

Vi trenger longitudinelle epidemiologiske undersøkelser av psykiske lidelser og utviklingsforstyrrelser hos barn

Bente Gjørøum* og Torunn S. Nøvik

Statens Senter for Barne- og Ungdomspsykiatri, Universitetet i Oslo

* Korrespondanse: Bente Gjørøum, SSBU, Postboks 26 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon 22 02 47 00 Telefax 22 92 08 02

SAMMENDRAG

Artikkelen gjennomgår nyere forekomststudier for utviklings- og atferdsforstyrrelser, nevrologiske og psykiske lidelser hos barn og ungdom. Forfatterne peker på den betydelige komorbiditet som sees for disse grupper av tilstander, og den tverrfaglige bredde som synes nødvendig for å forstå hvilke faktorer og mekanismer som påvirker barns utvikling og psykiske helse. I tillegg refereres nyere forskning på forløp og varighet ved avvikende utvikling i oppveksten, samt eksempler på undersøkelser av beskyttelsesfaktorer såvel som genetiske faktorer av betydning for å forstå de typer tilstander som her er fokusert. Til slutt nevnes de mulighetene ulike typer prospektiv, epidemiologisk forskning i et utviklingsperspektiv vil gi til en bedret forståelse av årsaks- og utviklingsforhold, samt forløp og prognose for disse tilstandene. Slik kunnskap antas å ville gi bedre muligheter til samfunnsmessig planlegging av forebyggende arbeid og individuell behandling.

Gjørøum B, Nøvik TS. **There is a need for longitudinal studies of psychiatric and developmental disorders in children.** *Nor J Epidemiol* 1997; 7 (1): 105-110.

ENGLISH SUMMARY

This article reviews recent prevalence studies of developmental and behavioural disorders, and neurological and psychiatric disorders in children and adolescents. The authors highlight the degree of comorbidity among these conditions and emphasize the complexity of models that should be used in order to understand how different factors and mechanisms affect children's development and mental health. Further, studies of course and duration of deviant development in childhood, studies of protective factors and contributions from behavioural genetic studies to the understanding of these conditions, are addressed. Finally, the authors discuss the possibility of using prospective, epidemiological studies in a developmental perspective in order to understand etiological and developmental factors, course and prognosis. Such knowledge would lay the foundations for planning preventive interventions and individual treatment.

INNLEDNING

Vi vil i denne artikkelen beskrive kort forekomst og årsaksforhold ved psykiske lidelser og utviklingsforstyrrelser hos barn og ungdom (heretter barn). Vi lar betegnelsen psykiske lidelser dekke alle barne- og ungdomspsykiatriske lidelser, inkludert atferdsforstyrrelser. Utviklingsforstyrrelser lar vi for enkelthets skyld dekke generelle og spesifikke utviklingsforstyrrelser, dvs. med og uten generelt redusert evnenivå, og nevrologiske lidelser som affiserer barnets utvikling. Et tilstrekkelig aldersspenn er nødvendig for å belyse forløpet av tilstandene. Oversikten over forekomst og årsaksforhold er kortfattet, men danner utgangspunkt for å se på den høye grad av komorbiditet og de komplekse årsakssammenhenger det synes å være ved de tilstandsgrupper vi her er opptatt av. På denne bakgrunn vil vi diskutere hvorfor en bredspektret, prospektiv epidemiologisk studie er nødvendig for å få

en bedre forståelse av de ulike årsaksfaktorens betydning og samspillet mellom dem. Til slutt vil vi peke på hvordan vi kan tenke oss en slik studie gjennomført i Norge.

FOREKOMST AV PSYKISKE LIDELSER OG UTVIKLINGSFORSTYRRELSE

I nyere undersøkelser (1-3) er prevalensen av psykiske lidelser angitt til 12-20%. De fleste undersøkelsene gjelder skolebarn og ungdom. Forekomsten av psykiske lidelser ser imidlertid ut til å være den samme hos yngre barn (4). Angsttilstander er de hyppigst forekommende spesifikke barnpsykiatriske tilstandene med en prevalens på ca. 10% (5,6). For depresjon regner en med en prevalens på 0,5-2,5% hos barn (7,8) og 2-8% hos ungdom (9). Atferdsforstyrrelsene har en prevalens på 5% (10). Anorexia nervosa angis å ha en prevalens på 0,5-1% (11,12), høyere for piker enn

gutter. Prevalensen for Tourettes syndrom (kombinerte vokale og multiple motoriske tics) varierer sterkt. Gode epidemiologiske undersøkelser finnes ikke, men erfarne klinikere anslår 0,5-0,8 pr. 1000 ut fra tilgjengelig litteratur (bl.a. 13,14). Psykoser debuterer i sen barnealder eller i løpet av puberteten. Svenske undersøkelser antyder en prevalens på 5-10 pr. 10000 barn og 4 pr. 1000 ungdommer (15). Epidemiologiske undersøkelser har vist en betydelig komorbiditet mellom forskjellige tilstander, noe en også finner i kliniske populasjoner (16).

I mange år har klinikere sett en opphopning av avvikende nevromedisinske funn hos klinisk identifiserte barn henvist til barnepsykiatrien. Barne- og ungdomspsykiatriske pasienter har høy forekomst av nevrokognitiv og nevro-motorisk svikt av moderat grad (17-20). Vi antar at forekomst av slike problemer hos 1/3 av de som henvises til barne- og ungdomspsykiatrien er høyere enn i barne- og ungdomsbefolkningen generelt, men vi mangler empiriske data på for eksempel forekomsten av såkalte "soft signs" (lette nevro-motoriske avvik) i den delen av barnebefolkningen som ikke henvises til psykiatrien.

Forekomsten av alvorlige generelle utviklingsforstyrrelser som autisme og alvorlig mental retardasjon er henholdsvis 0,4 og 3%, mens lett mental retardasjon sees hos 2,2-7,4% (21). Psykiske lidelser sees hos 1/3-2/3 i ulike utvalg av alvorlig og mild mental retardasjon (22). Spesifikke utviklingsforstyrrelser av språk sees hos 3-7% ved 3-års alder, fallende til 2% i skolealder (6-16 år) (23-25). I norske og internasjonale undersøkelser har en funnet en forekomst av dysleksi på 3-6% i barnebefolkningen (26-29). Trolig har omtrent like mange dyscalculi (regnevansker) (30,31). Forekomsten av sammensatte utviklingsforstyrrelser (ofte kalt MBD) er ca. 7% hos 7-åringer, herunder ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), og av disse har 1,2% alvorlige problemer med oppmerksomhet, uro, motorikk og persepsjon (32).

Forekomsten av nevrologiske lidelser som epilepsi og cerebral parese er henholdsvis 0,5-1% (33) og 1-3% (34). I tillegg kommer ulike stoffskifteforstyrrelser, syndromer o.l. som affiserer sentralnervesystemet og gir generelle eller spesifikke utviklingsforstyrrelser. Blant barn med disse ulike typer av erkjent hjerneskade eller hjernedysfunksjon er forekomst av psykopatologi og atferdsforstyrrelser høyere enn hos barn uten hjerneorganisk affeksjon (35-37).

Undersøkelsene som er gjennomgått så langt viser således at uansett om utgangspunktet er nevrologisk/nevropsykologisk forstyrrelse eller psykisk lidelse, er komorbiditet et uttalt problem.

VEDVARER BARNES PSYKISKE LIDELSER OG UTVIKLINGSFORSTYRRELSE TIL VOKSEN ALDER?

Hvorvidt og i hvilken grad barns psykiske lidelser og utviklingsforstyrrelser vedvarer til voksen alder vil variere (38). Forløpet av angsttilstander er lite kjent,

enkelte undersøkelser tyder på et alvorligere forløp av panikkangst i voksen alder dersom pasienten har vært plaget av angst i barndommen (39). Longitudinelle undersøkelser av f.eks. MBD-gruppen viser at enkelte problemer avtar (f.eks. de motoriske), mens andre problemer (f.eks. oppmerksomhetsproblemer) øker eller består hos omtrent halvparten, og tildels kommer nye problemer til (f.eks. psykiatriske lidelser) (40-42). Tourettes syndrom kan forverres gjennom ungdomstiden og lidelsen er tilbøyelig til å persistere opp i voksen alder (43). Alvorlig atferdsforstyrrelse hos barn og ungdom vedvarer i voksen alder som dyssosial personlighetsforstyrrelse hos halvparten av barna (44). Dette er i samsvar med en rekke undersøkelser som viser stabiliteten for aggressive trekk (bl.a. 45). Sjansen til å utvikle rusmisbruk hos denne gruppen er også stor (46), likeledes er risikoen for prematur død betydelig forhøyet (47).

Når det gjelder schizofreni med debut i barneårene viser undersøkelser at tidlige kognitive forstyrrelser og atferdsavvik forekommer hyppigere enn ellers hos denne gruppen (48). Ved debut i puberteten vil trolig prognosen være bedre enn ved debut i barneårene, men verre enn ved debut i voksen alder, og i alle tilfeller er det en liten gruppe som bare har en episode av schizofreni (49).

For barn henvist til barne- og ungdomspsykiatrien som viste seg å ha moderate nevrologiske forstyrrelser, har undersøkelser vist at biologisk modning er en viktig faktor i klinisk symptomremisjon, mens "soft signs" og moderate EEG-avvik vedvarte (50).

Det er gjort flere longitudinelle undersøkelser av utvikling hos antatte risikobarn, f.eks. premature barn og barn med lav fødselsvekt i forhold til gestasjonsalder (SGA). Majoriteten av barn med lav fødselsvekt utvikler seg normalt, men risikoen for lærevansker og motoriske vansker er betydelig økt i forhold til barn med normal fødselsvekt (51), og SGA-barn har høyere forekomst av lette til moderate lære- og atferdsvansker enn andre barn (52). Vanskene persisterer ofte (53) eller manifesteres tydeligere med økende alder. For barn med lærevansker tyder undersøkelser på at deres akademiske karriere er svak, unntatt for barn fra høy sosialklasse eller hvis barnet får meget intensive tiltak (54).

Mental utvikling (evnenivå) hos gruppen med lav fødselsvekt ser ut til å kunne predikeres bare til en viss grad av neonatale risikofaktorer som infeksjoner, kramper, intraventrikulær blødning, assistert ventilasjon, periventrikulær leukomalaki, pH i blod og hypoglykemi (55), idet prognosen også er avhengig av bl.a. sosialklasse (56,57). De nevromedisinske funn under og rett etter fødsel er ikke så gode prediktorer for senere utvikling som vi tidligere antok (58), men bedre for alvorlig enn mild til moderat utviklingsforstyrrelse. Kohortundersøkelser av outcome hos barn med fødselskomplikasjoner tyder på at den prediktive verdien av disse er svak og ikke spesifikk, og at prenatale faktorer mer enn komplikasjoner rundt fødselen er av betydning for barns utvikling (59).

RISIKO- OG ÅRSAKSFAKTORER VED PSYKISKE LIDELSER OG UTVIKLINGSFORSTYRRELSER

I løpet av de siste 10 år er det skaffet til veie ny kunnskap om årsaksforhold ved disse tilstandene. Ikke minst har atferdsgenetikken for alvor kommet på banen og utfordret etablerte forestillinger om for eksempel ervervede versus genetisk betingede forstyrrelser. En kan tenke seg de psykiske lidelsene og utviklingsforstyrrelsene inndelt i primært psykogene og primært biogene (60). I den psykogene gruppen finner en de alvorlige atferdsforstyrrelsene (conduct disorder) som i tallrike undersøkelser er assosiert med familieproblemer, omsorgssvikt og vanskelige sosiale forhold (family adversity) (10), selv om det også ser ut til at biologiske faktorer kan spille en rolle (61). Biogene faktorer kan eventuelt forstås som en økt sårbarhet for negative familiære og sosiale forhold. I den sannsynligvis overveiende biogene gruppen finner en f.eks. de hyperkinetiske forstyrrelsene hvor arv ser ut til å spille en betydelig rolle (62,63). En norsk undersøkelse av tvillingers atferd og temperament (63) bekrefter at oppmerksomhetsforstyrrelser i høy grad er arvelig, men at det ved alvorlige oppmerksomhetsproblemer er overhyppighet av perinatale problemer (64,65), evt. i kombinasjon med genetiske forhold. Også for angsttilstander kan genetiske faktorer spille en rolle, idet det ser ut til at barns angstsymptomer er klarere assosiert med angst eller depressiv lidelse hos foreldre enn med belastende livshendelser (66). Årsaksforholdene ved schizofreni er svært komplekse med biologiske faktorer som de primære. Det er en betydelig genetisk komponent (67), men undersøkelser viser også at miljøfaktorer kan ha stor betydning. Tidlig hjerneskade forårsaket av svangerskapskomplikasjoner (68) eller virusinfeksjoner (69) kan bidra til å øke risikoen for å utvikle schizofreni, men betydning er enda uklar. Et viktig spørsmål er om disse faktorene interagerer med den genetiske konstitusjonen eller om de i seg selv kan frambringe tilstanden.

Hvilke faktorer som kan forklare at noen barn utvikler psykopatologi, mens andre barn med tilsynelatende samme biologiske risiko og potensiale ikke gjør det, evt. utvikler en annen type, er et viktig spørsmål. Etter hvert er undersøkelser av beskyttelsesfaktorer blitt sentrale i letingen etter årsaker til individuelle forskjeller (70-72). Man vet i dag en del om hvilke miljøforhold og individuelle egenskaper som predikerer god utvikling psykologisk og sosialt, til tross for belastende og avvikende forhold av biologisk og miljømessig art. F.eks. tyder undersøkelser på at et vanskelig temperament hos barnet er en risikofaktor for barnets atferdsmessige utvikling, både i familier med og uten betydelige konflikter (72).

I de senere år har utviklingsperspektivet vært sentralt i undersøkelser av psykopatologi hos barn (73). Enkelte tilstander er alvorlige og kroniske (f.eks. autisme, mental retardasjon), mens andre kan ha en variabel presentasjonsform. Endringer i løpet av barndom og ungdomsalder kan forekomme i forhold til dimensjo-

ner som frekvens, komorbiditet, symptomenes alvorlighetsgrad og alder for debut og avslutning (74). Det er viktig å studere forløpet ved normal og patologisk utvikling og finne fram til hvilke mekanismer som fører til utvikling av alvorlig psykopatologi. Sammen med undersøkelser av risiko- og beskyttelsesfaktorer er slik kunnskap viktig for forebyggende arbeid og behandling. En rekke av de spørsmålene en her står overfor må derfor studeres i et longitudinelt design.

HVA SLAGS EPIDEMIOLOGISKE UNDERSØKELSER BØR VI SATSE PÅ?

Fremskritt innen instrumenter til kartlegging, taxonomi, klassifikasjon og design ved undersøkelse av lidelser hos barn muliggjør bedre epidemiologiske undersøkelser (1,2,16,60,75), selv om komplekse etiologiske forhold, vanskelig definerbare lidelser og symptomer og mangel på "gullstandard" for diagnose fortsatt er en utfordring for en del tilstander (f.eks. 76). Enighet om å bruke deskriptive kriterier i de internasjonale diagnosesystemene ICD-10 og DSM-IV for psykiske lidelser og utviklingsforstyrrelser har muliggjort undersøkelser som bekrefter validiteten i flere av de diagnostiske kategoriene (f.eks. schizofreni, autisme, språkforstyrrelser, tvangslidelser, Tourette syndrom, Rett syndrom, anorexia nervosa, hyperkinetiske forstyrrelser, atferdsforstyrrelser og depressive tilstander). En kombinasjon av den medisinske kategoriske tilnærming som diagnosesystemene representerer og en dimensjonal, psykometrisk tradisjon synes viktig (1,3,16,60). For kartlegging av utviklingsforstyrrelser er det nå bedre instrumenter tilgjengelig, tildels med norske normer (77), og ved å kombinere tradisjonelle pediatrike undersøkelser med enkle atferdsmål på nevrokognitiv funksjon bedres prediksjon av kognitiv og psykomotorisk utvikling (78,79). Metoder til vurdering av spedbarns bearbeidelse av visuell informasjon predikerer mental utvikling bedre enn psykomotoriske tester også ved lette til moderate forstyrrelser (80), og prediksjonen bedres ytterligere når man også tar inn foreldrenes sosialklasse (korrelasjoner i 0,4-nivå) (56).

I dette århundret har bl.a. teknologiske fremskritt gitt vesentlig ny innsikt i genetikk, nevrofysiologi, cytologi m.m, og det har vært en betydelig utvikling innen psykiatrisk, psykologisk og nevropsykologisk forskning og teoridannelse med økt interesse for forholdet mellom psyke og soma, og mellom hjerne og atferd. Den kompleksitet i menneskets normale og avvikende utvikling og funksjon som derved er tydeliggjort, tilsier videre longitudinelle undersøkelser basert på integrerende, tverrfaglige modeller hvor både virksomme faktorer, mediatorer og mekanismer kan identifiseres (se f.eks. 81,82).

Longitudinelle undersøkelser er nødvendig for å svare på de mest presserende spørsmålene når det gjelder psykiske lidelser og utviklingsforstyrrelser hos barn og ungdom. I lys av den kompleksiteten vi mener bør ivaretas i slike undersøkelser, bør undersøkelsene både planlegges og gjennomføres av flerfaglige grupper. Undersøkelser av store representative befolk-

ningsgrupper gir kunnskap om stabilitet og endring av atferdstrekk over tid. Slike undersøkelser gir også kunnskap om betydningen av demografiske faktorer, og familie- og individuelle faktorer for stabilitet og endring i atferdstrekk. Undersøkelser av denne typen er hittil utført i USA, Canada, Storbritannia, Tyskland og Nederland. Det benyttes vanligvis spørreskjemaer som er standardisert og normert i befolkningen (83,84). Slike spørreskjemaer er prøvd ut også i Norge (85). Longitudinelle undersøkelser av store uselekterte materialer kan kombineres med mer detaljerte undersøkelser av risikogrupper eller med intervensjonsstudier, noe som har vist seg å være særlig kostnadseffektive design (74,76). I undersøkelser av alvorlige atferdsforstyrrelser i et utviklingsperspektiv kan man i tillegg

gjennomføre akselererte longitudinelle undersøkelser med og uten behandlingsintervensjoner (74). Ved sjeldne tilstander som f.eks. schizofreni, er det imidlertid særlig viktig å gjennomføre langsiktige, prospektive undersøkelser av store utvalg med start i svangerskapet for å studere risikofaktorer og mekanismer.

Målet med disse anstrengelsene må være å skaffe til veie økt kunnskap om de faktorer som har innflytelse på forekomst, utvikling, forløp og prognose for psykiske lidelser og utviklingsforstyrrelser hos barn. Dermed kunne man bli mere spesifikk og målrettet i forebyggende arbeid såvel som i intervensjon ved erkjent dysfunksjon. Empirisk kunnskap om forekomst, utvikling og forløp er dessuten nødvendige forutsetninger for behandlingseffektstudier.

REFERANSER

1. Brandeburg NA, Friedman RM, Silver SE. The epidemiology of childhood psychiatric disorders: Prevalence findings from recent studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; **29** (1): 76-83.
2. Verhulst FC. A review of community studies. I Verhulst FV, Koot HM, red. *The Epidemiology of Child and Adolescent Psychopathology*. Oxford: Oxford University Press, 1995: 146-77.
3. Bird HR. Epidemiology of childhood disorders in a cross-cultural context. *J Child Psychol Psychiatry* 1996; **37** (1): 35-49.
4. Lavigne JV, Gibbons RD, Christoffel KK, et al. Prevalence rates and correlates of psychiatric disorders among preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; **35** (2): 204-14.
5. Kashani JH, Orvaschel H. Anxiety disorders in midadolescence: A community sample. *Am J Psychiatry* 1988; **145**: 960-4.
6. Benjamin RS, Costello EJ, Warren M. Anxiety disorders in a pediatric sample. *J Anxiety Disord* 1990; **4**: 293-316.
7. Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM-III disorders in preadolescent children: Prevalence in a large sample from the general population. *Arch Gen Psychiatry* 1987; **44**: 69-76.
8. Larsson B, Melin L. Prevalence and short-term stability of depressive symptoms in school-children. *Acta Psychiatr Scand* 1992; **85** (1): 17-22.
9. Kashani JH, Carlson GA, Beck NC, et al. Depression, depressive symptoms and depressed mood among a community sample of adolescents. *Am J Psychiatry* 1987; **144** (7): 931-4.
10. Earls F. Oppositional-defiant and conduct disorder. I Rutter E, Taylor E, Hersov L, red. *Child and Adolescent Psychiatry. Modern Approaches*. Oxford: Blackwell Science, 1994: 308-29.
11. Fombonne E. Anorexia nervosa. No evidence of an increase. *Br J Psychiatry* 1995; **166** (4): 462-71.
12. Råstam M, Gillberg C, Garton M. Anorexia nervosa in a Swedish urban region. *Br J Psychiatry* 1989; **155**: 642-6.
13. Hundevadt L, Kristensen H. Tics og Tourette syndrom. I *Veileder i barne-og ungdomspsykiatri*. Lysaker: Den norske lægeforenings skriftserie for leger: Utdanning og kvalitetssikring, 1966: 101-8.
14. Aabech HS. Tic tilstander og Tourettes syndrom. Medicinsk Årbog. København: Munksgaard, 1996: 95-109.
15. Gillberg C. Infantile autism and other childhood psychoses in a Swedish urban sample. Epidemiological aspects. *J Child Psychol Psychiatry* 1984; **25**: 35-43.
16. Rutter M. Isle of Wight revisited: Twenty-five years of child psychiatric epidemiology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; **28** (5): 633-53.
17. Tramontana MG, Hooper SR. Neuropsychology of child psychopathology. I Reynolds CR, Fletcher-Janzen E, red. *Handbook of Clinical Child Neuropsychology*. New York: Plenum Press, 1989: 87-106.
18. Szatmari P, Offord DR, Siegel LS, Finlayson MAJ, Tuff L. The clinical significance of neurocognitive impairments among children with psychiatric disorders: Diagnosis and situational specificity. *J Child Psychol Psychiatry* 1990; **32** (2): 287-99.
19. Ørbeck B. En nevropsykologisk studie av et utvalg barnepsykiatriske pasienter i alderen 7-12 år. Oslo: Universitetet i Oslo, 1992.
20. Gjærum B. Development of a test battery for neuropsychological and neuromotor examination of developmentally disabled and mentally retarded children. NPM-X. A theoretical and clinical study. Kap. IV. Supplement. *Acta Psychiatr Scand* (in press).
21. McLaren J, Bryson SE. Review of recent epidemiological studies of mental retardation: Prevalence, associated disorders, and etiology. *Am J Ment Retard* 1987; **92** (3): 243-54.

22. Bregman JD. Current developments in the understanding of mental retardation. Part II: Psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; **30** (6): 861-72.
23. Silva PA, Williams S, McGee R. A longitudinal study of children with developmental language delay at age three: Later intelligence, reading and behaviour problems. *Dev Med Child Neurol* 1987; **29**: 630-40.
24. Silva PA, McGee R, Williams S. Developmental language delay from three to seven years and its significance for low intelligence, reading and behaviour problems. *Dev Med Child Neurol* 1983; **25**: 783-93.
25. Gaddes WH. *Learning disabilities and brain function. A neuropsychological approach*. Second edition. New York: Springer, 1985.
26. Williams DM, Darbyshire JD, Vaghy DA. An epidemiological study of speech and hearing disorder. *J Otolaryngol* 1980; **9** (Suppl 7): 5-24.
27. Gjessing HJ. *Lese- og skrivevansker. Dyslexi*. Oslo: Universitetsforlaget, 1977.
28. Hynd GW, Cohen M. *Dyslexia: Neuropsychological Theory, Research, and Clinical Differentiation*. New York: Grune & Stratton, 1983.
29. Stanovich KE. Matthew effects in reading: Some consequences of individual differences in the acquisition of literacy. *Read Res Q* 1986; **21**: 369-407.
30. Temple CM. Developmental dyscalculia. I Boller F, Grafman J, red. *Handbook of neuropsychology*, Vol 7. Amsterdam: Elsevier, 1992.
31. Aster M von. Developmental dyscalculia in children: Review of the literature and clinical validation. *Acta Paedopsychiatr* 1994; **56**: 169-78.
32. Rasmussen P, Gillberg C. Perceptual, motor, and attention deficits in seven year-old children. *Acta Paediatr Scand* 1983; **72**: 125-30.
33. Dalen K, Engelsen B. Epilepsi. I Gjærum B, Ellertsen B, red. *Hjerne og atferd. Utviklingsforstyrrelser hos barn og ungdom i et nevrobiologisk perspektiv*. Oslo: Universitetsforlaget, 1993: 145-57.
34. Skjeldal OH, Tvedt B. Cerebral parese. I Gjærum B, Ellertsen B, red. *Hjerne og atferd. Utviklingsforstyrrelser hos barn og ungdom i et nevrobiologisk perspektiv*. Oslo: Universitetsforlaget, 1993: 107-20.
35. Rutter M, Tizard J, Whitmore K, red. *Education, Health and Behaviour*. London: Longmans, 1970.
36. Breslau N, Marshall IA. Psychological disturbance in children with physical disabilities: Continuity and change in a 5 year followup. *J Abnorm Psychol* 1985; **13**: 199-216.
37. Shaffer D, Schonfeld I, O'Connor PA, Stokman C, Trautman P, Shafer S, Stephen N. Neurological soft signs. *Arch Gen Psychiatry* 1985; **42**: 342-51.
38. Rutter M. Connections between child and adult psychopathology. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1996; **5** (Suppl 1): 4-7.
39. Klein RG. Anxiety disorders: Developmental patterns of childhood fears and anxiety. I Rutter M, Taylor EA, Hersov L, red. *Child and Adolescent Psychiatry*. London: Blackwell Scientific Publications, 1994: 351-74.
40. Gillberg IC, Gillberg C. Three-year follow-up at age 10 of children with minor neurodevelopmental disorders. *Dev Med Child Neurol* 1983; **25**: 438-49.
41. Gillberg IC, Gillberg C, Groth J. Children with preschool minor neurodevelopmental disorders. V: Neurodevelopmental profiles at age 13. *Dev Med Child Neurol* 1989; **31**: 14-24.
42. Gillberg IC, Gillberg C. Children with pre-school minor neurodevelopmental disorders. IV: Behaviour and school achievement at age 13. *Dev Med Child Neurol* 1989; **31**: 3-13.
43. Chase TN, Friedhoff AJ, Cohen DJ, red. *Tourette Syndrome. Genetics, Neurobiology and Treatment*. New York: Raven Press, 1992.
44. Rey JM, Morris-Yates A, Singh M, Andrews G, Stewart GW. Continuities between psychiatric disorders in adolescence and personality disorders in young adults. *Am J Psychiatry* 1995; **152** (6): 895-900.
45. Olweus D. Stability of aggressive reaction patterns in males: A review. *Psychol Bull* 1979; **86**: 852-75.
46. Robins LN, Price RK. Childhood disorders predicted by childhood conduct problems: Results from the NIMH Epidemiologic Catchment Area Project. *Psychiatry* 1991; **54**: 116-32.
47. Rydelius PA. The development of antisocial behaviour and sudden violent death. *Acta Psychiatr Scand* 1988; **77**: 398-403.
48. Murray RM, Woodruff PWR. Developmental insanity or dementia praecox: A new perspective on an old debate. *Neurol Psychiatry Brain Res* **3**: 167-76.
49. Werry JS, Taylor E. Schizophrenic and allied disorders. I Rutter M, Taylor E, Hersov L, red. *Child and Adolescent Psychiatry*. Oxford: Blackwell Science, 1994: 594-615.
50. Volger M, Steinhausen H-C, Reitzle MA. Follow-up study of child psychiatric clinic attenders with minor neurological dysfunction. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1993; **2** (3): 136-45.
51. Saigal S, Szatmari P, Rosenbaum P, Campbell D, King S. Cognitive abilities and school performance of extremely low birth-weight children and matched term control children at 9 years: A regional study. *J Pediatr* 1991; **118**: 751-60.
52. Sommerfeldt K, Elertsen B, Markestad T. Personality and behaviour in eight year-old, non-handicapped children with birth weight under 1500 g. *Acta Paediatr* 1993; **82** (9): 723-8.

53. Schothorst PF, van Engeland H. Long term behavioural sequelae of prematurity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; **35** (2): 175-83.
54. Schonhaut S, Satz P. Prognosis for children with learning disabilities: A review of follow-up studies. I Rutter M, red. *Developmental Neuropsychiatry*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1983: 542-63.
55. Brazy JE, Eckerman CO, Oehler JM, Goldstein RF, O'Rand AM. Nursery Neurobiologic Risk Score: Important factors in predicting outcome of very low birthweight children. *J Pediatr* 1991; **118**: 783-92.
56. Smith L, Ulvund SE, Lindemann R. Very low birth weight infants (< 1501 g) at double risk. *J Dev Behav Pediatr* 1994; **15** (1): 7-13.
57. Sommerfeldt K, Elertsen B, Markestad T. Parental factors in cognitive outcome of non-handicapped low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1995; **73** (3): 135-42.
58. Sommerfeldt K, Markestad T. Fødselen og barnets hjerne. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1994; **114**: 15-6.
59. Nichols P, Chen PC. *Minimal Brain Dysfunction: A Prospective Study*. Hillsdale, New Jersey: Erlbaum, 1981.
60. Werry JS. Child psychiatric disorders: Are they classifiable? *Br J Psychiatry* 1992; **161**: 472-80.
61. Robins L. Conduct disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 1991; **32**: 193-212.
62. Biederman J, Faraone SV, Keenan K. Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; **29**: 526-33.
63. Gjone H, Stevenson J, Sundet JM. Genetic influence of parent reported attention-related problems in a Norwegian general population twin sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; **35**: 588-96.
64. Taylor E, Sandberg S, Thorley G, Giles S. *The Epidemiology Of Childhood Hyperactivity*. Maudsley Monographs no. 43. Oxford: Oxford University Press, 1991.
65. Gillberg C, Carlström G, Rasmussen P. Hyperkinetic disorders in children with perpetual, motor and attentional deficits. *J Child Psychol Psychiatry* 1983; **24**: 233-46.
66. Anderson JC, Williams S, McGee R, et al. Cognitive and social correlates of DSM-III disorders in preadolescent children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; **28**: 842-6.
67. Werry JS. Child and adolescent (early onset) schizophrenia. A review in the light of DSM-III-R. *J Autism Dev Disord* 1992; **22**: 601-24.
68. Lewis SW, Murray RM. Obstetric complications, neurodevelopmental deviance and risk of schizophrenia. *J Psychiatr Res* 1987; **21**: 413-21.
69. Bradbury TN, Miller GA. Season of birth in schizophrenia: A review of evidence, methodology and etiology. *Psychol Bull* 1985; **98**: 569-94.
70. Rutter M. Resilience in the face of adversity. Protective factors and resistance to psychiatric disorder. *Br J Psychiatry* 1985; **147**: 598-611.
71. Fonagy P, Steele M, Steele H, Higgitt A, Target M. The Emanuel Miller Memorial Lecture 1992. The theory and practice of resilience. *J Child Psychol Psychiatry* 1994; **35** (2): 231-57.
72. Tschann JM, Kaiser P, Chesney MA, Alkon A, Boyce WT. Resilience and vulnerability among preschool children: Family functioning, temperament, and behaviour problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; **35** (2): 184-93.
73. Rutter M. Epidemiological approaches to developmental psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 1988; **45**: 486-95.
74. Loeber R, Farrington DP. Longitudinal approaches in epidemiological research of conduct problems. I Verhulst FV, Koot HM, red. *The Epidemiology of Child and Adolescent Psychopathology*. Oxford: Oxford University Press, 1995: 309-36.
75. Cantwell DP. Classification of child and adolescent psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 1996; **37** (1): 3-12.
76. Costello J, Burns BJ, Angold A, Leaf P. How can epidemiology improve health services for children and adolescents? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**: 1106-13.
77. Gjærum B. Diagnostiske undersøkelsesmetoder ved mental retardasjon. En litteraturstudie. Monografi. *Norsk Psykologisk Tidsskrift* 1992.
78. Aylward GP, Verhulst SJ, Bell S. The Early Neuropsychologic Optimality Rating Scale (ENORS-9): A new developmental follow-up technique. *J Dev Behav Pediatrics* 1988; **9**(3): 140-6.
79. Aylward GP, Verhulst SJ, Bell S. The 18-Month Early Neuropsychologic Optimality Rating Scale (ENORS-18): A predictive assessment instrument. *Dev Neuropsychol* 1988; **4** (1): 47-61.
80. Fagan JE, Singer LT. Infant recognition memory as a measure of intelligence. I Lipsitt LP, red. *Advances in infancy research*, vol. II. Norwood, New Jersey: ALEX Publishing Corporation, 1983: 31-78.
81. Hundert EM. *Philosophy, Psychiatry and Neuroscience. Three Approaches to the Mind. A Synthetic Analysis of the Varieties of Human Experience*. Oxford: Clarendon Press, 1989.
82. Rutter M. Psychosocial resilience and protective mechanisms. I Rolf J, Masten AS, Cicchetti D, Neuchterlein KH, Weintraub S, red. *Risk and protective factors in the development of psychopathology*. New York: Cambridge University Press, 1990: 79-101.
83. Achenbach TM. *Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile*. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry, 1991.
84. Koot HM. Longitudinal studies of general population and community samples. I Rutter M, Taylor EA, Hersov L, red. *Child and Adolescent Psychiatry*. London: Blackwell Scientific Publications, 1994: 308-329.
85. Gjone H, Nøvik TS. Parental rating of behaviour problems: A twin and general population comparison. *J Child Psychol Psychiatry* 1995; **36**: 1213-24.