

Äidin raskausajan SSRI- tai SNRI-lääkityksen ja masennuksen yhteys
lapsen kielellisiin taitoihin 14 kuukauden iässä

Ella Bäcklund

Pro gradu -tutkielma

Ohjaaja: Elina Mainela-Arnold

Yhteiskuntatieteellinen

tiedekunta,

psykologian ja logopedian laitos,

logopedia

Elokuu 2020

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

TURUN YLIOPISTO

Psykologian ja logopedian laitos / Yhteiskuntatieteellinen tiedekunta

BÄCKLUND, ELLA: Äidin raskausajan SSRI-/SNRI-lääkityksen ja masennuksen yhteys lapsen kielellisiin taitoihin 14 kuukauden iässä

Pro gradu -tutkielma 41 s.

Logopedia

Elokuu 2020

Tämän pro gradu -tutkielman päätavoitteena oli selvittää, vaikuttaako raskausajan SSRI- tai SNRI-lääkitys lapsen kielen kehitykseen 14 kuukauden iässä. Samalla huomioitiin myös raskausajan masennuksen vaikutukset kielen kehitykseen. Aineisto tutkielmaan saatiin FinnBrain-kohorttitutkimuksesta, jonka tarkoitus on selvittää ympäristön ja perimän vaikutuksia lapsen kehitykseen ja terveyteen (FinnBrain Birth Cohort Study Group, 2018). Pro gradu -tutkielmaa varten tutkittavat jaettiin neljään eri ryhmään raskausajan SSRI/SNRI-lääkityksen käytön sekä raskausajan masennusoireilun puolesta. Ryhmät olivat: 1. SSRI/SNRI-lääkityt, joilla masennusoireita (N = 12); 2. SSRI/SNRI-lääkityt, joilla ei masennusoireita (N = 27); 3. Ei-lääkityt, joilla masennusoireita (N = 82); 4. Ei-lääkityt, ei masentuneet terveet verrokkit (N = 614). Näin pyrittiin erottelemaan pelkän lääkityksen tai pelkän masennusoireilun vaikutukset kielenkehitykseen.

Masennusta mitattiin raskausaikana kolmessa eri aikapisteessä Edinburgh Postnatal Depression Scales -mittarilla. SSRI- sekä SNRI-lääkkeen käytöstä oltiin kysytty äideiltä raskausviikoilla 14 ja 34. Kielellisiä taitoja mitattiin vanhempien täyttämällä MacArthur Communicative Development Inventory -lomakkeella, joka mittaa varhaista sanastoa sekä toimintoja ja eleitä. Tutkielmassa käytettiin MCDI-lomakkeen pistemäärien sijaan latentifaktorianalyysin informoimia muuttujia. Tarkastelun alle otettiin ohjeiden ja kysymysten ymmärtäminen, ymmärtävä sanavarasto sekä toiminnat ja eleet. Aineisto analysoitiin käyttäen kaksisuuntaista varianssianalyysia (ANCOVA) tutkimaan sitä, onko masennuslääkityksellä, masennusoireilla tai niiden yhteisvaikutuksella vaikutuksia eri MCDI-lomakkeen osa-alueiden pisteisiin 14 kuukauden ikäisenä.

Tutkielman tulokset osoittivat, että SSRI/SNRI-lääkitys oli tilastollisesti merkitsevässä yhteydessä toimintoihin ja eleisiin 14 kuukauden iässä, joskin efektikoko jäi olemattomaksi. Masennuslääkitys ei ollut tilastollisesti merkitsevässä yhteydessä ymmärtävään sanavarastoon tai ohjeiden ja kysymysten ymmärtämiseen. Myöskään raskausajan masennus ei ollut tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä ohjeiden ja kysymysten ymmärtämiseen, ymmärtävään sanavarastoon tai toimintoihin ja eleisiin.

Tulokset viittaavat siihen, ettei raskausajan SSRI/SNRI-lääkitys tai masennus ole kliinisesti merkitsevästi yhteydessä varhaiseen kielenkehitykseen. Jatkossa tulisi tutkia sitä, miten masennuslääkitys tai raskausajan masennus voisivat vaikuttaa myöhempään kielenkehitykseen, kun kielen käytöstä tulee kompleksisempää. Lisäksi olisi hyvä kontrolloida muiden hoitomuotojen vaikutukset raskausaikana ja selvittää, mitä lääkitystä tutkittavat käyttivät kontrolloimaan erikseen SSRI- ja SNRI-lääkkeiden vaikutuksia.

Avainsanat: EPDS, kielenkehitys, MCDI, raskausajan masennus, SNRI, SSRI

Sisällys

| | |
|--|----|
| 1 Johdanto | 1 |
| 1.1 Lapsen kielen kehitys 0–2 vuoden iässä | 2 |
| 1.1.1 Kielenkehitykseen vaikuttavia tekijöitä | 5 |
| 1.1.2 Viivästynyt puheen kehitys | 8 |
| 1.1.3 Kehityksellisen kielihäiriö | 9 |
| 1.2 Raskausajan masennus | 10 |
| 1.2.1 Raskausajan masennuksen hoito | 11 |
| 1.2.2 SSRI- ja SNRI-lääkkeet | 12 |
| 1.2.3 Hoitamattoman masennuksen mahdolliset vaikutukset kielenkehitykseen | 13 |
| 1.3 Äidin raskausajan SSRI- ja SNRI-lääkkeiden käytön vaikutus sikiön kehitykseen | 14 |
| 1.4 Äidin raskausajan SSRI- ja SNRI-lääkkeiden käytön vaikutus lapsen kielenkehitykseen | 15 |
| 1.5 Vaikutus kielenkehitykseen: masennus, masennuslääkitys vai molemmat? | 18 |
| 2 Tutkimuskysymys | 20 |
| 3 Menetelmät | 21 |
| 3.1 Tutkittavat | 21 |
| 3.2 Kielenkehityksen mittaus | 27 |
| 3.3 Tutkimuksen toteuttaminen | 31 |
| 3.4 Aineiston analysointi | 31 |
| 3.5 Tutkimuksen eettisyys | 31 |
| 4 Tulokset | 33 |
| 5 Pohdinta | 35 |
| 5.1 Tulosten yhteenveto | 35 |
| 5.2 Tutkimuksen rajoitukset | 38 |
| 5.3 Kliininen merkitys ja jatkotutkimusehdotukset | 39 |
| 5.4 Yhteenveto | 40 |
| Lähteet | 42 |

1 Johdanto

Tässä pro gradu -tutkielmassa selvitettiin, onko raskaudenaikaisella masennuslääkityksellä, tarkemmin sanottuna selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjillä (SSRI) sekä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjillä (SNRI), vaikutusta 14 kuukauden ikäisten lasten kielellisiin taitoihin. Tutkimuksessa huomioitiin myös raskausajan masennuksen vaikutukset, sillä raskausajan masennus on yksinään riski lapsen kehitykselle (Bonari ym., 2004). SSRI- sekä SNRI-lääkkeet ovat eniten käytettyjä lääkkeitä masennuksen hoidossa (Homberg, Schubert & Gaspar, 2010; Riihimäki & Vuorilehto, 2014; Wang & Lam, 2012), minkä takia näiden lääkkeiden vaikutukset tulisi olla tarkkaan tiedossa. Koska masennuslääkkeet läpäisevät istukan, on niiden turvallisuus herättänyt kysymyksiä (Heikkinen, Ekblad, Palo & Laine., 2003; Noorlander ym., 2008). Raskausajan SSRI-lääkkeiden käytön vaikutuksista lapsen kehitykseen on tutkimuksia tehty jonkin verran, mutta tulokset ovat olleet osin ristiriitaisia (El Marroun, White, Verhulst & Tiemeier, 2014). Päätös masennuslääkityksen käytöstä on monelle raskaana olevalle naiselle vaikea ottaen huomioon tutkimusten ristiriitaiset tulokset.

Raskaudenaikainen lääkitys on aina riski lapsen sikiöaikaiselle kehitykselle (El Marroun ym., 2014; Tiitinen, 2019). Yli 80 prosenttia käyttää jotakin lääkitystä raskautensa aikana (Headley, Northstone, Simmons & Golding, 2003). Tämä vaikeuttaa tutkimusta siitä, miten yksittäinen lääke vaikuttaa sikiön kehitykseen (Yonkers ym., 2009). Masennusoireyhtymän hoito raskauden aikana asettaa haasteita, sillä riskit sikiölle tulisi olla mahdollisimman pienet ja hyödyt äidille mahdollisimman suuret (Casper ym., 2003). Masennuslääkityksen käyttö raskauden aikana voi kuitenkin olla välttämätöntä äidin terveyden vuoksi. Raskausajan masennuksen hoidossa tulee olla tarkka myös siksi, että riski masennuksen uusiutumiseen kasvaa, jos masennuslääkitystä ei jatketa raskauden aikana (Cohen ym., 2006). On myös pohdittu sitä, ovatko raskausajan masennuksen kielteiset vaikutukset sikiön ja lapsen kehitykseen isompia vai pienempiä kuin ne vaikutukset, joita raskausajan masennuslääkityksen käytöllä on havaittu olevan. Fieldin (2010) mukaan tulisi tutkia sekä hoitamattoman masennuksen vaikutuksia että masennuslääkityksellä hoidettujen masennusoireiden vaikutuksia, kun tutkitaan masennuslääkityksen yhteyksiä lapsen kielenkehitykseen. Näin tehtiin tässä pro gradu -tutkielmassa, jossa verrattiin neljää eri ryhmää keskenään. Ryhmässä 1 äideillä oli raskausaikana masennusoireita ja SSRI/SNRI-lääkitys, ryhmässä 2 äideillä oli

raskausaikanaan SSRI/SNRI-lääkitys, mutta ei masennusoireita, ja ryhmässä 3 äideillä oli raskausaikanaan masennusoireilua, mutta he eivät käyttäneet masennuslääkitystä. Ryhmä 4 oli terveiden verrokkiryhmä, jossa äidit eivät olleet raskausaikanaan masentuneita eivätkä he käyttäneet masennuslääkitystä.

Pro gradu -tutkielman aihe on tärkeä, sillä raskausajan vaikutukset lapsen kielelliseen kehitykseen tulisi olla tiedossa, jotta mahdollisia haittavaikutuksia voitaisiin jatkossa ennaltaehkäistä. Aihe on tärkeä logopedisesta näkökulmasta, jotta kaikki kielelliseen kehitykseen vaikuttaneet tekijät osattaisiin ottaa huomioon puheterapeutin arvioinnissa. Esimerkiksi äidin masennuslääkityksen käyttö raskausaikana voitaisiin lisätä kyselylomakkeeseen lapsen kielenkehityksen vaiheita selvitetäessä. Pro gradu -tutkielman tarkoitus oli tarkentaa tietoa etenkin masennuslääkityksen vaikutuksista varhaiseen kielelliseen kehitykseen, sillä tutkimustieto tähän asti on ollut ristiriitaista, eikä sitä ole vielä tarpeeksi.

1.1 Lapsen kielenkehitys kahden ensimmäisen elinvuoden aikana

Kielen kehitykseen vaikuttaa sekä biologia että varhaiset kokemukset (Weikum ym., 2012). Kielen kehitys alkaa jo kohdussa, jossa sikiö kuulee eniten äitinsä puhetta (Carlson, Burskis & Martin, 2000). Vastasyntyneenä vauva suuntautuukin enemmän äitinsä puheeseen kuin muiden puheeseen (Carlson ym., 2000). Lisäksi vauva on jo ennen syntymäänsä sensitiivisempi äidinkieltänsä kuin muiden kielten rytmille (Oller, 2014). Ensimmäisinä kuukausina lapsen ääntely koostuu lähinnä erilaisista itkuäänistä, vegetatiivisesta ääntelystä, joita ovat esimerkiksi maiskuttelu, nikottelu, haukottelu ja röyhtäisy, sekä kvasiresonanttisesta ääntelystä, jotka ovat lyhyitä, murahdusta muistuttavia ääntelyitä (Kunnari & Savinainen-Makkonen, 2012a). Kahden kuukauden iässä vauva alkaa kujerrella ja tuottaa ensimmäistä kertaa artikulaatioliikkeitä ääntelyn aikana (Kunnari & Savinainen-Makkonen, 2012a). Kolmen kuukauden iässä vauvat pystyvät erottamaan puheesta äidinkieltänsä vokaalit (S.D. Oller, S.N. Oller & J. Oller, 2012). Tähän ikään mennessä vauvat myös tuottavat vokalisatiota, joka alkaa muistuttaa näitä äidinkielen vokaaleja (S.D. Oller ym., 2012). Jo ennen kolmen kuukauden ikää vauva on kiinnostunut vauvalle suunnatusta puheesta ja pystyy olemaan keskustelunomaisissa tilanteissa aikuisten kanssa (S. D. Oller ym., 2012).

Lapsi ymmärtää puhetta aikaisemmin kuin osaa itse tuottaa (Merriman, 2014; Siegler ym., 2011). Vauvat tunnistavat tuttuja sanoja, kuten oman nimensä, ruokasanoja ja kehonosia, noin 4–6 kuukauden iässä (Curtis & Graham, 2014). Samoihin aikoihin lapsi oppii tunnistamaan kotikielensä äännteitä ja äännesekvenssejä (Curtis & Graham, 2014). Lapsi pystyy osoittamaan tai etsimään esineitä tai kuvia, joiden merkityksen he tietävät, noin 6–9 kuukauden iässä (Oller, 2014). Lapsi ymmärtää 9–10 kuukauden iässä muutamia sanoja, jotka eivät ole sidoksissa tiettyihin rutiineihin tai konteksteihin (Merriman, 2014). Yhden vuoden iässä ymmärrettyjen sanojen keskiarvo suomalaisilla lapsilla on tutkimusten mukaan 89 (vaihteluväli 6–263) (Loukusa, Kunnari & Vedenkannas, 2011).

Vauvat jokeltelevat ennen kuin alkavat puhua. Kanonista jokeltelua alkaa esiintyä noin 6-8 kuukauden iässä (Kunnari & Savinainen-Makkonen, 2012a; Oller, 2014). Tällöin lapsen artikulaatioelinten koordinaatio on kehittynyt tarpeeksi siihen, että hän pystyy artikuloimaan yksittäisiä tai toistuvia tavuja (Menn & Stoel-Gammon, 2014). Jokeltelu alkaa sisältää enemmän niitä vokaaleja ja konsonanteja, joita lapsi kuulee ympäristössään käytetyssä kielessä, ja lopettaa niiden äännteiden tuottamisen, mitä lapsi ei ympäristössään kuule (Curtis & Graham, 2014; Menn & Stoel-Gammon, 2014).

Lapset sanovat ensimmäiset sanansa keskimäärin yhden vuoden iässä (Merriman, 2014; Siegler ym., 2011). Nämä ensisanat ovat yksinkertaisia rakenteeltaan ja muodostuvat jokeltelussa käytetyistä äännteistä (Menn & Stoel-Gammon, 2014; Merriman, 2014). Lisäksi eleet ja ensimmäiset sanat ovat kytköksissä toisiinsa. Eleet ovat kehon toimintoja, käsillä tai muilla kehon osilla tai kasvoilla tehtyjä liikkeitä, joita käytetään kommunikointiin (Bavin, 2014; Rohlfing, 2019). Ensimmäiset eleet ovat deiktisiä; ne kiinnittävät huomiota johonkin mitä lapsi haluaa tai tarvitsee, kuten osoittamisle (Bavin, 2014). Ne ilmaantuvat noin kymmenen kuukauden iässä (Bavin, 2014). Ensimmäistä sanaa ei tuoteta ennen kuin lapsi on spontaanisti osoittanut jotakin esinettä kommunikatiivisessa tarkoituksessa (Merriman, 2014). Ensimmäiset symboliset toiminnot, esimerkiksi se, että lapsi on leikisti juovinaan tyhjästä kupista, esiintyy yhtäaikaaisesti ensimmäisen sanan kanssa (Bavin, 2014; Merriman, 2014). Tällaisia kutsutaan esinetoiminnoiksi, eli lapsi osoittaa tietävänsä, mitä eri esineillä tehdään (Bavin, 2014). Myöhemmin ilmaantuu esittäviä eleitä. Tällöin lapsi esittää jotakin, mikä

ei ole siinä hetkessä läsnä, kuten räpyttelee käsiään ilmaisemaan lintua (Bavin, 2014). Eleet tukevat kielen oppimista, koska niiden käyttö helpottaa vuorovaikutusta vauvan ja aikuisen välillä (Bavin, 2014). Rohlfingin (2019) mukaan on tutkittu, että eleiden määrä, joita käytetään erityisesti jaetun tarkkaavaisuuden tilanteissa, korreloi positiivisesti lapsen aikaisen sanavaraston kokoon. Kun lapsi alkaa puhua, käyttää hän edelleen eleitä puheensa tukena (Rohlfing, 2019).

Sanaston kehitys etenee yksilöllistä vauhtia toisen ikävuoden aikana (Nurmi ym., 2014). Sanaston kasvuun vaikuttaa se, miten paljon lapsi kuulee puhetta ympäristössään (Siegler ym., 2011). Yksivuotiaana tuottavan sanavaraston keskiarvo suomalaisilla lapsilla on tutkimusten mukaan seitsemän sanaa, mutta vaihtelee 0–60 sanan välillä (Loukusa ym., 2011). On myös tavallista, että ensimmäiset sanat tulevat vasta noin puolentoista vuoden iässä (Kunnari & Savinainen-Makkonen, 2012b). Nopea sanaston kasvukausi alkaa, kun tuottavassa sanavarastossa on noin 30–50 sanaa, yleensä noin puolentoista vuoden iässä (Nurmi ym., 2014). Taivutusmuotoja aletaan oppia tämän jälkeen, noin 18–24 kuukauden iässä (Nurmi ym., 2014). Varhainen sanasto koostuu lähinnä sosiaalis-pragmaattisista sanoista, joita ei pystytä sellaisenaan luokitella sanaluokkiin (Kunnari & Savinainen-Makkonen, 2012b). Tällaisia sanoja ovat esimerkiksi onomatopoeettiset ilmaukset eli luonnonääniä jäljittelevät ilmaukset sekä ihmisten nimet (Kunnari & Savinainen-Makkonen, 2012b). Toisen ikävuoden aikana omaksutaan sijamuodoista partitiivi (esimerkiksi ”taloa”) sekä illatiivi (esimerkiksi ”taloon”), verbimuodoista imperatiivi, kieltorakenne sekä yksikön kolmas persoona, ja aikamuotona on yleensä preesens (Loukusa ym., 2011). Ensimmäiset kahden sanan lauseet tulevat noin kahden vuoden iässä (Nurmi ym., 2014; Oller, 2014). Kaksivuotiaiden keskimääräinen sanaston koko on noin 250–300 sanaa (Kunnari & Savinainen-Makkonen, 2012b). Eleiden ja ensimmäisten sanojen yhdistelmät ennustavat kahden sanan ilmauksia (Bavin, 2014).

Tässä pro gradu -tutkielmassa mitattiin kielellistä kehitystä The MacArthur Communicative Development Inventories (MCDI) -lomakkeella, jolla mitataan varhaisten sanojen ymmärtämistä ja tuottamista sekä toimintoja ja eleitä. MCDI-lomaketta pidetään reliaabelina ja validina kielen kehityksen mittarina (Lyytinen, 1999). Lisäksi se on tehokas ja helppokäyttöinen mittari mittaamaan lapsen varhaista kielen kehitystä, koska lomakkeen täyttää vanhempi (Lyytinen, 1999). Mittarilta saadut tiedot ovat yhteensopivat muista strukturoiduista mittareista saatuihin tuloksiin kuten Bayley

Scale of Infant Development -mittarin Mental Development Index -osioon (MDI), Bayleyn kielen tuottamisosioon sekä Reynellin testiin (Lyytinen, 1999).

1.1.1 Kielenkehitykseen vaikuttavia tekijöitä

Kielenkehitykseen vaikuttavat sekä ympäristö että biologiset tekijät. Seuraavissa kappaleissa on esimerkkejä monista tekijöistä, joiden ajatellaan vaikuttavan kielenkehitykseen. Raskauteen sekä syntymään liittyviä kielenkehitykseen vaikuttavia tekijöitä ovat alhainen syntymäpaino sekä ennenaikainen syntymä. Ennenaikainen syntymä tarkoittaa syntymää ennen 37. raskausviikkoa (Sansavini & Guarini, 2014). 22–28 prosentilla ennenaikaisesti syntyneillä sekä niillä, joilla on ollut alhainen syntymäpaino, on havaittu kielen kehityksessä vaikeuksia (Kessenich, 2003). Ennenaikaisesti syntyneillä on myös havaittu suurempi riski kielen häiriöihin (Sansavini & Guarini 2014). Ennenaikainen syntymä tapahtuu juuri kriittisellä hetkellä neuraalista kehitystä ajatellen, ja saattaa näin vaikuttaa kortikaaliseen, neuropsykologiseen sekä motoriseen kehitykseen, sekä havainnointiin ja käyttäytymiseen (Sansavini & Guarini 2014). Nämä puolestaan voivat vaikuttaa monimutkaisempiin kielellisiin taitoihin tulevaisuudessa (Sansavini & Guarini 2014; Van Noort-van der Spek, Franken ja Weisglas-Kuperus, 2012). Erittäin ennenaikaisesti syntyneet ja lapset, joilla oli erittäin alhainen syntymäpaino (<1500 g) suoriutuvat tutkimusten mukaan heikommin kuin kontrolliryhmät tuottavan ja ymmärtävän sanavaraston tehtävissä myös myöhemmin kouluiässä (Barre, Morgan, Doyle ja Anderson, 2011). Ennenaikaisesti syntyminen ja alhainen syntymäpaino on ollut yhteydessä myös sananhaun ongelmiin, lyhytkestoiseen auditoriseen muistiin ja artikulointiin (Kessenich, 2003).

Apgar-pisteitä käytetään maailmanlaajuisesti mittarina, jolla arvioidaan vastasyntyneen kuntoa viidellä eri osa-alueella: sydämen syke, hengitys, lihasjänteys, ärtyvyys sekä ihonväri (Leinonen ym., 2018). Apgar-pisteillä viiden minuutin kohdalla on havaittu yhteys heikompiin kielellisiin taitoihin eri tutkimuksissa (esim. Gampel & Nomura, 2014; Diepeveen, De Kroon, Dusseldorp & Snik, 2013). Lisäksi tutkimusten mukaan tupakointi raskausaikana aiheuttaa oppimisvaikeuksia ja vaikuttaa haitallisesti muistiin, lukemiseen, kielen kehitykseen, globaaliin älykkyyteen ja koulusuoriutumiseen, sekä käyttäytymiseen (Diamanti ym., 2019; Holbrook, 2016; Hernández-Martínez ym., 2017). Kaikissa

tutkimuksissa ei kuitenkaan ole löydetty raskausajan tupakoinnilla yhteyksiä lapsen älykkyyteen (Holbrook, 2016).

Kielen kehityksessä on olemassa joitain sukupuolieroja (Tenenbaum, Aznar & Leman, 2014). Tenenbaumin ja kumppaneiden mukaan eri sukupuolten kielellisessä kehityksessä on kuitenkin olemassa enemmän samankaltaisuuksia kuin eroavaisuuksia ja usein efektit tutkimuksissa ovatkin pieniä. Eroavaisuudet kehityksessä voivat ilmetä myös eri konteksteissa (Tenenbaum ym., 2014). Kielen kehitys voi pojilla olla hitaampaa kuin tytöillä (Flensburg-Madsen, Grønkjær & Mortensen, 2019). Tytöt tuottavat ja ymmärtävät sanoja tutkimusten mukaan nopeammin kuin pojat, sekä myös yhdistävät sanoja lauseiksi nopeammin (Tenenbaum ym., 2014). Usein viiden vuoden ikään mennessä erot pienenevät. Norjassa tehdyn kohorttitutkimuksen mukaan tytöt ymmärtävät kieltä paremmin 36 kuukauden iässä, mutta pojilla taas kielen ymmärtämisen taidot kehittyvät nopeammin kuin tytöillä 18 ja 36 kuukauden välillä (Zambrana, Ystrom & Pons, 2012). On tärkeää ottaa ikä huomioon, kun tutkitaan sukupuolieroja kielen kehityksessä (Tenenbaum ym., 2014).

Sosiaalisilla ja ympäristötekijöillä voi olla lapsen kielen kehitykseen suurempi vaikutus kuin raskausajan komplikaatioilla (Magill-Evans & Harrison, 2001). Esimerkiksi vanhemman vastaanottavuus on yhteydessä lapsen nopeampaan kielen oppimiseen (Tamis-LeMonda, Bornstein & Baumwell, 2001) ja kielen kehitykseen (Madigan ym., 2019). Kielen lisäksi vanhemman vastaanottavuus lisää emotionaalisen turvan tunnetta ja sosiaalista kompetenssia. Vastaanottavaisen vanhemmuuden tukeminen voikin estää esimerkiksi ennen aikaisten syntymän tai alhaisen tulotason haitallisia vaikutuksia kehitykseen (Tamis-LeMonda, Baumwell & Kuchirko, 2014). Lisäksi sanaston kehitykseen vaikuttaa vanhempien käyttämä hoivakieli, jolloin vanhemmat helpottavat puheen ymmärtämistä tiedostamattaan (Kunnari & Savinainen-Makkonen, 2012b). Myös vanhempien kasvatustyyllillä on vaikutuksia kielen kehitykseen. Esimerkiksi lämmin, yksilöllisyyttä korostava ja rohkaiseva kasvatustyyli on tutkimusten mukaan ollut yhteydessä vahvempiin kielellisiin taitoihin, kun taas kontrolloiva vanhemmuus on ollut yhteydessä heikompiin taitoihin (Perkins, Finegood & Swain, 2013). Myös vanhemmuuteen liittyvällä stressin hoitamisella sekä vanhemman ja lapsen välisen vuorovaikutuksen parantamisella voi olla myönteinen vaikutus lapsen kielen kehitykseen (Magill-Evans & Harrison, 2001).

Äidin koulutustaso ja sosioekonominen status (SES) ovat yhteydessä akateemiseen ja kielelliseen kyvykkyyteen lapsella (Reilly ym., 2010) sekä lapsen älykkyydosamäärään (Hanscombe ym., 2012). Matala koulutustaso kummallakin vanhemmalla on yhteydessä suurentuneeseen kehityksellisen kielihäiriön riskiin lapsella (Tomblin ym., 1997). On havaittu, että äidit, joilla on matalampi koulutustaso, puhuvat vähemmän lapsilleen ja heillä on heikompi sanavarasto kuin äidit, joilla on korkeampi koulutustaso (Hoff, 2003). Korkeasti koulutettujen äitien lapset tuottavat ja ymmärtävät enemmän sanoja kuin matalammin koulutettujen äitien lapset (Siegler ym., 2011). Sosioekonomisella taustalla on havaittu myös yhteys kielen prosessoinnin nopeuteen sekä sanastoon (Fernald ym., 2013). Vanhempien korkealla asemalla koulutustason, työn ja asumisen suhteen on löydetty positiivinen yhteys kielellisiin taitoihin (Flensburg-Madsen ym., 2019). Äidin iällä voi olla myös vaikutusta kielen kehitykseen. Esimerkiksi kielelliset taidot olivat paremmat lapsilla, joiden äidit olivat 40-vuotiaita verrattuna 20-vuotiaiden äitien lapsiin (Sutcliffe, Barnes, Belsky, Gardiner & Melhuish, 2012). Korkeampi ikä synnytyksen hetkellä on usein tutkimuksissa ollut yhteyksissä myös parempaan sosioekonomiseen asemaan, mikä selittää osin tuloksia (Tearne, 2015). Raskausajan komplikaatiot kuitenkin lisääntyvät, kun äidin ikä kasvaa (Tearne, 2015). Lisäksi perheen kaksikielisyys vaikuttaa lapsen kielenkehitykseen, koska kaksikieliset lapset oppivat kaksi kielijärjestelmää samanaikaisesti, ja täten se voi vaikuttaa kielen omaksumisen malleihin sekä nopeuteen (Paradis, 2007).

Kaksostutkimukset ovat osoittaneet, että kasvatus ja toimintaympäristö vaikuttavat yksilöllisiin eroihin monissa kielen kehityksen alueissa kuten fonologian, sanavaraston ja kieliopin kehittymisessä (Hayiou-Thomas, 2014). Kielellisissä taidoissa jaetulla ympäristöllä on suurempi vaikutus varhaislapsuudessa, kun taas geneettisillä tekijöillä on suurempi vaikutus myöhemmin, noin 5–7-vuotiaasta lähtien (Hayiou-Thomas, 2014). Tähän saattaa vaikuttaa se, että kun lapsi menee kouluun, tulee ympäristöstä kaikille homogeenisempi, joten geneettisistä tekijöistä tulee suhteessa tärkeämpi yksilöllisten erojen selittäjä (Hayiou-Thomas, 2014). Lapset, joilla on erilaiset geneettiset piirteet, toimivat eri lailla samassa ympäristössä (Bradley & Corwyn, 2002)

Kielen kehitys on prosessi, johon vaikuttaa monia eri raskausaikaan ja syntymän jälkeiseen ympäristöön liittyvää tekijää. Tässä pro gradu -tutkielmassa kontrolloitiin

syntymäpaino, raskausviikot syntymän hetkellä, Apgar-pisteet, lapsen sukupuoli, äidin koulutustaso, äidin ansiotulot, äidin ikä, tupakointi raskauden aikana sekä vanhemmuuteen liittyvät kokemukset. Koska nämä tekijät voivat mahdollisesti vaikuttaa kielen kehitykseen, haluttiin varmistaa, ettei näillä muuttujilla olisi vaikutuksia tuloksiin.

1.1.2 Viivästynyt puheen kehitys

Viivästyneestä puheen kehityksestä puhutaan silloin, kun ei ole havaittavissa mitään muuta häiriötä, kuten autismikirjon häiriötä, kehitysvammaa tai kuulovikaa, ja kieli ei ole ikätasoista alle 3–3,5-vuotiaana (Rescorla, 2014). Viivästynyt puheen kehitys (*engl. Late Talkers*) tarkoittaa puheen ja kielen oppimista myöhään ilman kehityksellisiä viiveitä muissa kognitiivisissa tai motorisissa toiminnoissa (Desmarais, Sylvestre, Meyer, Bairati & Rouleau, 2008). Ongelmat voivat ilmentyä niin puheen tuotossa kuin ymmärtämisessä, yhdessä tai erikseen (Desmarais ym., 2008; Rescorla, 2014). Viivästynyttä puheen kehitystä esiintyy 10–20 prosentilla kaksivuotiaista (Rescorla, 1989; Rescorla & Alley, 2001; Zubrick, Taylor, Rice & Slegers, 2007). Viivästynyttä puheen kehitystä esiintyy pojilla enemmän kuin tytöillä. On arvioitu, että 50–75 prosenttia lapsista, joilla on viivästynyt puheen kehitys, saavat ikätoverit kiinni puheen ja kielen taidoissa esikoulu- tai kouluikänsä mennessä (Rescorla, 2014). Rescorlan (2014) mukaan monet lapset, joiden puhe on viiveistä 1,5–2-vuotiaana saavat ikätoverit kiinni kolmen vuoden ikään mennessä. Toisaalta myös Rescorlan (2014) mukaan monella lapsella, jonka puhe on viiveistä kolmevuotiaana, ei puhe ole ollut viiveistä 1,5–2-vuotiaana.

Viivästyneen puheen kehityksen syitä ei tarkalleen tunneta (Rescorla, 2014). Sekä perintö- että ympäristötekijöillä ajatellaan olevan vaikutusta (Rescorla, 2014). Esimerkiksi miessukupuoli (esim. Horwitz ym., 2003; Klee ym., 1998), viivästynyt motorinen kehitys (Klee ym., 2008), enneaikainen syntymä tai alhainen syntymäpaino (Zubrick, ym., 2007), perintötekijät sekä äidin koulutustaso ja sosioekonominen tausta (Zubrick ym., 2007) on havaittu olevan yhteyksissä viivästyneelle puheen kehitykselle. Viivästynyt puheen kehitys on riski kehitykselliseen kielihäiriöön tai lukutaidon ongelmiin myöhemmin (Rescorla, 2014). Jos viiveitä on sekä puheen oppimisessa ja

ymmärtämisessä, on todennäköisempää, että ongelmia esiintyy myöhemmin enemmän kuin jos ymmärtäminen on ollut normaalin rajoissa (Rescorla, 2014).

1.1.3 Kehityksellinen kielihäiriö

Kun kielen kehityksen viive jatkuu neljän ikävuoden jälkeen, puhutaan kehityksellisestä kielihäiriöstä. Kehityksellinen kielihäiriö (*engl. Developmental Language Disorder, DLD*) tarkoittaa häiriötä, jossa kielellinen toimintakyky ei kehity iän ja muun kognitiivisen kehityksen mukaisesti (Kehityksellinen kielihäiriö [kielen kehityksen häiriö, lapset ja nuoret]: Käypä hoito -suositus, 2019). Kehityksellisessä kielihäiriössä lapsella on ongelmia puheen tuotossa ja/tai ymmärtämisessä (Lum, Ullman & Conti-Ramsden, 2017). Esiintyvyys on noin 7 prosenttia, kun myös lievät häiriöt otetaan mukaan. Pojilla kehityksellinen kielihäiriö on yleisempää kuin tytöillä (Kehityksellinen kielihäiriö [kielen kehityksen häiriö, lapset ja nuoret]: Käypä hoito -suositus, 2019). Käypä hoito -suosituksen (2019) sekä Lumin ja kumppaneiden (2017) mukaan taustalla ei ole mikään sairaus, neurologinen vamma, aistitoimintojen, tunne-elämän tai ympäristön poikkeavuus, vaikka ne voivatkin myötävaikuttaa kehityksellisen kielihäiriön ilmenemiseen. Heidän mukaan kehityksellisen kielihäiriön ajatellaan johtuvan aivojen toimintahäiriöstä, mutta kaikkia taustalla olevia mekanismeja ei vielä tunneta. Lisäksi Käypä hoito -suosituksen sekä Lumin ym. mukaan perintötekijät ja ympäristö vaikuttavat siihen todennäköisesti yhdessä. Luotettavimmin kehityksellinen kielihäiriö pystytään diagnosoimaan noin neljän ja kuuden ikävuoden välillä (Kehityksellinen kielihäiriö [kielen kehityksen häiriö, lapset ja nuoret]: Käypä hoito -suositus, 2019).

Kehityksellistä kielihäiriötä on eri vaikeusasteisena, ja lievänäkin se voi haitata arjessa toimimista ja osallistumista merkittävästi (Kehityksellinen kielihäiriö [kielen kehityksen häiriö, lapset ja nuoret]: Käypä hoito -suositus, 2019). Lisäksi Käypä hoito -suosituksen mukaan liitännäisoireina on usein kömpelyyttä tai keskittymisvaikeuksia. Myös käyttäytymisen ongelmat sekä sosiaaliset ongelmat ovat yleisiä (Lum ym., 2017). Oirekuva usein muuttuu lapsen kasvaessa, kun koulussa lapsi joutuu olemaan yhä enemmän tekemisissä käsitteellisen kielen kanssa (Kehityksellinen kielihäiriö [kielen kehityksen häiriö, lapset ja nuoret]: Käypä hoito -suositus, 2019).

1.2 Raskausajan masennus

Raskausajan masennus voisi mahdollisesti johtaa neuraalisen kehityksen poikkeavuuksiin ja sitä kautta kielenkehityksen häiriöön. Masennuksella voidaan tarkoittaa eri asioita, ja se toimiikin lähinnä yleiskäsitteenä. Depressiosta puhutaan sekä masennuksen että masennustilan synonyymina. Varsinaisesti masennustilaa kuvaillaan Terveyskirjastossa näin: “Mielialahäiriöihin kuuluva psykiatrinen sairaustila tai oireyhtymä, jossa masennus ja siihen liittyvät oireet ovat jatkuneet keskeytyksettä vähintään kahden viikon ajan” (Huttunen, 2018). Oirekuvan mukaan masennustila voidaan jakaa lievään, keskivaikeaan ja vaikeaan masennukseen (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2020). Lievistä masennustiloista kärsii noin 10–15 % aikuisväestöstä ja vakavista masennustiloista noin 5 % aikuisväestöstä (Huttunen, 2018).

Raskausajan masennus on joidenkin tutkimusten mukaan jopa yleisempää kuin raskauden jälkeinen masennus (Field, 2011; Korhonen & Luoma, 2010). Raskausajan masennuksen esiintyvyys on Suomessa noin 7–20 % (Mäkelä, Pajulo & Sourander, 2010). Huttusen (2018) mukaan raskausajan masennuksesta, ahdistuksesta tai muista psykiatrisista oireista kärsii jopa noin viides suomalaisista Bowen ja Muhajarinen (2006) katsauksen mukaan raskausajan masennus saattaa olla alidiagnosoitu, sillä oireita on yhdistetty fyysisiin ja hormonaalisiin muutoksiin, joita raskauden aikana esiintyy. Masennus, stressi ja ahdistus esiintyvät usein yhdessä (Brand & Brennan, 2009). Vaikka näin on, tutkimustieto kuitenkin osoittaa, että niillä olisi raskausaikana erilaisia vaikutuksia lapsen kehitykseen (Brand & Brennan, 2009).

Aiempi masennus on yksi suurimmista raskausajan masennuksen ennustajista (Brand & Brennan, 2009). Uusiutumisriski on kaksinkertainen raskauden aikana (Riihimäki & Vuorilehto, 2014). Sen lisäksi matala tulotaso, äidin nuori ikä, alhainen koulutustaso sekä raskausajan komplikaatiot ovat riskitekijöitä raskausajan masennukselle (Goodman ym., 2011; Leigh & Milgrom, 2008). Myös ei-toivottu raskaus, kumppanin tuen puute, aiemmat mielenterveyden ongelmat, perheväkivalta ja muut elämäntapahtumat ovat yhteyksissä raskausajan masennukseen (Biaggi, Conroy, Pawlby, & Pariante, 2016; Riihimäki & Vuorilehto, 2014). Seksuaalinen hyväksikäyttö lapsena yhdistettynä

ahdistukseen, huonoon itsetuntoon sekä sosiaaliseen tukeen ovat niin ikään riskitekijöitä raskausajan masennukselle (Goodman ym., 2011; Leigh & Milgrom, 2008).

1.2.1 Raskausajan masennuksen hoito

Raskausajan masennuksen hoitamiselle on edellytyksenä oireiden tunnistaminen (Riihimäki & Vuorilehto, 2014). Hoito on tuloksellisempaa mitä aiemmin masennus tunnistetaan oireiden perusteella (Riihimäki & Vuorilehto, 2014). Hoidon suunnittelussa keskeistä on masennuksen vaikeusasteen arviointi, erottelu ensimmäistä kertaa elämässä esiintyvän depression sekä toistuvan depression välillä, sekä itsemurhavaaran ja toimintakyvyn arviointi (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2020). Suomessa kehoitetaan selvittämään perheen hyvinvointia neuvolakäynneillä (Riihimäki & Vuorilehto, 2014).

Raskausajan masennusta hoidetaan niin lääkehoidolla kuin lääkkeettömällä hoidolla. Psykoterapiaa tulisi suositella, jos potilas on kykeneväinen terapiasuhteeseen (Wichman & Stern, 2015). Monia potilaita, joilla on lievä tai keskivaikea masennus, suositellaankin hoitamaan psykoterapialla (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2020; Dubovicky ym., 2017; Yonkers ym., 2009). Myös muut terapiamuodot ovat toimivia raskausajan masennuksen hoitoon, esimerkiksi kognitiivinen terapia (Wichman & Stern, 2015; Yonkers ym., 2009) tai pariterapia (Wichman & Stern, 2015). Muita hoitomuotoja ovat ravitsemuksen parantaminen, päihteiden käytön lopettamisen tukeminen, synnytysvalmennus ja unenlaadun parantaminen (Wichman & Stern, 2015; Yonkers ym., 2009). Myös stressitekijöiden poistaminen on hyödyllistä. Jotkut saattavat hyötyä myös tukiryhmistä (Wichman & Stern, 2015).

Lääkehoitoa tulisi miettiä, jos raskaana olevalla on keskivaikeaa tai vaikeaa masennusta, varsinkin jos itsestä huolehtiminen ja toimintakyky ovat heikentyneet (Altshuler ym., 2001; Dubovicky ym., 2017; Wichman & Stern, 2015), eivätkä muut hoitomuodot ole auttaneet riittävästi (Riihimäki & Vuorilehto, 2014). Jos raskaana olevalla on ollut vakavia, uusiutuvia masennustiloja, psykoosia, bipolaarisuutta, tai aiempi itsemurhayritys, tulisi lääkehoitoa jatkaa koko raskauden ajan (Riihimäki & Vuorilehto, 2014; Yonkers ym., 2009). Psykykenlääkkeiden käyttöä on tarpeellista jatkaa sekä äidin että sikiön kannalta senkin vuoksi, että raskauden aikainen psykoosi, masennustila tai

ahdistuneisuus voivat uhata äidin elämää ja raskauskomplikaatioiden määrää (Huttunen, 2018). Lääkityshoitoa miettiessä tulee kuitenkin ottaa huomioon raskaana olevien toiveet lääkkeen käytön jatkumisesta tai lopettamisesta, mitä tuleekin miettiä yhdessä lääkärin kanssa (Yonkers ym., 2009). Vakavan masennuksen hoidossa tulisi lääkehoidon lisäksi saada ei-farmakologista hoitoa, kuten psykoterapiaa (Altshuler ym., 2001). Masennuslääkkeitä säännöllisesti käyttävistä noin kaksi kolmasosaa saa selvän vasteen, ja oireet häviävät lähes täydellisesti noin 40–50 prosentilla 1–3 kuukauden aikana (Depressio: Käypä hoito -suositus, 2020).

1.2.2 SSRI- ja SNRI-lääkkeet

Selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI) sekä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI) käytetään raskausajan masennuksen hoitoon (Dubovicky ym., 2017; Lattimore ym., 2005; Weikum ym., 2012; Yonkers ym., 2009). SSRI-lääkkeitä käytetään eniten kaikista masennuslääkkeistä (Homberg ym., 2010; Riihimäki & Vuorilehto, 2014; Wang & Lam, 2012). Suomessa tehdyn kohorttitutkimuksen (N = 859 359) mukaan 1,9 prosenttia raskaana olevista naisista käytti SSRI-lääkitystä (Malm ym., 2012). SSRI-lääkkeiden ajatellaan olevan turvallisia ja tehokkaita käyttäen verrattuna aikaisempiin masennuslääkkeisiin, kuten trisyklisiin masennuslääkkeisiin ja monoamiinioksidaasiestäjiin eli MAO-estäjiin (Wang & Lam, 2012). Selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjiä ovat sitalopraami, essitalopraami, fluoksetiini, fluvoksamiini, paroksetiini ja sertraliini (Las Cuevas & Sanz, 2006; Wang & Lam, 2012). Lääkkeet ovat samankaltaisia tehonsa ja haittavaikutustensa puolesta (Huttunen, 2017b), vaikka eroavatkin jossain määrin muilta vaikutuksiltaan sen lisäksi, että ne vahvistavat serotoniinin vaikutuksia keskushermostossa (Huttunen, 2017a).

Serotoniini on signaalimolekyyli, joka vaikuttaa laaja-alaisesti keskushermostoon ja sitä kautta kognitioon, oppimiseen ja muistiin (Zafeiriou, Ververi & Vargiami, 2009). SSRI-lääkkeet estävät serotoniinin (5-HT) takaisinoton presynaptiseen hermopäätteeseen estämällä serotoniinin kuljettajan (5-HTT) toimimista ja tätä kautta serotoniinin varastoitumista hermosoluun (Lattimore ym., 2005; Olivier ym., 2013; Wang & Lam, 2012). Tämä johtaa suurentuneeseen serotoniinin määrään hermosolujen välitilassa (Lattimore ym., 2005; Olivier ym., 2013). Tämä puolestaan johtaa kohentuneeseen

mielialaan sekä muistin ja tarkkaavaisuuden parantumiseen (Biringer, Rongve & Lund, 2009). SSRI:t ovat selektiivisiä siten, että niillä on vain vähän vaikutuksia muihin välittäjäainereseptoreihin (Wang & Lam, 2012). Tyypillisiä sivuvaikutuksia SSRI-lääkkeen käytöstä ovat ruoansulatukselliset ongelmat, univaikeudet sekä seksuaalisten toimintojen häiriöt (Wang & Lam, 2012). SSRI-lääkkeitä voidaan käyttää myös paniikkihäiriöiden, pakkoneuroottisten tilojen, syömishäiriöiden ja muiden ahdistuneisuus- ja pelkotilojen hoitoon (Huttunen, 2017a).

SNRI-lääkkeitä ovat esimerkiksi duloksetiini, milnasipraani ja venlafaksiini (Huttunen, 2017a). Ne kykenevät estämään serotoniinin sekä noradrenaliinin takaisinottoa trisyklisen masennuslääkkeiden tapaan, mutta eivät aiheuta antikolinergisia tai antihistamiinisia haittavaikutuksia, niin kuin trisykliset masennuslääkkeet (Huttunen, 2017a). Melankolistyyppisissä masennustiloissa SNRI-lääkkeet voivat olla parempia ja tehokkaampia kuin SSRI-lääkkeet (Huttunen, 2017b). SNRI-lääkkeet soveltuvat myös kroonisista kivuista ja somaattisista oireista kärsivien potilaiden hoitoon (Huttunen, 2017b). Tavallisimmat haittavaikutukset ovat SSRI-lääkkeiden tapaan ruoansulatuksen ongelmat ja seksuaaliset toimintahäiriöt (Huttunen, 2017a).

1.2.2 Hoitamattoman masennuksen mahdolliset vaikutukset kielenkehitykseen

Äidin raskausajan masennuksella on todettu olevan kielteisiä vaikutuksia lapsen kielen kehitykseen eri tutkimuksissa (Bonari ym., 2004; Deave, Heron, Evans & Emond, 2008; O’Leary ym., 2019), joskaan kaikissa tutkimuksissa ei ole löydetty yhteyksiä heikompiin taitoihin (esim. Tse, Rich-Edwards, Rifas-Shiman, Gillman & Oken, 2010). Lisäksi äidin raskausajan masennus on yhdistetty lapsen heikompiin kognitiivisiin taitoihin Bayley Scales of Infant Development -mittarilla mitattuna, vaikeampaan temperamenttiin sekä tarkkaavuuden ja käyttäytymisen ongelmiin (Field, 2010; Field, 2017). Myöskin raskauden jälkeinen hoitamaton masennus on yhdistetty viiveisiin lapsen kielellisissä, kognitiivisissa ja emotionaalisissa toiminnoissa sekä heikompaan kiintymyssuhteeseen (esim. Bonari ym., 2004; Sohr-Preston & Scaramella, 2006).

Aiemmissä tutkimuksissa on löydetty muutamia keinoja, miten raskausajan masennus voisi vaikuttaa lapsen kielen kehitykseen. Mekanismeja ei kuitenkaan vielä täysin

tunnetta. Raskausajan masennus on yhdistetty keskenmenoihin, ennenaikaiseen syntymään, alhaiseen syntymäpainoon sekä alhaisiin Apgar-pisteisiin (Bonari ym., 2004; Field, 2017; Field, 2010; Las Cuevas & Sanz, 2006). Kuten aiemmin mainittu, nämä tekijät ovat riskitekijöitä kielenkehitykselle. Masentuneilla voi olla suurentunut kortisolien määrä veressä, mikä on yhdistetty sikiön kasvuhäiriöihin ja ennenaikaiseen syntymään. Masennus aktivoi myös istukasta kortikotropiinia vapauttavaa hormonia (CRH) seurauksena katekolamiinien ja kortisolien toiminnasta (Bonari ym., 2004). CRH voi taas johtaa ennenaikaiseen syntymään (Bonari ym., 2004). Suurentuneet äidin kortisolitasot on yhdistetty sikiön kehittyvän hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuori-akselin eli HPA-akselin yliaktiivisuuteen (Bonari ym., 2004). Masennus raskausaikana voi siis ohjelmoida kehittyvän HPA-akselin reagoimaan herkemmin stressille, ja näin ollen lapset saattavat olla ylivilkkaita esimerkiksi oppimistilanteissa (Sohr-Preston & Scaramella, 2006). Lisäksi raskausajan masennus ennustaa raskauden jälkeistä masennusta (Dubovicky ym., 2017). Raskauden jälkeinen masennus vaikuttaa taas vanhemman sensitiivisyyteen sekä äidilliseen käyttäytymiseen, kuten äidin ja lapsen väliseen vuorovaikutukseen, jotka muovaavat lapsen kielen kehitystä (Bonari ym., 2004; Dubovicky ym., 2017; Quevedo ym., 2011; Righetti-Veltima, Bousquet & Manzano, 2003; Sohr-Preston & Scaramella, 2006).

1.3 Äidin raskausajan SSRI- ja SNRI-lääkkeiden käytön vaikutus sikiön kehitykseen

SSRI- sekä SNRI-masennuslääkkeet läpäisevät istukan ja pääsevät sitä kautta sikiön verenkiertoon (Hermansen & Melinder, 2014; Huttunen, 2018; Lattimore ym., 2005; Rampono ym., 2009). Sikiön altistuminen SSRI-lääkitykselle saattaa tapahtua myös gastrointestiallisesti, kun sikiö nielaisee lapsivettä, tai keuhkojen kautta (Las Cuevas & Sanz, 2006). Masennuslääkkeiden on todettu vaikuttavan sikiöön ja vastasyntyneeseen haitallisesti, sillä niiden käytöllä on havaittu pieni suurentunut riski keskenmenoihin ja ennenaikaiseen syntymään (Dubovicky, 2017; Field, 2011; Lorenzo, Byers & Einarson, 2011; Wang & Lam, 2012; Yonkers ym., 2009). Yonkersin ym. (2009) katsauksen mukaan kaikki tutkimukset eivät kuitenkaan ole löytäneet tätä yhteyttä ennenaikaiseen syntymään. SSRI-lääkkeen pitkäaikainen käyttö kuitenkin todennäköisimmin lyhentää raskausaikaa (Oberlander, Warburton, Misri, Aghajanian & Hertzman, 2008). SSRI-

lääkkeitä ei Wangin ja Lamin (2012) mukaan ole yleisesti yhdistetty epämuodostumien syntymiseen.

Serotoniinijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käyttö loppuraskaudessa voi aiheuttaa ohimeneviä neurologisia oireita tai hengitysvaikeuksia vastasyntyneelle (Huttunen, 2018). SSRI-lääkkeiden käyttö raskausajan viimeisellä kolmanneksella on yhdistetty adaptaatio-oireyhtymään 10–30% vastasyntyneistä, verrattuna 3–10% ei-altistuneisiin vastasyntyneisiin (Wang & Lam, 2012). Myös Byattin, Deligiannidisin ja Freemanin (2012) katsauksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia. Adaptaatio-oireyhtymässä vastasyntyneellä ilmenee tärinää, vapinaa, lihasjännittyneisyyttä, levottomuutta sekä lievää hengitysvaikeutta (Wang & Lam, 2012). Lisäksi SSRI-lääke on yhdistetty joissain tutkimuksissa vastasyntyneen korkeaan keuhkovaltimopaineeseen eli pulmonaalihypertensioon, toisissa tutkimuksissa taas yhteyttä ei ole löydetty (Byatt, Deligiannidis & Freeman, 2012).

Kuten tutkimustuloksista näkyy, on masennuslääkityksen vaikutuksista sikiön kehitykseen osin ristiriitaista tietoa. Tässä tutkielmassa kontrolloitiin ennaikainen syntymä, alhainen syntymäpaino sekä epämuodostumat vastasyntyneillä niin, että nämä äiti-lapsiparit poistettiin aineistosta. Näin ollen varmistettiin se, ettei näillä olisi vaikutusta tuloksiin. Lisäksi tarkasteltiin vastasyntyneen kuntoa (sydämensyke, hengitys, lihasjänteys, ärtyvyys, ihonväri) Apgar-pisteillä laskettuna, sekä Apgar-pisteiden vaikutusta kielelliseen kehitykseen.

1.4 Äidin raskausajan SSRI- ja SNRI-lääkkeiden käytön vaikutus lapsen kielenkehitykseen

Kehityksellisen kielihäiriön oletetaan johtuvan poikkeavasta neuraalisesta kehityksestä, mutta kaikkia tekijöitä, jotka johtavat neuraalisen kehityksen poikkeavuuksiin, ei tarkalleen tunneta. Yksi tällainen tekijä voisi olla altistuminen lääkeaineille raskauden aikana. Suomessa raskaana olevista naisista lähes 75 prosenttia käyttää jotakin lääkitystä (Tiitinen, 2019). Keskushermosto on erityisen altis toksisille vaikuttaville aineille koko raskauden ajan (Las Cuevas & Sanz, 2006). Lääkitys voi vaikuttaa erilaisten epämuodostumien ja muiden sikiöhaittojen lisäksi lapsen pitkäaikaiseen kehitykseen

(Malm & Ellfolk, 2016). Syy-yhteyttä voi kuitenkin olla vaikea osoittaa (Malm & Ellfolk, 2016). Huttusen (2018) mukaan erityisesti raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana tulisi välttää kaikkien lääkkeiden käyttöä, jos vain mahdollista. Monet lääkkeet, masennuslääkkeet mukaan luettuna, läpäisevät istukan ja pääsevät näin sikiön verenkiertoon, ja mahdollisesti vaikuttamaan sikiön neuraaliseen ja rakenteelliseen kehitykseen (El Marroun ym., 2014; Malm & Ellfolk, 2016). Lääkkeet saattavat häiritä aivojen välittäjäaineiden järjestelmää ja vaikuttaa näin pitkäaikaisesti lapsen neuraaliseen kehitykseen (El Marroun ym., 2014). Tätä kutsutaan myös sikiöaikaiseksi ohjelmointiteoriaksi; sikiö pyrkii ennakoimaan syntymän jälkeistä aikaa adaptoitumalla fysiologisiin, neuroendokriinisiin ja aineenvaihdunnallisiin muutoksiin kohdussa (de Boo & Harding, 2006; Van den Bergh, Mulder, Mennes & Glover, 2005). Näin se pyrkii sopeutumaan syntymän jälkeiseen ympäristöön paremmin (de Boo & Harding, 2006). Raskausajan lääkitykselle tulee aina olla selkeä syy ja lääkkeeksi tulee valita ensisijaisesti sellainen, jonka raskausajan käytön turvallisuudesta on kerätty tietoa (Malm & Ellfolk, 2016).

Serotoniini on katekoliamiinin kanssa tärkeässä osassa sikiön neuraalisessa kehityksessä, aivokuoren kehittymisessä ja neuroendokriinisen järjestelmän kehittymisessä (Dubovicky ym., 2017). Koska SSRI- ja SNRI-lääkkeet läpäisevät istukan ja veriaivoesteen, saattavat serotoniinin pitoisuudet kasvaa sikiön verenkierrossa ja sitä kautta vaikuttaa kehittyviin aivoihin ja lapsen pitkäaikaiseen kehitykseen (Dubovicky ym., 2017). Tutkimuksissa masennuslääkkeiden käytöllä raskausaikana on todettu ristiriitaisia tuloksia lapsen kielen kehitykseen. Brownin ym. (2016) Suomessa tehdyssä kohorttitutkimuksessa tutkittiin yli 56 000 lapsi-äitiparia ja huomattiin, että SSRI-lääkityksellä oli yhteys suurentuneeseen riskiin kielen tai puheen häiriöille verrattuna niihin äiti-lapsipareihin, joilla ei ollut raskauden aikana masennuslääkitystä. Äidit olivat ostaneet raskausaikanaan enemmän kuin kaksi kertaa SSRI-lääkettä reseptillä. Tutkimuksen mukaan ei voitu kuitenkaan olla varmoja, ovatko äidit ottaneet reseptillä ostetut lääkkeet vai eivät. Myöskin Norjassa tehdyn kohorttitutkimuksen mukaan pitkäaikaisella SSRI-lääkityksellä löydettiin yhteys heikompiin kielellisiin taitoihin 3-vuotiaana, kun masennusoireita ei otettu huomioon (Skurtveit, Selmer, Roth, Hernandez-Diaz & Handal, 2014). Suurella osalla lapsista ei kielitaito tutkimuksen mukaan kuitenkaan ollut kliinisesti heikolla tasolla. Äidin masennus yksinään oli kohorttitutkimuksen mukaan yhteydessä kielen kehityksen viivästymiseen. Pedersenin,

Henriksen ja Olsenin (2010) kohorttitutkimuksessa tutkittiin 19 kuukauden iässä lapsia, joiden äidit olivat raskausaikana käyttäneet masennuslääkitystä (SSRI tai trisyklinen masennuslääke) (N = 415), olivat masentuneita eivätkä käyttäneet lääkitystä (N = 489), tai eivät olleet masentuneita raskausaikana (N = 81042). Tutkimuksessa tutkittiin raskausaikana sekä aikaisen että myöhäisen lääkityksen käytölle altistumisen vaikutuksia. Myöhäisellä altistumisella todettiin vaikutuksia motorisiin ja käyttäytymisen ongelmiin, mutta tutkimuksessa ei löydetty eroja kielellisissä taidoissa ryhmien välillä.

Nulmanin ym. (2012) tutkimuksessa verrattiin neljää eri ryhmää keskenään: 1. masentuneet äidit, jotka käyttivät SSRI-lääkettä raskauden aikana (N = 62); 2. masentuneet äidit, jotka käyttivät SNRI-lääkettä raskauden aikana (N = 62); 3. masentuneet äidit, jotka eivät käyttäneet lääkitystä raskauden aikana (N = 54); 4. ei-masentuneet, terveet verrokkit (N = 62). Sekä SSRI- että SNRI-lääkittyjen ja ei-lääkittyjen masennusta sairastavien äitien lapset suoriutuivat verrokkiryhmää heikommin älykkyyttä mittaavissa tehtävissä, jotka tehtiin kerran lapsen ollessa 3–6 vuotta. Masennuslääkityksen annostuksella tai kestolla raskausaikana ei ollut vaikutusta tuloksiin.

Muutamissa tutkimuksissa on havaittu, ettei SSRI-käytöllä ole vaikutusta kielen kehitykseen. Austin ym. (2013) eivät löytäneet kohorttitutkimuksessaan yhteyttä SSRI- tai SNRI-lääkkeiden raskaudenaikaisen käytön ja puolitoistavuotiaiden lasten kielen kehityksen välillä. Myöskään Casperin ym. (2003) tutkimuksessa ei havaittu eroja kognitiivisessa kehityksessä Bailey Scales of Infant Development (BSID) -mittarilla mitattuna lapsilla, joiden äidit olivat käyttäneet SSRI-lääkitystä (N = 31) tai eivät olleet käyttäneet SSRI-lääkitystä (N = 31) raskauden aikana. Kaikki tutkittavat saivat lisäksi psykoterapiaa. Tutkijat kuitenkin havaitsivat eroja motoriikassa 6–40 kuukauden ikäisillä ryhmien välillä. Myöskään Casperin ym. (2011) tutkimuksessa ei havaittu yhteyksiä pitkäaikaisella SSRI-lääkkeen käytöllä (N = 55) BSID-mittarin Mental Development Index -osioon, mutta SSRI-lääkkeen käyttö oli yhteydessä viiveisiin motorisessa kehityksessä sekä tunteiden säätelyssä 14 kuukauden ikäisillä lapsilla. Kaikki tutkittavat saivat tässäkin tutkimuksessa psykoterapiaa. Nulmanin ym. (1997) tutkimuksessa tutkittiin trisyklisten masennuslääkkeiden (N = 80) sekä SSRI-lääkkeiden (fluoksetiini) (N = 55) vaikutusta lapsen kehitykseen. Kummassakaan ryhmässä ei havaittu eroja verrattuna kontrolliryhmään (ei lääkitystä, mutta masennusoireita, N = 84) kognitiossa tai

kielessä 1;4–7;1-vuotiailla lapsilla. Nulmanin ja kumppaneiden (2002) tutkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia. Tutkimuksessa verrattiin keskenään trisyklisiä lääkkeitä käyttävää ryhmää (N = 46), SSRI-läkkeitä (fluoksetiini) käyttävää ryhmää (N = 40) sekä ryhmää, jossa ei käytetty mitään masennuslääkitystä eikä äideillä ollut masennusta raskauden aikana (N = 36). Tutkimuksessa havaittiin, ettei masennuslääkitys vaikuta kielteisesti lapsen kielelliseen, kognitiiviseen kehitykseen tai temperamenttiin 3;0–6;11-vuotiailla lapsilla.

Kuten kappaleesta käy ilmi, tutkimustulokset masennuslääkityksen vaikutuksista kielelliseen kehitykseen ovat ristiriitaisia. Tähän saattaa vaikuttaa se, että tutkimuksissa käytetyt menetelmät, tutkittavat sekä koehenkilömäärät eroavat toisistaan. Tässä pro gradu -tutkielmassa tutkittiin ensisijaisesti masennuslääkityksen vaikutuksia kielelliseen kehitykseen, koska haluttiin lisätä tutkimustietoa aiheesta. Tutkimuksessa oli mukana ryhmä, jossa oli raskausaikana SSRI- tai SNRI-läkettä käyttäviä äitejä, joilla ei ollut masennusoireita raskausaikana. Toisin sanoen tutkittavien masennusoireet hävisivät lääkityksen seurauksena. Tätä ei ollut tehty aiemmissa tutkimuksissa. Raskausajan masennusta haluttiin erikseen kontrolloida, koska sillä voi olla tutkimusten mukaan vaikutusta lapsen kielellisiin taitoihin (esim. Nulman ym., 2012; Skurtveit ym., 2014).

1.5 Vaikutus kielenkehitykseen: masennus, masennuslääkitys vai molemmat?

Sekä masennuksella että lääkityksellä on todettu vaikutuksia kielelliseen kehitykseen. On myös mahdollista, että ne vaikuttavat yhtäaikaaisesti kielelliseen kehitykseen. Syy-yhteyttä psyykenlääkkeiden tai masennuksen ja erilaisten myöhemmin ilmenevien vaikutusten välillä voi kuitenkin olla vaikea osoittaa, koska äidin masennus sekä raskausajan psyykenlääkkeiden käyttö voivat vaikuttaa samankaltaisesti lapseen ja sikiöön (Huttunen, 2018).

Ristiriitaiset tulokset sekä pelkän masennuksen että masennuslääkityksen vaikutuksista herättää kysymyksiä sekä tarpeen lisätutkimukselle. Tässä pro gradu -tutkielmassa lähdettiin koasetelman keinoin, muodostamalla tasapainotetut koeryhmät, testaamaan oletusta, että erityisesti masennuslääkitys vaikuttaa kielelliseen kehitykseen. Jos tässä pro gradu -tutkielmassa löydettäisiin vahva yhteys masennuksen sekä kielellisen kehityksen

välillä, mutta ei masennuslääkityksen sekä kielellisen kehityksen välillä, voitaisiin masennuslääkitystä suositella raskausaikana käytettäväksi poistamaan masennuksen oireita. Jos taas masennuslääkityksellä olisi vaikutuksia kielelliselle kehitykselle, voitaisiin masennuslääkitystä pitää riskitekijänä kielellistä kehitystä ajatellen. Tutkielmassa otettiin huomioon myös masennuksen sekä lääkeytyksen yhteisvaikutus.

2 Tutkimuskysymys

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena oli selvittää, mitä mahdollisia vaikutuksia äidin raskausajan SSRI/SNRI-masennuslääkityksellä masennusoireet huomioiden on lapsen kielelliseen kehitykseen 14 kuukauden iässä. Tutkimus on tarpeellista tehdä, sillä tutkimustieto raskausajan masennuslääkityksen vaikutuksista kielelliseen kehitykseen on ristiriitaista. Lisäksi on tärkeä tunnistaa raskausajan riskitekijät lapsen kehitykselle, jotta niihin voitaisiin puuttua mahdollisimman aikaisessa vaiheessa. Tieto on tärkeää, jotta lasten ja perheiden hyvinvointia voitaisiin edistää. Tässä tutkimuksessa verrattiin neljää eri ryhmää keskenään, mitä ei ole tehty aiemmissa tutkimuksissa. Pro gradu -tutkielman tekijä jakoi ryhmät seuraavanlaisesti: ryhmässä 1 äideillä oli masennusoireita sekä SSRI/SNRI-lääkitys; ryhmässä 2 äideillä oli SSRI/SNRI-lääkitys mutta ei masennusoireita raskausaikana; ryhmässä 3 äideillä oli masennusoireita, mutta ei SSRI/SNRI-lääkitystä raskausaikana; ryhmässä 4 äideillä ei ollut lääkitystä eikä masennusoireita raskausaikana (kontrolliryhmä). Tutkimuskysymys on seuraava:

1. Mitä mahdollisia vaikutuksia on äidin raskaudenaikaisella SSRI/SNRI-lääkityksellä sekä masennuksella lapsen kielen kehitykseen 14 kuukauden iässä?

Hypoteesina oli, että raskausajan masennuslääkitys johtaisi lapsen kielenkehityksen viiveeseen. Mikäli äidin raskaudenaikainen SSRI/SNRI-lääkitys, mutta eivät masennusoireet, johtaisi lapsen kielenkehityksen viiveeseen, havaittaisiin, että MCDI-lomakkeen pisteet niillä lapsilla, joiden äideillä oli raskaudenaikainen masennuslääkitys, olisivat oletetusti heikommat kuin muiden ryhmien lapsilla. Mikäli taas äidin masennusoireet, mutta ei masennuslääkitys, johtaisivat lapsen kielenkehityksen viiveeseen, olisivat niiden lasten pisteet, joiden äideillä oli masennusoireita, oletetusti heikommat kuin niillä lapsilla, joiden äitien masennusoireet hävisivät lääkityksen avulla tai äidit eivät olleet masentuneita raskausaikana. Mikäli kumpikaan äidin raskaudenaikainen masennuslääkitys tai masennusoireet eivät johtaisi lapsen kielenkehityksen viiveeseen, ryhmien välillä ei havaittaisi eroja MCDI-lomakkeen pisteissä.

3 Menetelmät

3.1 Tutkittavat

Aineisto tutkielmaan saatiin FinnBrain-kohorttitutkimuksesta, jonka tarkoitus on selvittää ympäristön ja perimän vaikutuksia lapsen kehitykseen ja terveyteen (FinnBrain Birth Cohort Study Group, 2018). FinnBrain-tutkimushanke aloitettiin Turun yliopistossa vuonna 2010 ja sen tarkoitus on jatkua usean vuosikymmenen ajan. Perheet rekrytoitiin ensimmäisen raskaudenaikaisen ultraäänitutkimuksen yhteydessä Turusta, sen lähikunnista ja Ahvenanmaalta. Rekrytointi tapahtui joulukuun 2011 ja huhtikuun 2015 välisenä aikana. Perheiden tuli ymmärtää suomen- tai ruotsin kieltä. Tietoa kerättiin erilaisilla kyselylomakkeilla, julkisista rekistereistä, erilaisilla psykologisilla mittareilla sekä biologisilla näytteillä raskauden aikana ja sen jälkeen (katso tarkemmin FinnBrain Birth Cohort Study Group, 2018). Kyseessä oli siis jo valmiin aineiston analysointi. Käytetyt menetelmät valikoitiin aiempien FinnBrain-tutkimushankkeissa tehtyjen valintojen perusteella.

Yhteensä äiti-lapsipareja rekrytoitiin FinnBrain-tutkimukseen 3837. Aineistossa, joka saatiin tutkielman tekoa varten FinnBrainin tutkimusryhmältä, oli alun perin 1632 tutkittavaa. Aineisto sisälsi tutkittavat, jotka olivat palauttaneet kielellisiä taitoja mittaavan The MacArthur Communicative Development Inventory (MCDI) -lomakkeen lapsen ollessa 14 kuukauden ikäinen tai/ja 30 kuukauden ikäinen. SSRI- ja SNRI-lääkkeiden käytöstä raskausaikana oltiin kysytty äideiltä raskausviikkoina 14 ja 34. Aineistosta poistettiin tutkittavat, jotka eivät täyttäneet kriteereitä. Poissulkukriteerit on nähtävillä kuviossa 1.

Lopullisessa aineistossa oli 735 äiti-lapsiparia. Tutkielman tekijä jakoi tutkittavat neljään ryhmään sen perusteella, olivatko he masentuneita tai käyttivätkö he masennuslääkitystä (SSRI/SNRI) raskauden aikana. Ryhmittelyllä pyrittiin siihen, että voitaisiin tarkasti eritellä masennuksen sekä masennuslääkityksen vaikutukset kielelliseen kehitykseen. Tutkielmassa masennusmittarina käytettiin The Edinburgh Postnatal Depression Scale -mittaria (EPDS), joka on laajasti käytössä oleva kyselylomake (Cox ym, 1987). EPDS-

mittari käännetty usealle kielelle ja validoitu useassa maassa. Siinä tulee vastata kymmeneen kysymykseen liittyen omiin tuntemuksiin viimeisen viikon aikana. EPDS-mittarissa yhteispistemäärää 10 tai enemmän pidetään rajana, joka viittaa mahdolliseen masennukseen. Se otettiin myös tässä tutkielmassa pisterajaksi. Jotta voitiin päätellä masennuksen olleen pitkäkestoisempaa, tuli yhteispistemäärän olla 10 tai enemmän vähintään kahdessa eri aikapisteessä raskausaikana. Kontrolliryhmässä pisterajaksi laitettiin 6, jotta oltiin varmasti poissuljettu mahdollinen masennusoireilu EPDS-lomakkeen perusteella. SSRI- tai SNRI-lääkkeitä tuli myös olla käytetty vähintään yhdessä aikapisteessä raskausaikana ryhmissä 1 ja 2. Ryhmät olivat seuraavanlaiset:

Ryhmä 1: SSRI-lääkitys, masennusoireita. SSRI/SNRI-lääkitystä käytetty raskausviikoilla 14 ja/tai 34. EPDS-pisteet yhtä kuin/suurempi kuin 10 kahdessa eri aikapisteessä raskauden aikana.

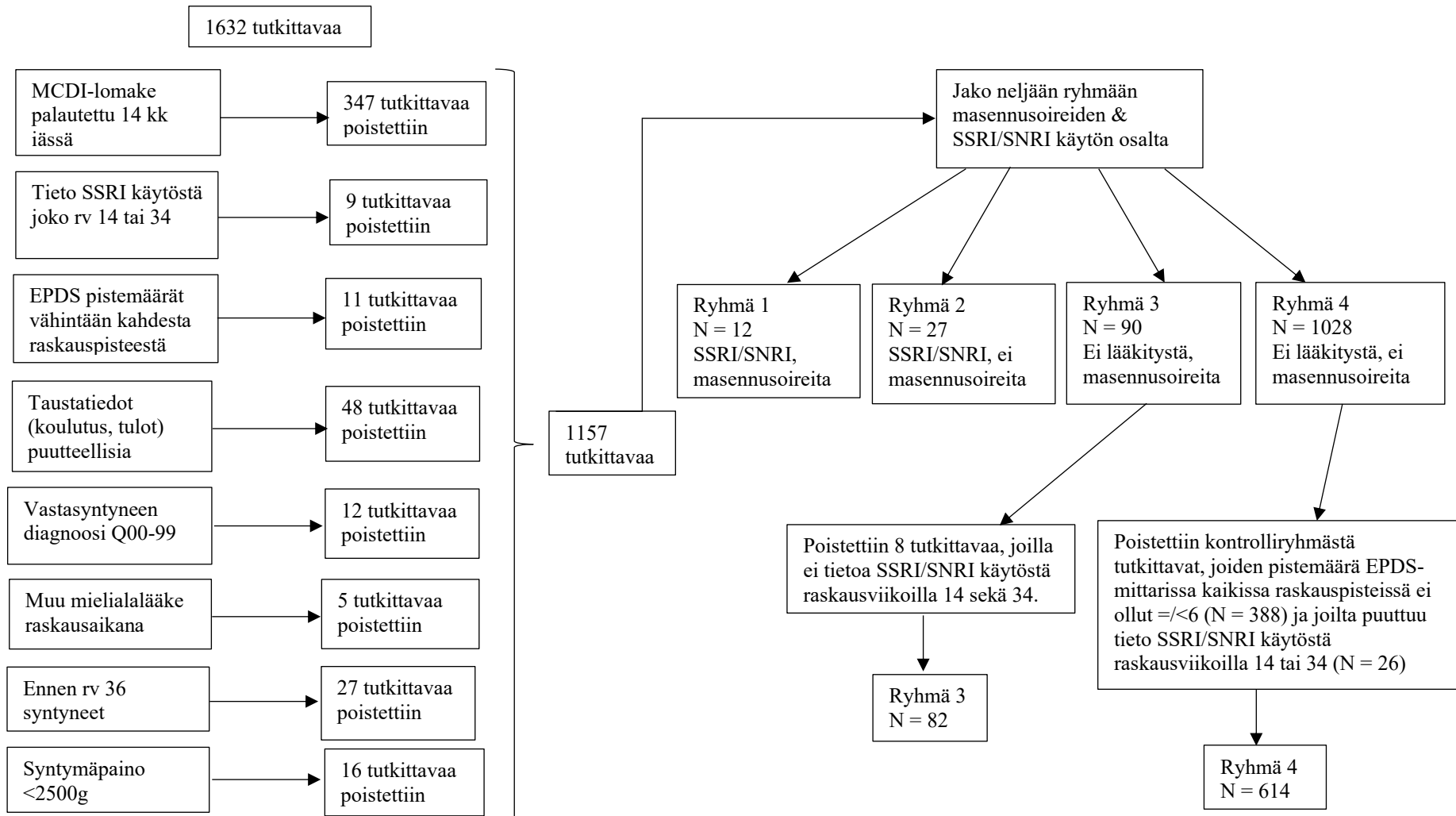
Ryhmä 2: SSRI-lääkitys, ei masennusoireita. SSRI/SNRI-lääkitystä käytetty raskausviikoilla 14 ja/tai 34. EPDS-pisteet vähemmän kuin 10 kahdessa eri aikapisteessä raskauden aikana.

Ryhmä 3: Ei lääkitystä, masennusoireita. EPDS-pisteet yhtä kuin/suuremmat kuin 10 kahdessa eri aikapisteessä raskauden aikana, ei SSRI/SNRI-lääkitystä raskaudenaikana.

Ryhmä 4 (kontrolliryhmä): Ei lääkitystä, ei masennusoireita. EPDS-pisteet yhtä kuin/vähemmät kuin 6 kaikissa eri aikapisteissä raskauden aikana, ei SSRI/SNRI-lääkitystä raskaudenaikana.

Kuvio 1

Tutkittavien poissulkukriteerit ja jakaantuminen ryhmittäin masennusoireiden ja masennuslääkityksen käytön osalta



Viite. Vastasyntyneen diagnoosi Q00-99 = synnynnäiset epämuodostumat, epämuotoisuudet ja kromosomipoikkeavuudet. Ei poistettu tutkittavia keiltä puuttui syntymätiedot (N = 8) sekä tiedot muiden kuin SSRI/SNRI lääkkeiden käytöstä (N = 13), jottei ryhmien koko pienenesi liikaa. Ryhmässä 1 kolme tutkittavaa (25 %) ei käyttänyt SSRI-lääkitystä rv 14 ja yksi (8,3 %) tutkittava ei käyttänyt rv 34. Yhdeltä tutkittavalta puuttui tieto rv 14 SSRI-lääkkeen käytöstä. Ryhmässä 2 kaksi tutkittavaa (7,4 %) ei käyttänyt lääkitystä rv 14 ja viisi (18,5 %) ei käyttänyt lääkitystä rv 34.

Ryhmässä 1 SSRI/SNRI-lääkitys ei ollut poistanut masennusoireita SSRI/SNRI-lääkkeen käytöstä huolimatta. Tämän vuoksi voitiin olettaa, että ryhmässä 1 äitien masennusoireilu raskauden aikana oli kaikista pahinta verrattuna muihin ryhmiin. Ryhmän 2 kohdalla masennuslääkitys poisti äitien masennusoireet raskauden aikana, jolloin voitiin tutkia puhtaasti masennuslääkityksen vaikutuksia kielelliseen kehitykseen. Ryhmässä 3 olivat ne äidit, jotka olivat raskauden aikana masentuneita, mutta eivät käyttäneet masennuslääkitystä, jolloin voitiin tutkia puhtaasti masennusoireilun vaikutuksia kielelliseen kehitykseen. Ryhmä 4 oli kontrolliryhmä, jossa tutkittavat eivät olleet masentuneita eivätkä he käyttäneet masennuslääkitystä käytetty raskausaikana.

Seuraavaksi haluttiin selvittää, kuinka homogeenisiä ryhmät olivat eri taustamuuttujien suhteen. Tällä haluttiin varmistaa, miltä osin ryhmät olivat keskenään vertailukelpoisia taustamuuttujien suhteen ja mitä taustamuuttujien eroja oli huomioitava tulkinnessa. Taulukossa 1 on nähtävillä kaikki taustamuuttujat sekä tieto siitä, oliko ryhmien välillä eroja. Kuten taulukosta näkyy, ryhmien välisiä eroja löydettiin äidin koulutustasossa, raskauden jälkeisessä masennuksessa EPDS-mittarilla mitattuna, sekä vanhemmuuteen liittyvissä kokemuksissa Swedish Parenthood Stress Questionnaire (SPSQ) -mittarilla mitattuna.

Taulukko 1

Taustamuuttujat sekä ryhmien väliset erot eri taustamuuttujien suhteen

| Taustamuuttujat | Lääkitys | | Ei lääkitystä | | Ryhmien välinen ero |
|---|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| | Masennusoireita (N = 12) | Ei masennusoireita (N = 27) | Masennusoireita (N = 82) | Ei masennusoireita (N = 614) | |
| Äidin ikä synnytyshetkellä KA (SD), <i>min-max</i> | 30.50 (4.30), 25–39 | 29.48, (3.49), 23–37 | 30.17 (4.87), 20–39 | 31.07 (4.17), 20–45 | EI (ANOVA: $p = 0.89$) |
| Raskausviikot synnytyshetkellä KA (SD), <i>min-max</i> | 39.19 (1.27), 36.86–40.43 | 39.95 (1.38), 36.86–42.14 | 39.97 (1.21), 37.14–42.14 | 39.99 (1.29), 36.00–42.43 | EI (ANOVA: $p = .208$) |
| Syntymäpaino (g) KA (SD), <i>min-max</i> | 3379.09 (311.02), 2825.00–3800.00 | 3652.22 (502.19), 2750.00–4640.00 | 3686.94 (457.52), 2590.00–5125.00 | 3580.27 (458.00), 2550.00–4900.00 | EI (ANOVA: $p = .082$) |
| Sukupuoli (poika) N, (%-osuus ryhmän sisällä) | 7 (58.3 %) | 12 (44.4 %) | 42 (51.2 %) | 316 (51.5 %) | EI (Khiin neliö: $p = .861$) |
| Koulutustaso N (%-osuus ryhmän sisällä) | | | | | KYLLÄ (Khiin neliö: $p = .022$) |
| Lukio/peruskoulu | 3 (25.0 %) | 10 (37.0 %) | 33 (40.2 %) | 148 (24.1 %) | |
| Ammattikorkeakoulu | 1 (8.3 %) | 6 (22.2 %) | 17 (20.7 %) | 185 (30.1 %) | |
| Yliopisto | 8 (66.7 %) | 11 (40.7 %) | 32 (39.0 %) | 284 (45.8 %) | |
| Kuukausitulot (€) (%-osuus ryhmän sisällä) | | | | | Khiin neliö testin käyttöedellytykset eivät toteutuneet |
| 1500 tai alle | 4 (33.3 %) | 10 (37.0 %) | 41 (50.0 %) | 186 (30.3 %) | |
| 1501–2500 | 7 (58.3 %) | 13 (48.1 %) | 35 (42.7 %) | 354 (54.7 %) | |
| 2501–3500 | 1 (8.3 %) | 4 (14.8 %) | 5 (6.1 %) | 82 (13.0 %) | |
| yli 3501 | 0 (0.0 %) | 0 (0.0 %) | 1 (1.2 %) | 12 (2.0 %) | |

| | | | | | |
|---|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---|
| Tupakointi raskauden alussa N (%-osuus ryhmän sisällä) | 1 (8.3 %) | 4 (14.8 %) | 9 (11.0 %) | 42 (6.8 %) | Khiin neliötestin käyttöedellytykset ei toteutuneet |
| Tupakointi raskauden lopussa N (%-osuus ryhmän sisällä) | 2 (13.3 %) | 4 (14.8 %) | 7 (8.5 %) | 7 (1.1 %) | Khiin neliötestin käyttöedellytykset ei toteutuneet |
| Kaksikielisyys N (puuttuva tieto N) | 0 (5) | 0 (6) | 7 (21) | 48 (123) | Khiin neliö -testin käyttöedellytykset eivät toteutuneet |
| Apgar 5 min. KA (SD), <i>min-max</i> | 8.45 (1.21), 6-10 | 8.89 (0.89), 7-10 | 9.04 (0.56), 8-10 | 9.08 (0.86), 3-10 | EI (Welch: $p = .278$) |
| Muiden lääkkeiden käyttö raskausaikana N | | | | | |
| Muu keskushermostoon vaikuttava lääke | 2 | 2 | 4 | 5 | Khiin neliö-testin käyttöedellytykset ei toteutuneet |
| Tyroksiini | 1 | 3 | 7 | 42 | Khiin neliö-testin käyttöedellytykset ei toteutuneet |
| Kortikosteroidit | 1 | 0 | 3 | 26 | Khiin neliö-testin käyttöedellytykset ei toteutuneet |
| Tulehduskipulääkkeet | 0 | 1 | 1 | 2 | Khiin neliö-testin käyttöedellytykset ei toteutuneet |
| RR-lääkkeet | 0 | 3 | 3 | 5 | Khiin neliö-testin käyttöedellytykset ei toteutuneet |
| Muu lääke | 5 | 9 | 25 | 137 | EI (Khiin neliö: $p = .074$) |
| EPDS 1 v. synnytyksestä N, KA (SD), <i>min-max</i> | N = 9 8.44 (3.61), 3.00-12.00 | N = 22 5.68 (3.31), 1.00-11.00 | N = 70 9.85 (4.17), 2.86-23.00 | N = 530 3.16 (2.98), 0.00-19.00 | KYLLÄ (Welc h: ryhmä 1 & ryhmä 4: $p < .001$ ryhmä 2 & ryhmä 4: $p < .05$ ryhmä 2 & ryhmä 3: $p < .001$ ryhmä 3 & ryhmä 4: $p < .001$) |
| SPSQ 3kk synnytyksestä N, KA (SD), <i>min-max</i> | N = 11 3.09 (0.25), 2.25-5.00 | N = 26 2.51 (0.16), 1.25-4.25 | N = 70 2.67 (0.08), 1.00-4.25 | N = 590 2.23 (0.02), 1.00-4.00 | KYLLÄ (ANOVA: ryhmä 1 & ryhmä 2: $p < .05$ ryhmä 1 & ryhmä 4: $p < .001$ ryhmä 3 & ryhmä 4: $p < .001$) |

Viite. KA = keskiarvo; SD = standardideviaatio; min-max = vaihteluväli; RR-lääkkeet = verenpainelääkkeet; EDPS = Edinburgh Postnatal Depression Scale; SPSQ = Swedish Parenthood Stress Questionnaire

Seuraavaksi tarkasteltiin, kuinka hyvin tutkittavien luokittelu ryhmiin on onnistunut raskausajan masennusoireiden perusteella. Suoritettiin yksisuuntainen varianssianalyysi. Varianssien yhtäsuuruusoletus ei täytynyt, $p < .05$. Suoritettiin sen sijaan Welchin testi, jonka mukaan ryhmien välillä on tilastollisesti merkitseviä eroja EPDS-pisteissä 14. raskausviikolla, ($F[3, 35.61] = 175.35, p < .001$), 24. raskausviikolla, ($F[3, 33.60] = 206.30, p < .001$), sekä 34. raskausviikolla, ($F[3, 33.73] = 236.29, p < .001$). Suoritettiin parivertailut käyttäen Games Howell post hoc -testiä, jossa ei oleteta varianssien yhtäsuuruutta. Sen mukaan ryhmän 1 (masennuslääke käytössä, masennusoireita) sekä ryhmän 3 (ei masennuslääkitystä, masennusoireita) välillä ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa masennusoireissa 14. raskausviikolla, $p = .474$. Samoilla ryhmillä ei myöskään ole tilastollisesti merkitsevää eroa 24. raskausviikolla, $p = .466$, tai 34. raskausviikolla, $p = .894$. Ryhmät 1 ja 2, ryhmät 1 ja 4, ryhmät 2 ja 3, sekä ryhmät 3 ja 4 erosivat tilastollisesti merkitsevästi toisistaan kaikissa raskauspisteissä, $p < .05$. Tutkittavien jako tutkimusryhmiin on siis onnistunut, koska muilla ryhmillä tuleekin olla tilastollisesti merkitseviä eroja masennusoireiden perusteella ryhmiin jaottelun puolesta.

3.2 Kielenkehityksen mittaus

Kielenkehityksen tasoa on mitattu 14 kuukauden iässä The MacArthur Communicative Development Inventory -lomakkeella (MCDI) (Fenson ym., 2007), joka mittaa varhaista kielenkehitystä ja kommunikaatiota. Tutkimuksessa on käytetty suomenkielistä (Lyytinen, 1999) sekä ruotsinkielistä (Berglund & Eriksson, 2000) käännöstä MCDI-lomakkeesta. MCDI-lomakkeen on täyttänyt jompikumpi tai kummatkin vanhemmista. MCDI-mittaria pidetään reliaabelina ja validina kielenkehityksen mittarina (Lyytinen, 1999). Lisäksi se on tehokas ja helppokäyttöinen mittari mittaamaan lapsen varhaista kielenkehitystä, koska lomakkeen täyttää vanhempi (Lyytinen, 1999). MCDI-lomakkeelta saadut tiedot ovat olleet hyvin yhteydessä muiden strukturoitujen mittareiden tuloksiin kuten Bayley Scale of Infant Development -mittarin Mental Development Index -osioon (MDI), Bayleyn kielen tuottamisosioon sekä Reynellin testiin (Lyytinen, 1999).

MCDI-lomakkeella mitataan varhaisten sanojen ymmärtämistä ja tuottamista, sekä erilaisia toimintoja ja eleitä. Pro gradu -tutkielmaa varten otettiin MCDI-lomakkeesta

seuraavat osa-alueet: ohjeiden ja kysymysten ymmärtäminen, tuottava sanavarasto, ymmärtävä sanavarasto sekä toiminnat ja eleet. MCDI-lomakkeen toiminnat ja eleet -osiolla tutkitaan ensimmäisiä kommunikoivia eleitä, leikkejä, toimintoja esineillä, esimerkiksi hiusten harjaamista, vanhemmuuteen liittyviä toimintoja, joita lapsi toisinaan kohdistaa leikissään esimerkiksi nukkeen, sekä aikuisen muiden toimintojen jäljittelemistä. Tavanomaisten MCDI-lomakkeen pistemäärien sijaan käytettiin FinnBrain aineistosta tehtyjen latentifaktorianalyysin informoimia muuttujia. Nämä kyseiset osa-alueet valikoitiin sen vuoksi, että ne todettiin latentifaktorianalyysissä edustavan sekä yleistä latenttia kielellistä taitoa että omia itsenäisiä latentteja taitoja. Latentifaktorianalyysi tehtiin ennen pro gradu -tutkielman aloittamista FinnBrain-tutkimusryhmässä. Tuottava sanavarasto 14 kuukauden iässä ei ollut normaali jakaumaltaan, vinous 3.49 ($SE = 0.09$), huipukkuus 16.81 ($SE = 0.18$). Koska jakauma oli niin voimakkaasti vino, sitä ei otettu mukaan analyysiin.

Taulukossa 1 havaittiin joillain taustamuuttujilla ryhmien välisiä eroja ja monissa tapauksissa Khiin neliö -testin käyttöedellytykset eivät toteutuneet. Suoritettiin tilastolliset analyysit tarkastelemaan sitä, onko kyseisillä taustamuuttujilla, joilla löydettiin ryhmien välisiä eroja tai joissa testien käyttöedellytykset eivät toteutuneet, vaikutuksia MCDI-lomakkeen osa-alueiden pisteisiin 14 kuukauden iässä. Vertailuja tehtiin, jotta voitaisiin poissulkea taustamuuttujien mahdolliset vaikutukset tutkimustuloksiin. Tulokset ovat nähtävillä taulukossa 2. Kuten taulukosta selviää, tyroksiinilla oli tilastollisesti merkitsevä yhteys kaikkiin kielellisiin osa-alueisiin ($p < .05$). RR-lääke oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä ymmärtävään sanavarastoon ($p = .011$). Analyysivaiheessa otettaisiin tyroksiini ja RR-lääke kovariaateiksi, mikäli löydettäisiin raskausajan SSRI/SNRI-lääkityksellä tai masennuksella tilastollisesti merkitsevä yhteys MCDI-lomakkeen osa-alueiden pistemääriin.

Taulukko 2

Taustamuuttujien yhteys MCDI-lomakkeen osa-alueisiin (ANOVA)

| Taustamuuttujat | Ohjeiden ja kysymysten ymmärtäminen | | | | | Ymmärtävä sanavarasto | | | | | Toiminnot ja eleet | | | | |
|--|-------------------------------------|-------------|-------------|----------|----------|-----------------------|-------------|-------------|----------|----------|--------------------|-------------|-------------|----------|----------|
| | Neliö-summa | Vapaus-aste | Keski-neliö | <i>F</i> | <i>p</i> | Neliö-summa | Vapaus-aste | Keski-neliö | <i>F</i> | <i>p</i> | Neliö-summa | Vapaus-aste | Keski-neliö | <i>F</i> | <i>p</i> |
| Koulutustaso | 280.57 | 2 | 140.28 | .35 | .702 | 82.38 | 2 | 41.19 | .11 | .898 | 129.21 | 2 | 63.60 | .41 | .663 |
| Kuukausitulot (€) | 586.86 | 3 | 195.62 | .49 | .687 | 353.21 | 3 | 396.95 | .21 | .819 | 549.50 | 3 | 183.17 | .117 | .320 |
| Tupakointi raskauden aikana | 659.40 | 2 | 329.70 | .83 | .436 | 137.33 | 2 | 68.66 | .18 | .835 | 407.10 | 2 | 203.55 | 1.30 | .273 |
| Kaksikielisyys | 214.70 | 1 | 214.70 | .55 | .460 | 646.38 | 1 | 646.38 | 1.72 | .190 | 136.10 | 1 | 136.10 | .90 | .190 |
| Muu keskushermosto on vaikuttava lääke | 34.94 | 1 | 34.94 | .09 | .766 | 452.27 | 1 | 452.27 | 1.19 | .275 | 477.67 | 1 | 477.67 | 3.06 | .081 |
| Tyroksiini | 1700.83 | 1 | 1700.83 | 4.33 | .038* | 2357.55 | 1 | 2357.55 | 6.26 | .013* | 921.27 | 1 | 921.27 | 5.92 | .015* |
| Kortikosteroidit | 1232.18 | 1 | 1232.18 | 3.14 | .077 | 497.89 | 1 | 497.89 | 1.31 | .252 | 323.72 | 1 | 323.72 | 2.07 | .151 |
| Tulehduskipuläkkeet | 909.99 | 1 | 909.99 | 2.31 | .129 | 657.33 | 1 | 657.33 | 1.73 | .188 | 31.81 | 1 | 31.81 | .20 | .652 |
| RR-läkkeet | 1077.56 | 1 | 1077.56 | 2.74 | .098 | 2435.01 | 1 | 2435.01 | 6.46 | .011* | 11.11 | 1 | 11.11 | .07 | .790 |

Viite. RR-läkkeet = verenpaineläkkeet

**p* < .05

Taulukossa 3 on korrelaatiot kielellisten taitojen ja vanhemmuuteen liittyvien kokemusten välillä sekä kielellisten taitojen ja raskauden jälkeisen masennuksen välillä. Kuten taulukosta selviää, vanhemmuuteen liittyvät kokemukset Swedish Parental Stress Questionnaire -mittarilla mitattuna korreloi negatiivisesti kaikkien kielellisten osa-alueiden pisteiden kanssa. Pearsonin r :n arvo sijoittuu $-.10$ paikkeille, mitä pidetään efektikokojen suhteen pienenä. Raskauden jälkeinen masennus yksi vuosi syntymän jälkeen korreloi negatiivisesti vain ohjeiden ja kysymysten kanssa. Myös tässä tapauksessa efektikoko on pieni, $r = -.10$. Laitettiin vanhemmuuteen liittyvät kokemukset kovariaatiksi, mikäli löydettäisiin tilastollisesti merkitsevä yhteys SSRI/SNRI-lääkityksen ja/tai raskausajan masennuksen ja MCDI-lomakkeella mitattujen kielellisten taitojen välillä. Lisäksi laitettaisiin raskauden jälkeinen masennus kovariaatiksi, mikäli löydettäisiin raskausajan SSRI/SNRI-lääkityksellä tai masennuksella tilastollisesti merkitsevä yhteys MCDI-lomakkeen osa-alueiden pistemääriin.

Taulukko 3

Pearsonin korrelaatio vanhemmuuteen liittyvien kokemusten ja raskauden jälkeisen masennuksen sekä kielellisen kehityksen välillä

| MCDI 14 kk | SPSQ 3 kk | EPDS 1 v. |
|-------------------------------------|-----------|-----------|
| Ohjeiden ja kysymysten ymmärtäminen | -.09* | -.10* |
| Ymmärtävä sanavarasto | -.12** | -.04 |
| Toiminnat ja eleet | -.11** | .04 |

Viite. SPSQ = Swedish Parenthood Stress Questionnaire; EPDS = Edinburgh Postnatal Depression Scale

* $p < .05$

** $p < .001$

3.3 Tutkimuksen toteuttaminen

Pro gradu -tutkielman tutkimusasetelma oli kokeellinen pitkittäistutkimus. Aineisto kerättiin osana Turun yliopiston FinnBrain-tutkimushanketta vuosien 2011 ja 2015 välisenä aikana Turusta, sen lähikunnista sekä Ahvenanmaalta. Kyseessä oli siis jo kerätyn aineiston analysointi. Tietoa kerättiin raskauden aikana sekä sen jälkeen The Edinburgh Postnatal Depression Scale -mittarilla sekä The *MacArthur* Communicative Development Inventories -lomakkeilla. Tieto raskauden kulusta sekä synnytyksestä saatiin sairaalan hoitokertomuksista ja synnytysosastolta erikseen kerätyistä tiedoista.

3.4 Aineiston analysointi

Aineiston tilastollinen analyysi tehtiin käyttäen IBM SPSS Statistics 26 -tietokoneohjelmaa. Aineisto analysoitiin käyttäen kaksisuuntaista varianssianalyysia (ANCOVA) tutkimaan sitä, onko masennuslääkityksellä, masennusoireilla tai niiden yhteisvaikutuksella vaikutuksia eri MCDI-lomakkeen osa-alueiden pisteisiin 14 kuukauden ikäisenä. Riippumattomat muuttujat olivat SSRI/SNRI-lääkitys sekä raskausajan masennus. Riippuvana muuttujana olivat kielelliset taidot. Kovariaateiksi laitettiin vanhemmuuteen liittyvät kokemukset, tyroksiini- ja RR-lääkitys raskauden aikana sekä raskauden jälkeinen masennus. Ne laitettiin tarkasteluun vain, jos löydettiin efektejä raskausajan masennuslääkityksen tai masennuksen osalta. Näin varmistettiin, etteivät efektit johtuneet kyseisistä muuttujista. Mikäli ei löydetäisi tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä SSRI/SNRI-lääkityksellä tai raskausajan masennuksella kielen kehityksen eri osa-alueisiin MCDI-lomakkeella mitattuna, ei tarkasteltu kovariaattien vaikutuksia tuloksiin.

3.5 Tutkimuksen eettisyys

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin eettinen toimikunta on hyväksynyt FinnBrain-tutkimuksen protokollan (FinnBrain Birth Cohort Study Group, 2018). Lasten vanhempia tiedotettiin tutkimuksesta, sen tarkoituksesta, toteuttamisesta, hyödyistä ja mahdollisista haitoista. Vanhemmat antoivat suostumuksensa tutkimukseen osallistumisesta. Osallistuminen oli vapaaehtoista ja sen sai keskeyttää missä vain tutkimuksen vaiheessa.

Vaikka perhe jätti johonkin lisätutkimukseen osallistumatta, saivat he silti pysyä mukana varsinaisessa seurantatutkimuksessa. Tutkimuksen aineisto saatiin Finnbrain-tutkimusryhmältä salasanasuojattuna Seafire-pilvitalennuspalvelun kautta ja se säilytettiin Turun yliopiston verkkolevyllä kansiossa, jota ei voinut avata ilman logopedian henkilökunnalta saatuja oikeuksia. Tutkimuksen aineisto käsiteltiin luottamuksellisesti henkilötietolain edellyttämällä tavalla niin, ettei tutkittavien henkilöllisyys paljastunut tutkimuksen analyysi- tai raportointivaiheessa. Tutkittavien henkilötietojen sijaan käytettiin FinnBrain-koodeja, jotka tutkittavat saivat sen jälkeen kun he olivat antaneet suostumuksensa tutkimukseen osallistumisesta.

4 Tulokset

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko äidin raskausajan masennuslääkityksellä, tässä tapauksessa SSRI- tai SNRI -lääkityksellä, tai raskausajan masennuksella itsessään vaikutuksia lapsen kielelliseen kehitykseen 14 kuukauden ikäisenä. Taulukossa 4 on nähtävillä lasten suoriutuminen eri MCDI-lomakkeen eri osa-alueissa ryhmittäin.

Taulukko 4

Lasten suoriutuminen 14 kk iässä eri kielellisissä osa-alueissa ryhmittäin

| Ryhmä | Ohjeiden ja kysymysten ymmärtäminen | | | Ymmärtävä sanavarasto | | | Toiminnot ja eleet | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|-------|-------------|-----------------------|-------|------------|--------------------|-------|-------------|
| | KA | SD | min-max | KA | SD | min-max | KA | SD | min-max |
| 1 (masennus, lääkitys) | 43.52 | 18.22 | 11.11–62.96 | 28.69 | 22.67 | 3.42–78.69 | 47.76 | 15.86 | 26.28–71.92 |
| 2 (ei masennusta, lääkitys) | 47.19 | 20.59 | 14.81–81.48 | 33.01 | 24.29 | 5.07–79.74 | 55.28 | 11.57 | 32.77–77.98 |
| 3 (masennus, ei lääkitystä) | 49.01 | 22.02 | 0.00–85.19 | 31.86 | 18.50 | 0.00–70.71 | 57.88 | 10.28 | 32.50–76.25 |
| 4 (ei masennusta, ei lääkitystä) | 55.05 | 19.91 | 0.00–85.19 | 36.21 | 19.29 | 0.40–92.99 | 56.51 | 12.72 | 13.57–90.98 |

Viite. KA = keskiarvo; SD = standardidevitaatio; min-max = vaihteluväli.

Suoritettiin kolme kaksisuuntaista varianssianalyysia (ANCOVA), johon laitettiin erikseen SSRI/SNRI-lääkitys sekä masennusoireet riippumattomiksi muuttujaksi. Riippuvana muuttujana olivat ohjeiden ja kysymysten ymmärtäminen, ymmärtävä sanavarasto sekä toiminnot ja eleet 14 kuukauden iässä. Kovariaatteina olivat vanhemmuuteen liittyvät kokemukset, tyroksiini- ja RR-lääkitys raskauden aikana, sekä raskauden jälkeinen masennus. Ne laitettiin tarkasteluun vain, jos löydettiin efektejä raskausajan masennuslääkityksen tai masennuksen osalta. Näin varmistettiin, etteivät efektit johtuneet kyseisistä muuttujista.

Ohjeiden ja kysymysten ymmärtäminen 14 kuukauden iässä olivat varianssien yhtäsuuruusoletuksen mukaisia Levenen testin mukaan, $p > .05$. Yksisuuntaisen varianssianalyysin mukaan masennuslääkityksellä raskauden aikana ei ollut vaikutusta

ohjeiden ja kysymysten ymmärtämiseen 14 kuukauden iässä, $F(1, 731) = 3.38, p = .066, \eta_{p^2} = .005$. Myöskään masennusoireilla ($F[1, 731] = 1.79, p = .182, \eta_{p^2} = .002$) tai lääkityksen ja masennuksen yhteisvaikutuksella ($F[1, 731] = 0.11, p = .746, \eta_{p^2} < .001$) ei ollut vaikutusta ohjeiden ja kysymysten ymmärtämiseen.

Ymmärtävä sanavarasto 14 kuukauden iässä olivat varianssien yhtäsuuruusoletuksen mukaisia Levenen testin mukaan, $p > .05$. Lääkityksellä ($F[1, 729] = 0.79, p = .374, \eta_{p^2} = .001$), masennusoireilla ($F[1, 729] = 1.47, p = .226, \eta_{p^2} = .002$) tai niiden yhteisvaikutuksella ($F[1, 729] = 0.00, p = 1.00, \eta_{p^2} < .001$) ei ollut vaikutusta ymmärtävään sanavarastoon.

Toiminnot ja eleet 14 kuukauden iässä olivat varianssien yhtäsuuruusoletuksen mukaisia Levenen testin mukaan, $p > .05$. Yksisuuntaisen varianssianalyysin mukaan masennuslääkityksellä raskauden aikana oli itsenäinen vaikutus toimintoihin ja eleisiin 14 kuukauden iässä, $F(1, 729) = 6.16, p = .013$, mutta se ei kooltaan yltänyt pienen efektin kategoriaan, $\eta_{p^2} = .008$. Erot ryhmien välillä ovat siis lähes olemattomia, vaikka ovatkin tilastollisesti merkitseviä. Masennusoireilla ($F[1, 729] = 1.81, p = .179, \eta_{p^2} = .002$) tai lääkityksen ja masennuksen yhteisvaikutuksella ($F[1, 729] = 3.77, p = .053, \eta_{p^2} = .005$) ei ollut vaikutusta toimintoihin ja eleisiin. Koska emme löytäneet eroja SSRI/SNRI-lääkityksellä tai raskausajan masennuksella kielen kehityksen eri osa-alueisiin MCDI-lomakkeella mitattuna, ei tarkasteltu kovariaattien vaikutuksia tuloksiin.

5 Pohdinta

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia raskausajan SSRI/SNRI-lääkityksen vaikutuksia lapsen kielelliseen kehitykseen 14 kuukauden iässä huomioiden raskausajan masennusoireilu. Tietääkseni ensimmäistä kertaa verrattiin neljää ryhmää keskenään, jossa yhdessä ryhmässä oli masennuslääkitys poistanut masennusoireet, ja näin ollen pystyttiin tutkimaan puhtaasti masennuslääkityksen vaikutuksia. Hypoteesina oli, että masennuslääkitys raskausaikana vaikuttaisi negatiivisesti lapsen kielelliseen kehitykseen 14 kuukauden iässä MCDI-mittarilla mitattuna. SSRI/SNRI-lääkityksellä havaittiin tilastollisesti merkitsevä yhteys toimintoihin ja eleisiin, joskin efektikoon mukaan erot ryhmien välillä olivat triviaaleja. Pro gradu -tutkielman hypoteesi toteutui siis osittain toimintojen ja eleiden osalta.

5.1 Tulosten yhteenveto

SSRI/SNRI-lääkityksellä, muttei masennuksella tai niiden yhteisvaikutuksella, löydettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys toimintoihin ja eleisiin 14 kuukauden iässä. Efektikoko ei kuitenkaan yltänyt kooltaan pienen efektin kategoriaan, $\eta^2 = .008$. SSRI/SNRI-lääkittyjen pisteiden keskiarvo toiminnoissa ja eleissä oli 47.76 ryhmässä 1 ja 55.28 ryhmässä 2. Ei-lääkittyjen keskiarvot olivat 57.88 ryhmässä 3 ja 56.51 ryhmässä 4. Noin 10 pisteen ero keskiarvoissa lääkitettyjen ja ei-lääkittyjen ryhmien välillä on tosiaan hyvin pieni, kun kaikkien tutkittavien hajonta pisteissä oli 13.57–90.98. Erot ryhmien välillä olivat siis hyvin pieniä, vaikkakin tilastollisesti merkitseviä. Kliinisessä kontekstissa nämä erot tuskin ovat kovinkaan merkityksellisiä. Koska aiemmissa tutkimuksissa ei ole tutkittu toimintoja ja eleitä, ei tutkimustulosta pystytä vertailemaan aiempiin tutkimustuloksiin.

Sekä raskausajan masennuslääkitys että raskausajan masennus eivät olleet tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä ymmärtävään sanavarastoon tai ohjeiden ja kysymysten ymmärtämiseen 14 kuukauden iässä. MCDI-lomakkeen pisteet tutkittavien välillä vaihtelivat ymmärtävässä sanavarastossa 0.40–92.99 pisteen välillä sekä ohjeiden ja kysymysten ymmärtämisessä 0.00–85.19 pisteen välillä. Noin viiden pisteen ero keskiarvoissa ryhmien välillä ohjeiden ja kysymysten ymmärtämisen pistemäärissä sekä

noin kahdeksan pisteen ero ymmärtävän sanaston pistemäärissä ei ole suurta näin suurissa hajonnoissa. Suomalaisilla lapsilla ymmärtävän sanavaraston vaihteluväli noin yksivuotiaana on 6–263 sanaa (Loukusa ym., 2011). Koska ymmärtävän sanavaraston vaihtelu on tyypillisesti kehittyvillä jo niin suurta, ei viiveitä tämän tutkimuksen 14 kuukauden ikäisten lasten puheen ymmärtämisessä ole siksi välttämättä nähtävissä.

Pro gradu -tutkielman tulokset tukevat aiempien tutkimusten tuloksia, joissa SSRI-lääkitys ei vaikuttanut kielelliseen kehitykseen kielteisesti (Austin ym., 2013; Casper ym., 2003; Casper ym., 2011; Nulman ym., 1997; Nulman ym., 2002; Pedersen ym., 2010). Tulokset ovat osin ristiriidassa Skurtveitin ym. (2014) tutkimustulosten kanssa. Pitkäaikaisella SSRI-lääkkeen käytöllä raskausaikana löydettiin yhteys heikompiin kielellisiin taitoihin 3-vuotiaana tutkimuksessa, mutta kielelliset taidot eivät olleet kliinisesti heikolla tasolla, niin kuin ei tässäkään tutkimuksessa. Tulokset ovat ristiriidassa Nulmanin ym. (2012) tutkimuksen kanssa, jossa SSRI- sekä SNRI-lääkitys raskausaikana oli yhteyksissä heikompaan suoriutumiseen älykkyyttä mittaavissa tehtävissä lapsen ollessa 3–6 vuotta. Myös Brownin ym. (2016) rekisteritutkimuksessa löydettiin SSRI-lääkkeen käytöllä raskausaikana yhteys lisääntyneeseen kielihäiriön riskiin lapsilla, ja keski-ikä kielihäiriön diagnoosiin oli 4.43. Erot näiden tutkimusten tuloksissa voivat johtua siitä, että lapset olivat huomattavasti vanhempia kuin tässä tutkimuksessa. Voisi siis olla, että raskausajan SSRI-lääkitys tai raskausajan masennus vaikuttaisi kielellisiin taitoihin myöhemmin lapsuudessa. Lisäksi Nulmanin ym. (2012) tutkimuksessa mitattiin laajemmin lapsen älykkyyttä, mikä saattaa vaikuttaa tuloksiin.

Raskausajan masennuksella on löydetty yhteyksiä kielenkehityksen viiveisiin eri tutkimuksissa (Nulman, 2012; Skurtveit, 2014; Deave ym., 2008; O’Leary ym., 2019), mutta tässä tutkimuksessa yhteyttä ei löydetty. Tutkimustulos tukee esimerkiksi Tsen ja kumppaneiden (2019) tutkimustuloksia, jossa raskausajan masennus ei myöskään ollut yhteyksissä lapsen kognitiivisiin taitoihin. Tutkimuksissa tutkittavien iät, käytetyt menetelmät sekä tutkittavien määrä vaihtelivat, mikä voi selittää eroja tutkimustuloksissa.

Ryhmät pyrittiin tasapainoittamaan taustamuuttujien osalta. Ryhmät eivät eronneet äidin iän, raskausviikkojen, lapsen syntymäpainon ja sukupuolen, Apgar-pisteiden tai muun raskausaikana käytetyn lääkkeen käytön osalta. Ryhmät erosivat kuitenkin äidin koulutustason, raskauden jälkeisen masennuksen ja vanhemmuuteen liittyvien kokemusten puolesta toisistaan. Äidin koulutustaso, kuukausitulot, raskaudenaikainen

tupakointi, kaksikielisyys, muu keskushermostoon vaikuttava lääke, sekä raskausajan kortikosteroidien käyttö tai tulehduskipulääkkeiden käyttö eivät olleet tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä MCDI-lomakkeella mitattujen kielellisten taitojen osa-alueiden kanssa. Alhaisempi sosioekonominen tausta on tutkimusten mukaan ollut yhteyksissä heikentyneeseen kielenkehitykseen ja kielenkehityksen häiriöihin (Hoff; 2003; Tomblin ym., 2017), mutta tässä tutkimuksessa yhteyttä ei löytynyt. Raskaudenaikainen tupakointi ei aiemmissa tutkimuksissa ole aina ollut yhteyksissä heikompaan kielenkehitykseen (Holbrook, 2016), mitä ei havaittu myöskään tässä tutkimuksessa.

Tutkimuksessa löydettiin pieni negatiivinen korrelaatio vanhemmuuteen liittyvien kokemusten ja kielellisten taitojen välillä. Toisin sanoen mitä suuremmat pisteet äidit saivat SPSQ-mittarissa, sitä heikommat olivat lapsen pisteet MCDI-lomakkeessa. Tämä tukee aiempia tutkimustuloksia, joiden mukaan raskauden jälkeisellä ympäristöllä olisi suurempi vaikutus kielenkehitykseen kuin raskausajan komplikaatioilla (Magill-Evans & Harrison, 2001). Tämän tuloksen perusteella voisi sanoa, että vanhemmuuteen liittyvät kokemukset ovat tärkeämpi kielellisten taitojen selittäjä 14 kuukauden iässä kuin raskausajan masennuslääkitys tai raskausajan masennus.

Raskauden jälkeisellä masennuksella on muissa tutkimuksissa todettu olevan kielteisiä vaikutuksia kielelliseen kehitykseen (esim. Bonari ym., 2004; Sohr-Preston & Scaramella, 2006), joskin ei kaikissa (Skurtveit ym., 2014). Tässä tutkimuksessa raskauden jälkeinen masennus korreloi negatiivisesti ohjeiden ja kysymysten kanssa 14 kuukauden iässä, muttei ymmärtävän sanavaraston tai toimintojen ja eleiden kanssa. On vaikea sanoa mistä tämä johtui, mutta voi olla, että raskauden jälkeinen masennus vaikuttaisi kompleksisemmän kielen ymmärtämiseen. Lisäksi korrelaatio oli heikko, joten siitä ei voi tehdä suoria johtopäätelmiä.

Tässä tutkimuksessa tyroksiinilla löydettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys lapsen kielenkehitykseen. Tyroksiinia käytetään kilpirauhasen vajaatoiminnan hoitoon. Kilpirauhasen vajaatoiminta raskausaikana on yhdistetty raskausajan komplikaatioihin, ennenaikaiseen syntymään ja neuropsykologisiin häiriöihin lapsilla, ja sen hoitamisella lääkityksen avulla raskausaikana ei ole todettu olevan haittavaikutuksia sikiöön tai lapseen (esim. Kashi ym., 2016). Tämä tulos on siis ristiriidassa aiempien tutkimusten kanssa.

5.2 Tutkimuksen rajoitukset

Tässä tutkimuksessa on muutamia rajoituksia. Ensinnäkin tutkittavien määrä vaihteli ryhmissä. Ryhmä 1, joissa äidit käyttivät SSRI-lääkitystä ja heillä oli masennusoireita raskausaikana, on kaikkein pienin sisältäen vain 12 tutkittavaa. Tämä voi vaikuttaa analyysin voimaan. Voi myös olla, etteivät kaikista vakavimmin masentuneet välttämättä olleet mukana aineistossa, sillä he eivät ehkä olleet halukkaita tai kykeneviä osallistumaan tutkimukseen. Lisäksi osalta tutkittavista, jotka käyttivät SSRI-lääkettä raskausaikana, puuttuu tieto siitä, ovatko he käyttäneet sekä 14. että 34. raskausviikolla SSRI-lääkitystä. Näin ollen ei voitu olla varmoja siitä, ovatko he käyttäneet lääkitystä molempina ajankohtina raskausaikana. Toisaalta esimerkiksi Nulmanin ym. (2012) tutkimuksella SSRI-lääkityksen kesto ei vaikuttanut tuloksiin, joten voi olla, ettei tällä tiedolla olisi ollut vaikutusta tämän tutkimuksen tuloksiin.

Tutkimuksessa ei tarkasteltu erityyppisten SSRI-lääkkeiden vaikutuksia kielelliseen kehitykseen. Toisaalta eri SSRI-lääkkeet ovat samankaltaisia tehonsa ja haittavaikutustensa puolesta (Huttunen, 2017b), joten voidaan olettaa, ettei tällä ole merkittäviä vaikutuksia tuloksiin. Lisäksi tutkimuksessa tutkittiin SSRI-lääkitystä yhdessä SNRI-lääkityksen kanssa, eikä oltu erikseen määritelty, ketkä tutkittavat käyttivät mitä lääkitystä. Nulmanin ja kumppaneiden (2012) tutkimuksissa tutkittiin erikseen SSRI- sekä SNRI-lääkityksiä, ja kummallakin lääkkeellä todettiin samanlaisia vaikutuksia kielenkehitykseen, eli voi olla, ettei niiden erottamisella tässä tutkimuksessa olisi ollut myöskään vaikutuksia tuloksiin. Koska SSRI-lääkitys voidaan määrätä myös ahdistukseen tai paniikkihäiriöihin (Huttunen, 2017a), emme voi olla varmoja, mitä varten tutkittavat käyttivät lääkitystä. Tutkimuksessa ei myöskään kontrolloitu raskauden eri ajankohtina otettujen masennuslääkkeiden vaikutuksia. Tutkimuksessa ei myöskään tutkittu sitä, ottivatko tutkittavat SSRI-lääkettä raskauden ensimmäisellä kolmanneksella. Toisaalta Pedersenin ja kumppaneiden (2010) tutkimuksessa tutkittiin aikaisen ja myöhäisen altistumisen vaikutuksia. Vain myöhäisellä altistumisella todettiin vaikutuksia motorisiin ja käyttäytymisen ongelmiin.

Tässä tutkimuksessa mitattiin masennusta oirekyselyn avulla sen sijaan, että oltaisiin tehty kliininen masennusdiagnoosi. Vaikka EPDS-mittaria pidetään luotettavana masennusoireilujen mittarina, voidaan sitä pitää kuitenkin masennusdiagnoosin suhteen

vain suuntaa antavana. On havaittu, että vaikka ensimmäisellä mittauskerralla pisteitä tulisi 10 tai enemmän, saattaa kaksi viikkoa myöhemmin tulos olla alle 10 pistettä (Matthey & Ross-Hamid, 2012). EPDS-mittari saattaa siis pitkäkestoisen masennuksen sijaan mitata tilapäistä ahdistusta. Toisaalta taas Mattheyn ja Ross-Hamidin (2012) mukaan toistuva mittaus voisi poistaa näiden väärien positiivisten tulosten todennäköisyyttä. Tässä pro gradu -tutkielmassa mitattiin masennusoireilua kolmessa eri ajankohdassa raskausaikana (raskausviikoilla 14, 24 ja 34), jolla pyrittiin kontrolloimaan se, ettei kyse olisi pelkästään tilapäisestä olotilasta. Lisäksi ryhmissä 1 ja 3 EPDS-mittarin pistemäärän piti olla 10 tai enemmän vähintään kahdessa eri ajankohdassa, joten näin voitiin olettaa, että masennusoireilu oli pitkäkestoista. Verrokkiryhmän rajapisteeksi laitettiin 6 kontrolloimaan sitä, etteivät pisteet missään vaiheessa raskautta olisi lähelläkään masennusoireilun rajapisteeksi asetettua 10 pistettä.

Koska tässä tutkimuksessa ei huomioitu muita hoitomuotoja, emme voi olla varmoja, saivatko äidit terapiaa masennuksen hoitoon ja sitä kautta voimavaroja esimerkiksi vastaanottavaisempaan vanhemmuuteen, mikä tukee kielenkehitystä (Madigan ym., 2019; Tamis-LeMonda ym., 2001). Casperin ym. (2003) ja Casperin ym. (2011) tutkimuksessa kaikki tutkittavat saivat lääkityshoidon lisäksi psykoterapiaa. Tutkimuksessa ei löydetty masennuslääkityksellä vaikutuksia lapsen kielelliseen kehitykseen, joten voidaan pohtia, voisiko psykoterapia raskausaikana tukea lapsen ja vanhemman välistä vuorovaikutussuhdetta ja sitä kautta kielenkehitystä.

5.3 Kliininen merkitys ja jatkotutkimusehdotukset

Raskausajan SSRI-/SNRI-lääkityksellä löydettiin hyvin pieni efekti toimintoihin ja eleisiin 14 kuukauden iässä. Kliinisessä kontekstissa tulos ei tuskin ole kovinkaan merkityksellinen. Tutkimuksessa kävi ilmi, että hajonta kielellisissä taidoissa MCDI-lomakkeella mitattuna on vielä suurta. Tutkimustuloksen mukaan ei ole estettä sille, etteikö SSRI/SNRI-lääkitystä voisi suositella käytettäväksi raskausajan masennuksen hoitoon, kun ajatellaan varhaista kielenkehitystä. On kuitenkin hyvä muistaa, että aikaisemmissa tutkimuksissa SSRI-lääkityksellä on löydetty yhteys ennenaikaiseen syntymään sekä alhaiseen syntymäpainoon, jotka ovat riskitekijöitä kielenkehityksen kannalta. Tässä tutkielmassa poistettiin tutkittavat, jotka olivat ennenaikaisesti syntyneet tai joilla oli alhainen syntymäpaino. Näin ollen SSRI- tai SNRI-lääkitys olisi tässä

tutkimuksessa voinut vaikuttaa välillisesti kielenkehitykseen viivästyminen lisäämällä ennenaikaisia syntymiä. Tätä tulisi tutkia lisää jatkossa. Tutkimuksen päätavoitteena oli kuitenkin tutkia SSRI- ja SNRI-lääkityksen vaikutuksia kielelliseen kehitykseen eikä ennenaikaiseen syntymään tai alhaiseen syntymäpainoon, minkä takia nämä tutkittavat poistettiin aineistosta. Lisäksi, vaikka tässä tutkimuksessa ei löydetty yhteyttä raskausajan masennuksella ja kielenkehityksen välillä, on sillä aiemmissa tutkimuksissa löydetty yhteys. Myös tämän takia lääkitystä kannattaa edelleen suositella käytettäväksi raskausaikana, jos muista hoitomuodoista ei ole apua masennusoireiden poistoon. Lapsen kielenkehitystä arvioitaessa tulisi huomioida raskausajan masennus, raskauden jälkeinen masennus, vanhemman voimavarat ja lapsen ja vanhemman välinen vuorovaikutussuhde.

Tutkimustulos ei myöskään sulje pois sitä mahdollisuutta, ettei SSRI/SNRI-lääkitys vaikuttaisi kielenkehitykseen myöhemmällä iällä. Jatkossa tulisikin tutkia sitä, miten raskausajan SSRI- tai SNRI-lääkkeiden käyttö vaikuttaa lapsen kielenkehitykseen myöhemmin lapsuudessa. Kuitenkin esimerkiksi Brownin ym. (2016) Suomessa tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin kymmeniätuhansia lapsia, ja löydettiin raskaudenaikaisella SSRI-lääkityksellä yhteys kehityksellisen kielihäiriön riskiin. Tutkimus tehtiin retrospektiivisesti tutkien julkisia rekistereitä. Lisää prospektiivisiä tutkimuksia tarvittaisiin, jotta voitaisiin kontrolloida muita tuloksiin vaikuttavia muuttujia. Tämä tutkielma ei myöskään vastannut kysymyksiin keinoista, miten SSRI/SNRI-lääkitys tai raskausajan masennus voisi vaikuttaa sikiön ja sitä kautta lapsen kehitykseen. Vaikka tässä tutkimuksessa ei löydetty haitallisia vaikutuksia SSRI/SNRI-lääkityksellä lapsen kielenkehitykseen, on mahdollista, että haitallisia vaikutuksia olisi löydetty muihin kehityksellisiin osa-alueisiin, kuten motoriikkaan, niin kuin esimerkiksi Casperin ym. (2003), Casperin ym., (2011) ja Pedersenin ym. (2010) tutkimuksissa löydettiin. Jatkossa tätä tulisi tutkia enemmän. Lisäksi jatkossa olisi hyvä määritellä tarkemmin, mitä lääkettä tutkittavat käyttävät, sillä SSRI- sekä SNRI-lääkitykset eroavat vaikutuksiltaan niin, että serotoniinin lisäksi SNRI-lääkkeet estävät noradrenaliinin takaisinottoa (Huttunen, 2017a.)

5.4 Yhteenveto

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia SSRI- ja SNRI-lääkityksen mahdollisia vaikutuksia lapsen kielenkehitykseen 14 kuukauden iässä huomioiden myös raskausajan

masennusoireilu. Raskausajan masennus on melko yleistä. Sen hoidossa eniten käytettyjä lääkkeitä ovat SSRI- sekä SNRI-lääkkeet, minkä takia näiden lääkkeiden vaikutukset sikiön kehitykseen sekä lapsen pitkäaikaiseen kehitykseen tulisi olla tarkkaan tiedossa. Tulokset osoittivat, etteivät äidin raskausajan masennuslääkitys tai raskausajan masennusoireilu olleet tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä ohjeiden ja kysymysten ymmärtämiseen tai ymmärtävään sanavarastoon lapsen ollessa 14 kuukauden ikäinen. Jos SSRI/SNRI-lääkityksellä on vaikutusta toimintoihin ja eleisiin, se on hyvin pientä ja tuskin kliinisesti merkittävää. Näyttäisi siltä, että SSRI- tai SNRI-lääkitys raskausaikana ei ole ainakaan suuri riskitekijä kielenkehitykselle. Mikäli samankaltainen tulos havaitaan myöhemmissä ikäpisteissä, ei äidin masennuslääkityksen käyttö raskausaikana ole tärkeä asia kysellä, kun käsitellään epäilyjä kielihäiriöistä puheterapian vastaanotolla. Tässä tutkimuksessa löydettiin pieni negatiivinen korrelaatio vanhemmuuteen liittyvien kokemusten ja kaikkien MCDI-lomakkeen osa-alueiden kanssa. Lapsen kielenkehitykseen liittyy hyvin monia tekijöitä, ja etenkin raskauden jälkeisellä ympäristöllä on tärkeä rooli lapsen kielenkehitystä ajatellen.

Lähteet

- Altshuler, L., Cohen, L., Moline, M., Kahn, D., Carpenter, D. & Docherty, J. (2001). The expert consensus guideline series. Treatment of depression in women. *Postgraduate Medical Journal*, (Spec No), 1–107.
- Austin, M-P., Karatas, J., Mishra, P, Christl, B., Kennedy, D. & Oei, J. (2013). Infant neurodevelopment following in utero exposure to antidepressant medication. *Acta pædiatrica*, 102(11), 1054–1059.
- Barre, N., Morgan, A., Doyle, L. & Anderson, P. (2011). Language abilities in children who were very preterm and/or very low birth weight: A meta-analysis. *The Journal of Pediatrics*, 158(5), 766–774.
- Bavin, E. (2014). Gestures in communicative development (overview). Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 248-252). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Berglund, E. & Eriksson, M. (2000). Communicative development in Swedish children 16-28 months old: The Swedish early communicative development inventory—words and sentences. *Scandinavian Journal of Psychology*, 41(2), 133–144.
- Biaggi, A., Conroy, S., Pawlby, S. & Pariante, C. (2016). Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 191, 62–77.
- Biringer, E., Rongve, A. & Lund, A. (2009). A review of modern antidepressants' effects on neurocognitive function. *Current Psychiatry Reviews*, 5(3), 164–174.
- Bonari, L., Pinto, N., Ahn, E., Einarson, A., Steiner, M. & Koren, G. (2004). Perinatal risks of untreated depression during pregnancy. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 49(11), 726–735.
- Bornehag, C.-G., Reichenberg, A., Hallerback, M., Wikstrom, S., Koch, H., Jonsson, B. & Swan, S. (2018). Prenatal exposure to acetaminophen and children's language development at 30 months. *European Psychiatry*, 51, 98–103.
- Bowen, A. & Muhajarine, N. (2006). Prevalence of antenatal depression in women enrolled in an outreach program in Canada. *Journal of Obstetric Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 35(4), 491–498.
- Bradley, R. & Corwyn, R. (2002). Socioeconomic status and child development. *Annual Review of Psychology*, 53(1), 371–399.
- Brand, S. & Brennan, P. (2009). Impact of antenatal and postpartum maternal illness: How are the children? *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 3(52), 441–455.
- Brown, A. S., Gyllenberg, D., Malm, H., Mckeague, I. W., Hinkka-Yli-Salomäki, S.,

- Artama, M., . . . Sourander, A. (2016). Association of selective serotonin reuptake inhibitor exposure during pregnancy with speech, scholastic, and motor disorders in offspring. *JAMA Psychiatry*, 73(11), 1163-1170.
- Byatt, N., Deligiannidis, K. & Freeman, M. (2012). Antidepressant use in pregnancy: A critical review focused on risks and controversies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127(2), 94–114.
- Casper, R., Fleisher, B., Lee-Ancajas, J., Gilles, A., Gaylor, E. DeBattista, A & Hoyme, H. (2003). Follow-up of children of depressed mothers exposed or not exposed to antidepressant drugs during pregnancy. *The Journal of Pediatrics*, 142(4), 402–408.
- Casper, R, Gilles, A, Fleisher, B., Baran, J., Enns, G. & Lazzeroni, L. (2011). Length of prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: Effects on neonatal adaptation and psychomotor development. *Psychopharmacology*, 217(2), 211–219.
- Carlson, N. R., Buskis, W. & Martin, G. (2000). *Psychology: The Science of Behaviour*. Harlow: Allyn and Bacon.
- Cohen, L., Altshuler, L., Harlow, B., Nonacs, R., Newport, J., Viguera, A.,... Stowe, Z. (2006). Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA*, 295(5), 499–507.
- Cox, J., Holden, J. & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British Journal of Psychiatry*, 150(6), 782–786.
- Curtis, S. & Graham, S. (2014). Early word learning. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 184-186). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Davalos, D., Yadon, C. & Tregellas, H. (2012). Untreated prenatal maternal depression and the potential risks to offspring: A review. *Archives of Women's Mental Health*, 15(1), 1–14.
- Deave, T., Heron, J., Evans, J. & Emond, A. (2008). The impact of maternal depression in pregnancy on early child development. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(8), 1043-1051.
- de Boo, H., & Harding, J. (2006). The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 46(1), 4–14.
- Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 1.4.2020). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi
- Desmarais, C., Sylvestre, A., Meyer, F., Bairati, I., & Rouleau, N. (2008). Systematic

- review of the literature on characteristics of late-talking toddlers. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 43(4), 361–389.
- Diamanti, A., Papadakis, S., Schoretsaniti, S., Rovina, N., Vivilaki, V., Gratziou, C. & Katsaounou, P. (2019). Smoking cessation in pregnancy: An update for maternity care practitioners. *Tobacco Induced Diseases*, 17, 57.
- Diepeveen, F., De Kroon, M., Dusseldorp, E. & Snik, A. (2013). Among perinatal factors, only the Apgar score is associated with specific language impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(7), 631–635.
- Dionne, G., Touchette, E., Forget-Dubois, N., Petit, D., Tremblay, R., Montplaisir, J. & Boivin, M. (2011). Associations between sleep-wake consolidation and language development in early childhood: A longitudinal twin study. *Sleep*, 34(8), 987–995.
- Dubovicky, M., Belovicova, K., Csatlosova, K., & Bogi, E. (2017). Risks of using SSRI / SNRI antidepressants during pregnancy and lactation. *Interdisciplinary Toxicology*, 10(1), 30–34.
- El Marroun, H., White, T., Verhulst, F., & Tiemeier, H. (2014). Maternal use of antidepressant or anxiolytic medication during pregnancy and childhood neurodevelopmental outcomes: A systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(10), 973-992.
- Ennenaikainen syntymä. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 5.2.2020). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi
- Fenson, L., Marchman, V. A., Thal, D. J., Dale, P. S., Reznick, J. S., & Bates, E. (2007). *MacArthur-Bates Communicative Development Inventories: User's guide and technical manual* (2nd ed.). Baltimore, MD: Brookes.
- Fernald, A., Marchman, V. A. & Weisleder, A. (2013) SES differences in language processing skill and vocabulary are evident at 18 months. *Developmental Science*, 16(2), 234–248.
- Field, T. (2010). Prenatal depression and selective serotonin reuptake inhibitors. *International Journal of Neuroscience*, 120(3), 163-167.
- Field, T. (2011). Prenatal depression effects on early development: A review. *Infant Behavior And Development*, 34(1), 1-14.
- Field, T. (2017). Prenatal depression risk factors, developmental effects and interventions: A review. *Journal of Pregnancy and Child Health*, 4(1), 301.
- FinnBrain Birth Cohort Study Group, Karlsson, L., Tolvanen, M., Scheinin, N. M., Uusitupa, H-M., Korja, R., ... Karlsson, H. (2018). Cohort profile: the FinnBrain birth cohort study (FinnBrain). *International Journal of Epidemiology*, 47(1), 15-16.

- Flensburg-Madsen, T., Grønkjær, M., & Mortensen, E. L. (2019). Predictors of early life milestones: Results from the Copenhagen perinatal cohort. *BMC Pediatrics*, *19*(1), 420.
- Gambel, S. & Nomura, Y. (2014). Short and long-term effects of compromised birth weight, head circumference, and Apgar scores on neuropsychological development. *Journal of Psychological Abnormalities in Children*, *3*(3), 127.
- Goodman, S. H., Rouse, M. H., Connell, A. M., Broth, M. R., Hall, C. M., & Heyward, D. (2011). Maternal depression and child psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Child and Family Psychology Review*, *14*(1), 1-27.
- Grace, S. L., Evindar, A., & Stewart, D. E. (2003). The effect of postpartum depression on child cognitive development and behavior: A review and critical analysis of the literature. *Archives of Womens Mental Health*, *6*(4), 263-274.
- Grove, K., Lewis, A. J. & Galbally, M. (2018). Prenatal antidepressant exposure and child motor development: A meta-analysis. *Pediatrics*, *142*(1).
- Hanscombe, K., Trzaskowski, M., Haworth, C., Davis, O., Dale, P. & Plomin, R. (2012). Socioeconomic status (SES) and children's intelligence (IQ): In a UK-representative sample SES moderates the environmental, not genetic, effect on IQ. *PLoS ONE*, *7*(2), e30320.
- Harrington, R., Lee, L.-C., Crum, R., Zimmerman, A. & Hertz-Picciotto, I. (2014). Prenatal SSRI use and offspring with Autism Spectrum Disorder or developmental delay. *PEDIATRICS*, *133*(5), e1241–e1248.
- Hayiou-Thomas, E. (2014). Twin studies of individual differences. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 648-650). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Headley, J., Northstone, K., Simmons, H., Golding, J., & ALSPAC Study Team. (2004). Medication use during pregnancy: Data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *European Journal of Clinical Pharmacology*, *60*(5), 355–361.
- Heikkinen, T., Ekblad, U., Palo, P. & Laine, K. (2003). Pharmacokinetics of fluoxetine and norfluoxetine in pregnancy and lactation. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, *73*(4), 330–337.
- Hermansen, T. & Melinder, A. (2014). Prenatal SSRI exposure: Effects on later child development. *Child Neuropsychology*, *21*(5), 543–569.
- Hernández-Martínez, C., Voltas Moreso, N., Ribot Serra, B., Arija Val, V., Escribano Macías, J. & Canals Sans, J. (2017). Effects of prenatal nicotine exposure on infant language development: A cohort follow up study. *Maternal and Child Health Journal*, *21*(4), 734–744.

- Hoff, E. (2003). The specificity of environmental influence: socioeconomic status affects early vocabulary development via maternal speech. *Child Development*, 74(5), 1368–1378.
- Holbrook, B. (2016). The effects of nicotine on human fetal development. *Birth Defects Research C: Embryo Today*, 108(2), 181–192.
- Homberg, J., Schubert, D. & Gaspar, P. (2010). New perspectives on the neurodevelopmental effects of SSRIs. *Trends in Pharmacological Sciences*, 31(2), 60–65.
- Horwitz, S., Irwin, J., Briggs-Gowan, M., Bosson Heenana, J., Medoza, J. & Carter, A. (2003). Language delay in a community cohort of young children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42(8), 932–940.
- Huttunen, M. (2017a) Masennustilojen hoidossa käytettävät lääkkeet. Haettu osoitteesta https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=lam00039
- Huttunen, M. (2017b). Masennuslääkkeen valinta ja annostelu. Haettu osoitteesta https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=lam00040
- Huttunen, M. (2018). Psykyenlääkkeet ja raskaus. Haettu osoitteesta https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=lam00100
- Kashi, Z., Bahar, A., Akha, O., Hassanzade, S., Esmailisaraji, L., & Hamzehgardeshi, Z. (2015). Levothyroxine dosage requirement during pregnancy in well-controlled hypothyroid women: A longitudinal study. *Global Journal of Health Science*, 8(4), 227.
- Kehityksellinen kielihäiriö (kielen kehityksen häiriö, lapset ja nuoret). Käypä hoito – suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Foniatri ry:n ja Suomen Lastenneurologisen Yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019 (viitattu 11.11.2019). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- Kessenich, M. (2003). Developmental outcomes of premature, low birth weight, and medically fragile infants. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 3(3), 80–87.
- Klee, T., Carson, D., Gavin, W., Hall, L., Kent, A., & Reece, S. (1998). Concurrent and predictive validity of an early language screening program. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 41(3), 627–641.
- Korhonen, M. & Luoma, I. (2017). Äidin masennuksen vaikutus lapsen kehitykseen. *Suomen lääkirilehti Duodecim*, 15–16(72), 1005–1009.
- Kunnari, S. & Savinainen-Makkonen, T. (2012a). Esileksikaalinen kehitys. Teoksessa S.

- Kunnari & T. Savinainen-Makkonen (toim.), *Pienten sanat* (ss. 69–82). Jyväskylä: PS-kustannus.
- Kunnari, S. & Savinainen-Makkonen, T. (2012b). Ensisisanojen kausi. Teoksessa S. Kunnari & T. Savinainen-Makkonen (toim.), *Pienten sanat* (ss. 83–120). Jyväskylä: PS-kustannus.
- Las Cuevas, C., & Sanz, E. (2006). Safety of selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy. *Current Drug Safety*, 1(1), 17–24.
- Lattimore, K., Donn, S., Kaciroti, N., Kemper, A., Neal, C. & Vazquez, D. (2005). Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) use during pregnancy and effects on the fetus and newborn: A meta-analysis. *Journal of Perinatology*, 25, 595–604.
- Leigh, B. & Milgrom, J. (2008). Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. *BMC Psychiatry*, 8(24).
- Leinonen, E., Gissler, M., Haataja, L., Rahkonen, P., Andersson, S., Metsäranta, M. & Rahkonen, L. (2018). Low Apgar scores at both one and five minutes are associated with long-term neurological morbidity. *Acta Paediatrica*, 107(6), 942–951.
- Lorenzo, L., Byers, B. & Einarson, A. (2011). Antidepressant use in pregnancy. *Expert Opinion on Drug Safety*, 10(6), 883–889.
- Loukusa S., Kunnari, S. & Vedenkannas, U. (2011). Pragmaattisen kehityksen taustatekijöitä. Teoksessa S. Loukusa & L. Paavola, *Lapset kieltä käyttämässä: pragmaattisten taitojen kehitys ja sen häiriöt* (ss. 25–42). Jyväskylä: PS-kustannus.
- Lum, J.; Ullman, T. & Conti-Ramsden, G. (2017). Language disorder. Teoksessa N. Rinehart, J. Bradshaw & P. Enticott (toim.), *Developmental disorders of the brain* (ss. 81–98). Abingdon, OX; New York, NY: Routledge.
- Lyytinen, P. (1999). Varhaisen kommunikaation ja kielen kehityksen arviointimenetelmä. (MCDI). Jyväskylä: Niilo Mäki Instituutti.
- Madigan, S., Prime, H., Graham, S., Rodrigues, M., Anderson, N., Khoury, J. & Jenkins, J. (2019). Parenting behavior and child language: A meta-analysis. *Pediatrics*, 144(4).
- Magill-Evans, J. & Harrison, M. (2001). Parent-child interactions, parenting stress, and developmental outcomes at 4 years. *Children's Health Care*, 30(2), 135–150.
- Malm, H. (2005). Psykykläkkeiden käyttö ja turvallisuus raskauden ja imetyksen aikana. *Suomen Lääkärilehti Duodecim*, 60(10), 1149–1154.
- Malm, H., Artama, M., Brown, A. S., Gissler, M., Gyllenberg, D., Hinkka-Yli-Salomäki, S., ... Sourander, A. (2012). Infant and childhood neurodevelopmental outcomes following prenatal exposure to selective serotonin reuptake

- inhibitors: Overview and design of a Finnish Register-Based Study (FinESSI). *BMC Psychiatry*, 12(1), 217.
- Malm, H. & Ellfolk, M. (2016). Mitä lääkkeitä voi käyttää raskauden aikana? *Suomen Lääkärilehti Duodecim*, 132(19), 1781-1789.
- Matthey, S. & Ross-Hamid, C. (2012). Repeat testing on the Edinburgh Depression Scale and the HADS-A in pregnancy: Differentiating between transient and enduring distress. *Journal of Affective Disorders*, 141(2-3), 213–221.
- Menn, L. & Stoel-Gammon, C. (2014). Phonological development. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 455-461). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Merriman, W. (2014). Lexical development. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 345-350). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Mäkelä, S., Pajulo, M. & Sourander, A. (2010). Raskausajan psyykinen oireilu ja lapsen kehitys. *Suomen lääkirilehti Duodecim*, 126(9), 1013-1019.
- Noorlander, C., Ververs, F., Nikkels, P., van Echteld, C., Visser, G. & Smidt, M. (2008). Modulation of serotonin transporter function during fetal development causes dilated heart cardiomyopathy and lifelong behavioral abnormalities. *PLoS ONE*, 3(7), e2782.
- Nulman, I., Koren, G., Rovet, J., Barrera, M., Pulver, A., Streiner, D. & Feldman, B. (2012). Neurodevelopment of children following prenatal exposure to venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or untreated maternal depression. *American Journal of Psychiatry*, 169(11), 1165–1174.
- Nulman, I., Rovet, J., Stewart, D., Wolpon, J., Gardner, A., Theis, J.,...Koren, G. (1997). Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *The New England Journal of Medicine*, 336(4), 258–262.
- Nulman, I., Rovet, J., Stewart, D., Wolpin, J., Pace-Asciak, P., Shuhaiber, S. & Koren, G. (2002). Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetine throughout fetal life: A prospective, controlled study. *The American Journal of Psychiatry*, 159(11), 1889–1895.
- Nurmi, J.-E., Ahonen, T., Lyytinen, H., Lyytinen, P., Pulkkinen, L. & Ruppila, I. (2014). *Ihmisen psykologinen kehitys*. Juva: PS-kustannus.
- Oberlander T., Warburton W., Misri S., Aghajanian J., Hertzman C. (2008). Effects of timing and duration of gestational exposure to serotonin reuptake inhibitors: Population based study. *The British Journal of Psychiatry*, 192(5), 338–343.
- O'Leary, N., Jairaj, C., Molloy, E. J., Mcauliffe, F. M., Nixon, E., & Okeane, V. (2019). Antenatal depression and the impact on infant cognitive, language and motor development at six and twelve months postpartum. *Early Human Development*, 134, 41–46.

- Olivier, J. D. A., Åkerud, H., Kaihola, H., Pawluski, J. L., Skalkidou, A., Högberg, U., & Sundström-Poromaa, I. (2013). The effects of maternal depression and maternal selective serotonin reuptake inhibitor exposure on offspring. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 7, 73.
- Oller, J. (2014). Milestones in language development. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 377-382). Thousand Oaks, CA: Sage Publications, Inc.
- Oller, S. D., Oller, S. N. & Oller J. (toim). (2012). *Milestones: Normal speech and language development across the lifespan, second edition*. Plural Publishing Inc.
- Paradis, J. (2007). Early bilingual and multilingual acquisition. Teoksessa Auer, P. & Wei, L. (toim.), *Handbook of Multilingualism and Multilingual Communication* (ss. 15–44). Berliini: De Gruyter Mouton.
- Pedersen, L., Henriksen, T. & Olsen, J. (2010). Fetal exposure to antidepressants and normal milestone development at 6 and 19 months of age. *PEDIATRICS*, 125(3), e600–e608.
- Perkins, S., Finegood, E., & Swain, J. (2013). Poverty and language development: roles of parenting and stress. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 10(4), 10–19.
- Quevedo, L., Silva, R., Godoy, R., Jansen, K., Matos, M. B., Tavares Pinheiro, K. & Pinheiro, R. (2011). The impact of maternal post-partum depression on the language development of children at 12 months. *Child: Care, Health and Development*, 38(3), 420–424.
- Rampono, J., Simmer, K., Ilett, K. F., Hackett, L. P., Doherty, D. A., Elliot, R., ... Forman, T. (2009). Placental transfer of SSRI and SNRI antidepressants and effects on the neonate. *Pharmacopsychiatry*, 42(03), 95–100.
- Reilly, S., Wake, M., Ukoumunne, O. C., Bavin, E., Prior, M., Cini, E., ... Bretherton, L. (2010). Predicting language outcomes at 4 years of age: Findings from early language in Victoria Study. *PEDIATRICS*, 126(6), e1530–e1537.
- Rescorla, L. (1989). The Language Development Survey: A screening tool for delayed language in toddlers. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 54(4), 587-599.
- Rescorla, L. (2014). Late talkers. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 338-339). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Rescorla, L. A., & Alley, A. (2001). Validation of the Language Development Survey (LDS): A parent report tool for identifying language delay in toddlers. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 44(2), 434-445.
- Righetti-Veltema, M., Bousquet, A. & Manzano, J. (2003). Impact of postpartum

- depressive symptoms on mother and her 18-month-old infant. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 12(2), 75–83.
- Riihimäki, K., & Vuorilehto, M. (2014). Raskaudenaikaisen masennuksen tunnistaminen ja hoito. *Suomen lääkirilehti Duodecim*, 69(16-17), 1233-1237.
- Rohlfing, K. (2019). Learning language from the use of gestures. Teoksessa J. Horst & Torkildsen von Koss, J. (toim.), *International handbook of language acquisition* (ss. 213–233). Abingdon, OX; New York, NY: Routledge.
- Sansavini, A. & Guarini, A. (2014). Language development in preterm infants and children. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 319-320). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Siegler, R., DeLoache, J. & Eisenberg, N. (2011). *How Children Develop*. New York: Worth Publishers.
- Skurtveit, S., Selmer, R., Roth, C., Hernandez-Diaz, S. & Handal, M. (2014). Prenatal exposure to antidepressants and language competence at age three: results from a large population-based pregnancy cohort in Norway. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 121(13), 1621–1631.
- Sohr-Preston, S. & Scaramella, L. (2006). Implications of timing of maternal depressive symptoms of early cognitive and language development. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 9(1), 65–83.
- Sutcliffe, A., Barnes, J., Belsky, J., Gardiner, J. & Melhuish, E. (2012). The health and development of children born to older mothers in the United Kingdom: observational study using longitudinal cohort data. *BMJ*, 345, e5116–e5116.
- Tamis-LeMonda, C., Baumwell, L. & Kuchirko, Y. (2014). Parental responsiveness and scaffolding of language development. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 429-432). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Tamis-LeMonda, C., Bornstein, M. & Baumwell, L. (2001). Maternal responsiveness and children's achievement of language milestones. *Child Development*, 72(3), 748-767.
- Tearne, J. (2015). Older maternal age and child behavioral and cognitive outcomes: A review of the literature. *Fertility and Sterility*, 103(6), 1381–1391.
- Tenenbaum, H., Aznar, A. & Leman, P. (2014). Gender differences in language development. Teoksessa P. J. Brooks & V. Kempe (toim.), *Encyclopedia of language development* (ss. 229-232). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, Inc.
- Tiitinen, A. (2019). Raskaus ja lääkkeet. Haettu osoitteesta https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00945

- Tomblin, J., Records, N., Buckwalter, P., Zhang, X., Smith, E. & O'Brien, M. (1997). Prevalence of specific language impairment in kindergarten children. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 40(6), 1245–1260.
- Tse, A., Rich-Edwards, J., Rifas-Shiman, S., Gillman, M. & Oken, E. (2010). Association of maternal prenatal depressive symptoms with child cognition at age 3 years. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 24, 232-240.
- Van den Bergh, B., Mulder, E., Mennes, M. & Glover, V. (2005). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: Links and possible mechanisms. A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(2), 237-258.
- Van Noort-van der Spek, I., Franken, M.-C. & Weisglas-Kuperus, N. (2012). Language functions in preterm-born children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 129(4), 745–754.
- Wang, L. & Lam, R. (2012). Selective-serotonin reuptake inhibitors. Teoksessa D. J. Stein (toim.), *Antidepressants and major depressive disorder* (ss. 13–25). Lontoo: Future Medicine Ltd.
- Weikum, W., Oberlander, T., Hensch, T. & Werker, J. F. (2012). Prenatal exposure to antidepressants and depressed maternal mood alter trajectory of infant speech perception. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(2), 17221-17227.
- Wichman, C. & Stern, T. (2015). Diagnosing and treating depression during pregnancy. *The Primary Care Companion CNS Disorders*, 17(2).
- Yonkers, K., Wisner, K., Stewart, D., Oberlander, T., Dell, D., Stotland, N,...Lockwood, C. (2009). The management of depression during pregnancy: A report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *General Hospital Psychiatry*, 31(5), 403–413.
- Zafeiriou, D., Ververi, A. & Vargiami, E. (2009). The serotonergic system: Its role in pathogenesis and early developmental treatment of autism. *Current Neuropsychopharmacology*, 7(2), 150–157.
- Zambrana, I. M., Ystrom, E., & Pons, F. (2012). Impact of gender, maternal education, and birth order on the development of language comprehension. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 33(2), 146-155.
- Zubrick, S., Taylor, C., Rice, M. & Slegers, D. (2007). Late language emergence at 24 months: An epidemiological study of prevalence, predictors, and covariates. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 50(6), 1562-1592.