129(5): 874-84
35. von Bulow BA, Knudsen LB, Mac F, Kristensen FBA. Fødselskomplikationer og indgreb blandt indvandrerkvinder og danske kvinder i perioden 1983-1987. *Ugeskr Læger* 1990 Oct 1; 152(40): 2917-20
36. Carlgren LE, Ericson A, Källen B. Monitoring of congenital cardiac defects. *Pediatr Cardiol*. 1987; 8(4): 247-56
37. Carmichael A, Williams HE. Use of health care services for an infant population in a poor socio-economic status, multi-ethnic municipality in Melbourne. *Aust Paediatr J* 1983 Dec; 19 (4): 225-9
38. Chandola CA, Robling MR, Peters TJ, Melville-Thomas G, McGuffin P. Pre- and perinatal factors and the risk of subsequent referral for hyperactivity. *J Child Psychol Psychiatry* 1992 Sep; 33(6): 1077-90
39. Chase HC. Infant mortality and weight at birth: 1960 United States birth cohort. *Am J Public Health Nations Health* 1969 Sep; 59 (9): 1618-28

40. Chase HC. A study of infant mortality from linked records: method of study and registration aspects United States, 1960 live birth cohort. *Vital Health Stat* 1970 Feb; 20 (7): 1-44
41. Cherry N. Women and work stress: evidence from the 1946 birth cohort. *Ergonomics* 1984 May; 27 (5): 519-26
42. Cnattingius S, Berendes HW, Forman MR. Do delayed childbearers face increased risks of adverse pregnancy outcomes after the first birth? *Obstet Gynecol.* 1993 Apr; 81(4): 512-6
43. Cnattingius S, Ericson A, Gunnarskog J, Källén B. A quality study of a medical birth registry. *Scand J Soc Med* 1990 Jun; 18(2): 143-8
44. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population-based study. *JAMA* 1992 Aug 19; 268(7): 886-90
45. Cnattingius S, Haglund B. Socio-economic factors and feto-infant mortality. *Scand J Soc Med.* 1992 Mar; 20(1): 11-3
46. Cole DB, Holmes GE. Risk birth registry: A newborn screening model. *J Kans Med Soc* 1980 Feb; 81 (2): 79-82
47. Cooke K, Bradshaw J, Lawton D. Take-up of benefits by families with disabled children. *Child Care Health Dev* 1983 May-Jun; 9 (3): 145-56
48. Dahlquist G, Källén B. Maternal-child blood group incompatibility and other perinatal events increase the risk for early-onset type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992 Jul; 35(7): 671-5
49. Daltveit AK, Irgens LM, Vollset SE. Risikoforhold ved transportfodsler i Norge 1967-88. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1991 Apr 20; 111(10): 1217-21
50. Douglas JW, Kiernan KE, Wadsworth ME. Illness and behavior. A longitudinal study of health and behaviour. *Proc R Soc Med* 1977 Aug; 70 (8): 530-2
51. Emanuel I, Filakti H, Alberman E, Evans SJ. Intergenerational studies of human birthweight from the 1958 birth cohort. 1. Evidence for a multigenerational effect. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992 Jan; 99(1): 67-74
52. Emanuel I, Filakti H, Alberman E, Evans SJ. Intergenerational studies of human birthweight from the 1958 birth cohort. II. Do parents who were twins have babies as heavy as those born to singletons? *Br J Obstet Gynaecol.* 1992 Oct; 99(10): 836-40
53. Ericson A, Eriksson M, Källén B, Meirik O. Birth weight distribution as an indicator of environmental effects on fetal development. *Scand J Soc Med.* 1987; 15(1): 11-7
54. Ericson A, Eriksson M, Källén B, Westerholm P, Zetterstrom R. Delivery outcome of women working in laboratories during pregnancy. *Arch Environ Health* 1984 Jan-Feb; 39 (1):5-10
55. Ericson A, Eriksson M, Källén B, Zetterstrom R. Socio-economic variables and pregnancy outcome. Birthweight in singletons. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1989; 360: 48-55
56. Ericson A, Eriksson M, Källén B, Zetterstrom R. Socio-economic variables and pregnancy outcome. 2. Infant and child survival. *Acta Paediatr Scand.* 1990 Nov; 79(11): 1009-16
57. Ericson A, Eriksson M, Källén B, Zetterstrom R. Secular trends in the effect of socio-economic factors on birth weight and infant survival in Sweden. *Scand J Soc Med.* 1993 Mar; 21(1): 10-6

58. Ericson A, Eriksson M, Källén B, Zetterstrom R. Methods for the evaluation of social effects on birth weight-- experiences with Swedish population registries. *Scand J Soc Med.* 1993 Jun; 21(2): 69-76
59. Ericson A, Eriksson M, Westerholm P, Zetterstrom R. Pregnancy outcome and social indicators in Sweden. *Acta Paediatr Scand* 1984 Jan; 73 (1): 69-74
60. Ericson A, Eriksson M, Zetterstrom R. The incidence of congenital malformations in various socioeconomic groups in Sweden. *Acta Paediatr Scand* 1984 Sep; 73 (5): 664-6
61. Ericson A, Gunnarskog J, Källén B, Olausson PO. A registry study of very low birthweight liveborn infants in Sweden, 1973-1988. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1992 Feb; 71(2): 104-11
62. Ericson A, Gunnarskog J, Källén B, Otterblad-Olausson P. Surveillance of smoking during pregnancy in Sweden, 1983-1987. Comment in: *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991;70(2):103-4
Acta Obstet Gynecol Scand. 1991; 70(2): 111-7
63. Ericson A, Källén B. An epidemiological study of work with video screens and pregnancy outcome: I. A registry study. *Am J Ind Med.* 1986; 9(5): 447-57
64. Ericson A, Källén B. An epidemiological study of work with video screens and pregnancy outcome: II. A case-control study. *Am J Ind Med.* 1986; 9(5): 459-75
65. Ericson A, Källén B, Lindsten J. Lack of correlation between contraceptive pills and Down's syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62 (5):511-4
66. Ericson A, Källén B, Lofkvist E. Environmental factors in the etiology of neural tube defects: a negative study. *Environ Res.* 1988 Feb; 45(1): 38-47
67. Ericson A, Smedby B. Medicinsk fodelseregistrering 1973 och 1974. *Läkartidningen* 1978 Feb 1; 75 (5): 307-8
68. Erickson JD, Bjerkedal TO. Down syndrome associated with father's age in Norway. *J Med Genet* 1981 Feb; 18 (1): 22-8
69. Fergusson DM, Beautrais AL, Horwood LJ, Shannon FT. The prevalence of illness in a birth cohort. *N Z Med J* 1982 Jan 13; 95 (699): 6-10
70. Fergusson D M, Beautrais A L, Silva P A. Breast-feeding and cognitive development in the first seven years of life. *Soc Sci Med* 1982; 16 (19): 1705-8
71. Fergusson D M, Dimond M E, Horwood L J, Shannon F T. The utilisation of preschool health and education services. *Soc Sci Med* 1984; 19 (11): 1173-80
72. Fergusson D M, Dimond M E, Shannon F T. Morbidity during the preschool years. *Aust Paediatr J* 1984 Nov; 20 (4): 281-7
73. Fergusson D M, Horwood L J. Childhood disadvantage and the planning of pregnancy. *Soc Sci Med* 1983; 17 (17): 1223-7
74. Fergusson DM, Horwood LJ. Estimation of method and trait variance in ratings of conduct disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 1989 May; 30(3): 365-78
75. Fergusson DM, Horwood LJ. Attention deficit and reading achievement. *J Child Psychol Psychiatry* 1992 Feb; 33(2): 375-85
76. Fergusson DM, Horwood LJ. The structure, stability and correlations of the trait components of conduct disorder, attention deficit and anxiety/withdrawal reports. *J Child Psychol Psychiatry* 1993 Jul; 34(5): 749-66

77. Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT. Family change, parental discord and early offending. *J Child Psychol Psychiatry* 1992 Sep; 33(6): 1059-75
78. Fergusson D M, Horwood L J, Shannon F T. Risk factors in childhood eczema. *J Epidemiol Community Health* 1982 Jun; 36 (2): 118-22
79. Fergusson D M, Horwood L J, Beautrais A L, Shannon F T, Taylor B. Eczema and infant diet. *Clin Allergy* 1981 Jul; 11 (4): 325-31
80. Fergusson D M, Horwood L J, Shannon F T. Parental smoking and respiratory illness in infancy. *Arch Dis Child* 1980 May; 55 (5): 358-61
81. Fergusson D M, Horwood L J, Shannon F T. Asthma and infant diet. *Arch Dis Child* 1983 Jan; 58 (1): 48-51
82. Fergusson D M, Horwood L J, Shannon F T. Relationship of family life events, maternal depression, and child-rearing problems. *Pediatrics* 1984 Jun; 73 (6): 773-6
83. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT, Lawton JM. The Christchurch Child Development Study: a review of epidemiological findings. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1989 Jul; 3(3): 302-25
84. Fergusson D M, Horwood L J, Shannon F T, Taylor B. Parental smoking and lower respiratory illness in the first three years of life. *J Epidemiol Community Health* 1981 Sep; 35 (3): 180-4
85. Fergusson DM, Lloyd M. Smoking during pregnancy and its effects on child cognitive ability from the ages of 8 to 12 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1991 Apr; 5(2): 189-200
86. Fergusson DM, Lynskey MT. Maternal age and cognitive and behavioural outcomes in middle childhood. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1993 Jan; 7(1): 77-91
87. Fonn S, de Beer M, Kgamphe S, McIntyre J, Cameron N, Padayachee GN, Wagstaff L, Zitha D. 'Birth to Ten'--pilot studies to test the feasibility of a birth cohort study investigating the effects of urbanisation in South Africa. *S Afr Med J* 1991 Apr 20; 79(8): 449-54
88. Forman M R, Meirik O, Berendes H W. Delayed childbearing in Sweden. *JAMA* 1984 Dec 14; 252 (22): 3135-9
89. Fossa SD, Almaas B, Jetne V, Bjerkedal T. Paternity after irradiation for testicular cancer. *Acta Radiol Oncol* 1986 Jan-Feb; 25(1): 33-6
90. Giles G G, Lickiss N, Gibson H B, Shaw K. Respiratory symptoms in Tasmanian adolescents: a follow up of the 1961 birth cohort. *Aust N Z J Med* 1984 Oct; 14 (5): 631-7
91. Gissler M, Ollila E, Teperi J, Hemminki E. Impact of induced abortions and statistical definitions on perinatal mortality figures. *Paediatric and perinatal epidemiology* 1994, painossa
92. Gissler M, Teperi J, Forssas E, Hemminki E. Syntymäkisterin luotettavuustutkimus. STAKES: Aiheita 11/93
93. Gissler M, Viisainen K, Hemminki E. "Normaaliraskauksille" pieni sairaala ei ole suurta turvattomampi. *Dialogi* 4/93, 44-45
94. Goldstein H, Nielsen KG. Rates and survival of individuals with trisomy 13 and 18. Data from a 10-year period in Denmark. *Clin Genet* 1988 Dec; 34(6): 366-72
95. Gunnarskog JG, Källén AJ, Lindelof BG, Sigurgeirsson B. Psoralen photochemotherapy (PUVA) and pregnancy. *Arch Dermatol* 1993 Mar; 129(3): 320-3

96. Hafner H, an der Heiden W. The contribution of European case registers to research on schizophrenia. *Schizophr Bull* 1986; 12(1): 26-51
97. Hartikainen Sorri AL, Rantakallio P, Sipila P. Changes in prognosis of twin births over 20 years. *Ann Med* 1990 Apr; 22(2): 131-5
98. Hartikainen Sorri AL, von Wendt L, Rantakallio P. Perinataalistatus 1982. *Suom Lääkäril* 1985;40:2093-2098
99. Heinonen OP, Sloane D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. PSG Publ Comp Littleton, Mass. 1977
100. Hemminki E. Effects of cesarean section on fertility and abortions. *J Reprod Med* 1986 Jul; 31(7): 620-4
101. Hemminki E. Pregnancy and birth after cesarean section: a survey based on the Swedish birth register. *Birth* 1987 Mar; 14(1): 12-7
102. Hemminki E. Long term maternal effects of caesarean section. *J Epid Comm Health* 1991;45:24-28
103. Hemminki E, Gissler M. Quantity and targetting of antenatal care in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993 Jan; 72(1): 24-30
104. Hemminki E, Gissler M. Raskauden ja synnytyksen hoitokäytännöt Suomessa vuonna 1991. *Suom Lääkäril* 1993;48:2079-2084
105. Hemminki E, Meriläinen J, Malin M, Rahkonen O, Teperi J. Mother's education and perinatal problems in Finland. *Int J Epidemiol* 1992 Aug; 21(4): 720-4
106. Hemminki E, Meriläinen J, Teperi J. Reporting of malformations in routine health registers. *Teratology* 1993; 48:227-231
107. Hemminki E, Teperi J, Tuominen K. Need for and influence of feedback from the Finnish birth register to data providers. *Qual Assur Health Care* 1992 Jun; 4(2): 133-9
108. Herbst D S, Baird P A. Sib risks for nonspecific mental retardation in British Columbia. *Am J Med Genet* 1982 Oct; 13 (2): 197-208
109. Hjertkvist M, Damber JE, Bergh A. Cryptorchidism: a registry based study in Sweden on some factors of possible aetiological importance. *J Epidemiol Community Health* 1989 Dec; 43(4): 324-9
110. Hodgins S. Mental disorder, intellectual deficiency, and crime. Evidence from a birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 1992 Jun; 49(6): 476-83
111. Hogue CJ, Strauss LT, Buehler JW, Smith JC. Overview of the National Infant Mortality Surveillance (NIMS) project. *MMWR CDC Surveill Summ* 1989 Dec; 38(3): 1-46
112. Holst K, Andersen E, Philip J, Henningsen I. Antenatal and perinatal conditions correlated to handicap among 4-year-old children. *Am J Perinatol* 1989 Apr; 6(2): 258-67
113. Horwood LJ, Fergusson DM, Shannon FT. Morbidity from 5 to 10 years. *Aust Paediatr J* 1989 Apr; 25(2): 72-9
114. Håkansson A. Comparison between the outcome of antenatal care led primarily by district physician or by obstetrician. A study on a defined population based on the Medical Birth Registry. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67(7): 639-44

115. Irgens LM, Lie RT, Ulstein M, Skeie Jensen T, Skjaerven R, Sivertsen F, Reitan JB, Strand F, Strand T, Egil Skjeldestad F. Pregnancy outcome in Norway after Chernobyl [published erratum appears in *Biomed Pharmacother* 1991;45(9):428]. *Biomed Pharmacother* 1991; 45(6): 233-41
116. Irgens LM, Skjaerven R. Sudden infant death syndrome and post perinatal mortality in Norwegian birth cohorts 1967-1980. *Acta Paediatr Scand* 1986 Jul; 75(4): 523-9
117. Irgens LM, Skjaerven R, Lie RT. Secular trends of sudden infant death syndrome and other causes of post perinatal mortality in Norwegian birth cohorts 1967-1984. *Acta Paediatr Scand* 1989 Mar; 78(2): 228-32
118. Irgens L M, Skjaerven R, Peterson D R. Prospective assessment of recurrence risk in sudden infant death syndrome siblings. *J Pediatr* 1984 Mar; 104 (3): 349-51
119. Isohanni M, Moilanen I, Rantakallio P. Determinants of teenage smoking, with special reference to non-standard family background. *Br J Addict* 1991 Apr; 86(4): 391-8
120. Isohanni M, Oja H, Moilanen I, Rantakallio P, Koiranen MA. The relation between teenage smoking and drinking, with special reference to non-standard family background. *Scand J Soc Med* 1993 Mar; 21(1): 24-30
121. Jensen F G. Race, achievement, and delinquency: a further look at Delinquency in a Birth Cohort. *AJS* 1976 Sep; 82 (2): 379-87
122. Järvelin MR, Hartikainen Sorri AL, Rantakallio PA. Labour induction policy in hospitals of different levels of specialisation. *Br J Obstet Gynaecol* 1993 Apr; 100(4): 310-5
123. Juul S, Olsen J, Knudsen LB. Den regionale fordeling af fodselsvaegte i Danmark, 1979-83. *Ugeskr Laeger* 1989 Apr 3; 151(14): 885-9
124. Kandel E, Brennan PA, Mednick SA, Michelson NM. Minor physical anomalies and recidivistic adult violent criminal behavior. *Acta Psychiatr Scand* 1989 Jan; 79(1): 103-7
125. Karlberg P, Niklasson A, Ericson A, Fryer J G, Hunt R G, Lawrence C J, Munford A G. A methodology for evaluating size at birth. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1985; 319: 26-37
126. Keskimäki I, Aro S, Teperi J. Regional variation in surgical discharge rates in Finland. *Scand J Soc Med* 1994;22:132-138
127. Kiernan K E. Teenage motherhood--associated factors and consequences--the experiences of a British birth cohort. *J Biosoc Sci* 1980 Oct; 12 (4): 393-405
128. Knudsen LB, Borlum Kristensen F. Monitoring perinatal mortality and perinatal care with a national register: content and usage of the Danish Medical Birth Register. *Community Med* 1986 Feb; 8(1): 29-36
129. Knudsen LB, Mac F, Kristensen FB, von Bulow BA. Gravide indvandrerkvinders brug af det svangreprofylaktiske tilbud i Danmark 1983-1987 *Ugeskr Laeger* 1990 Nov 26; 152(48): 3611-4
130. Koivu M, Hartikainen AL, Sipila P, Rantakallio P. The changing panorama of neonatal illness. A prospective birth cohort study in northern Finland in 1966 and 1985. *Arctic Med Res* 1988; 47 Suppl 1: 519-20
131. Krause U, Krause K, Rantakallio P. Sex differences in refraction errors up to the age of 15. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1982 Dec, VOL: 60 (6): 917-26
132. Krause U, Rantakallio P. Paediatric ophthalmology in Northern Finland -a population investigation. *Acta Ophthalmol Suppl (Copenh)* 1974, VOL: 123 (0): 154-6

133. Kristensen P, Irgens LM, Daltveit AK, Andersen A. Perinatal outcome among children of men exposed to lead and organic solvents in the printing industry. *Am J Epidemiol* 1993 Jan 15; 137(2): 134-44
134. Kristensen J, Langhoff-Roos J, Kristensen FI. Increased risk of preterm birth in women with cervical conization. *Obstet Gynecol* 1993 Jun; 81(6): 1005-8
135. Kuh DJ, Cooper C. Physical activity at 36 years: patterns and childhood predictors in a longitudinal study. *J Epidemiol Community Health* 1992 Apr; 46(2): 114-9
136. Kuh DL, Power C, Rodgers B. Secular trends in social class and sex differences in adult height. *Int J Epidemiol* 1991 Dec; 20(4): 1001-9
137. Kuh D, Wadsworth M. Parental height: childhood environment and subsequent adult height in a national birth cohort. *Int J Epidemiol* 1989 Sep; 18(3): 663-8
138. Kuh DJL, Wadsworth MEJ. Physical health status at 36 years in a British national birth cohort. *Soc Sci Med* 1993;37:905-916
139. Källén B. Congenital malformations in twins: a population study. *Acta Genet Med Gemellol Roma* 1986; 35(3-4): 167-78
140. Källén B. A register study of maternal epilepsy and delivery outcome with special reference to drug use. *Acta Neurol Scand* 1986 Mar; 73(3): 253-9
141. Källén B. Hyperemesis during pregnancy and delivery outcome: a registry study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987 Dec; 26(4): 291-302
142. Källén B. Case control study of hypospadias, based on registry information. *Teratology* 1988 Jul; 38(1): 45-50
143. Källén B, Bertollini R, Castilla E, Czeizel A, Knudsen LB, Martinez-Frias ML, Mastroiacovo P, Mutchinick O.A joint international study on the epidemiology of hypospadias. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1986; 324: 1-52
144. Källén B, Tandberg A. Lithium and pregnancy. A cohort study on manic depressive women. *Acta Psychiatr Scand* 1983 Aug, VOL: 68 (2):134-9
145. Källén B, Winberg J. Dealing with suspicions of malformation frequency increase. Experience with the Swedish register of congenital malformations. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1979; 275: 66-74
146. Karegard M, Gennser G. Incidence and recurrence rate of abruptio placentae in Sweden. *Obstet Gynecol* 1986 Apr; 67(4): 523-8
147. Laes E. Synnynnäiset epämuodostumat Keski-Suomen läänissä vuosina 1977-80 syntyneillä lapsilla. Helsinki: Lääkintöhallituksen tutkimuksia nro 56, 1990 (väitöskirja)
148. Law CM, Parker DJP, Richardson WW, Shiell AW, Grime LP, Armand-Smith NG et al. Thinness at birth in a northern industrial town. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:255-259
149. Lawrence C, Fryer JG, Karlberg P, Niklasson A, Ericson A. Modelling of reference values for size at birth. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1989; 350: 55-69
150. Lewis A F. Linking birthweight and birth registration data. *Community Med* 1980 Feb; 2 (1): 7-19
151. Lewis A F. Linking birthweight and birth registration data: a postscript. *Community Med* 1981 Feb; 3 (1): 38-9

152. Lie RT, Heuch I, Irgens LM. A temporary increase of Down syndrome among births of young mothers in Norway: an effect of risk unrelated to maternal age? *Genet Epidemiol* 1991; 8(4): 217-30
153. Lie RT, Heuch I, Irgens LM. A new sequential procedure for surveillance of Down's syndrome. *Stat Med* 1993 Jan 15; 12(1): 13-25
154. Lie RT, Irgens LM, Skjaerven R, Bergsjø P. Secular changes in early neonatal mortality in Norway, 1967-1981. *Am J Epidemiol* 1987 Jun; 125(6): 1066-78
155. Lie RT, Irgens LM, Skjaerven R, Reitan JB, Strand P, Strand T. Birth defects in Norway by levels of external and food-based exposure to radiation from Chernobyl. *Am J Epidemiol* 1992 Aug 15; 136(4): 377-88
156. Lindblad P, Zack M, Adami HO, Ericson A. Maternal and perinatal risk factors for Wilms' tumor: a nationwide nested case-control study in Sweden. *Int J Cancer* 1992 Apr 22; 51(1): 38-41
157. Lowry R B, Jones D C, Renwick D H, Trimble B K. Down syndrome in British Columbia, 1952-73: incidence and mean maternal age. *Teratology* 1976 Aug; 14 (1): 29-34
158. Lumme R, Järvelin MR, Rantakallio P, Hartikainen-Sorri AL. Onko äitiysneuvolakäyntien aloittamisajankohdalla merkitystä? *Duodecim* 1993;109:309-316
159. Lund E. Sentralisering av fodselsomsorg og perinatal dodelighet i norske fylker 1986-90. Analyse basert på offentlig statistikk fra Medisinsk fodselsregister. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1992 Sep 20; 112(22): 2879-81
160. Mac F, Knudsen L. Misdannelse blandt nyfødte indvandrerbørn i Danmark 1983-1987. *Ugeskr Laeger* 1989 May 1; 151(18): 1101-6
161. MacMahon B. Birth-cohort analysis: a technique come of age [editorial]. *J Natl Cancer Inst* 1992 Sep 16; 84(18): 1386-7
162. Magnus P, Arntzen A, Samuelsen SO, Haldorsen T, Bakketeig LS. No correlation in post-neonatal deaths for twins. A study of the early mortality of twins based on the Norwegian Medical Birth Registry. *Early Hum Dev* 1990 May; 22(2): 89-97
163. Magnus P, Bakketeig LS, Skjaerven R. Correlations of birth weight and gestational age across generations. *Ann Hum Biol* 1993 May-Jun; 20(3): 231-8
164. Magnus P, Berg K, Bjerkedal T, Nance W E. Parental determinants of birth weight. *Clin Genet* 1984 Nov; 26 (5): 397-405
165. Magnus P, Berg K, Bjerkedal T, Nance W E. The heritability of smoking behaviour in pregnancy, and the birth weights of offspring of smoking-discordant twins. *Scand J Soc Med* 1985; 13 (1): 29-34
166. Manderbacka K, Meriläinen J, Hemminki E, Rahkonen O, Teperi J. Äidin siviilisäätö ja vastasyntyneen terveys. *Sosiaalilääketieteellinen Aikakauslehti* 1992;29:236-243
167. Manderbacka K, Meriläinen J, Hemminki E, Rahkonen O, Teperi J. Marital status as a predictor of perinatal problems. *Journal of Marriage and Family* 1992;54:508-515
168. Mangold W D. Neonatal mortality in the 1974 Arkansas live birth cohort. *J Ark Med Soc* 1979 Dec; 76 (7): 254-9
169. Mangold W D. Neonatal mortality by the day of the week in the 1974-75 Arkansas live birth cohort. *Am J Public Health* 1981 Jun; 71 (6): 601-5

170. Mangold W D. TI Age of mother and pregnancy outcome in the 1981 Arkansas birth cohort. *Soc Biol* 1983 Summer; 30 (2): 205-10
171. Mann SL, Wadsworth ME, Colley JR. Accumulation of factors influencing respiratory illness in members of a national birth cohort and their offspring. *J Epidemiol Community Health* 1992 Jun; 46(3): 286-92
172. Mazze RI, Källen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1989 Nov; 161(5): 1178-85
173. Mazze RI, Källen B. Appendectomy during pregnancy: a Swedish registry study of 778 cases. *Obstet Gynecol* 1991 Jun; 77(6): 835-40
174. McKillop F M, Durnin J V. The energy and nutrient intake of a random sample (305) of infants. *Hum Nutr Appl Nutr* 1982 Dec; 36 (6): 405-21
175. Mednick B R, Michelsen N M. Neurological and motor functioning of 10--12-year-old children who showed mild transient neurological symptoms in the first five days of life. *Acta Neurol Scand* 1977 Jul; 56 (1): 70-8
176. Merrick J, Teasdale T W, Merrick Y. School health screening of a birth cohort: a prospective longitudinal study. *Int J Rehabil Res* 1983 Dec; 6 (4): 461-8
177. Moilanen I, Rantakallio P. The single parent family and the child's mental health. *Soc Sci Med* 1988; 27(2): 181-6
178. Moilanen I, Rantakallio P. The growth, development and education of Finnish twins: a longitudinal follow-up study in a birth cohort from pregnancy to nineteen years of age. *Growth Dev Aging* 1989 Winter; 53(4): 145-50
179. Moilanen I, Rantakallio P. Living habits and personality development of adolescent twins: a longitudinal follow-up study in a birth cohort from pregnancy to adolescence. *Acta Genet Med Gemellol Roma* 1990; 39(2): 215-20
180. Myhrman A. Longitudinal studies of unwanted child. *Scand J Soc Med* 1986;14:57-59
181. Nielsen CV, Brandt LP. Spontaneous abortion among women using video display terminals. *Scand J Work Environ Health* 1990 Oct; 16(5):323-8
182. Niklasson A, Karlberg PA. Weight-for-length model in newborn Swedish infants. *Acta Paediatr* 1993 Apr; 82(4): 333-9
183. Niswander KR, Gordon M. *The women and their pregnancies*. Saunders, Philadelphia 1972
184. Nuutinen M, Koivu M, Rantakallio P. Long-term outcome for children with congenital heart defects. A study from 1 year birth cohort born in 1966 in northern Finland. *Arctic Med Res* 1989 Oct; 48(4): 175-84
185. Oja H, Koironen M, Rantakallio P. Fitting mixture models to birth weight data: a case study. *Biometrics* 1991 Sep; 47(3): 883-97
186. Ollila E, Hemminki E, Meriläinen J, Teperi J. Vastasyntynyt vuonna 1987. *Duodecim* 1991;107:1135-1143
187. Ollila E, Gissler M, Hemminki E. Synnyttävä vuonna 1988. *Duodecim* 1992;108:1456-1463
188. Overpeck MD, Hoffman HJ, Prager K. The lowest birth-weight infants and the US infant mortality rate: NCHS 1983 linked birth/infant death data. *Am J Public Health* 1992 Mar; 82(3): 441-4

189. Peng TC, VanDorsten JP, Dilzer P, Perry C, Ozcan G, Adams K, Dunn LJ. An integrated, hospital information system based obstetrical medical record and database. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1991; 598-602
190. Perinataaltilastot 1989. STAKES: SVT Terveys 1993:1
191. Pless IB, Cripps HA, Davies JM, Wadsworth ME. Chronic physical illness in childhood: psychological and social effects in adolescence and adult life. *Dev Med Child Neurol* 1989 Dec; 31(6): 746-55
192. Pless IB, Power C, Peckham CS. Long-term psychosocial sequelae of chronic physical disorders in childhood. *Pediatrics* 1993 Jun; 91(6): 1131-6
193. Power C. A review of child health in the 1958 birth cohort: National Child Development Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992 Jan; 6(1): 81-110
194. Power C, Manor O. Explaining social class differences in psychological health among young adults: a longitudinal perspective. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1992 Nov; 27(6): 284-91
195. Pradat P. Maternal occupation and congenital heart defects: a case-control study. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 65(1): 13-8
196. Raivio K. Perinataaltilastojen taustat. *Duodecim* 1990; 106:1633-1639
197. Ramsey AM, Blose D, Lorenz D, Thomas W, DePersio SR, Bruce FC. Cigarette smoking among women in Oklahoma: before, during, and after pregnancy. *J Okla State Med Assoc* 1993 May; 86(5): 231-6
198. Rantakallio P. Perinatal mortality in North Finland correlated to social and economic factors. A community study. *Acta Paediatr Scand* 1967; Suppl 177:115+
199. Rantakallio P. The optimum birth weight. *Ann Paediatr Fenn* 1968; 14 (3): 66-70
200. Rantakallio P. Groups at risk in low birth weight infants and perinatal mortality. *Acta Paediatr Scand* 1969; 193: Suppl 193:1+,
201. Rantakallio P. The effect of a northern climate on seasonality of births and the outcome of pregnancies. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1971; 218: 1-67
202. Rantakallio P. The assessment of small-for-dates infants and associated sociobiological factors. *Ann Chir Gynaecol Fenn Suppl* 1973; 184: 3-47
203. Rantakallio P. Relationship of maternal smoking to morbidity and mortality of the child up to the age of five. *Acta Paediatr Scand* 1978 Sep, VOL: 67 (5): 621-31
204. Rantakallio P. The effect of maternal smoking on birth weight and the subsequent health of the child. *Early Hum Dev* 1978 Dec; 2 (4): 371-82
205. Rantakallio P. Social background of mothers who smoke during pregnancy and influence of these factors on the offspring. *Soc Sci Med* 1979 Jun; 13A (4): 423-9
206. Rantakallio P. A follow-up study up to the age of 14 of children whose mothers smoked during pregnancy. *Acta Paediatr Scand* 1983 Sep; 72 (5), P: 747-53
207. Rantakallio P. Family background to and personal characteristics underlying teenage smoking. Background to teenage smoking. *Scand J Soc Med* 1983; 11 (1): 17-22
208. Rantakallio P. A 14-year follow-up of children with normal and abnormal birth weight for their gestational age. A population study. *Acta Paediatr Scand* 1985 Jan; 74 (1): 62-9

209. Rantakallio P. Inequalities in children's deaths in the country with the lowest infant mortality? *Public Health* 1986 May; 100 (3): 152-5
210. Rantakallio P. Social class differences in mental retardation and subnormality. *Scand J Soc Med* 1987;15:63-66
211. Rantakallio P. The longitudinal study of the northern Finland birth cohort of 1966. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1988 Jan; 2(1): 59-88
212. Rantakallio P, Koironen M. Neurological handicaps among children whose mothers smoked during pregnancy. *Preventive Medicine* 1987;16:597-606
213. Rantakallio P, Koironen M, Mottonen J: Association of perinatal events, epilepsy, and central nervous system trauma with juvenile delinquency. *Arch Dis Child* 1992 Dec; 67(12): 1459-61
214. Rantakallio P, Krause U, Krause K. The use of the ophthalmological services during the preschool age, ocular findings and family background. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1978 Jul-Aug; 15 (4): 253-8
215. Rantakallio P, Laara E, Isohanni M, Moilanen I. Maternal smoking during pregnancy and delinquency of the offspring: an association without causation? *Int J Epidemiol* 1992 Dec; 21(6): 1106-13
216. Rantakallio P, Leino S. Syntyvän lapsen riskiä lisäävät synnyttäjien sosiaaliset ja biologiset tekijät. *Kätilölehti* 1969 Dec; 74 (12): 520-2
217. Rantakallio P, Leskinen M, von Wendt L. Incidence and prognosis of central nervous system infections in a birth cohort of 12,000 children. *Scand J Infect Dis* 1986; 18 (4): 287-94
218. Rantakallio P, Myhrman A. The child and family eight years after undesired conception. The child and family after undesired conception. *Scand J Soc Med* 1980; 8 (3): 81-7
219. Rantakallio P, Myhrman A. Changes in fertility and the acceptability of pregnancies in northern Finland during the last 20 years. *Int J Epidemiol* 1990 Mar; 19(1): 109-14
220. Rantakallio P, Makinen H. The effect of maternal smoking on the timing of deciduous tooth eruption. *Growth* 1983 Summer; 47 (2): 122-8
221. Rantakallio P, Makinen H. Number of teeth at the age of one year in relation to maternal smoking. *Ann Hum Biol* 1984 Jan-Feb; 11 (1): 45-52
222. Rantakallio P, Oja H. Perinatal risk for infants of unmarried mothers over a period of 20 years. *Early Hum Dev* 1990 Jun; 22(3): 157-69
223. Rantakallio P, Oja H, Koironen M. Has the intrauterine weight-gain curve changed in shape? *Paediatr Perinat Epidemiol* 1991 Apr; 5(2):201-210
224. Rantakallio P, Vaananen M. The effects of social and economic background on the hospitalization of children during the first five years of life. pp. 443-8. In: Shephard RJ, Itoh S, ed. *Circumpolar health*. Toronto: Univ of Toronto Press, 1976.
225. Rantakallio P, von Wendt L. Trauma to the nervous system and its sequelae in a one-year birth cohort followed up to the age of 14 years. *J Epidemiol Community Health* 1985 Dec; 39 (4): 353-6
226. Rantakallio P, von Wendt L. Prognosis for low-birthweight infants up to the age of 14: a population study. *Dev Med Child Neurol* 1985 Oct; 27 (5): 655-63
227. Rantakallio P, von Wendt L. Risk factors for mental retardation. *Arch Dis Child* 1985;60:946-952

228. Rantakallio P, von Wendt L. A prospective comparative study of the aetiology of cerebral palsy and epilepsy in a one-year birth cohort from Northern Finland. *Acta Paediat Scand* 1986;75:586-92
229. Rantakallio P, von Wendt L. Mental retardation and subnormality in a birth cohort of 12 000 children in Northern Finland. *Am J Mental Deficiency* 1986;90:380-387
230. Rantakallio P, von Wendt L, Koivu M. Prognosis of perinatal brain damage: a prospective study of one year birth cohort of 12 000 children. *Early Human Development* 1987;15:75-84
231. Rantakallio P, von Wendt L, Makinen H. Influence of social background on psychomotor development in the first year of life and its correlation with later intellectual capacity: a prospective cohort study. *Early Hum Dev* 1985 Jul; 11 (2): 141-8
232. Reed D M, Bakketeig L S, Nugent R P. The epidemiology of respiratory distress syndrome in Norway. *Am J Epidemiol* 1978 Apr; 107 (4): 299-310
233. Rooth G, Meirik O, Karlberg P. Estimation of the "normal" growth of Swedish infants at term. Preliminary report. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1985; 319: 76-9
234. Rush D, Cassano P. Relationship of cigarette smoking and social class to birth weight and perinatal mortality among all births in Britain, 5-11 April 1970. *J Epidemiol Community Health* 1983 Dec; 37 (4): 249-55
235. Rydhström H. The effects of maternal age, parity, and sex of the twins on twin perinatal mortality. A population based study. *Acta Genet Med Gemellol Roma*. 1990; 39(3): 401-8
236. Rydhström H. A birthweight-for-gestation standard based on 4737 twins born in Sweden between 1983 and 1985. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992 Oct; 71(7): 506-11
237. Rydhström H. Gestational duration and birth weight for twins related to fetal sex. *Gynecol Obstet Invest* 1992; 33(2): 90-3
238. Rydhstrom H, Ingemarsson I. The extremely large fetus--antenatal identification, risks, and proposed management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68(1): 59-63
239. Rydhstrom H, Ingemarsson I. Interval between birth of the first and the second twin and its impact on second twin perinatal mortality. *J Perinat Med* 1990; 18(6): 449-53
240. Rydhstrom H, Ingemarsson I. A case-control study of the effects of birth by caesarean section on intrapartum and neonatal mortality among twins weighing 1500-2499 g. *Br J Obstet Gynaecol* 1991 Mar; 98(3): 249-53
241. Rydhstrom H, Ingemarsson I. Prognosis and long-term follow-up of a twin after antenatal death of the co-twin. *J Reprod Med* 1993 Feb; 38(2): 142-6
242. Sandahl B. Seasonal birth pattern in Sweden in relation to birth order and maternal age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1978; 57 (5)
243. Schaumburg I, Olsen J. Congenital malformations and death among the offspring of Danish pharmacy assistants. *Am J Ind Med* 1990; 18(5): 555-64
244. Schaumburg I, Olsen J. Birth weight and gestational age among children of Danish pharmacy assistants. *J Epidemiol Community Health* 1991 Mar; 45(1): 49-51
245. Selevan SG, Hemminki K, Lindbohm ML. Linking data to study reproductive effects of occupational exposures. *Occup Med* 1986 Jul-Sep; 1(3): 445-55

246. Shannon F T, Fergusson D M, Dimond M E. Early hospital admissions and subsequent behaviour problems in 6 year olds. *Arch Dis Child* 1984 Sep; 59 (9): 815-9
247. Shannon F T, Horwood L J, Fergusson D M. Infant circumcision. *N Z Med J* 1979 Oct 10; 90 (645): 283-4
248. Similä S, von Wendt L, Härö E, Viljanen M, Väyrynen M. Älyllisesti kehitysvammaisten määrä on vähentynyt? *Suom Lääkäril* 1988;43:175-178
249. Similä S, von Wendt L, Rantakallio P. Kehitysvammaisuuden esiintyminen ja erityishuoltopalveluiden toteutuminen lapsilla Pohjois-Suomessa. *Sosiaalinen Aikakauskirja* 1986;80:32-34
250. Simila S, von Wendt L, Rantakallio P. Mortality of mentally retarded children to 17 years of age assessed in a prospective one year birth cohort. *J Ment Defic Res* 1986 Dec; 30 (Pt 4): 401-5
251. Similä S, von Wendt L, Rantakallio P. Kehitysvammaisten kuolleisuus lapsuusiässä. *Sosiaalilääketieteellinen Aikakauslehti* 1987;24:33-39
252. Sipila P, Hartikainen Sorri AL, Oja H, Von Wendt L. Perinatal outcome of pregnancies complicated by vaginal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1992 Dec; 99(12): 959-63
253. Sipila P, Hartikainen Sorri AL, Rantakallio P. The influence of twenty years on demographic and social factors related to parturients in northern Finland. *Arctic Med Res* 1988; 47 Suppl 1: 490-1
254. Sipilä P, von Wendt L, Hartikainen Sorri AL. The grand multipara - still an obstetrical challenge. *Arch Gynecol Obstet* 1990;247:187-195
255. Skjaerven R, Bakketeig LS. Classification of small-for-gestational age births: weight-by-gestation standards of second birth conditional on the size of the first. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1989 Oct, 3(4): 432-47
256. Skjaerven R, Irgens LM, Lie RT, Bjerkedal T. Parity specific perinatal mortality. A longitudinal study based on sibships. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1987 Sep; 1(2): 163-83
257. Skjaerven R, Wilcox AJ, Lie RT, Irgens LM. Selective fertility and the distortion of perinatal mortality. *Am J Epidemiol* 1988 Dec; 128(6): 1352-63
258. Skjaerven R, Wilcox AJ, Russell D. Birthweight and perinatal mortality of second births conditional on weight of the first. *Int J Epidemiol*. 1988 Dec; 17(4): 830-8
259. Skjeldestad FE, Borgan JK, Daltveit AK, Nymoeh EH. Demografiske faktorar og svangerskap-kven veljer abort? *Tidsskr Nor Laegeforen* 1993 Jan 10; 113(1): 56-60
260. Smedby B, Ericson A. Perinatal mortality among children of immigrant mothers in Sweden. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1979; 275: 41-6
261. Sorri M, Rantakallio P. Prevalence of hearing loss at the age of 15 in a birth cohort of 12 000 children from northern Finland. *Scand Audiol* 1985; 14 (4): 203-7
262. Sorri M, Rantakallio P. Respiratory tract disease and hearing loss. Preliminary report. *Scand Audiol Suppl* 1986; 26: 85-7
263. Sorri M, Rantakallio P. Secretary otitis media and hearing loss. *Acta Otolaryngol Suppl Stockh* 1989; 457: 94-9
264. Stanley F J, Hobbs M S. Perinatal outcome in Western Australia, 1968 to 1976. Perinatal mortality and birthweight. *Med J Aust* 1981 Apr 4; 1 (7): 370-4,

265. Stanton WR, Feehan M, Silva PA, Sears MR. Handedness and allergic disorders in a New Zealand cohort. *Cortex* 1991 Mar; 27(1): 131-5
266. Stephenson PA, Bakula C, Cole E, Hemminki E, Levasseur M, Schenken J et al. Patterns of use of obstetric interventions in 12 countries. *Pediatric and perinatal epidemiology* 1993;7:45-54
267. Stewart Brown S, Haslum M, Butler N. Evidence for increasing prevalence of diabetes mellitus in childhood. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983 Jun 11; 286 (6381): 1855-7
268. Sturchler D, Menegoz F, Daling J. Reproductive history and intrapartum fever. *Gynecol Obstet Invest* 1986; 21(4): 182-6
269. Svendsen D, Kinge F O. Work and disability at the age of 30 years. A sociomedical study of a birth-cohort from Bergen. V. Social background and recruitment to the school system. *Scand J Soc Med* 1979; 7 (2): 73-8
270. Teperi J. The reduction of distortions in perinatal statistics with a record linkage scheme. *Eur J Publ Health* 1991;1:68-74
271. Teperi J. Multi method approach to the assessment of data quality in the Finnish Medical Birth Registry. *J Epidemiol Community Health* 1993 Jun; 47(3): 242-7
272. Teperi J, Mäkelä M, Hemminki E. Controlled trial on medical birth notification design. *Methods of Information in Medicine* 1991;30:124-6
273. Trier H. Foretrukne sovestillinger blandt spaedborn i Roskilde Amt. Er der en sammenhoeng med pludselig, uforklarlig spoedbarndod? *Ugeskr Laeger* 1992 Nov 30; 154(49): 3489-94
274. Trimble B K, Baird P A. Maternal age and Down syndrome: age-specific incidence rates by single-year intervals. *Am J Med Genet* 1978; 2 (1): 1-5
275. Vavra H M, Querec L J. A study of infant mortality from linked records by age of mother, total-birth order, and other variables: United States, 1960 live-birth cohort. *Vital Health Stat (1)* 1973 Sep; 20 (14): 1-52
276. Verity C M, Ross E M, Golding J. Epilepsy in the first 10 years of life: findings of the child health and education study. *BMJ* 1992 Oct 10; 305(6858): 857-61
277. Wadsworth M E. Follow-up of the first national birth cohort: findings from the Medical Research Council National Survey of Health and Development. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1987 Apr;1 (1): 95-117
278. Wadsworth M E, Cripps H A, Midwinter R E, Colley J R. Blood pressure in a national birth cohort at the age of 36 related to social and familial factors, smoking, and body mass. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985 Nov 30; 291 (6508): 1534-8
279. Wadsworth M E, Jarrett R J. Incidence of diabetes in the first 26 years of life. *Lancet* 1974 Nov 16; 2 (7890): 1172-4
280. Wadsworth M, Kuh D. Are gains in child health being undermined? *Dev Med Child Neurol* 1993 Aug; 35(8): 742-5
281. Wadsworth M, Maclean M, Kuh D, Rodgers B. Children of divorced and separated parents: summary and review of findings from a long-term follow-up study in the UK. *Fam Pract* 1990 Jun; 7(2): 104-9
282. Wadsworth M E, Mann S L, Jones E. Generation differences in hospital inpatient care of children aged 1 to 5 years. *J Epidemiol Community Health* 1993 Apr; 47(2): 149-52

283. Wadsworth ME, Mann SL, Rodgers B, Kuh DJ, Hilder WS, Yusuf EJ. Loss and representativeness in a 43 year follow up of a national birth cohort. *J Epidemiol Community Health* 1992 Jun; 46(3): 300-4
284. Watkins C J, Leeder S R, Corkhill R T. The relationship between breast and bottle feeding and respiratory illness in the first year of life. *J Epidemiol Community Health* 1979 Sep; 33 (3): 180-2
285. von Wendt L. Lasten kroonisten sairauksien ja vammaisuuden esiintyvyys Suomessa. *Suom Lääkäril* 1986;41:3276-3279
286. von Wendt L, Mäkinen H, Rantakallio P. Psychomotor development in the first year and mental retardation--a prospective study. *J Ment Defic Res* 1984 Sep; 28 (Pt 3): 219-25
287. von Wendt L, Rantakallio P. Congenital malformations of the central nervous system in a 1-year birth cohort followed to the age of 14 years. *Childs Nerv Syst* 1986; 2 (2): 80-2
288. von Wendt L, Rantakallio P. Mild mental retardation in northern Finland. *Ups J Med Sci Suppl* 1987; 44: 47-51
289. von Wendt L, Rantakallio P, Saukkonen A L, Mäkinen H. Epilepsy and associated handicaps in a 1 year birth cohort in northern Finland. *Eur J Pediatr* 1985 Jul; 144 (2): 149-51
290. von Wendt L, Rantakallio P, Saukkonen A L, Tuisku M, Mäkinen H. Cerebral palsy and additional handicaps in a 1-year birth cohort from northern Finland--a prospective follow-up study to the age of 14 years. *Ann Clin Res* 1985; 17 (4): 156-61
291. Werner EE. High-risk children in young adulthood: a longitudinal study from birth to 32 years. *Am J Orthopsychiatry* 1989 Jan; 59(1): 72-81
292. White JL, Moffitt TE, Silva PA. A prospective replication of the protective effects of IQ in subjects at high risk for juvenile delinquency. *J Consult Clin Psychol* 1989 Dec; 57(6): 719-24
293. Vienonen M. Äitiyshuollon tietojärjestelmä Keski-Suomessa. Syntymäpaino sikiön hyvinvoinnin mittarina. Helsinki: Lääkintöhallituksen tutkimuksia nro 37, 1986 (väitöskirja)
294. Wilcox AJ, Skjaerven R. Birth weight and perinatal mortality: the effect of gestational age. *Am J Public Health* 1992 Mar, 82(3): 378-82
295. Wilkins R, Sherman GJ, Best PA. Birth outcomes and infant mortality by income in urban Canada, 1986. *Health Rep* 1991; 3(1): 7-31
296. Williams H, Pottier A, Strachan D. Are viral warts seen more commonly in children with eczema? *Arch Dermatol* 1993 Jun; 129(6): 717-20
297. Williams HC, Pottier A, Strachan D. The descriptive epidemiology of warts in British schoolchildren. *Br J Dermatol* 1993 May; 128(5): 504-11
298. Windham G C, Bjerkedal T. Secular trends of neural tube defects by demographic subgroups in Norway, 1967-81. *NIPH Ann* 1982 Dec; 5 (2): 57-67
299. Windham G C, Bjerkedal T. Malformations in twins and their siblings, Norway, 1967-79. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1984; 33 (1): 87-95
300. Windham G C, Bjerkedal T, Langmark F. A population-based study of cancer incidence in twins and in children with congenital malformations or low birth weight, Norway, 1967-1980. *Am J Epidemiol* 1985 Jan; 121 (1): 49-56

301. Windham G C, Bjerkedal T, Sever L E. The association of twinning and neural tube defects: studies in Los Angeles, California, and Norway. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1982; 31 (3-4): 165-72
302. Yach D, Cameron N, Padayachee N, Wagstaff L, Richter L, Fonn S. Birth to ten: child health in South Africa in the 1990s. Rationale and methods of a birth cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1991 Apr; 5(2): 211-33
303. Zack M, Adami HO, Ericson A. Maternal and perinatal risk factors for childhood leukemia. *Cancer Res* 1991 Jul 15; 51(14): 3696-701



STAKES
SOSIAALI- JA TERVEYSALAN
TUTKIMUS- JA KEHITTÄMISKESKUS
Siltasaarenkatu 18, PL 220, 00531 Helsinki
Puhelin (90) 39 671, telefax (90) 761 307