

**ÄIDIN RASKAUSAJAN HUUMERIIPPUVUUDEN YHTEYS LAPSEN
EKSEKUTIIVISIIN TOIMINTOIHIN JA HIUSKORTISOLIIN KOULUIÄSSÄ**

**Alisa Kauppinen
Psykologian pro gradu -tutkielma
Yhteiskuntatieteiden tiedekunta
Tampereen yliopisto
Tammikuu 2018**

KAUPPINEN, ALISA: Äidin raskausajan huumeriippuvuuden yhteys lapsen eksekutiivisiin toimintoihin ja hiuskortisoliin kouluikässä

Pro gradu -tutkielma, 41 s.

Ohjaaja: Marjo Flykt

Psykologia

Tammikuu 2018

Äidin huumeriippuvuuteen liittyy kumulatiivisia kuormitustekijöitä, jotka ovat yhteydessä lapsen kognitiivisten toimintojen ja stressinsäätelyjärjestelmän kehitykseen. Kuormittavan kasvuympäristön ja kognitiivisten toimintojen välistä yhteyttä on selitetty stressin kielteisillä fysiologisilla vaikutuksilla. Varhaisten kuormitustekijöiden ja lapsen kognitiivisten toimintojen taustalla olevista mekanismeista tarvitaan kuitenkin lisää tutkimustietoa kouluikäisiltä lapsilta, joita on tutkittu stressitutkimuksessa vasta vähän. Tässä tutkimuksessa oltiin kiinnostuneita, ovatko äidin raskaudenaikainen huumeriippuvuus ja siihen liittyvät kuormitustekijät yhteydessä lapsen eksekutiivisiin toimintoihin sekä hiuskortisoliin kouluikässä, ja selittääkö hiuskortisolipitoisuus eksekutiivisten toimintojen tasoa.

Tutkimukseen osallistui 17 huumausaineriippuvuudesta kärsinyttä äitiä ja heidän lastaan sekä 27 verrokkiäitiä lapsineen. Tutkimus oli osa laajempaa pitkittäistutkimusta, jossa tutkittiin äidin raskausajan huumeriippuvuuden yhteyttä lapsen kehityksen eri osa-alueisiin. Pro gradu -tutkimuksessa tarkasteltiin lasten hiuskortisolipitoisuutta sekä eksekutiivisista toiminnoista työmuistia, inhibitiota ja tarkkaavuuden kohteen vaihtamista 8–12 vuoden ikäisiltä lapsilta. Stressinsäätelyjärjestelmän toiminnan tutkimiseksi lapsilta otettiin kolmen senttimetrin mittainen hiusnäyte kortisolipitoisuuden määrittämistä varten. Äidit ja neljän lapsen kohdalla sijaisäidit arvioivat lastensa eksekutiivisia toimintoja BRIEF-kyselylomakkeen avulla, ja lisäksi lapsen inhibitiota tutkittiin suoraan lapselta tietokoneella tehdyn Go/No-Go-tehtävän ja työmuistia WISC-numerosarjatehtävän avulla.

Tulokset osoittivat, että huumetaustaisten äitien lapsilla oli enemmän ongelmia eksekutiivisissa toiminnoissa verrokkilapsiin verrattuna äitien arvioimana kaikilla tutkituilla osa-alueilla. Suoraan lapselta arvioituna huumetaustaisten äitien lasten ja verrokkilasten inhibitiokyky ja työmuisti eivät eronneet toisistaan. Ryhmät eivät eronneet toisistaan hiuskortisolipitoisuuden osalta. Hiuskortisoli ei myöskään ollut yhteydessä lapsen työmuistiin, tarkkaavuuden kohteen vaihtamiseen tai inhibitioon äidin arvioissa eikä suoraan lapselta arvioituna. Taloudelliset vaikeudet ja äidin mielenterveysongelmat olivat yhteydessä lapsen eksekutiivisiin toimintoihin äidin arvioimina, ja ne olivat yleisempiä huumeriippuvuudesta kärsineiden äitien keskuudessa.

Tutkimuksen tulokset antavat tukea aiemmille tutkimuksille, joiden mukaan äidin huumeriippuvuuteen liittyy useita kuormitustekijöitä, sekä niille tutkimuksille, joiden mukaan kuormittavat ympäristötekijät ovat kielteisesti yhteydessä lapsen eksekutiivisten toimintojen kehitykseen vanhemman arvioimana. Tutkimus antaa tärkeää tietoa päihdetaustaisissa perheissä kasvaneiden lasten tuen suunnitteluun ja toteutukseen. Eksekutiivisia toimintoja tulisi jatkossakin tutkia mahdollisimman monen menetelmän avulla. Toimintoja haavoittavia ja suojaavia tekijöitä tulisi tulevaisuudessa tutkia suuremmalla aineistolla ja pitkittäisasetelmalla, jotta saataisiin tarkempi ja luotettavampi kuva toimintojen kehitykseen vaikuttavista tekijöistä.

Avainsanat: äidin huumeriippuvuus, eksekutiiviset toiminnot, inhibitio, työmuisti, tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen, sikiöaikainen huumealtistus, stressi, hiuskortisoli

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO	1
1.1. Eksekutiiviset toiminnot.....	2
1.2. Äidin raskausajan huumeriippuvuus ja lapsen eksekutiiviset toiminnot	4
1.3. Stressihormoni kortisoli	5
1.4. Äidin raskausajan huumeriippuvuus ja lapsen stressinsäätely	7
1.5. Kortisoli, eksekutiiviset toiminnot ja äidin raskausajan huumeriippuvuus.....	8
1.6. Tutkimuksen tarkoitus	11
2. MENETELMÄT.....	12
2.1. Tutkimusaineisto ja tutkimuksen kulku	12
2.2. Menetelmät ja muuttujat.....	13
2.3 Tilastolliset analyysit.....	15
3. TULOKSET	17
3.1. Kuvailevat tulokset.....	17
3.2. Äidin huumetausta ja lapsen eksekutiiviset toiminnot	21
3.3. Äidin huumetausta ja lapsen hiuskortisolipitoisuus	23
3.4. Hiuskortisolin yhteys eksekutiivisiin toimintoihin	23
4. POHDINTA	25
4.1. Tutkimuksen tulokset	25
4.2. Tutkimuksen rajoitukset ja vahvuudet	28
4.3. Tutkimuksen merkitys ja jatkotutkimuksen tarve	29
LÄHTEET.....	32

1. JOHDANTO

Lapsen ajattelun ja käyttäytymisen kehitystä ohjaavat sekä perimä että ympäristö (Blair & Raver, 2012). Lapsella on syntymästä lähtien valmiudet oppia omaa toimintaa sääteleviä taitoja, mutta nämä taidot kehittyvät vasta ympäristöstä saatujen kokemusten myötä. Ajattelun ja käyttäytymisen taustalla olevia säätelemekanismejä kutsutaan eksekutiivisiksi toiminnoiksi (Miyake ym., 2000), ja ne ovat välttämättömiä tarkoituksenmukaisen ja päämääräsuuntautuneen toiminnan toteuttamiseksi. Eksekutiivisten toimintojen avulla yksilö on kykeneväinen kohdentamaan tarkkaavuuttaan olennaisiin ärsykkeisiin ympäristössä, pitämään sen hetkisen tehtävän kannalta merkityksellistä informaatiota mielessä ja olemaan häiriytymättä epäolennaisista ärsykkeistä (Blair & Ursache, 2011).

Eksekutiivisten toimintojen kehitys on liitetty kiinteästi stressifysiologian kehitykseen (Blair & Raver, 2012). Kehityksen kannalta keskeisenä on pidetty stressiin liittyvän kortisolihormonin vaikutuksia eksekutiivisten toimintojen kannalta keskeisillä aivoalueilla (Arnsten, 2009; Frodl & O'Keane, 2013). Kortisolin yhteyttä eksekutiivisiin toimintoihin on kuitenkin toistaiseksi tutkittu lähinnä pienillä lapsilla, ja tutkimustieto kouluikäisistä lapsista on vähäistä (Best, Miller, & Jones, 2009). Tämän ikäkauden tutkiminen on kuitenkin tärkeää, sillä eksekutiiviset toiminnot on liitetty kiinteästi oppimisen (St. Clair-Thompson & Gathercole, 2006), koulusuoriutumisen (Blair & Diamond, 2008), sosiaalisiin ongelmiin (Fahie & Symons, 2003), akateemiseen menestykseen (Biederman ym., 2004) sekä psykiatriseen oireiluun (Etkin, Gyurak, & O'Hara, 2013; Lopez-Duran, Kovacs, & George, 2009).

Suomessa päihteiden ongelmakäyttöä on todettu esiintyvän noin 6 % raskaana olevista naisista (Pajulo, Savonlahti, Sourander, Helenius, & Piha, 2001). Vanhemman päihteiden ongelmakäyttöön liittyy usein luonteeltaan pitkäkestoisia ja kumulatiivisia kuormitustekijöitä, jotka on yhdistetty sekä lapsen stressinsäätelyjärjestelmän reaktiivisuuteen että eksekutiivisten toimintojen ongelmiin (Sinha, 2008). Vanhemman raskaudenaikaisen huumeriippuvuuden yhteyttä lapsen eksekutiivisiin toimintoihin ja stressinsäätelyjärjestelmän toimintaan pitkällä aikavälillä ei kuitenkaan tietyvästi ole tutkittu. Uuden menetelmän avulla stressinsäätelyjärjestelmän toimintaa voidaan tarkastella hiuksesta, joka kuvaa stressinsäätelyjärjestelmän perustason toimintaa (Vliegthart ym., 2016). Tässä tutkimuksessa tutkitaan eroavatko huumetaustaisten äitien ja verrokkiäitien lasten hiuskortisolipitoisuus ja eksekutiiviset toiminnot toisistaan kouluikässä sekä onko hiuksesta mitattu kortisolipitoisuus yhteydessä eksekutiivisiin toimintoihin.

1.1. Eksekutiiviset toiminnot

Eksekutiivisista toiminnoista puhuttaessa viitataan sekä monimutkaisempaan tavoitteelliseen toimintaan kuten ongelmanratkaisuun ja oman toiminnan suunnitteluun että yksinkertaisempaan tavoitteelliseen toimintaan kuten tarkkaavuuden kohteen vaihtamiseen, inhibitioon ja työmuistiin (Best ym., 2009). Tarkkaavuuden kohteen vaihtamista, työmuistia ja inhibitiota on kutsuttu *keskeisiksi eksekutiivisiksi toiminnoiksi* (core executive functions), koska niiden on ajateltu olevan korkeamman tason kognitiivisten toimintojen taustalla (Blair & Ursache, 2011; Lehto, Juujärvi, Kooistra, & Pulkkinen, 2003; Miyake ym., 2000). *Tarkkaavuuden kohteen vaihtamisella* (attentional set-shifting) tarkoitetaan kykyä siirtää ajatukset joustavasti tehtävästä toiseen ja kykyä muuntaa omaa toimintaa uuden tehtävän kannalta toimivalla tavalla (Blair & Ursache, 2011; Mirsky & Duncan, 2001). *Työmuistilla* (working memory) taas tarkoitetaan kykyä ylläpitää mielessä sen hetkisen tehtävän kannalta olennaista informaatiota, mikä on tärkeää päättelyn sekä puheen ymmärtämisen ja tuottamisen kannalta (Diamond, 2013). *Inhibitiolla* (inhibition) viitataan kykyyn välttää automaattinen reaktio ärsykkeeseen (Miyake ym., 2000), mikä suuntaa yksilön tarkkaavuutta sekä ajatuksia haluttuun kohteeseen (Diamond, 2013).

Eksekutiiviset toiminnot on nähty koulunkäynnin kannalta keskeisinä, sillä ne ovat tutkimusten mukaan merkittävästi yhteydessä sekä lukemisen että matematiikan kouluvalmiuksiin (Blair & Razza, 2007). Koulumaailmassa eksekutiiviset toiminnot nousevatkin keskeisiksi, sillä koulu asettaa lapselle vaatimuksia säädellä omaa käyttäytymistä: istua paikallaan, viitata ennen puhumista sekä keskittyä opettajan ohjeistamaan asiaan (Poutanen ym., 2016). Tarkkaavuuden vaikeudet voivat lapsella näkyä joustamattomuutena sekä rutiinien noudattamisen tärkeytenä, ja työmuistin pulmat ongelmina pysyä keskustelussa mukana tai toimia ohjeiden mukaisesti (Isquith, Gioia, & Espy, 2004). Inhibition ongelmat näyttäytyvät lapsella usein impulsiivisuutena.

Koska eksekutiiviset toiminnot vaikuttavat näkyvästi lapsen toimintaan, on käyttäytymisen havainnointi vanhemman tai opettajan toimesta nähty toimintoja hyvin kuvaavana arviointimenetelmänä (Anderson, 2002; Klenberg, Hokkanen, Lahti-Nuutila, & Närhi, 2017). Käyttäytymisen havainnoiteihin voivat kuitenkin vaikuttaa myös arvioitsijaan itseensä liittyvät tekijät. Esimerkiksi masentuneiden äitien on havaittu korostavan ongelmia lastensa eksekutiivisissa toiminnoissa (Middleton, Scott, & Renk, 2009; Richters, 1992). Käyttäytymisen arviointien lisäksi lapsen eksekutiivisia toimintoja voidaan arvioida myös lapselta suoraan erilaisten tehtävien avulla (Anderson, 2002). Tehtävät on katsottu toimivaksi tavaksi tutkia eksekutiivisia toimintoja kouluikäisillä, joilla tehtäväsuoriutumiseen eivät vaikuta väsyminen tai ohjeiden ymmärtämisen

vaikeudet yhtä voimakkaasti kuin pienemmillä lapsilla (Luciana & Nelson, 2002). Tutkimustilanteet ovat toisaalta usein rauhallisia ja selkeästi ohjeistettuja, eivätkä lapsen ongelmat arjen toimintaympäristössä tule tutkimustilanteessa välttämättä esiin (Anderson, 2002; Hughes & Graham, 2002). Eksekutiivisten toimintojen tutkiminen sekä lapsen toimintaa arvioimalla että lapselta suoraan arvioituna onkin nähty menetelminä toisiaan täydentävinä ja luotettavuutta lisäävänä (Anderson, 2002; Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen, 2008).

Inhibitio, työmuisti ja tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen kehittyvät voimakkaasti erityisesti 3–5 ikävuoden välillä (Garon, Bryson, & Smith, 2008) ja niiden on katsottu kehittyneen kouluikään mennessä suhteellisen pysyvälle tasolle. Esimerkiksi Poutasen ym. (2016) tutkimuksessa inhibitiokyky kuuden vuoden iässä ennusti hyvin inhibitiota kahdeksan vuoden iässä. Eksekutiivisten toimintojen kehityksen on havaittu jatkuvan kuitenkin varhaisaikuisuuteen asti (Best ym., 2009). Rakenteeltaan eksekutiivisten toimintojen on katsottu olevan varhaislapsuudessa yhtenäisiä ja myöhemmin toisistaan erottuvia (St. Clair-Thompson & Gathercole, 2006). Esimerkiksi Tsujimoton ja kumppaneiden (Tsujimoto, Kuwajima, & Sawaguchi, 2007) tutkimuksessa lapselta suoraan arvioitu inhibitio ja työmuisti olivat yhteydessä toisiinsa 5–6 vuoden iässä, mutta eivät 8–9 vuoden iässä tutkittuina. Toimintojen toisistaan eriytymisen on ajateltu mahdollistavan monimutkaisempien kognitiivisten toimintojen kehityksen. Kouluikässä eksekutiivisten toimintojen kehityksestä tiedetään kuitenkin huomattavasti vähemmän kuin varhaislapsuudessa (Best ym., 2009) tai aikuisuudessa (Hughes & Graham, 2002). Nykykäsityksen mukaan inhibitio, työmuisti ja tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen ovat aikuisuudessa toisistaan erilliset toimintonsa, jotka ovat kuitenkin melko voimakkaasti toisiinsa yhteydessä (Miyake ym., 2000).

Näkemyksistä toimintojen yhtenäisyydestä varhaislapsuudessa ja eriytymisestä myöhemmin on yhdenmukainen aivojen kehitystä käsittelevän tutkimuskirjallisuuden kanssa, jonka mukaan eksekutiivisten toimintojen kannalta tärkeillä alueilla otsalohkoissa ja erityisesti prefrontaalilla aivokuorella tapahtuu lapsuudessa voimakasta järjestäytymistä sekä toisiin alueisiin integroitumista (Jurado & Rosselli, 2007), kehityksen jatkuessa varhaisaikuisuuteen asti (Arnsten, 2009). Vaikka tutkijat ovat painottaneet prefrontaalin aivokuoren merkitystä eksekutiivisille toiminnoille, tukee tutkimus myös muiden alueiden, kuten subkortikaalisten rakenteiden ja posteriorisen aivokuoren tärkeyttä informaation käsittelyssä ja toiminnan säätelyssä (Jurado & Rosselli, 2007). Prefrontaalin aivokuoren merkitys eksekutiivisille toiminnoille perustuukin sen laajoihin yhteyksiin muille aivoalueille. Laajat yhteydet yhdistettynä alueen hitaaseen kehitysaikatauluun tekevät siitä erityisen herkän ympäristön vaikutuksille (Arnsten, 2009).

1.2. Äidin raskausajan huumeriippuvuus ja lapsen eksekutiiviset toiminnot

Päihderiippuvaisilla on havaittu tavanomaista enemmän ongelmia eksekutiivisissa toiminnoissa (Sinha, 2008), ja nämä ongelmat on nähty voimakkaasti perinnöllisinä (Friedman ym., 2008). Äidin raskausajan päihderiippuvuuteen liittyy myös ympäristön riskitekijöitä, jotka altistavat lapsen eksekutiivisten toimintojen ongelmille myöhemmin. Sikiöaikaisen huumealtistuksen vaikutuksista kognitiivisiin toimintoihin kouluikässä on olemassa ristiriitaista tietoa. Esimerkiksi marihuanalle, kokaiinille ja opiaateille altistumisen vaikutuksista lapsen kognitiivisiin toimintoihin pitkällä aikavälillä on kirjallisuutta puolesta (Nygaard, Slinning, Moe, & Walhovd, 2016; Richardson, Ryan, Willford, Day, & Goldschmidt, 2002) ja vastaan (Messinger ym., 2004; Ornoy, Segal, Bar-Hamburger, & Greenbaum, 2001). Huumeille altistuminen on kuitenkin monissa tutkimuksissa yhdistetty tarkkaamattomuuteen, impulsiiviseen käytökseen, häiriökäyttäytymiseen koulussa sekä päihteiden väärinkäyttöön myöhemmin (ks. katsaus Behnke & Smith, 2013). Olemassa olevia ristiriitaisia tuloksia huumealtistuksen vaikutuksista on selitetty usein tapahtuvalla päihteiden sekakäytöllä sekä samanaikaisesti esiintyvien muiden ympäristön riskitekijöiden vaikutuksilla (Behnke & Smith, 2013; Huizink & Mulder, 2006; Konijnenberg & Melinder, 2011). Näitä riskitekijöitä ovat äidin matala sosioekonominen asema ja mielenterveysongelmat, epävakaat asuinolosuhteet, huostaanotot, lapsen huomioitta jättäminen sekä isän vähäinen osallistuminen lapsen hoitoon (Conners ym., 2004; Raitasalo, Holmila, Autti-Rämö, Notkola, & Tapanainen, 2015).

Vanhemman matala koulutus ja taloudelliset vaikeudet on yhdistetty lukuisissa tutkimuksissa lapsen heikompiin eksekutiivisiin toimintoihin (Arán-Filipetti & Richaud de Minzi, 2012; Hughes, Roman, Hart, & Ensor, 2013). Esimerkiksi Raverin, Blairin ja Willoughbyn (2013) pitkittäistutkimuksessa lasten eksekutiiviset toiminnot olivat neljän vuoden iässä sitä heikkomat, mitä pidempään perhe oli kärsinyt taloudellisista ongelmista. Yhteyttä perheen sosioekonomisen aseman ja lapsen kognitiivisten toimintojen välillä on selitetty kuormittavien tekijöiden kielteisillä vaikutuksilla vanhemman mielialaan ja sitä kautta vanhemman tarjoaman hoivan laatuun sekä kasvuympäristön virikkeellisyyteen (Linver, Brooks-Gunn, & Kohen, 2002). Lapsen eksekutiivisten toimintojen ongelmat voivat taas lisätä vanhemman stressiä entisestään (Epstein, Saltzman-Benaiah, O'hare, Goll, & Tuck, 2008). Vastaavalla tavalla kuin matala sosioekonominen asema, myös äidin mielenterveysongelmat on yhdistetty kielteisesti lapsen eksekutiivisiin toimintoihin (Hughes ym., 2013). Mielenterveysongelmat on toistuvasti yhdistetty myös vanhemman tarjoaman hoivan laatuun (Beeber ym., 2014; Campbell, Cohn, & Meyers, 1995; Suchman, McMahon, Slade, & Luthar, 2005).

Matalan sosioekonomisen aseman ja mielenterveysongelmien lisäksi vanhemman huumeongelmaan liittyvät usein vanhemman ja lapsen välisen suhteen vaikeudet. Tutkimusten mukaan päihdeongelmaiset äidit ovat vähemmän sensitiivisiä ja responsiivisia lapsilleen, ja vastaavat harvemmin lapsen kokemaan ahdistukseen (Rodning, Beckwith, & Howard, 1991). Päihdeongelmaan tiedetään liittyvän usein myös omia kaltoinkohtelukokemuksia lapsuudessa, mikä voi heijastua kielteisesti vanhemman kykyyn hoivata omaa lasta (Appleyard, Berlin, Rosanbalm, & Dodge, 2011). Päihdeongelmaiset äidit raportoivat myös itse tavanomaista enemmän vanhemmuuteen liittyvää stressiä (Nair, Schuler, Black, Kettinger, & Harrington, 2003) sekä lapsen hoitoon liittyviä vaikeuksia (Savonlahti, Pajulo, Helenius, Korvenranta, & Piha, 2004). Vanhemmuuden laadun ja lapsen eksekutiivisten toimintojen välisen yhteyden taustalla keskeisessä roolissa on katsottu olevan lapsen stressinsäätelyjärjestelmän toiminta, joka muovautuu lapsuudessa voimakkaasti sosiaalisessa vuorovaikutuksessa (Zalewski, Lengua, Kiff, & Fisher, 2012). Lapsen rauhoittuminen etenkin ensimmäisten elinvuosien aikana onkin riippuvaista sosiaalisesta kanssakäymisestä, sillä lapsella ei vielä ole keinoja oman vireystilan säätelyyn (Tarullo & Gunnar, 2006). Stressin onkin ajateltu toimivan riskitaustaisen kasvuympäristön ja eksekutiivisten toimintojen ongelmien yhteyttä välittävänä tekijänä (Blair & Raver, 2012).

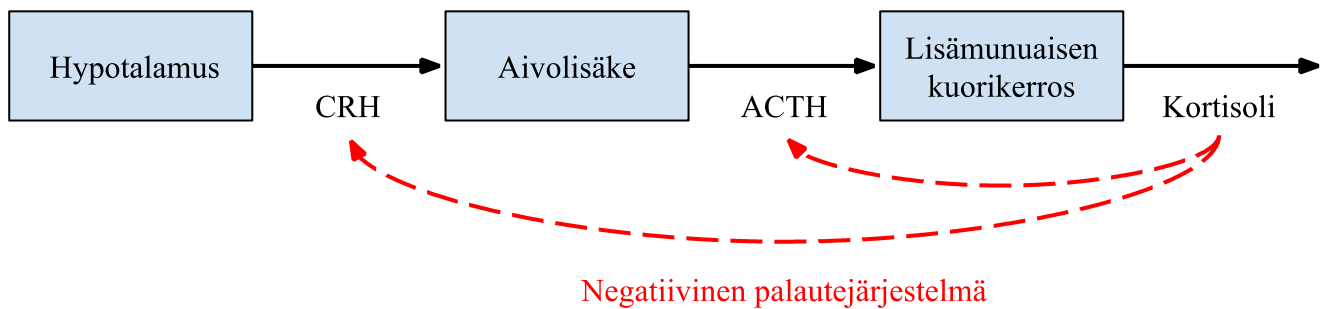
1.3. Stressihormoni kortisoli

Neuroendokrinologisesta näkökulmasta stressi voidaan määritellä hormonaalisena vasteena ympäristön vaatimukseen (Sauro, Jorgensen, & Teal Pedlow, 2003) tarkoituksenaan elimistön tasapainotilan säilyttäminen (Cannon, 1929). Kortisoli on tunnetuin stressiin liittyvä hormoni, joka vaikuttaa olennaisesti aineenvaihduntaan, immuunijärjestelmään, muistiin ja emootioiden prosessointiin (Nestler, Hyman, & Malenka, 2001). Lyhytkestoisen stressin tiedetään kohottavan kortisolipitoisuutta hetkellisesti, millä on nähty olevan elimistön toimintaa tehostava vaikutus (Blair, Granger, & Razza, 2005), sen sijaan pitkittynyt stressi on yhdistetty lukuisten negatiivisten terveysvaikutusten kuten metabolisen oireyhtymän ja sydänsairauksien riskiin (Vitaliano ym., 2002) sekä heikompaan kognitiiviseen suoriutumiseen (Erickson, Drevets, & Schulkin, 2003; McEwen & Sapolsky, 1995). Stressin kielteisiä vaikutuksia on selitetty allostaattisen kuorman mallilla, jonka mukaan stressivasteet muuttuvat kasautuessaan elimistölle haitallisiksi (McEwen & Stellar, 1993).

Kortisolipitoisuus on perinteisesti mitattu syljestä, joka ilmentää akuuttia stressiä sylkikortisolin lyhyestä puoliintumisajasta johtuen (Karlén, Frostell, Theodorsson, Faresjö, & Ludvigsson, 2013). Sylkikortisolipitoisuuden vaikuttaa siten herkästi hermostuneisuus (Staufenbiel,

Penninx, Spiiker, Elzinga, & van Rossum, 2013) sekä kortisolin vuorokausirytmii, jonka mukaan kortisolipitoisuus on korkeimmillaan aamulla ja matalimmillaan yöaikaan (Sheridan, How, Araujo, Schamberg, & Nelson, 2013). Pitkittyneen stressin ja kortisolipitoisuuden välisen yhteyden tutkimusta on tehty vähemmän, koska siihen tarvittavaa menetelmää ei ole ollut saatavilla (Meyer & Novak, 2012; Russell, Koren, Rieder, & Van Uum, 2012; Simmons ym., 2016). Viime aikoina kortisolipitoisuuden tutkiminen hiuksesta on mahdollistanut stressin hormonaalisten vasteiden tarkastelun takautuvasti (Russell ym., 2012), kuvaten stressin pitkäaikaisvaikutuksia (Staufenbiel ym., 2013). Hiuskortisolien on aiemmissa tutkimuksissa todettu olevan yhteydessä merkittäviin stressaaviin elämäntapahtumiin kuten vakavaan sairastumiseen tai läheisen kuolemaan (Karlén, Ludvigsson, Frostell, Theodorsson, & Faresjö, 2011) sekä pitkäkestoista stressiä aiheuttaviin elämäntapahtumiin kuten työttömyyteen (Dettenborn, Tietze, Bruckner, & Kirschbaum, 2010) ja posttraumaattiseen oireyhtymään (Steudte ym., 2011). Kuormittavassa kasvuympäristössä kasvaneiden kouluikäisten lasten hiuskortisolipitoisuutta on tutkittu vain yhdessä aikaisemmassa tutkimuksessa (White ym., 2017). Tutkimuksessa kaltoinkohtelun havaittiin olevan hiuskortisoliin yhteydessä. Toisin kuin sylkikortisolista, hiuskortisolista ei ole toistaiseksi olemassa viitearvoja (Russell ym., 2012). Tutkimuksissa hiuskortisolien ja sylkikortisolien ei ole havaittu olevan toisiinsa yhteydessä (Groeneveld ym., 2013), ensimmäisen ilmentäessä pitoisuutta pitkällä ja toisen lyhyellä aikavälillä.

Kortisolien erittymisen taustalla on stressinsäätelyjärjestelmä HPA-akseli (*hypothalamic-pituitary-adrenal-axis*), jonka toiminta perustuu hypotalamuksen, aivolisäkkeen ja lisämunuaisen kuorikerroksen keskinäiseen viestintään (Kuva 1). Stressi laukaisee hypotalamuksen vapauttamaan kortikotropiinin vapauttajahormonia (CRH), joka vapauttaa aivolisäkkeestä kortikotropiinia (ACTH) verenkiertoon. Lisämunuaisen kuorikerros reagoi ACTH-pitoisuuden muutokseen, minkä seurauksena vapautuu glukokortikoideihin kuuluvaa steroidihormonia, kortisolia (Munck, Guyre, & Holbrook, 1984). Viimeisessä vaiheessa negatiivinen palautejärjestelmä aktivoituu kasvaneen kortisolipitoisuuden seurauksena, mikä vaimentaa CRH ja ACTH erityksen, sammuttaen samalla kortisolien vapautumisen. Negatiivisen palautejärjestelmän toimintaan osallistuvat prefrontaali aivokuori, hippokampus ja amygdala, joiden alueilla glukokortikoidireseptoreita sijaitsee.



Kuva 1. HPA-akselin toiminta

1.4. Äidin raskausajan huumeriippuvuus ja lapsen stressinsäätely

Sikiöaikainen huumealtistus on yhdistetty huumeesta riippuen vastasyntyneen uneliaisuuteen, velttouteen, yliherkkyyteen, ylivireyteen sekä ärtyisyyteen (Lester ym., 2002). Lapsen häiriintynyttä stressinsäätelyä on selitetty sekä päihdealtistuksen (Hamilton, Harris, Gewirtz, Sparber, & Schrott, 2005) että äidin raskaudenaikaisen stressin (Davis, Glynn, Waffarn, & Sandman, 2011; Mulder ym., 2002) vaikutuksilla. Päihdeongelmalliselle äideille stressiä voivatkin aiheuttaa useat eri tekijät, kuten oma päihteiden käyttö (Lester & Padbury, 2009) sekä vähäinen sosiaalinen tuki ja mielenterveysongelmat raskausaikana (Frank, Augustyn, Knight, Pell, & Zuckerman, 2001; Nair, Black, Ackerman, Schuler, & Keane, 2008). HPA-akseli on alusta asti herkkä ympäristön muovaaville vaikutuksille (Weinberg, Sliwowska, Lan, & Hellemans, 2008), minkä takia sikiöajan kutsutaankin ohjelmoivan (*programming*) lapsen HPA-akselin toimintaa (Stroud ym., 2014). Eräässä hiuskortisolitutkimuksissa vastasyntyneen lapsen ja äidin kortisolipitoisuuksien on havaittu olevan voimakkaasti toisiinsa yhteydessä kolmen vuoden ikään asti, mikä kuvaa sikiöajan pitkänaikavälin merkitystä lapsen stressinsäätelyjärjestelmän kehitykselle (Karlén ym., 2013). Toisessa tutkimuksessa äidin raskaudenaikainen ahdistuneisuus ja masennus olivat yhteydessä lapsen poikkeavaan kortisolin erityksen vuorokausirytmiiin 15-vuoden iässä tutkittuna (O'Donnel ym., 2013).

Vanhemman sosioekonomisen aseman yhteyttä lapsen hiuskortisoliin on viime aikoina tutkittu aktiivisesti. Matala sosioekonominen asema on yhdistetty tavanomaista korkeampaan hiuskortisolipitoisuuteen eli hyperkortisolismiin useissa tutkimuksissa koko lapsuuden ja nuoruuden ajan (Bates, Salsberry, & Ford, 2017; Lupien, King, Meaney, & McEwen, 2001; Ursache, Merz, Melvin, Meyer, & Noble, 2017; Vliegenthart ym., 2016). Laajojen meta-analyysien mukaan hyperkortisolismia on havaittu kuitenkin lähinnä silloin, kun stressitekijät ovat läsnä sen hetkessä elämäntilanteessa, kun taas aiemmassa elämänvaiheessa koettu kuormitus on yhdistetty tavanomaista

matalampaan kortisoliin eli hypokortisolismiin (Miller, Chen, & Chou, 2007; Stalder ym., 2016). Esimerkiksi Whiten ja kumppaneiden (2017) tutkimuksessa lapsena kaltoinkohtelua kohdanneilla hiuskortisolipitoisuus osoittautui tavanomaista korkeammaksi varhaislapsuudessa ja tavanomaista matalammaksi nuoruudessa. Hypokortisolismia on katsottu olevan seurausta hyperkortisolismista aiheutuneesta voimakkaasta HPA-akselin negatiivisen palautejärjestelmän toiminnasta (Miller ym., 2007). Kuitenkaan kaikissa tutkimuksissa negatiivista tai positiivista yhteyttä pitkäkestoisen stressin ja hiuskortisolipitoisuuden välillä ei ole löydetty (McLennan, Ihle, Steudte-Schmiedgen, Kirschbaum, & Kliegel, 2016). Stressitilanteesta kuluneen ajan lisäksi yhteyteen on katsottu vaikuttavan stressitekijän tyyppi, stressin herättämät emootiot sekä hallittavuuden kokemus stressitilanteessa (Miller ym., 2007).

Äidin päihdeongelman ja mielenterveysongelmien yhteydessä esiintyy usein lapsen huomiotta jättämistä sekä kaltoinkohtelua, mitä heijastelee huostaanottojen korkea määrä päihdeongelmaisissa perheissä (Raitasalo ym., 2015). Ongelmat lapsuuden vuorovaikutussuhteissa on tutkimuksissa yhdistetty muutoksiin lapsen HPA-akselin reaktiivisuudessa (Dougherty, Klein, Rose, & Lupton, 2011), kortisolin erittymisen vuorokausirytmissä (Cicchetti & Rogosch, 2001; Tarullo & Gunnar, 2006) sekä keskimääräisessä kortisolipitoisuudessa pitkällä aikavälillä tutkittuna (Zalewski ym., 2012). Kouluikässä sikiöaikainen päihdealtistus yhdistettynä lapsen kaltoinkohteluun ennustaakin suurempaa poikkeamaa HPA-akselin reaktiivisuudessa kuin päihdealtistus yksin (Fisher, Kim, Bruce, & Pears, 2012).

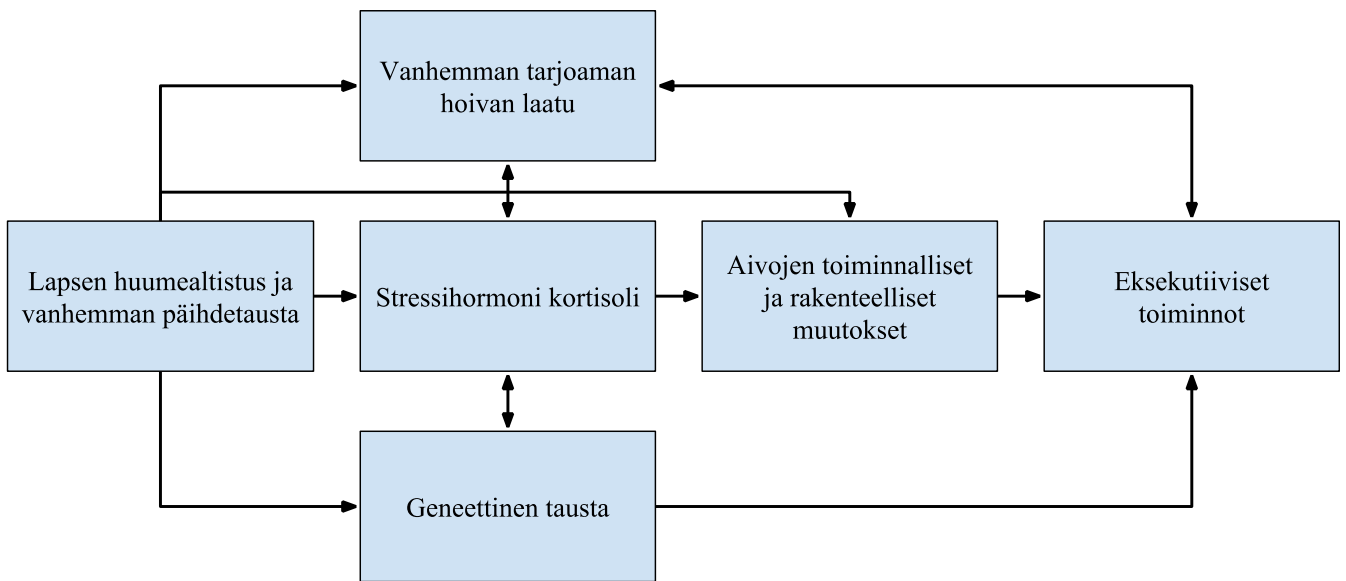
1.5. Kortisoli, eksekutiiviset toiminnot ja äidin raskausajan huumeriippuvuus

Psykoendokrinologinen tutkimus, jossa tutkitaan hormonien vaikutusta aivojen toimintaan sekä yksilön käyttäytymiseen on osoittanut kortisolin olevan yhteydessä kognitiivisiin toimintoihin lukuisissa tutkimuksissa (Blair ym., 2005; Het, Ramlow, & Wolf, 2005; Shields, Bonner, & Moons, 2015). Kortisolin ja kognitiivisten toimintojen välisen yhteyden on stressireaktiivisuutta käsittelevissä tutkimuksissa havaittu olevan U-muotoinen: kohtuullisen kortisolipitoisuuden on havaittu tukevan kognitiivisia toimintoja, mutta poikkeavan korkeiden ja matalien pitoisuuksien on havaittu häiritsevän kognitiivista suoriutumista tarkkaavuuden, oppimisen ja muistin osalta sekä aikuisilla että lapsilla (Lupien, McEwen, Gunnar, & Heim, 2009; McEwen & Sapolsky, 1995; Suor ym., 2015; Wagner ym., 2015). Vastaavasti matala hiuskortisolipitoisuus on joissain tutkimuksissa yhdistetty heikompaan työmuistiin ja oppimiseen (Pulopulos ym., 2014) sekä korkeampaan ADHD-oireiden määrään (Pauli-Pott ym., 2017). Tavanomaista matalampi hiuskortisolipitoisuus

nuoruudessa on yhdistetty myös korkeampaan määrään tarkkaamattomuutta ja aggressiivista käyttäytymistä (White ym., 2017). Kuitenkaan kaikissa tutkimuksissa hiuskortisolin yhteyttä kognitiivisiin toimintoihin ei ole löydetty (McLennan ym., 2016), minkä on arveltu selittyvän sillä, että yhteys on mahdollisesti erilainen eri ikäryhmissä. Kouluikäisillä hiuskortisolin ja tehtävien avulla arvioitujen työmuistin, inhibition sekä tarkkaavuuden kohteen vaihtamisen välisestä yhteydestä ei toistaiseksi tiedetä.

Kortisolin yhteyttä eksekutiivisiin toimintoihin on selitetty glukokortikoidireseptoreiden sijainnilla prefrontaalilla aivokuorella, hippokampuksella ja amygdalassa (Gold & Chrousos, 2002). Glukokortikoidireseptoreiden aktivoituminen hillitsee tarkoituksenmukaisesti HPA-akselin toimintaa, mutta pitkään jatkuessa reseptorien aktivoituminen voi olla vahingollista kyseisten aivoalueiden neuroneille, aiheuttaen muutoksia aivojen rakenteessa ja toiminnassa eksekutiivisten toimintojen kannalta olennaisilla alueilla (Jacobson & Sapolsky 1991; Arnsten, 2009). Sapolskyn, Kreyn ja McEwenin (1986) klassisen glukokortikoidi kasautumishypoteesin (*glucocorticoid cascade hypothesis*) mukaan kortisoli vaikuttaa pitkällä aikavälillä kielteisesti aksonien versomiseen, neurogeneesiin ja aineenvaihduntaan aiheuttaen atrofiaa eli solun koon pienenemistä tai solujen määrän vähenemistä aivoalueilla. Stressi on toisaalta yhdistetty myös DNA:n kemiallisiin rakennemuutoksiin hippokampuksen glukokortikoidireseptoreiden toimintaa säätelevissä geneeissä (McGowan ym., 2009). Ulkopuolisia säätelytekijöiden vaikutusta geenien toimintaan kutsutaan epigeneettiseksi säätelyksi, joka selittää ympäristön ja perimän jatkuvaa vuorovaikutusta (Meaney & Szyf, 2005; Paunio, 2011).

Perimän ja ympäristön yhteys lapsen stressinsäätelyjärjestelmän kehitykseen sekä eksekutiivisiin toimintoihin on kuvattu Blairin ja Raverin (2012) mallissa, jonka mukailtu versio on esitetty kuvassa 2. Huumeille sikiöaikana altistuneilla ja kuormittavassa kasvuympäristössä kasvaneilla kouluikäisillä hiuskortisolia ja eksekutiivisia toimintoja ei tiettävästi ole aiemmin tutkittu, eikä niiden välisestä yhteydestä kouluiässä tiedetä. Tutkimustieto on kuitenkin keskeistä eksekutiivisten toimintojen riskitekijöiden tunnistamisen ja ongelmia ennaltaehkäisevien tukitoimien kehittämisen kannalta.



Kuva 2. Malli lapsen huumealtistuksen ja vanhemman päihdetaustan yhteydestä lapsen kortisolipitoisuuteen ja eksekutiivisiin toimintoihin

1.6. Tutkimuksen tarkoitus

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, eroavatko huumetaustaisten äitien lasten ja verrokkilasten eksekutiiviset toiminnot ja hiuskortisolipitoisuus toisistaan kouluikässä sekä ovatko hiuskortisoli ja eksekutiiviset toiminnot yhteydessä toisiinsa.

Tutkimuksessa etsitään vastausta seuraaviin kysymyksiin:

1. Eroavatko huumetaustaisten äitien lapset verrokkiperheiden lapsista eksekutiivisissa toiminnoissa (tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen, inhibitio, työmuisti)
 - a) äidin ja/tai sijaisäidin arvioimina?
 - b) tehtävien avulla lapselta suoraan arvioituna?
2. Eroavatko huumetaustaisten perheiden lapset verrokkiperheiden lapsista hiuskortisolipitoisuuden suhteen?
3. Ovatko kouluikäisen lapsen hiuskortisolipitoisuus ja eksekutiiviset toiminnot (tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen, inhibitio, työmuisti) yhteydessä toisiinsa?

Tutkimuksen oletukset on muotoiltu seuraaviksi hypoteeseiksi:

1. Huumetaustaisten äitien lapset suoriutuvat eksekutiivisia toimintoja mittaavissa tehtävissä heikommin kuin verrokkiperheiden lapset
2. Huumetaustaisten äitien lasten keskimääräinen hiuskortisolipitoisuus on verrokkiperheiden lapsia korkeampi tai matalampi.
3. Lasten hiuskortisolipitoisuuden ja eksekutiivisten toimintojen välinen yhteys on U-muotoinen eli sekä korkeat että matalat kortisolipitoisuudet ovat yhteydessä heikompaan suoriutumiseen eksekutiivisia toimintoja mittaavissa tehtävissä.

2. MENETELMÄT

2.1. Tutkimusaineisto ja tutkimuksen kulku

Tämä tutkimus on osa Tampereen yliopiston pitkittäistutkimushanketta, jonka tarkoituksena oli selvittää äidin huumetaustan merkitystä lapsen kehityksen eri osa-alueisiin sikiöajasta 8–12 vuoden ikään asti (ks. Belt, 2013). Tutkimuksen alkaessa aineisto koostui 101 äiti-lapsiparista, jotka osallistuivat tutkimukseen raskauden toisella tai kolmannella kolmanneksella. Huumeriippuvaisia äitejä oli tutkimuksessa mukana 51 ja verrokkiäitejä 50. Huumeriippuvaisista äideistä 26 osallistui psykodynaamiseen vauva-äitiryhmäterapiaan ja 25 sai psykososiaalista tukea. Kaikilla huumeriippuvuudesta kärsineillä äideillä oli päihderiippuvuusdiagnoosi. Huumeriippuvaisista äideistä noin 75% raportoi käyttäneensä vähintään neljää huumetta kahdeksan huumeen listalta (kannabis, LSD, ekstaasi, amfetamiini, lääkkeet, kokaiini tai muut huumaavat aineet) säännöllisesti ja pitkään (3–6 vuotta). Huumeriippuvaisista äideistä jokainen lopetti tai vähensi merkittävästi huumeiden käyttöä raskausaikana. Huumetaustaiset äidit ohjautuivat tutkimukseen päihdehoidon avohoitoyksiköiden kautta ja verrokkiäidit äitiyspoliklinikan kautta. Verrokkiäidit eivät olleet koskaan kärsineet päihdeongelmasta. Jokaisella verrokkiäidillä oli jokin lääketieteellinen raskauden riskitekijä (esimerkiksi ennenaikaiset supistukset, kaksoisraskaus tai raskausdiabetes). Tutkimuksen viimeiseen vaiheeseen osallistuneet äidit tavoitettiin väestörekisteristä saatujen osoitteiden välityksellä. Hankkeen pitkittäisaineisto kerättiin neljän mittauskerran aikana vuosina 2003–2016.

Ensimmäinen mittauskerta (T1) toteutettiin raskauden toisen tai kolmannen kolmanneksen aikana. Toinen mittauskerta (T2) toteutettiin lapsen ollessa neljän kuukauden ikäinen ja kolmas mittauskerta lapsen ollessa vuoden ikäinen (T3). Viimeinen tutkimusvaihe (T4) toteutettiin vuonna 2016 lasten ollessa 8–12-vuotiaita. Tutkimusvaiheessa T4 aiemmin tutkimukseen osallistuneille perheille lähetettiin kirje, jossa esiteltiin tutkimus ja pyydettiin lupaa olla puhelimitse yhteydessä tutkimukseen liittyen. Tämän jälkeen äideille soitettiin tai he saivat halutessaan ottaa tutkijoihin itse yhteyttä. Äideiltä varmistettiin etukäteen, että tutkimukseen on lupa myös lapselta. Sekä äiti että lapsi lukivat tarkan tutkimustiedotteen ja allekirjoittivat suostumuksen tutkimukseen ennen osallistumista. Vanhemmalle ja lapselle annettiin tietoa tutkimuksen osallistumisen sisällöstä sekä kirjallisesti että suullisesti. Viimeiseen tutkimusvaiheeseen osallistui alkuperäisestä 101 äiti-lapsiparista 51 (51.5 % alkuperäisestä). Huumeryhmä muodostui 20 äiti-lapsiparista (40 % alkuperäisestä), ja verrokkiryhmä 31 äiti-lapsiparista (62 % alkuperäisestä). Äideiltä kerättiin taustatietoa koulutuksesta, iästä ja taloudellisesta tilanteesta sekä heidän psyykkisestä ja fyysisestä hyvinvoinnistaan. Lapset

osallistuivat kahden tunnin mittaiseen tutkimustilanteeseen, jonka aikana tutkittiin kognitiivisen ja sosioemotionaalisen kehityksen eri osa-alueita. Äidit arvioivat sillä hetkellä 8–12-vuotiaan lapsensa työmuistia, tarkkaavuuden kohteen vaihtamista ja inhibitiota niiden arvioimiseen tarkoitettun kyselyn avulla. Lisäksi lapsille teetettiin eksekutiivisia toimintoja mittaavia tehtäviä yksilötestauksena, osittain tietokoneella. Lapsilta kerättiin kolmen senttimetrin mittainen hiusnäyte kortisolipitoisuuden mittaamiseksi.

Tässä tutkimuksessa selvitettiin lapsen hiuskortisolipitoisuutta, eksekutiivisia toimintoja sekä niiden välistä yhteyttä huumetaustaisten perheiden ja verrokkiperheiden lapsilla. Eksekutiivisten toimintojen tutkimukseen osallistui 46 lasta, joista 17 oli huumetaustaisesta perheestä ja 29 verrokkiperheestä. Huumetaustaisista äideistä 11 oli kuulunut psykodynaamiseen äiti-lapsiryhmäterapiaan ensimmäisen elinvuotensa aikana ja kuusi psykososiaalista tukea saavaan ryhmään. Lapsista neljä oli huostaanotettuja, ja heistä kolmella eksekutiivisia toimintoja arvioi sekä äiti että sijaisvanhempi ja yhdellä lapsella vain sijaisäiti. Hiustenäyte saatiin yhteensä 32 lapselta, joista 11 huumetaustaisesta perheestä ja 21 verrokkiperheestä. Kaikilta ei saatu hiustenäytettä hiusten lyhyydestä johtuen. Tutkimus hyväksyttiin tutkimuseettisellä lautakunnalla ja toteutettiin jokaisessa tutkimusvaiheessa hyvien tieteellisten käytänteiden mukaisesti.

2.2. Menetelmät ja muuttujat

Eksekutiivisten toimintojen mittarina käytettiin vanhemmille suunnattua lapsen eksekutiivisten toimintojen arvioimiseen tarkoitettua BRIEF-kyselyä (*Behavior Rating Inventory of Executive Function*; Goia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2000). Kysely koostuu 86 kysymyksestä, jotka muodostavat kahdeksan toiminnanohjauksen ulottuvuutta (inhibitio, työmuisti, tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen, toiminnan monitorointi, emotionaalinen kontrolli, aloitekyky, toiminnan suunnittelu ja toiminnan organisointi). Ulottuvuuksista muodostuu kolme lapsen toiminnanohjausta mittaavaa indeksiä: toiminnansäätely, joustavuus ja metakognitio. Tässä tutkimuksessa BRIEF:stä käytettiin kolmea osiota: työmuistia (esim. ”Kun saa kolme asiaa tehtäväkseen, muistaa vain yhden”), tarkkaavuuden kohteen vaihtamista (esim. ”Juuttuu ajattelemaan yhtä ja samaa aihetta”) ja inhibitiota (esim. ”Keskeyttää muita”). Äidit arvioivat näissä osiossa lapsen toimintoja kolmiportaisella asteikolla (1=*ei ikinä*; 2=*joskus*; 3=*melko usein*). Kustakin osiosta yhteenlasketut raakapisteet standardoitiin suhteessa sukupuoleen ja ikään. Korkeammat pisteet merkitsevät enemmän ongelmia toiminnoissa. Osioden reliabiliteetti on tutkimuskirjallisuudessa todettu korkeaksi (Isquith ym., 2004), ja ne todettiin hyviksi myös tässä aineistossa (työmuisti $\alpha = .94$, tarkkaavuuden kohteen

vaihtaminen $\alpha = .89$, inhibitiio $\alpha = .92$). Työmuistia ja inhibitiota mittaavat osiot ovat kliinisessä käytössä erityisen hyödylliseksi koettuja aktiivisuuden ja tarkkaavuuden vaikeuksien diagnostiikassa (McCandless & O’Laughlin, 2007).

Vanhempiarvion lisäksi lapsen inhibitiota mitattiin tietokoneavusteisen Go/No-Go-tehtävän avulla (Berlin & Bohlin, 2002). Tehtävässä lasta ohjeistettiin reagoimaan mahdollisimman nopeasti go-ärsykkeen ilmestyessä näytölle (90 esityskertaa) ja välttämään vastaamasta no-go-ärsykkeen ilmestyessä näytölle (30 esityskertaa). Ärsykkeet olivat piirroshahmoja (Aku Ankka ja Roope Ankka). Jokaisella 120 esityskerralla ärsyke esitettiin 500 ms ajan, ja kuvien vaihtumisen välissä oli 500ms, 750ms ja 1000ms taukoja. Tehtävä oli jaettu kahteen osaan niin, että kumpikin osio koostui 60 esityskerrasta. Tehtävän puolella välissä go- ja no-go-ärsykkeinä toimivat piirroshahmot vaihdettiin toisinpäin, niin että aiempaan go-ärsykkeeseen ei tule reagoida ja aiempaan no-go-ärsykkeeseen tulee reagoida. Osioissa oli vaihteleva määrä go- ja no-go-ärsykeitä, ja ne esitettiin satunnaisessa järjestyksessä. Lapsen virheellisten vastauksien määrää (reagointi no-go-ärsykkeeseen) käytettiin kuvaamaan lapsen inhibitiota.

Lapsen työmuistia tutkittiin vanhempiarvion lisäksi WISC-IV numerosarjojen avulla (Wechsler, 2003). Tehtävässä lapsen on tarkoitus toistaa tutkijan luettelemia numeroita sekä tutkijan luettelemassa että päinvastaisessa järjestyksessä. Numerosarjat pitenevät sitä mukaa, mitä pidemmälle lapsi kykenee niitä virheettömästi luettelemaan. Tehtävästä saadut raakapisteet standardoitiin iän mukaan. Korkeammat pisteet tehtävässä kuvasivat korkeampaa työmuistikapasiteettia.

Kortisolipitoisuuden mittaamista varten lapsilta leikattiin varovasti saksilla kolmen senttimetrin mittainen hiusnäyte takaraivon alueelta läheltä päänahkaa. Näytteet valmistettiin Sauvė, Koren, Walsh, Tokmakejian, & Van Uum (2007) menetelmän mukaisesti. Hiusta punnittiin noin 14–15 mg, minkä jälkeen punnittu määrä hiusta siirrettiin 2 ml putkiloon. Tämän jälkeen näyte hienonnettiin kirurgisten saksien avulla. Näytteeseen lisättiin 1 ml metanolia, minkä jälkeen näyte säilöttiin 24 tunniksi 52 °C:seen hautumaan. Samalla näytettä pyöriteltiin hitaasti. Tämän jälkeen näyte siirrettiin uuteen putkiloon ja se kuivattiin typen avulla höyryttämällä. Metanolin erottamisen jälkeen näyte laitettiin fosforilla puskuroituun suolaliuokseen, jossa näytettä pyöriteltiin viiden minuutin ajan. Kortisolipitoisuus mitattiin hiusnäytteestä ELISA (IML International GmbH, Germany) ohjeen mukaisesti. Näytteet analysoitiin Minhon yliopiston laboratoriossa Portugalissa. Vaikuttavista häiriötekijöistä tutkittiin hiusten pesutiheys, hiuksen tummuus, hiusten värjäys, pituus, paino, ikä, sukupuoli, murrosiän vaihe, vyötärön ympäryys ja terveydentila. Tieto häiriötekijöistä kerättiin vanhempien täyttämän lomakkeen avulla sekä hiusten senhetkisen värin ja vyötärön ympäryksen osalta tutkijan arvioimana.

2.3 Tilastolliset analyysit

Aineisto analysoitiin SPSS Statistics 24 -ohjelmalla. Analyysijä varten aineisto valmisteltiin korvaamalla puuttuvat tiedot. Ennen puuttuvien tietojen korvaamista tehtiin MCAR-testi (Little's missing completely at random-testi), jonka avulla varmistettiin, että puuttuvat arvot ovat aineistossa satunnaisia ja ne voidaan siten korvata. Yhden lapsen kohdalla puuttuva tieto painosta imputointiin EM-menetelmällä (*expectation maximization*) vyötärön ympäröityksen ja pituuden suhteen. Kolmelta lapselta puuttui tieto vyötärön ympäröityksestä, ja nämä arvot korvattiin EM-menetelmällä painon ja pituuden suhteen. Yhden lapsen hiustenpesutiheyttä kuvaava puuttuva arvo korvattiin muuttujan saamalla yleisimmällä arvolla, koska muuttujan arvoa ei voitu ennustaa muiden muuttujien avulla. Yhdellä lapsella puuttui terveyttä kuvaavat tiedot ja ne korvattiin vastaavasti muuttujan saamalla yleisimmällä arvolla.

Kuvailevia tuloksia varten luotiin summamuuttuja lapselle kuormitusta aiheuttavien tekijöiden lukumäärästä (perheväkivallan kohtaaminen, koulukiusaaminen, huostaanotto, äidin mielenterveysongelma, vanhempien avioero, vakava sairaus perheessä, läheisen kuolema ja vanhemman aktiivinen päihdeongelma). Äidin aktiivista päihdeongelmaa kuvaamaan luotiin kaksiluokkainen muuttuja (0=ei päihdeongelmaa, 1=AUDIT-pisteet yli riskirajan tai vanhempi raportoi laittomien huumeiden käyttöä kuluneen vuoden aikana). Murrosiän merkeistä (ihon rasvoittuminen, hiusten rasvoittuminen, akne, kasvupyrähdys, lisääntynyt hikoilu, äänenmurros, karvoitus kainaloissa ja alapäässä, kuukautisten alkaminen, rintojen kasvu, kivisten kasvu) tehtiin erikseen tytöille ja pojille sopiva murrosiän vaihetta kuvaava summamuuttuja. Perheen taloudellisen tilanteen kuvaamiseksi luotiin kaksiluokkainen muuttuja sen mukaan, onko vanhemmalla vaikeus maksaa laskuja vai ei. Siviilisäädyn suhteen tehtiin kaksiluokkainen muuttuja sen mukaan, onko äiti avioliitossa tai avioliitossa vai ei. Lapsen terveydentilan kuvaamiseksi luotiin kaksiluokkainen muuttuja sen mukaan, onko lapsella todettu pitkäaikaissairaus vai ei.

Huumeitaustaisen ja verrokkiryhmän välisiä eroja tarkasteltiin lapsen sukupuolen ja yksittäisten kuormittavien tekijöiden sekä äidin siviilisäädyn suhteen χ^2 -testillä. Ryhmien välisiä eroja lapsen ja äidin iän sekä kuormittavien tekijöiden kokonaismäärän osalta tutkittiin t-testillä. Ryhmien välisiä eroja äidin työttömyyden, taloudellisten vaikeuksien, päihdeongelman, perheväkivallan tai lapsen huostaanoton suhteen ei voitu tutkia tilastollisin menetelmin, koska solukoot olivat verrokkiperheiden osalta liian pienet. Aiemman tutkimuksen pohjalta mahdollisesti hiuskortisoliin yhteydessä olevien taustamuuttujien sukupuolen, iän, painon, vyötärön ympäröityksen, terveyden, hiusten pesutiheyden, hiusten värjäyksen, hiuksen tummuuden sekä taloudellisten vaikeuksien ja äidin mielenterveysongelmien yhteyttä tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla. Hiuskortisoli ei

ollut normaalisti jakautunut, joten se muunnettiin logaritmuunnoksella. Kolmen lapsen kohdalla sekä biologinen vanhempi että sijaisvanhempi oli täyttänyt eksekutiivisia toimintoja mittaavan BRIEF-kyselyn ja vastauksista laskettiin näiden lasten kohdalla vastaajien väliset keskiarvot kuvaamaan lapsen inhibitiota, tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen ja työmuistia. Eksekutiiviset toiminnot eivät olleet normaalijakautuneita, ja jakaumien korjaamiseksi käytettiin menetelmää, jossa alkuperäisten arvojen persentiilit sovitettiin käänteisen jakauman funktioon (Kulendran, Patel, Darzi, & Vlaev 2016; Templeton, 2011). Muunnoksen jälkeen kaikki eksekutiiviset toiminnot noudattivat normaalijakaumaa ryhmiä yhdessä tarkasteltaessa. Muista eksekutiivisista toiminnoista poiketen äidin arvioima lapsen inhibitio ja tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen eivät noudattaneet normaalijakaumaa muunnoksen jälkeen ryhmiä erikseen tarkasteltaessa, ja näiden kohdalla analyysit suoritettiin nonparametrisilla testeillä.

Ensimmäisenä tutkimuskysymyksenä tarkasteltiin huumetaustaisen ja verrokkiryhmän välisiä eroja eksekutiivisissa toiminnoissa. Vanhemman arvioimaa lapsen työmuistia tutkittiin t-testillä, ja inhibition ja tarkkaavuuden kohteen vaihtamisen suhteen eroja tarkasteltiin Mann-Whitneyn U-testillä. Lapselta suoraan arvioitua inhibitiota ja työmuistia tutkittiin kovarianssianalyysillä. Inhibition osalta kovarioitiin ikä ja sukupuoli. Työmuistia osalta kovarioitiin vain sukupuoli, sillä ikä oli huomioitu jo työmuistin arviointiin tarkoitetun menetelmän pisteytyksessä. Ikää ja sukupuolta ei kovarioitu äidin arvioimien eksekutiivisten toimintojen osa-alueiden suhteen, sillä niiden vaikutus oli huomioitu niiden arviointiin tarkoitetun menetelmän pisteytyksessä. Useiden parivertailujen takia p-arvo määritettiin Bonferronin korjauksen avulla ($0.05/5 = 0.01$).

Toisena tutkimuskysymyksenä tarkasteltiin t-testin avulla huume- ja verrokkiryhmän välisiä eroja logaritmisoidun hiuskortisolipitoisuuden suhteen. Iän ja sukupuolen vaikutus tutkittiin kovarianssianalyysillä. Koska ikä ja sukupuoli eivät olleet merkitseviä, niitä ei raportoitu. Kolmannen tutkimuskysymyksen kohdalla hiuskortisolin ja eksekutiivisten toimintojen välisen yhteyden tutkimiseksi tehtiin kunkin eksekutiivisen toiminnon kohdalla hierarkinen regressioanalyysi, johon lisättiin ensimmäisellä askeleella kovariaatiksi ryhmämuuttuja (huume/verrokki) ja toisella askeleella hiuskortisolipitoisuus lineaarisen yhteyden tutkimiseksi. Kolmannelle askeleelle lisättiin neliöity hiuskortisolipitoisuus U-muotoisen yhteyden tutkimiseksi. Ikä ja sukupuoli eivät vaikuttaneet tuloksiin, joten niitä ei otettu mukaan lopullisiin analyysihin. Hiuskortisolipitoisuus standardoitiin analyysihin muuttujien välisen multikollineaarisuuden vähentämiseksi.

3. TULOKSET

3.1. Kuvailevat tulokset

Taulukossa 1 on kuvattu huume- ja verrokkiryhmän väliset erot lasten ja äitien taustatiedoissa sekä perhettä kuormittaneissa elämäntapahtumissa. Ryhmät erosivat toisistaan äitien ja lasten iän, äidin siviilisäädyn sekä koettujen kuormittavien elämäntapahtumien osalta. Huumetaustaisten perheiden lapset olivat keskimäärin 0.9 vuotta nuorempia kuin verrokkiperheiden lapset, ja heidän äitinsä keskimäärin 4.9 vuotta nuorempia kuin verrokkilasten äidit. Huumetaustaisista äideistä avoliitossa tai avioliitossa oli huomattavasti pienempi osa kuin verrokkiäideistä. Aktiivinen päihdeongelma, mielenterveysongelmat, taloudelliset vaikeudet ja työttömyys olivat yleisempiä huumetaustaisilla äideillä kuin verrokkiäideillä. Huumetaustaisten perheiden lapsista lähes puolet oli kokenut huostaanoton jossain vaiheessa lapsuutta ja he olivat kokeneet myös koulukiusaamista verrokkilapsia useammin. Huumetaustaisissa perheissä vakava sairaus sekä vanhempien avioero olivat yleisempiä kuin verrokkiperheissä

TAULUKKO 1. Huumetaustaisten perheiden lasten ja verrokkilasten väliset erot taustamuuttujien ja kuormittavien elämäntapahtumien suhteen.

Muuttujat:	Huume n=17	Verrokki n=29	Testisuure (<i>df</i>)	<i>p</i>
Taustamuuttujat				
Tyttöjä, n (%)	7 (41.1)	12 (41.4)	$\chi^2 (1) = .00$.62
Äidin työttömyys, n (%)	6 (37.5)	1 (.04)	^a	
Taloudelliset vaikeudet, n (%)	8 (50)	2 (.07)	^a	
Äiti avioliitossa tai avoliitossa, n (%)	6 (37.5)	23 (79.3)	$\chi^2 (1) = 7.87$.005
Lapsen ikä vuosina, ka (kh)	10.78 (1.38)	11.68 (.59)	$t (44) = 2.64$.02
Äidin ikä, ka (kh)	36.29 (4.8)	41.73 (5.19)	$t (44) = 3.52$.001
Kuormittavat elämäntapahtumat, ka (kh)	3.35 (1.50)	1.52 (1.05)	$t (44) = -4.87$	<.001
Äidillä aktiivinen päihdeongelma, n (%)	7 (41.2)	2 (6.9)	^a	
Perheväkivallan kohtaaminen, n (%)	5 (29.4)	1 (3.4)	^a	
Äidillä mielenterveysongelma, n (%)	13 (76.5)	9 (31)	$\chi^2 (1) = 10.41$.001
Vanhempien avioero, n (%)	9 (52.9)	7 (24.1)	$\chi^2 (1) = 3.92$.05
Huostaanotto, n (%)	8 (47.1)	0 (0)	^a	
Koulukiusaaminen, n (%)	10 (58.8)	6 (20.7)	$\chi^2 (1) = 6.87$.01
Läheisen kuolema, n (%)	10 (58.8)	21 (72.4)	$\chi^2 (1) = .90$.27
Vakava sairaus perheessä, n (%)	10 (58.8)	6 (20.7)	$\chi^2 (1) = 7.87$.01

ka = keskiarvo, kh = keskihajonta, *df* = vapausasteet, ^a = merkitsevyydestä ei voitu toteuttaa liian pienen solukoon vuoksi, *p* = merkitsevyysarvo

Taulukossa 2 on esitetty eksekutiivisten toimintojen sekä taustamuuttujien väliset korrelaatiot. Vanhemman arviot lapsen eksekutiivisista toiminnoista olivat melko voimakkaasti toisiinsa yhteydessä niin, että mikäli vanhempi arvioi lapsella ongelmia yhdellä osa-alueella, hän todennäköisesti arvioi ongelmia olevan myös muilla osa-alueilla. Lapselta suoraan arvioitu inhibitio oli yhteydessä myös äidin arvioon lapsen inhibitiosta ja työmuistista. Lapselta arvioitu työmuisti oli yhteydessä vanhemman kaikkiin arvioihin lapsen eksekutiivisista toiminnoista. Vanhemman mielenterveysongelmat olivat yhteydessä vanhemman arvioon lapsen tarkkaavuuden kohteen vaihtamisesta sekä työmuistista siten, että mielenterveysongelmasta kärsivät vanhemmat arvioivat lapsella olevan enemmän ongelmia eksekutiivisissa toiminnoissa. Äidit, joilla oli taloudellisia vaikeuksia raportoivat lapsella olevan enemmän ongelmia kaikilla tutkituilla osa-alueilla verrattuna äiteihin, joilla ei ollut taloudellisia vaikeuksia. Äidin taloudellisilla vaikeuksilla tai mielenterveysongelmilla ei ollut yhteyttä lapselta arvioituun inhibitioon ja työmuistiin. Taloudelliset vaikeudet ja mielenterveysongelmat olivat toisiinsa yhteydessä niin, että ne esiintyivät äideillä usein yhdessä.

TAULUKKO 2. Eksekutiivisiin toimintoihin ja kuormittavien tapahtumien väliset Pearsonin korrelaatiokertoimet.

	1	2	3	4	5	6
Äidin arvioimat ongelmat						
1. Inhibitio	-					
2. Tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen	.52**	-				
3. Työmuisti	.72**	.54**	-			
Tehtävissä suoriutuminen						
4. Inhibitio	.47**	.10	.42**	-		
5. Työmuisti	-.43**	-.34*	-.52**	-.23	-	
6. Taloudelliset vaikeudet	.32*	.47**	.41**	.12	-.19	-
7. Äidin mielenterveysongelma	.29	.29*	.52**	.17	-.27	.44**

* $p < .05$, ** $p < .01$

Taulukossa 3 on esitetty hiuskortisolipitoisuuden yhteydet taustamuuttujiin (sukupuoli, ikä, pituus, paino, vyötärönympäryys, murrosiän vaihe, terveys, hiustenpesutiheys, hiusten värjäys, hiuksen tummuus, taloudelliset vaikeudet, äidin mielenterveysongelmat). Tulokset osoittivat, että lapsen hiuskortisolipitoisuus ei ollut yhteydessä yhteenkään tutkittavista taustamuuttujista.

TAULUKKO 3. Hiuskortisolin, taustamuuttujien sekä kuormittavien tapahtumien väliset Pearsonin korrelaatiokertoimet.

Muuttujat	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. Hiuskortisoli pg/mg	-										
2. Sukupuoli ^a	.13	-									
3. Ikä kuukausina	.09	.36*	-								
4. Paino kg	-.07	.26	.61**	-							
5. Vyötärön ympäryys cm	-.13	.31	.45*	.69**	-						
6. Murrosikä	-.20	-.26	.31*	.58**	.26	-					
7. Terveys ^b	.22	.08	-.01	-.18	-.19	-.09	-				
8. Hiusten pesu krt/vko	.11	.25	.50**	.47**	.32	.38*	-.02	-			
9. Hiusten värjäys ^c	.03	-.33*	-.12	-.18	-.00	.02	.12	-.23	-		
10. Hiuksen tummuus	-.25	-.34*	-.16	-.09	-.15	-.02	-.11	-.06	.04	-	
11. Taloudelliset vaikeudet ^c	-.01	.00	-.18	-.046	-.01	.06	.13	.01	.30	-.12	-
12. Äidin mielenterveysongelma ^c	.09	.07	-.07	-.04	.18	.03	.18	.03	.08	-.23	.44**

^a)0 = tyttö, 1 = poika, ^b)0 = terve 1 = sairaus, ^c)0 = ei, 1 = kyllä ** $p < .01$, * $p < .05$

3.2. Äidin huumetausta ja lapsen eksekutiiviset toiminnot

Ensimmäisenä tutkimuskysymyksenä oli, eroavatko huumetaustaisten perheiden lapset ja verrokkiperheiden lapset toisistaan eksekutiivisten toimintojen suhteen. Taulukossa 4 ja 5 on esitetty muuttujien väliset keskiarvot, hajonnat, vaihteluvälit sekä huume- ja verrokkiryhmän väliset erot eksekutiivisissa toiminnoissa. Tulosten mukaan ryhmät erosivat toisistaan siten, että huumetaustaisten lasten vanhemmat raportoivat verrokkiäitejä enemmän ongelmia kaikilla lapsen eksekutiivisten toimintojen osa-alueilla: Inhibitionissa, tarkkaavuuden kohteen vaihtamisessa sekä työmuistissa. Lapselta arvioidun inhibition suhteen ryhmät erosivat toisistaan ($p = .011$), mutta iän vaikutuksen kontrolloimisen jälkeen ero oli vain marginaalisesti merkitsevä. Työmuistin osalta ryhmät eivät eronneet toisistaan merkitsevästi. Sukupuolen huomioiminen ei vaikuttanut tuloksiin.

TAULUKKO 4. Äidin arvioimat lapsen eksekutiiviset toiminnot ryhmittäin.

Muuttuja	Huume		Verrokki		Testisuure	<i>p</i>
	md/ka (vaihteluväli)	kh	md/ka (vaihteluväli)	kh		
Inhibition ongelmat	57/59.97 (45-86)	12.39	43/47.41 (40-74)	9.40	$U = 85.50$	<.001
Tarkkaavuuden ongelmat	59/59.71 (36-95)	14.43	45/46.41 (38-70)	9.50	$U = 103.50$.001
Työmuistin ongelmat	68/63.94 (39-89)	13.06	47/49.31 (38-78)	11.14	$t(44) = -3.84$	<.001

md = mediaani, ka = keskiarvo, kh = keskihajonta, *p* = merkitsevyysarvo

TAULUKKO 5. Lapselta suoraan arvioitujen inhibition ja työmuistin keskiarvot, hajonnat sekä ryhmien väliset erot.

	Ryhmä						Sukupuoli						Lapsen ikä	
	Huume		Verrokki		<i>F</i> (<i>df</i>)	<i>p</i>	Tyttö		Poika		<i>F</i> (<i>df</i>)	<i>p</i>	Korrelaatio	
	ka	kh	ka	kh			ka	kh	ka	kh			<i>r</i>	<i>p</i>
<i>Arviointikohde</i>														
Inhibitiovirheet	12.56	3.74	9.36	3.94	3.0 (1)	.09	10.61	4.45	10.15	4.31	.03 (1)	.87	-.41	.01
Työmuistipisteet	8.57	3.02	10.08	2.80	2.66 (1)	.11	9.82	3.35	9.04	2.82	.79 (1)	.38	-.12	.44

ka =keskiarvo, kh = keskihajonta, *F* = testisuure, *df* = vapausasteet, *p* = merkitsevyysarvo

3.3. Äidin huumetausta ja lapsen hiuskortisolipitoisuus

Toinen tutkimuskysymys oli, eroavatko huumetaustaisten ja verrokkiperheiden lapset hiuskortisolipitoisuuden suhteen. Huumetaustaisten perheiden lasten (ka = 15.58, kh = 29.25) ja verrokkilasten (ka = 21.26, kh = 36.94) hiuskortisolipitoisuudet eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi toisistaan, $t(30) = .57, p = .57$. Iän ja sukupuolen kovariointi ei vaikuttanut tuloksiin.

3.4. Hiuskortisolin yhteys eksekutiivisiin toimintoihin

Kolmantena tutkimuskysymyksenä selvitettiin eksekutiivisten toimintojen ja hiuskortisolipitoisuuden välistä yhteyttä. Taulukossa 6 ja 7 esitetyt regressiomallien tulokset osoittavat, että kortisoli ei ollut yhteydessä äidin arvioimiin tai lapselta arvioituihin eksekutiivisiin toimintoihin lineaarisesti eikä kvadraattisesti (U-malli, jossa tutkitaan ovatko sekä matalat että korkeat kortisoliarvot yhteydessä heikompiin eksekutiivisiin toimintoihin). Iän ja sukupuolen kovariointi ei vaikuttanut tuloksiin.

TAULUKKO 6. Hierarkkiset regressiomallit äidin arvioimien eksekutiivisten toimintojen ja lapsen hiuskortisolipitoisuuden välillä, kun ryhmävaikutus (huume/verrokki) kovarioitu.

Muuttuja	β	ΔR^2	R^2
Inhibition ongelmat			
Askel 1: Kovariaatti: ryhmä	.467**	.191**	.217
Askel 2: Hiuskortisoli	.314	.169	.223
Askel 3: Hiuskortisoli ²	-.249	.147	.229
Työmuistin ongelmat			
Askel 1: Kovariaatti: ryhmä	.395*	.112*	.141
Askel 2: Hiuskortisoli	.164	.135	.191
Askel 3: Hiuskortisoli ²	.063	.104	.191
Tarkkaavuuden ongelmat			
Askel 1: Kovariaatti: ryhmä	.351*	.072	.102
Askel 2: Hiuskortisoli	-.633	.071	.130
Askel 3: Hiuskortisoli ²	.847	.118	.203

β = standardoitu regressiokerroin mallin viimeiseltä askeleelta, ΔR^2 = selitysasteen (R^2) muutos mallin viimeiseltä askeleelta, kun kaikki mallin muuttujat mukana, * $p < .05$, ** $p < .01$

TAULUKKO 7. Hierarkkiset regressiomallit lapselta arvioitujen eksekutiivisten toimintojen ja lapsen hiuskortisolipitoisuuden välillä, kun ryhmävaikutus (huume/verrokki) kovarioitu.

Muuttuja	β	ΔR^2	R^2
Työmuistitehtävä			
Askel 1: Kovariaatti: ryhmä	-.285	.037	.069
Askel 2: Hiuskortisoli	-.516	.019	.085
Askel 3: Hiuskortisoli ²	.414	.005	.104
Inhibitioitehtävä			
Askel 1: Kovariaatti: ryhmä	.351	.082	.112
Askel 2: Hiuskortisoli	-.552	.053	.114
Askel 3: Hiuskortisoli ²	.634	.064	.155

β = standardoitu regressiokerroin mallin viimeiseltä askeleelta, ΔR^2 = selitysasteen (R^2) muutos mallin viimeiseltä askeleelta, kun kaikki mallin muuttujat mukana

4. POHDINTA

4.1. Tutkimuksen tulokset

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko äidin raskaudenaikainen huumeriippuvuus yhteydessä lapsen inhibitioon, työmuistiin ja tarkkaavuuden kohteen vaihtamiseen sekä hiuskortisolipitoisuuteen. Lisäksi haluttiin selvittää, onko hiuskortisoli yhteydessä eksekutiivisten toimintojen tasoon kouluikässä.

Hypoteesin mukaisesti huumetaustaisen äitien kouluikäisillä lapsilla oli enemmän ongelmia eksekutiivisissa toiminnoissa (inhibitio, työmuisti, tarkkaavuuden kohteen vaihtaminen) verrokkilapsiin verrattuna äitien arvioimana. Tulokset äidin arvioimista lapsen eksekutiivisista toiminnoista olivat yhteneväiset aiemman kirjallisuuden kanssa, jonka mukaan riskitaustaisten perheiden lapsilla on enemmän ongelmia kognitiivisissa toiminnoissa (Arán-Filipetti & Richaud de Minzi, 2012; Suor ym., 2015) sekä niiden tutkimusten kanssa, joiden mukaan huumeille sikiöaikana altistuneilla lasten eksekutiiviset toiminnot ovat heikommat (Behnke & Smith, 2013). Lapselta suoraan tehtävien avulla arvioituna huumetaustaisten äitien lasten ja verrokkiäitien lasten työmuistissa ja inhibitiossa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä, mutta tulokset olivat samansuuntaiset kuin äitien arvioimina ja lähellä tilastollista merkitsevyyttä. Tilastollisesti merkitsevän yhteyden puuttumista saattaa selittää pieni otoskoko. On myös mahdollista, etteivät erot ryhmien välillä tulleet näkyviin, koska tutkimustilanne oli hyvin strukturoitu. Tuleekin muistaa, ettei eksekutiivisten toimintojen tutkiminen tehtävien avulla välttämättä kuvaa lapsen toimintakykyä arjessa (Anderson, 2002). Ristiriitaisia tuloksia on toisaalta esitetty myös aiemmassa raskaudenaikaista huumealtistusta ja eksekutiivisten toimintojen kehitystä käsittelevässä kirjallisuudessa (ks. katsaus Konijnenberg & Melinder, 2011). Lisäksi äidin mielenterveysongelmat ja taloudelliset vaikeudet olivat tutkimusaineistossa yhteydessä äidin heikompiin arviointeihin lapsen eksekutiivisista toiminnoista. Koska huumetaustaisilla äideillä esiintyi mielenterveysongelmia huomattavasti verrokkiäitejä enemmän ja aiemman tutkimuksen mukaan masentuneiden äitien on havaittu arvioivan lapsen eksekutiivisiä toimintoja keskimääräistä kielteisemmin (Middleton ym., 2009; Richters, 1992), on mahdollista, että äidin mielenterveysongelmat selittävät osittain ryhmien välisiä eroja lasten eksekutiivisissa toiminnoissa äitien arvioimana. Toisistaan eriävät tulokset äitien ja lasten arvioissa korostavat erilaisten menetelmien sekä useamman arvioitsijan havaintojen hyödyntämisen tärkeyttä lasten eksekutiivisiä toimintoja arvioidessa.

Yhtenevästi eksekutiivisten toimintojen kehitystä käsittelevän kirjallisuuden kanssa eksekutiiviset toiminnot olivat useilta osa-alueilta melko voimakkaasti toisiinsa yhteydessä (Miyake ym., 2000). Lapselta suoraan arvioituna inhibitio ja työmuisti eivät olleet toisiinsa yhteydessä, mikä kertoo mahdollisesti toimintojen eriytyneisyydestä kouluikäisillä lapsilla. Tulos oli näin ollen saman suuntainen Tsujimoton ym. (2007) tutkimuksen kanssa, jonka mukaan lapselta suoraan arvioituna inhibitio ja työmuisti eivät olleet toisiinsa yhteydessä enää 8–9 vuoden iässä toisin kuin 5–6 vuoden iässä. Tutkimusaineistossa ikä oli yhteydessä lapselta suoraan arvioituun inhibitioon, mikä kertoo inhibitiokontrollin kehittymisestä vielä 8–12 vuoden iässä. Tulos on siten yhteneväinen aiemman kirjallisuuden kanssa, jonka mukaan eksekutiiviset toiminnot jatkavat kehitystä läpi lapsuuden (Best ym., 2009).

Huumetaustaisten äitien lasten ja verrokkilasten hiuskortisolipitoisuudet eivät eronneet toisistaan. Tulos oli yllättävä, koska huumetaustaisten äitien lapset olivat elämänsä aikana altistuneet huomattavasti korkeammalle määrälle kuormittavia tekijöitä kuin verrokkiperheiden lapset. Yhtenevästi aikaisemman tutkimuskirjallisuuden kanssa huumetaustaisissa perheissä taloudelliset vaikeudet, äidin työttömyys ja mielenterveysongelmat sekä huostaanotot olivat yleisempiä (Conners ym., 2004; Raitasalo ym., 2015). Pitkittäistutkimuksen varhaisessa vaiheessa tehdyn tutkimuksen mukaan huumeriippuvuudesta kärsineet äidit kokivat myös raskausaikana enemmän stressiä (ks. Belt, 2013), joka on yhdistetty lapsen stressinsäätelyjärjestelmän poikkeavaan toimintaan (Davis ym., 2011; Mulder ym., 2002). Tutkimustulos oli siten vastakkainen niiden aiempien tulosten kanssa, joiden mukaan kuormittava kasvuympäristö on yhdistetty poikkeavaan kortisolipitoisuuteen esimerkiksi matalan sosioekonomisen aseman (Ursache ym., 2017; Vliegenthart ym., 2016) tai koetun kaltoinkohtelun (White ym., 2017) yhteydessä. Kumulatiivisten stressitekijöiden lisäksi tutkimuksissa on kuitenkin painotettu äidin ja lapsen välisen vuorovaikutuksen merkitystä, koska äidin ja lapsen välisen varhaisen suhteen laadun on havaittu vaikuttavan merkittävästi lapsen stressinsäätelyjärjestelmän toimintaan (White ym., 2017) ja hyvällä vanhemmuudella on havaittu olevan sitä suojaava vaikutus epävakaisinkin olosuhteissa (Blair & Raver, 2012). Tämän tutkimuksen tulosta voikin selittää äidin ja lapsen saama tuki lapsen syntymän jälkeen. Tutkimuksen huumetaustaisista äideistä suurin osa (65 %) oli ensimmäisen elinvuotensa aikana osallistunut tiiviiseen psykodynaamiseen äiti-lapsiterapiaan, jonka havaittiin terapian päätyttyä parantaneen äidin ja lapsen välistä vuorovaikutusta, erityisesti kykyä säädellä vihamielisyyttä ja tunkeilevuutta lasta kohtaan (Belt ym., 2012). Terapiaan osallistuneiden äitien masennusoireilun lasku ensimmäisenä vuotena mahdollisesti vaikutti osaltaan vuorovaikutuksen paranemiseen, koska masennuksen on havaittu vaikuttavan siihen kielteisesti (Campbell ym., 1995). Iso osa lapsista oli myös ollut jossain vaiheessa sijoitettuna, mikä on voinut toimia lapsen stressinsäätelyjärjestelmän toimintaa tukevana

toimena, lastensuojelun ensisijaisen tarkoituksen ollessa aikuisen mahdollisuuksien turvaaminen lapsen kasvatuksessa (Sinko & Virokangas, 2009). On myös huomioitava, että verrokkiäidit olivat raskausaikanaan kokeneet mahdollisesti tavanomaista enemmän stressiä somaattisista riskitekijöistä johtuen, mikä on voinut vaikuttaa verrokkilasten stressinsäätelyjärjestelmän kehitykseen kielteisesti raskausaikana.

Ympäristön stressitekijöiden lisäksi stressin herättämien emootioiden ja hallittavuuden kokemuksen on havaittu vaikuttavan stressitekijöiden ja hiuskortisolin väliseen yhteyteen (Miller ym., 2007). On mahdollista, ettei lasten oma kokemus perhe-elämästä ole yhtä kuormittava kuin miltä se tutkimuksen valossa näyttää. On toisaalta hyvin mahdollista, että erot ryhmien välillä eivät yltäneet tilastollisesti merkitsevälle tasolle pienestä aineiston koosta johtuen. Tätä ajatusta tukee melko suuri, vaikkei tilastollisesti merkitsevä, ero hiuskortisolipitoisuuksien keskiarvoissa ryhmien välillä. Ero oli kuitenkin saman suuntainen kuin Whiten ym. (2017) tutkimuksessa, jossa kuormittavassa kasvuympäristössä kasvaneiden lasten keskimääräinen kortisolipitoisuus oli verrokkiryhmää matalampi. Valitettavasti viitearvoja kortisolipitoisuudesta ei ole olemassa (Russell ym., 2012), eikä tutkimuksen tuloksista voida siten tehdä yleistettävämpiä päätelmiä.

Tulosten mukaan hiuskortisoli ei ollut yhteydessä eksekutiivisiin toimintoihin lineaarisesti eikä kvadraattisesti (U-muotoisesti). Tutkimustulos on ristiriidassa niiden tulosten kanssa, joissa matala hiuskortisolipitoisuus on yhdistetty esimerkiksi heikompaan työmuistiin (Pulopulos ym., 2014). Pulopulosin ym. (2014) tutkimuksessa tutkittiin toisaalta iäkkäitä ihmisiä, ja voidaan pitää mahdollisena, ettei kortisolin ja eksekutiivisten toimintojen välinen yhteys ole samanlainen nuoremmissa ikäryhmissä. Esimerkiksi McLennanin ym. (2016) tutkimuksessa ei löydetty hiuskortisolin yhteyttä kognitiivisiin toimintoihin työikäisillä, mitä selitettiin aktiivisella elämäntyyllillä sekä sillä, ettei työikäisillä ole vastaavia iän tuomia muutoksia aivojen toiminnassa kuin vanhuksilla. 8–12 vuoden ikäisillä lapsilla hiuskortisolin ja eksekutiivisten toimintojen välistä yhteyttä lapselta suoraan tehtävien avulla arvioituna ei tiettävästi ole kuitenkaan aiemmin tutkittu. On muistettava, että koska hiuskortisolin ja sylkikortisolin ei ole havaittu olevan toisiinsa yhteydessä (Groeneveld ym., 2013), ei stressinsäätelyjärjestelmän toiminnasta pitkällä aikavälillä voida tehdä suoria päätelmiä lyhytaikaispitoisuuden suhteen. Voi olla, että ryhmien lapset eroavat toisistaan stressireaktiivisuuden tai kortisolin erityksen vuorokausivaihtelun suhteen, jotka on taas aiemmassa tutkimuksessa selkeästi yhdistetty kognitiivisiin toimintoihin (Lupien ym., 2009; McEwen & Sapolsky, 1995; Wagner ym., 2015). On myös mahdollista, että huumeaustaisten äitien lasten eksekutiiviset toiminnot ovat heikommat verrokkiperheiden lapsiin verrattuna jo perinnöllisistä tekijöistä johtuen, koska huumeongelmasta kärsineillä äideillä on usein itsellään puutteita eksekutiivisissa toiminnoissa (Sinha, 2008), jotka on nähty voimakkaasti perinnöllisinä (Friedman

ym., 2008). Kortisoli ei siten välttämättä selitä eksekutiivisten toimintojen tasoa samalla tavalla huumeriippuvuudesta kärsineiden ja verrokkiäitien lapsilla. Tämä selittäisi myös huumetaustaisten äitien lasten heikompia eksekutiivisia toimintoja, vaikka eroja hiuskortisolipitoisuudessa ei ryhmien välillä havaittu. On toki mahdollista, että varhaiset interventiot auttoivat suojaamaan lapsen stressinsäätelyjärjestelmän toimintaa tärkeimmän ensimmäisen vuoden aikana, mutta eivät enää eksekutiivisten toimintoja kiivaimman kehityskauden 3–5 ikävuoden aikana. Otoskoot olivat kuitenkin kaikkien tutkittujen muuttujien kohdalla kuitenkin niin pieniä, että tuloksia on pidettävä alustavina ja niihin on suhtauduttava varauksella.

4.2. Tutkimuksen rajoitukset ja vahvuudet

Tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää ainutlaatuista korkean riskin aineistoa, joka koostuu raskausaikana huumeriippuvuudesta kärsineistä äideistä ja useille kuormittaville tekijöille lapsuusaikana altistuneista lapsista. Lisäksi tutkimukseen osallistuneet lapset olivat kouluikäisiä, joita on tutkittu eksekutiivisia toimintoja sekä stressinsäätelyjärjestelmän toimintaa käsittelevässä kirjallisuudessa vasta vähän (Best ym., 2009). Kouluikäisillä eksekutiivisten toimintojen tutkiminen suoraan lapselta antaa luotettavampaa tietoa toimintojen tasosta verrattuna nuorempiin lapsiin, joilla tehtävissä suoriutumiseen vaikuttaa voimakkaammin väsymys ja kyky sisäistää tehtävöhojeistuksia (Luciana & Nelson, 2002). Tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää eksekutiivisten toimintojen tutkimista sekä äidin arvioimana että lapselta suoraan arvioituna, koska erilaisten menetelmien on todettu lisäävän tulosten luotettavuutta (Chan ym., 2008). Viimeiseksi tutkimuksen ehdoton vahvuus on hiuskortisolin käyttäminen pitkäkestoisen stressin indikaattorina, sillä hiuskortisolia on tutkittu riskitaustaisissa kasvuympäristössä kasvaneilla keskilapsuudessa ja nuoruudessa tietyvästi vain yhdessä aiemmassa tutkimuksessa (White ym., 2017).

Vaikka tämän tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää lapsen eksekutiivisten toimintojen arviointia sekä vanhemman toimesta että lapselta suoraan arvioituna, tutkittiin tarkkaavuuden kohteen vaihtamista vain äidin arvioimana sopivan menetelmän puutteesta johtuen. Käyttäytymisen arvioinnin osalta rajoituksena voidaan nähdä opettajan arvion puuttuminen, erityisesti siitä syystä, että vanhemman mielenterveysongelmat ja taloudelliset vaikeudet olivat yhteydessä arvioihin lapsen eksekutiivisista toiminnoista. Yksi tutkimuksen rajoitus liittyy äidin raskaudenaikaisen huumeiden käytön mittaamiseen tutkimuksen alkaessa, sillä se toteutettiin itsearviointina. Sikiön päihdealtistuksen määrästä ja ajoituksesta ei siten voida olla varmoja. Kortisolipitoisuus jäi tutkimatta kolmelta lapselta liian lyhyiden hiusten takia, mitä voidaan pitää hiuskortisolin menetelmällisenä

rajoituksena. Tutkimuksen merkittävin rajoitus oli kuitenkin sen pieni otoskoko, joka vaikutti sekä analyysien valintaan että tulosten yleistettävyyteen. Tässä tutkimuksessa tehtiin myös useita analyysejä eri muuttujien välillä, mikä on tilastollisessa mielessä ongelmallista väärän positiivisen virheen todennäköisyyden kasvaessa testien lukumäärän mukaan. Eksekutiivisten toimintojen vertailussa ryhmien välillä käytettiin monivertailun huomioimiseksi kuitenkin Bonferronin korjausta. Hiuskortisolin ja eksekutiivisten toimintojen välistä yhteyttä tutkittaessa mallit olivat myös melko monimutkaiset suhteessa aineiston kokoon, mikä lisää epävarmuutta mallien toimivuudesta (Siebert & Siebert, 2017). Regressiomalleissa otoskokojen tulisikin olla melko suuria.

4.3. Tutkimuksen merkitys ja jatkotutkimuksen tarve

Tämän tutkimus keskittyi tutkimaan äidin huumetaustan ja siihen liittyvien kuormitustekijöiden yhteyttä lapsen eksekutiivisiin toimintoihin sekä stressinsäätelyjärjestelmän toimintaan. Tutkimus toi tietoa kuormittavien tekijöiden runsaasta esiintyvyydestä huumetaustaisissa perheissä ja ennen kaikkea huumetaustaisten äitien lasten heikommista eksekutiivisista toiminnoista verrokkilapsiin verrattuna. Eksekutiivisten toimintojen riskiryhmän tunnistaminen on keskeistä, sillä eksekutiiviset toiminnot on aiemmassa tutkimuskirjallisuudessa yhdistetty oppimisen (St. Clair-Thompson & Gathercole, 2006), koulusuoriutumisen (Blair & Diamond, 2008), sosiaalisiin ongelmiin (Fahie & Symons, 2003), akateemiseen menestykseen (Biederman ym., 2004) sekä psykiatriseen oireiluun (Etkin ym., 2013).

Tässä tutkimuksessa hiuksesta mitattu kortisolipitoisuus ei selittänyt eksekutiivisten toimintojen tasoa yhdelläkään tutkituista osa-alueista. Hiuskortisolin ja eksekutiivisten toimintojen välistä yhteyttä tulisi jatkossa tutkia erikseen huumeriippuvuudesta raskausaikana kärsineiden äitien lapsilla sekä verrokkilapsilla, sillä on mahdollista, että yhteys on erilainen eri ryhmissä huumealtistuksesta tai perinnöllisistä tekijöistä johtuen. Vastaavia eroja kortisolin ja eksekutiivisten toimintojen välisessä yhteydessä eri alaryhmissä on löydetty myös aiemmassa tutkimuksessa. Esimerkiksi Pauli-Pott ym. (2017) hiuskortisoli oli yhteydessä voimakkaampiin ADHD-oireisiin pojilla, mutta ei tytöillä. Sukupuolen tavoin huumealtistus voi mahdollisesti lisätä neurobiologista haavoittuvuutta eksekutiivisten toimintojen ongelmille. Tutkimuksessa ryhmämuuttuja (huume/verrokki) sekä sukupuoli ja ikä kovarioitiin, mutta huumetaustaa ei tutkittu yhteyttä muuntavana tekijänä aineiston pienestä koosta johtuen. Olisi lisäksi tärkeä tutkia muuntaako vanhemman tarjoama hoiva tai vuorovaikutuksen laatu hiuskortisolin ja eksekutiivisten toimintojen välistä yhteyttä, sillä ne on yhdistetty sekä stressinsäätelyjärjestelmän toimintaan (Dougherty ym.,

2011; Tarullo & Gunnar, 2006; Zalewski ym., 2012) että eksekutiivisiin toimintoihin (Arán-Filippetti & Richaud de Minzi, 2012; Hughes ym., 2013). Suurempi otoskoko sekä useammassa eri ikävaiheessa tehty pitkittäistutkimus antaisivat luotettavamman kuvan eksekutiivisten toimintojen kehityksestä sekä hiuskortisolien yhteydestä eksekutiivisiin toimintoihin. Toimintoja tulisi tutkia jatkossa käyttäytymisen tasolla myös opettajan arvioimana erityisesti riskitaustaisessa kasvuympäristössä kasvaneilla lapsilla, koska kuormittavat tekijät, kuten taloudelliset vaikeudet tai mielenterveysongelmat, voivat heikentää äidin kykyä arvioida objektiivisesti lapsen toimintaa.

Jatkotutkimuksessa sikiöajan huumealtistuksen ja sikiöaikaisen stressin yhteyttä stressinsäätelyjärjestelmän toimintaan tulisi selventää. Sikiöaikaisen huumealtistuksen yhteyksiä voisi tarkastella tulevaisuudessa hiuksesta, sillä kortisolien tavoin myös pähhteet varastoituvat hiukseen. Koska hiusnäyte voidaan ottaa jo vastasyntyneeltä lapselta, voidaan hormonien sekä huumeiden kertymistä hiukseen kartoittaa sikiöajasta lähtien (Gareri & Koren, 2010). Tämä olisi tarkempi menetelmä huumealtistuksen vaikutusten tutkimiseksi verrattuna äidin itsearvioon pähhteiden käytöstä. Huumealtistuksen yhteyttä lapsen eksekutiivisiin toimintoihin ja stressinsäätelyjärjestelmän toimintaan pitkällä aikavälillä tulisi tutkia adoptiotutkimuksilla, jotta voitaisiin vertailla sikiöaikana pähhteille altistuneita ja riskitaustaisessa kasvuympäristössä eläneitä lapsia sellaisiin lapsiin, jotka ovat sikiöaikana altistuneet pähhteille, mutta eivät korkealle määrälle psykososiaalisia stressitekijöitä. Tällainen tutkimus on aiemmin toteutettu stressireaktiivisuuden näkökulmasta (Fisher ym., 2012), ja siinä pähdealtistus yhdistettynä psykososiaalisiin stressitekijöihin oli vaikutukseltaan voimakkaampi verrattuna pelkkään pähdealtistukseen. Suomessa ajankohtainen tieto pähhteiden käytön yleisyydestä raskaana olevilla naisilla puuttuu toistaiseksi kokonaan, tuoreimman tiedon ollessa vuodelta 2001 (Pajulo H., Pajulo M., Jussila, & Ekholm, 2016). Ajankohtainen tieto olisi tärkeää, jotta tiedettäisiin, kuinka moni lapsi altistuu vuosittain pähhteille sikiöaikana ja kasvaa myöhemmin kodeissa, joissa esiintyy tämänkin tutkimuksen perusteella runsaasti kuormitustekijöitä.

Kuormittavien tekijöiden runsas esiintyvyys ja lasten eksekutiivisten toimintojen ongelmat olivat äitien arvioimina yleisempiä huumetaustaisissa perheissä siitä huolimatta, että perheet olivat saaneet lapsen ensimmäisen elinvuoden aikana moniammatillista psykososiaalista tukea tai osallistuneet psykodynaamiseen äiti-lapsi-terapiaan. Tutkimuksen tulosten valossa varhaiset vanhempi-suhteeseen pohjaavat interventiot eivät riittäneet suojaamaan lasta kehityksen riskitekijöiltä pitkällä aikavälillä. Taloudellisten vaikeuksien ja mielenterveysongelmien yleisyys huumetaustaisten äitien keskuudessa on huolestuttavaa, sillä aiemmassa tutkimuskirjallisuudessa ne on yhdistetty kielteisesti vanhemmuuteen, joka taas on keskeinen eksekutiivisten toimintojen kehitykseen vaikuttava tekijä. Pidempijaksoiset interventiot päihderiippuvuuden rinnalla esiintyvien haasteiden

hallitsemiseksi sekä vanhemmuuden tukemiseksi olisivat siten suositeltavia. Myös eksekutiivisten toimintojen suoran harjoittelun hyödyllisyydestä tulisi tehdä lisää tutkimusta. Eräässä viime aikaisessa tutkimuksessa tehtävämuotoinen harjoittelu yksinkertaisten pelien avulla ryhmässä paransi viisivuotiaiden lasten inhibitiota, työmuistia ja tarkkaavuuden kohteen vaihtamista (Traverso, Viterbori, & Usai, 2015), ja toisen tutkimuksen mukaan tietokonepohjaisilla harjoitusohjelmilla saatiin positiivisia tuloksia työmuistin suhteen (Klingberg ym., 2005). Vastaavia tehtävämuotoisia interventioita tulisi kehittää lisää, koska tietokonepohjaiset tehtävät ovat edullisia ja helposti tarjottavissa päiväkodissa tai koulussa muiden pelien ja tehtävien rinnalla. Hyödyllisimmiksi on kuitenkin kutsuttu menetelmiä, jotka tukisivat samalla lapsen emotionaalista ja sosiaalista kehitystä (Diamond & Lee, 2011). Vanhemmuuden ollessa lapsen emotionaalisen ja sosiaalisen kehityksen kannalta keskeinen tekijä (Armstrong, Birnie-Lefcovitch, & Ungar, 2005), olisi yhteiskunnan erityisen tärkeä tarjota pitkäjaksoista tukea vanhemman päihdeongelman ja sen rinnalla esiintyvien vaikeuksien hallintaan. Eksekutiivisia toimintoja tukemalla voitaisiin myös ehkäistä päihdeongelman muodostumista myöhemmin lapselle itselleen, sillä eksekutiivisten toimintojen ongelmien tiedetään olevan riskitekijä päihdeongelman kehittymiseen nuoruudessa ja aikuisuudessa (Sinha, 2008). Päihdeongelma on myös tärkeä tunnistaa yhtenä mekanismina omien kielteisten lapsuuden kokemusten siirtymiseen seuraavalle sukupolvelle (Appleyard ym., 2011). Eksekutiivisten toimintojen kehitystä tukemalla tällä hetkellä voitaisiinkin mahdollisesti parantaa perheiden hyvinvointia myös tulevaisuudessa.

LÄHTEET

- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8, 71-82.
- Appleyard, K., Berlin, L. J., Rosanbalm, K. D., & Dodge, K. A. (2011). Preventing early child maltreatment: Implications from a longitudinal study of maternal abuse history, substance use problems, and offspring victimization. *Prevention Science*, 12, 139-149.
- Arán-Filippetti, V., & Richaud de Minzi, M. C. (2012). A structural analysis of executive functions and socioeconomic status in school-age children: Cognitive factors as effect mediators. *The Journal of Genetic Psychology*, 173, 393-416.
- Arnsten, A. F. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 410-422.
- Bates, R., Salsberry, P., & Ford, J. (2017). Measuring Stress in Young Children Using Hair Cortisol: The State of the Science. *Biological Research for Nursing*, 19, 499-510.
- Beeber, L. S., Schwartz, T. A., Martinez, M. I., Holditch-Davis, D., Bledsoe, S. E., Canuso, R., & Lewis, V. S. (2014). Depressive symptoms and compromised parenting in low-income mothers of infants and toddlers: Distal and proximal risks: Low-income mothers, depression & parenting outcomes. *Research in Nursing & Health*, 37, 276-291.
- Behnke, M., Smith, V. C., & Committee on Substance Abuse. (2013). Prenatal substance abuse: short and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics*, 131, 1009-1024.
- Belt, R. H. (2013). Mother-Infant Psychotherapy Groups among Drug-Abusing Mothers. Preventing intergenerational negative transmission. Väitöskirja: Tampereen yliopisto.
- Belt, R. H., Flykt, M., Punamäki, R. L., Pajulo, M., Posa, T., & Tamminen, T. (2012). Psychotherapy groups and individual support to enhance mental health and early dyadic interaction among drug-abusing mothers. *Infant Mental Health Journal*, 33, 520-534.
- Berlin L., & Bohlin G. (2002). Response inhibition, hyperactivity and conduct problems among preschool children. *Journal of Clinical Child Adolescent Psychology*, 31, 242-251.
- Best, J. R., Miller, P. H., & Jones, L. L. (2009). Executive functions after age 5: Changes and correlates. *Developmental Review*, 29, 180-200.
- Biederman, J., Monuteaux, M. C., Doyle, A. E., Seidman, L. J., Wilens, T. E., Ferrero, F. Faraone, S. V. (2004). Impact of executive function deficits and attention-Deficit/Hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 757-766.

- Blair, C., & Diamond, A. (2008). Biological processes in prevention and intervention: The promotion of self-regulation as a means of preventing school failure. *Development and Psychopathology*, *20*, 899-911.
- Blair, C., Granger, D., & Peters Razza, R. (2005). Cortisol reactivity is positively related to executive function in preschool children attending Head Start. *Child Development*, *76*, 554-567.
- Blair, C., & Raver, C. C. (2012). Child development in the context of adversity: experiential canalization of brain and behavior. *American Psychologist*, *67*, 309-318.
- Blair, C., & Razza, R. P. (2007). Relating effortful control, executive function, and false belief understanding to emerging math and literacy ability in kindergarten. *Child Development*, *78*, 647-663.
- Blair, C., & Ursache, A. (2011). A bidirectional model of executive functions and self-regulation. Teoksessa: R. F. Baumeister & K. D. Vohs (toim.), *Handbook of Self-Regulation: Research, Theory, and Applications* (s. 300-320). New York: Guilford Press.
- Campbell, S. B., Cohn, J. F., & Meyers, T. (1995). Depression in first-time mothers: Mother-infant interaction and depression chronicity. *Developmental Psychology*, *31*, 349.
- Cannon, W.B (1929) Organization for physiological homeostasis. *Physiological Review*. *9*, 399–431.
- Chan, R. C., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*, 201-216.
- Cicchetti, D., & Rogosch, F. A. (2001). The impact of child maltreatment and psychopathology on neuroendocrine functioning. *Development and Psychopathology*, *13*, 783-804.
- Conners, N. A., Bradley, R. H., Whiteside Mansell, L., Liu, J. Y., Roberts, T. J., Burgdorf, K., & Herrell, J. M. (2004). Children of mothers with serious substance abuse problems: An accumulation of risks. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *30*, 85-100.
- Davis, E. P., Glynn, L. M., Waffarn, F., & Sandman, C. A. (2011). Prenatal maternal stress programs infant stress regulation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *52*, 119-129.
- Dettenborn L., Tietze, A., Bruckner F., & Kirschbaum C. (2010) Higher cortisol content in hair among long-term unemployed individuals compared to controls. *Psychoneuroendocrinology*, *35*, 1404-1409.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135-168.
- Diamond, A., & Lee, K. (2011). Interventions shown to aid executive function development in children 4 to 12 years old. *Science*, *333*, 959-964.

- Dougherty, L. R., Klein, D. N., Rose, S., & Lupton, R. S. (2011). Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Reactivity in the Preschool-Aged Offspring of Depressed Parents: Moderation by Early Parenting. *Psychological Science, 22*, 650–658.
- Epstein, T., Saltzman-Benaiah, J., O'hare, A., Goll, J. C., & Tuck, S. (2008). Associated features of Asperger Syndrome and their relationship to parenting stress. *Child: Care, Health and Development, 34*, 503-511.
- Erickson, K., Drevets, W., & Schulkin, J. (2003). Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 27*, 233-246.
- Etkin, A., Gyurak, A., & O'Hara, R. (2013). A neurobiological approach to the cognitive deficits of psychiatric disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 15*, 419–429.
- Fahie, C. M., & Symons, D. K. (2003). Executive functioning and theory of mind in children clinically referred for attention and behavior problems. *Journal of Applied Developmental Psychology, 24*, 51-73.
- Fisher, P. A., Kim, H. K., Bruce, J., & Pears, K. C. (2012). Cumulative effects of prenatal substance exposure and early adversity on foster children's HPA-axis reactivity during a psychosocial stressor. *International Journal of Behavioral Development, 36*, 29-35.
- Frank, D.A., Augustyn, M., Knight, W.G., Pell, T., & Zuckerman, B. (2001). Growth, development, and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure: a systematic review. *Journal of American Medical Association, 285*, 1613-1625.
- Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., DeFries, J. C., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology: General, 137*, 201-255.
- Frodl, T., & O'Keane, V. (2013). How does the brain deal with cumulative stress? A review with focus on developmental stress, HPA axis function and hippocampal structure in humans. *Neurobiology of Disease, 52*, 24-37.
- Gareri, J., & Koren, G. (2010). Prenatal hair development: implications for drug exposure determination. *Forensic Science International, 196*, 27-31.
- Garon, N., Bryson, S. E., & Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: a review using an integrative framework. *Psychological Bulletin, 134*, 31-60.
- Gioia, G.; Isquith, P.K.; Guy, S.C.; Kenworthy, L. (2000). Reviewed by Baron, I.S., "Test Review: Behavior Rating Inventory of Executive Function". *Child Neuropsychology, 6*, 235–238.

- Gold, P. W., & Chrousos, G. P. (2002). Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Molecular Psychiatry*, *7*, 254-275.
- Groeneveld, M. G., Vermeer, H. J., Linting, M., Noppe, G., van Rossum, E. F., & van IJzendoorn, M. H. (2013). Children's hair cortisol as a biomarker of stress at school entry. *Stress*, *16*, 711-715.
- Hamilton, K. L., Harris, A. C., Gewirtz, J. C., Sparber, S. B., & Schrott, L. M. (2005). HPA axis dysregulation following prenatal opiate exposure and postnatal withdrawal. *Neurotoxicology and Teratology*, *27*, 95-103.
- Het, S., Ramlow, G., & Wolf, O. T. (2005). A meta-analytic review of the effects of acute cortisol administration on human memory. *Psychoneuroendocrinology*, *30*, 771-784.
- Hughes, C., & Graham, A. (2002). Measuring executive functions in childhood: Problems and solutions? *Child and Adolescent Mental Health*, *7*, 131-142.
- Hughes, C., Roman, G., Hart, M. J., & Ensor, R. (2013). Does maternal depression predict young children's executive function? a 4-year longitudinal study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*, 169-177.
- Huizink, A. C., & Mulder, E. J. (2006). Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *30*, 24-41.
- Isquith, P. K., Gioia, G. A., & Espy, K. A. (2004). Executive function in preschool children: Examination through everyday behavior. *Developmental Neuropsychology*, *26*, 403-422.
- Jacobson, L., & Sapolsky, R. (1991). The Role of the Hippocampus in Feedback Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis. *Endocrine Reviews*, *12*, 118-134.
- Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, *17*, 213-233.
- Karlén, J., Frostell, A., Theodorsson, E., Faresjö, T., & Ludvigsson, J. (2013). Maternal influence on child HPA axis: a prospective study of cortisol levels in hair. *Pediatrics*, *132*, 1333-1340.
- Karlén, J., Ludvigsson, J., Frostell, A., Theodorsson, E., & Faresjö, T. (2011). Cortisol in hair measured in young adults—a biomarker of major life stressors? *BMC Clinical Pathology*, *11*, 1-12.
- Klenberg, L., Hokkanen, L., Lahti-Nuutila, P., & Närhi, V. (2017). Teacher ratings of executive function difficulties in Finnish Children with Combined and Predominantly Inattentive Symptoms of ADHD. *Applied Neuropsychology: Child*, *6*, 305-314.

- Klingberg, T., Fernell, E., Olesen, P. J., Johnson, M., Gustafsson, P., Dahlström, K., Östergötlands Läns Landsting. (2005). Computerized training of working memory in children with ADHD-A randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 44*, 177-186.
- Konijnenberg, C., & Melinder, A. (2011). Prenatal exposure to methadone and buprenorphine: a review of the potential effects on cognitive development. *Child Neuropsychology, 17*, 495-519.
- Kulendran, M., Patel, K., Darzi, A., & Vlaev, I. (2016). Diagnostic validity of behavioural and psychometric impulsivity measures: An assessment in adolescent and adult populations. *Personality and Individual Differences, 90*, 347-352.
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology, 21*, 59-80.
- Lester, B. M., & Padbury, J. F. (2009). Third pathophysiology of pre- natal cocaine exposure. *Developmental Neuroscience, 31*, 23–35.
- Lester, B. M., Tronick, E. Z., LaGasse, L., Seifer, R., Bauer, C. R., Shankaran, S., & Finnegan, L. P., (2002). The maternal lifestyle study: effects of substance exposure during pregnancy on neurodevelopmental outcome in 1-month-old infants. *Pediatrics, 110*, 1182-1192.
- Linver, M. R., Brooks-Gunn, J., & Kohen, D. E. (2002). Family processes as pathways from income to young children's development. *Developmental Psychology, 38*, 719-734.
- Lopez-Duran, N. L., Kovacs, M., & George, C. J. (2009). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis dysregulation in depressed children and adolescents: A meta-analysis *Psychoendocrinology 34*, 1272-1283.
- Luciana, M., & Nelson, C. A. (2002). Assessment of neuropsychological function through use of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery: performance in 4-to 12-year-old children. *Developmental Neuropsychology, 22*, 595-624.
- Lupien, S. J., King, S., Meaney, M. J., & McEwen, B. S. (2001). Can poverty get under your skin? Basal cortisol levels and cognitive function in children from low and high socioeconomic status. *Development and Psychopathology, 13*, 653-676.
- Lupien, S. J., McEwen, B. S., Gunnar, M. R., & Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience, 10*, 434-445.
- McCandless, S. & O'Laughlin, L. (2007). The clinical utility of the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) in the diagnosis of ADHD. *Journal of Attention Disorders, 10*, 381-389.
- McEwen, B. S., & Sapolsky, R. M. (1995). Stress and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology, 5*, 205-216.

- McEwen, B. S., & Stellar, E. (1993). Stress and the individual: Mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine*, *153*, 2093–2101.
- McGowan, P.O., Sasaki, A., D'alessio, A. C., Dymov, S., Labonté, B., Szyf, M., & Meaney, M. J. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, *12*, 342-348.
- McLennan, S.N., Ihle, A., Steudte-Schmiedgen, S., Kirschbaum, C., & Kliegel, M. (2016). Hair cortisol and cognitive performance in working age adults. *Psychoneuroendocrinology*, *67*, 100-103.
- Meaney, M. J., & Szyf, M. (2005). Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *7*, 103-123.
- Messinger, D. S., Bauer, C. R., Das, A., Seifer, R., Lester, B. M., Lagasse, L. L., Poole, W. K. (2004). The maternal lifestyle study: Cognitive, motor, and behavioral outcomes of cocaine-exposed and opiate-exposed infants through three years of age. *Pediatrics*, *113*, 1677-1685.
- Meyer, J. S., & Novak, M. A. (2012). Minireview: hair cortisol: a novel biomarker of hypothalamic pituitary-adrenocortical activity. *Endocrinology*, *153*, 4120-4127.
- Middleton, M., Scott, S. L., & Renk, K. (2009). Parental depression, parenting behaviours, and behaviour problems in young children. *Infant and Child Development*, *18*, 323-336.
- Miller, G. E., Chen, E., & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*, *133*, 25–45.
- Mirsky, A. F., & Duncan, C. C. (2001). A nosology of disorders of attention. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *931*, 17-32.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*, 49-100.
- Mulder, E. J., De Medina, P. R., Huizink, A. C., Van den Bergh, B. R., Buitelaar, J. K., & Visser, G. H. (2002). Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Human Development*, *70*, 3-14.
- Munck, A., Guyre, P. M., & Holbrook, N.J. (1984). Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews*, *5*, 25-44.
- Nair, P., Black, M. M., Ackerman, J. P., Schuler, M. E., & Keane, V. A. (2008). Children's cognitive-behavioral functioning at age 6 and 7: prenatal drug exposure and caregiving environment. *Ambulatory Pediatrics*, *8*, 154-162.

- Nair, P., Schuler, M. E., Black, M. M., Kettinger, L., & Harrington, D. (2003). Cumulative environmental risk in substance abusing women: early intervention, parenting stress, child abuse potential and child development. *Child Abuse & Neglect*, *27*, 997-1017.
- Nestler, E. J., Hyman, S. E., & Malenka, R. C. (2001). *Molecular neuropharmacology: A foundation for clinical neuroscience*. New York: McGraw-Hill Book Company.
- Nygaard, E., Slinning, K., Moe, V., & Walhovd, K. B. (2016). Behavior and attention problems in eight-year-old children with prenatal opiate and poly-substance exposure: A longitudinal study. *Plos One*, *11*, e0158054.
- O'Donnell, K. J., Glover, V., Jenkins, J., Browne, D., Ben-Shlomo, Y., Golding, J., & O'Connor, T. G. (2013). Prenatal maternal mood is associated with altered diurnal cortisol in adolescence. *Psychoneuroendocrinology*, *38*, 1630-1638.
- Ornoy, A., Segal, J., Bar-Hamburger, R., & Greenbaum, C. (2001). Developmental outcome of school-age children born to mothers with heroin dependency: importance of environmental factors. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *43*, 668-675.
- Pajulo, H., Pajulo, M., Jussila, H., & Ekholm, E. (2016). Substance-abusing pregnant women: prenatal intervention using ultrasound consultation and mentalization to enhance the mother-child relationship and reduce substance use. *Infant Mental Health Journal*, *37*, 317-334.
- Pajulo, M., Savonlahti, E., Sourander, A., Helenius, H., & Piha, J. (2001). Prenatal maternal representations: Mothers at psychosocial risk. *Infant Mental Health Journal*, *22*, 529-544.
- Pauli-Pott, U., Schloß, S., Ruhl, I., Skoluda, N., Nater, U. M., & Becker, K. (2017). Hair cortisol concentration in preschoolers with attention-deficit/hyperactivity symptoms—Roles of gender and family adversity. *Psychoneuroendocrinology*, *86*, 25-33.
- Paunio, T. (2011). Perimä, ympäristö ja aivojen muovattavuus yksilöllisen sopeutumisen taustalla. Olemme samanlaisia, olemme erilaisia. *Duodecim*, *127*, 2608 - 2613.
- Poutanen, M., Berg, S., Kangas, T., Peltomaa, K., Lahti-Nuutila, P., & Hokkanen, L. (2016). Before and after entering school: The development of attention and executive functions from 6 to 8 years in finnish children. *Scandinavian Journal of Psychology*, *57*, 1-11.
- Pulopulos, M. M., Hidalgo, V., Almela, M., Puig-Perez, S., Villada, C., & Salvador, A. (2014). Hair cortisol and cognitive performance in healthy older people. *Psychoneuroendocrinology*, *44*, 100-111.
- Raitasalo, K., Holmila, M., Autti-Rämö, I., Notkola, I. L., & Tapanainen, H. (2015). Hospitalisations and out-of-home placements of children of substance-abusing mothers: A register-based cohort study. *Drug and Alcohol Review*, *34*, 38-45.

- Raver, C. C., Blair, C., & Willoughby, M. (2013). Poverty as a predictor of 4-year-olds' executive function: New perspectives on models of differential susceptibility. *Developmental Psychology, 49*, 292-304.
- Richardson, G. A., Ryan, C., Willford, J., Day, N. L., & Goldschmidt, L. (2002). Prenatal alcohol and marijuana exposure: effects on neuropsychological outcomes at 10 years. *Neurotoxicology and Teratology, 24*, 309-320.
- Richters, J.E. (1992). Depressed mothers as informants about their children: A critical review of the evidence for distortion. *Psychological Bulletin, 112*, 485-499.
- Rodning, C., Beckwith, L., & Howard, J. (1991). Quality of attachment and home environments in children prenatally exposed to PCP and cocaine. *Development and Psychopathology, 3*, 351-366.
- Russell, E., Koren, G., Rieder, M., & Van Uum, S. (2012). Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. *Psychoendocrinology, 37*, 589-601.
- Sapolsky, R. M., Krey, L. C., & McEwen, B. S. (1986). The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocrine Reviews, 7*, 284-301.
- Sauro, M. D., Jorgensen, R. S., & Teal Pedlow, C. (2003). Stress, glucocorticoids, and memory: a meta-analytic review. *Stress, 6*, 235-245.
- Sauvé, B., Koren, G., Walsh, G., Tokmakejian, S., & Van Uum, S. H. (2007). Measurement of cortisol in human hair as a biomarker of systemic exposure. *Clinical & Investigative Medicine, 30*, 183-191.
- Savonlahti, E., Pajulo, M., Helenius, H., Korvenranta, H., & Piha, J. (2004). Children younger than 4 years and their substance-dependent mothers in the child welfare clinic. *Acta Paediatrica, 93*, 989-995.
- Sheridan, M. A., How, J., Araujo, M., Schamberg, M. A., & Nelson, C. A. (2013). What are the links between maternal social status, hippocampal function, and HPA axis function in children? *Developmental Science, 16*, 665-675.
- Shields, G. S., Bonner, J. C., & Moons, W. G. (2015). Does cortisol influence core executive functions? A meta-analysis of acute cortisol administration effects on working memory, inhibition, and set-shifting. *Psychoneuroendocrinology, 58*, 91-103.
- Siebert, C. F., & Siebert, D. C. (2017). *Data Analysis with Small Samples and Non-Normal Data: Nonparametrics and Other Strategies* (s. 149-198). New York: Oxford University Press.

- Simmons, J. G., Badcock, P. B., Whittle, S. L., Byrne, M. L., Mundy, L., Patton, G. C., & Allen, N. B. (2016). The lifetime experience of traumatic events is associated with hair cortisol concentrations in community-based children. *Psychoneuroendocrinology*, *63*, 276-281.
- Sinha, R. (2008). Chronic Stress, Drug Use, and Vulnerability to Addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1141*, 105–130.
- Sinko, P., & Virokannas, E. (2009). Rajallisia äitiysidentiteettejä--Huumeita käyttäneiden naisten kertomuksia lastensa huostaanotoista. *Janus*, *17*, 104-120.
- Stalder, T., Steudte-Schmiedgen, S., Alexander, N., Vater, A., Wichmann, S., Kirschbaum, C., & Miller, R. (2016). Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *71*, 74-75.
- Staufenbiel S.M., Penninx, B. W., Spijker, A. T., Elzinga, B. M., & van Rossum, E.F. (2013). Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoendocrinology*, *38*, 1220-1235.
- St. Clair-Thompson, H. L., & Gathercole, S. E. (2006). Executive functions and achievements in school: Shifting, updating, inhibition, and working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *59*, 745-759.
- Steudte, S., Kolassa, I. T., Stalder, T., Pfeiffer, A., Kirschbaum, C., & Elbert, T. (2011). Increased cortisol concentrations in hair of severely traumatized Ugandan individuals with PTSD. *Psychoneuroendocrinology*, *36*, 1193-1200.
- Stroud, L. R., Papandonatos, G. D., Rodriguez, D., McCallum, M., Salisbury, A. L., Phipps, M. G., & Marsit, C. J. (2014). Maternal smoking during pregnancy and infant stress response: test of a prenatal programming hypothesis. *Psychoneuroendocrinology*, *48*, 29-40.
- Suchman, N. E., McMahon, T. J., Slade, A., & Luthar, S. S. (2005). How Early Bonding, Depression, Illicit Drug Use, and Perceived Support Work Together to Influence Drug-Dependent Mothers' Caregiving. *American Journal of Orthopsychiatry*, *75*, 431-445.
- Suor, J. H., Sturge-Apple, M. L., Davies, P. T., Cicchetti, D., & Manning, L. G. (2015). Tracing differential pathways of risk: Associations among family adversity, cortisol, and cognitive functioning in childhood. *Child Development*, *86*, 1142-1158.
- Tarullo, A. R., & Gunnar, M. R. (2006). Child maltreatment and the developing HPA axis. *Hormones and Behavior*, *50*, 632-639.
- Templeton, G. F. (2011). A two-step approach for transforming continuous variables to normal: implications and recommendations for IS research. *Communications of the Association for Information Systems*, *28*, 41-58.

- Traverso, L., Viterbori, P., & Usai, M. (2015). Improving executive function in childhood: Evaluation of a training intervention for 5-year-old children. *Frontiers in Psychology, 6*, 525.
- Tsujimoto, S., Kuwajima, M., & Sawaguchi, T. (2007). Developmental fractionation of working memory and response inhibition during childhood. *Experimental Psychology, 54*, 30-37.
- Ursache, A., Merz, E. C., Melvin, S., Meyer, J., & Noble, K. G. (2017). Socioeconomic status, hair cortisol and internalizing symptoms in parents and children. *Psychoneuroendocrinology, 78*, 142-150.
- Vitaliano, P. P., Scanlan, J. M., Zhang, J., Savage, M. V., Hirsch, I. B., & Siegler, I. C. (2002). A path model of chronic stress, the metabolic syndrome, and coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine, 64*, 418-435.
- Vliegthart, J., Noppe, G., van Rossum, E. F. C., Koper, J. W., Raat, H., & van den Akker, E. L. T. (2016). Socioeconomic status in children is associated with hair cortisol levels as a biological measure of chronic stress. *Psychoneuroendocrinology, 65*, 9-14.
- Wagner, S. L., Cepeda, I., Krieger, D., Maggi, S., D'Angiulli, A., Weinberg, J., & Grunau, R. E. (2015). Higher cortisol is associated with poorer executive functioning in preschool children: The role of parenting stress, parent coping and quality of daycare. *Child Neuropsychology, 22*, 853-869.
- Wechsler, D. (2003). Wechsler Intelligence Scale for Children—Fourth Edition. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Weinberg, J., Sliwowska, J. H., Lan, N., & Hellemans, K. G. C. (2008). Prenatal alcohol exposure: Foetal programming, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex differences in outcome. *Journal of Neuroendocrinology, 20*, 470-488.
- White, L. O., Ising, M., Klitzing, K., Sierau, S., Michel, A., Klein, A. M., & Uhr, M. (2017). Reduced hair cortisol after maltreatment mediates externalizing symptoms in middle childhood and adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 58*, 998-1007.
- Zalewski, M., Lengua, L. J., Kiff, C. J., & Fisher, P. A. (2012). Understanding the relation of low income to HPA-axis functioning in preschool children: cumulative family risk and parenting as pathways to disruptions in cortisol. *Child Psychiatry & Human Development, 43*, 924-942.