

**Hiuksista mitatun kortisolin ja DHEA:n yhteys lapsen
sosioemotionaalisiin ongelmiin viiden vuoden iässä**

Psykologian oppiaineen
pro gradu -tutkielma

Laatijat:
Anni Halminen
Laura Perkola

Ohjaajat:
Riikka Korja
Susanna Kortesuoma
Katja Tervahartiala

13.5.2025
Turku

Pro gradu -tutkielma

Oppiaine: psykologia

Tekijät: Anni Halminen, Laura Perkola

Otsikko: Hiuksista mitatun kortisolin ja DHEA:n yhteys lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin viiden vuoden iässä

Ohjaajat: professori Riikka Korja; FT Susanna Kortesuoma, erikoistutkija; FT Katja Tervahartiala, erikoistutkija

Sivumäärä: 40 sivua

Päivämäärä: 13.5.2025

Kehon tärkeän stressihormonin, kortisolin, on jo pitkään tiedetty vaikuttavan laaja-alaisesti ihmisen hyvinvointiin, ja kroonisesti sekä poikkeavan korkeat että matalat kortisolitasot on yhdistetty moniin terveyshaittoihin mukaan lukien mielenterveysongelmiin. Viime aikoina stressiä koskevassa tutkimuksessa on yhä enemmän kiinnostuttu tutkimaan myös dehydroepiandrosteronia (DHEA), joka vaikuttaa pitkälti vastakkaisella tavalla kortisoliin nähden. Näiden stressihormonien vaikutusta yhdessä on tutkittu varhaislapsuudessa vasta vähän. Varhaislapsuudessa aivojen hermoverkot ja lapsen käytös muovautuvat voimakkaasti, minkä vuoksi kyseinen ajanjakso on kehityksen kannalta kriittinen. On havaittu, että lapsuusiän sosioemotionaaliset ongelmat ovat yhteydessä lisääntyneisiin mielenterveysongelmiin myöhemmällä iällä. Parempi ymmärrys varhaisista mekanismeista voisi auttaa tuomaan ratkaisuja ajankohtaiseen mielenterveyskriisiin. Tässä tutkimuksessa halusimmekin selvittää poikkileikkausasetelmalla hiuksista mitattujen kortisolin ja DHEA:n pitoisuuksien sekä niiden välisen suhteen yhteyttä vanhempien raportoimiin lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin viiden vuoden iässä. Lisäksi tutkimme, onko sukupuolella moderoiva vaikutus tutkittuihin yhteyksiin. Tutkimuksen aineisto ($N = 360$) on osa monitieteistä FinnBrain-syntymäkohorttitutkimusta, joka on aloitettu Turun yliopistossa vuonna 2010. Lapsilta kerättiin viiden vuoden ikäpisteen tutkimuskäynnillä hiusanäyte, josta analysoitiin kortisoli- ja DHEA-pitoisuudet. Samassa ikäpisteessä lasten sosioemotionaalisia ongelmia mitattiin kahdella vanhemman täyttämällä kyselyllä (Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ ja Child Behavior Checklist), joista kummastakin tutkittiin lapsen kokonaisongelmia. Sosioemotionaalisia ongelmia tutkittiin sekä jatkuvana että kategorisena muuttujana. Tulostemme perusteella hiuskortisolipitoisuus tai kortisoli/DHEA-suhde eivät olleet yhteydessä sosioemotionaalisiin ongelmiin. Tuloksemme viittaavat kuitenkin siihen, että hiuksista mitattu DHEA yksinään olisi yhteydessä lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin viiden vuoden iässä. DHEA oli yhteydessä sosioemotionaalisiin ongelmiin kategorisena muuttujana ($OR = 1.84$, $95\% CI = [1.05, 3.25]$). Yhteys havaittiin vain SDQ-kyselyllä mitattuihin sosioemotionaalisiin ongelmiin, eikä sitä havaittu jatkuvaan muuttujaan, minkä vuoksi tuloksista ei voida tehdä vahvoja johtopäätöksiä. Kortisolin osalta on vahvaa näyttöä sen yhteydestä mielenterveysongelmiin, minkä vuoksi oli jokseenkin yllättävää, että tutkimuksessamme ei havaittu yhteyttä hiuskortisolipitoisuuden ja sosioemotionaalisten ongelmien välillä. Pidämme tärkeänä myös nollatulosten julkaisua, mutta myös näitä koskevissa johtopäätöksissä on oltava varovaisia esimerkiksi siksi, että aineiston edustavuuden takia tulokset eivät ole täysin yleistettävissä muunlaiseen väestöön. Tutkimusta pienten lasten sosioemotionaalisten ongelmien biologisista mekanismeista tarvitaankin vielä lisää.

Avainsanat: sosioemotionaaliset ongelmat, mielenterveys, kortisoli, DHEA, HPA-akseli

Sisällys

1	Johdanto	1
1.1	Lapsen kehitys ja sosioemotionaaliset ongelmat varhaislapsuudessa	2
1.2	HPA-akseli ja stressin aikana erittyvät hormonit	4
1.2.1	Hiuskortisoli.....	6
1.3	Stressihormonit ja mielenterveys	7
1.3.1	Kortisoli ja mielenterveys	8
1.3.2	Kortisoli ja sosioemotionaaliset ongelmat lapsuudessa	10
1.3.3	DHEA, kortisoli/DHEA-suhde ja mielenterveys	11
1.3.4	DHEA, kortisoli/DHEA-suhde ja sosioemotionaaliset ongelmat lapsuudessa	14
1.4	Huomioitavat taustatekijät	15
1.5	Tutkimuskysymykset.....	17
2	Menetelmät.....	18
2.1	Aineisto.....	19
2.2	Tutkimuksen kulku.....	20
2.3	Mittarit.....	21
2.3.1	Taustamuuttajat	21
2.3.2	Vanhempien arvioimat lapsen sosioemotionaaliset ongelmat	22
2.3.3	Hiusnäyte.....	23
2.4	Tilastolliset analyysit.....	24
3	Tulokset	25
3.1	Aineiston kuvailevat tunnusluvut.....	25
3.2	Alustavat analyysit.....	27
3.2.1	Stressihormonien yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin jatkuvana muuttujana	27
3.2.2	Stressihormonipitoisuudet korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmissä	28
3.2.3	Taustamuuttajien yhteydet sosioemotionaalisiin ongelmiin ja stressihormonipitoisuuksiin	30
3.3	DHEA:n yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin ja sukupuolen moderoituva vaikutus	30
3.3.1	DHEA:n yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin	30
3.3.2	Sukupuolen ja stressihormonien yhdysvaikutukset	31
4	Pohdinta	32
4.1	Keskeiset tulokset	32
4.2	Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitukset	35
4.3	Jatkotutkimuksen tarve ja johtopäätökset	39
	Lähteet.....	41
	Liitteet	61

1 Johdanto

Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestön (OECD) raportin mukaan mielenterveyden häiriöt maksavat Suomessa vuosittain noin 11 miljardia euroa, ja mielenterveyshäiriöiden arvioitu esiintyvyys väestössä on Suomessa jäsenmaiden korkein (OECD & Euroopan unioni, 2018). Osa maiden välisistä eroista tosin saattaa selittyä esimerkiksi tietoisuuden lisääntymisellä, pienentyneellä mielenterveyshäiriöiden stigmalla ja helpommalla pääsyllä mielenterveyspalveluihin. Maailmanlaajuisesti yleisimpiä mielenterveyden häiriöitä ovat masennus ja ahdistuneisuushäiriöt, jotka muodostavat yli puolet kaikkien mielenterveyshäiriöiden esiintyvyydestä (World Health Organization, 2022). Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) kouluterveyskyselyn (2023) mukaan nuorten kohdalla erityisesti ahdistuneisuus on lisääntynyt viime vuosina huomattavasti. Mielenterveyteen liittyvät syyt ovat yleisin peruste työkyvyttömyyseläkkeelle, ja masennus yksinään selittää jopa 44 % kaikista mielenterveyden syistä myönnetyistä työkyvyttömyyseläkkeistä (Eläketurvakeskus, 2024). Jotta voidaan ymmärtää mielenterveyskriisiä paremmin, tulee tutkia kehityksen varhaisia vaiheita ja syitä, jotka johtavat mielenterveysongelmiin. Varhaislapsuudessa sekä aivojen hermoverkot että lapsen taidot ja käytös muuttuvat voimakkaasti (Fox ym., 2010), joten kyseessä on kriittinen ajanjakso kehityksen näkökulmasta. Varhaisessa lapsuudessa aivot ovat erityisen herkkiä stressin vaikutuksille (Lupien ym., 2009). Lapsuusiässä mielenterveyden ongelmat eivät yleensä ole saavuttaneet häiriötasoa, joten lasten kohdalla puhutaankin usein sosioemotionaalista ongelmista. Tässä tutkielmassa käytämme lasten mielenterveysoireilusta termiä sosioemotionaaliset ongelmat. Monet sosioemotionaaliset ongelmat saavat alkunsa jo lapsuudessa, ja lapsuusiän ongelmat ennustavat myöhempiä mielenterveyden ongelmia (Briggs-Gowan & Carter, 2008; Haapsamo ym., 2012).

Lisämunuaisten kuorikerroksen erittämät kortisoli ja dehydroepiandrosteroni (DHEA) ovat keskeisiä hormoneita stressireaktion fysiologiassa (Kamin & Kertes, 2017). Stressihormoneilla on sekä suojaavia että vahingollisia vaikutuksia (Dutton ym., 2022). Lyhyellä aikavälillä kortisoli lisää kehon virittyneisyyttä ja toimintavalmiutta esimerkiksi kasvattamalla sydämen sykettä ja verenpainetta (Lee ym., 2012). Pitkällä aikavälillä epätyypillinen kortisolin vuorokausirytmä ja poikkeava kortisolitaso puolestaan ovat tunnetusti yhteydessä lukuisiin terveyshaittoihin, kuten sydän- ja verisuonitauteihin, uniongelmiin ja psyykkiseen oireiluun (Adam ym., 2017; Bergquist ym., 2022). Vasteena akuuttiin stressiin kortisolin vaikutukset aivoissa ovat adaptiivisia, ja kortisoli lisää valppautta ja tehostaa kognitiivisia toimintoja, kuten työmuistia (Averill ym., 2018; Dutton ym., 2022). Pitkään jatkuva tai liiallinen altistuminen kortisolille voi kuitenkin olla haitallista aivoille ja saada aikaan vahingollisia muutoksia esimerkiksi hippokampuksessa, joka on keskeinen aivoalue oppimisen, muistin sekä

stressireaktion säätelyn kannalta (Averill ym., 2018). Hippokampuksen rakenteelliset ja toiminnalliset muutokset puolestaan on liitetty useisiin mielenterveyden häiriöihin, kuten masennukseen (Toda ym., 2019). Ymmärrys fysiologisen stressireaktion ja siihen liittyvien hormonien yhteydestä sosioemotionaalisiin ongelmiin on kuitenkin pienten lasten kohdalla puutteellista. Etenkään DHEA:n, jolla on havaittu olevan pitkälti vastakkaiset vaikutukset kortisolin kanssa (Kamin & Kertes, 2017), merkitystä lasten stressireaktiossa ei juuri tunneta. Ottaen huomioon varhaislapsuuden merkityksen aivojen muovautumisessa sekä mielenterveysongelmien kehittämisessä on tärkeää tutkia, millainen merkitys stressillä on mielenterveyteen tässä ikävaiheessa. Tutkimuksessamme haluammekin selvittää stressihormonitasojen yhteyttä viisivuotiaiden lasten sosioemotionaalisiin ongelmiin.

1.1 Lapsen kehitys ja sosioemotionaaliset ongelmat varhaislapsuudessa

Laajojen väestötutkimusten perusteella lapsilla esiintyvien mielenterveyshäiriöiden yleisyyden on arvioitu olevan noin 15 % (THL, 2024). Lieväasteisten oireiden on havaittu lisääntyneen, kun taas vakavampien häiriöiden osalta esiintyvyys on pysynyt tasaisena (THL, 2024). THL on esittänyt arvioita (2024), että noin puolet aikuisiän mielenterveyshäiriöistä olisi alkanut jo ennen 14 vuoden ikää. Taaperoiästä esikouluikäisiin lapsiin kliinisesti merkittävien sosioemotionaalisten ongelmien esiintyvyydeksi väestössä on arvioitu 6–18 % (Alakortes ym., 2015; Briggs-Gowan ym., 2001). Mielenterveys on tärkeä voimavara, joka suoja ja auttaa haastavissa elämänvaiheissa (Mieli ry, 2024). Hyvinvointia lapsuudessa tulisi kuitenkin edistää hyvinvoinnin itsensä takia, eikä vain mahdollisten myöhempien ongelmien välttämiseksi (THL, 2024).

Lapsen kehitys on yksilöllinen prosessi, johon vaikuttavat sekä perimä että ympäristö, kuten ravinto ja stressi (Berger, 2020; Pulkkinen ym., 2023). Lapsella voi olla hyvä varhaislapsuus, vaikka tämän kehitys poikkeaisi normatiivisesta kehityksestä paljonkin esimerkiksi somaattisten tai neuropsykiatristen sairauksien tai oireiden takia. Kaikki lapsen oireilu ei viittaa mielenterveyden häiriöön, vaan voi selittyä esimerkiksi lapsen kasvuympäristöllä. Esimerkiksi ulospäinsuuntautunut lapsi saattaa vaikuttaa oireilevalta päiväkodin työntekijöiden silmissä, jos henkilökuntaa on liian vähän kohdatakseen lapsen tarpeet. Jo raskauden alusta asti ympäristö ja perimä vaikuttavat toisiinsa vahvasti. Temperamentti on hyvä esimerkki perimän ja ympäristön välisestä vuorovaikutuksesta, sillä temperamentti vaikuttaa sekä lapsen omaan reagoititapaan että siihen, miten muut suhtautuvat lapseen, mikä edelleen muoaa lapsen käytöstä ja reaktioita. Temperamentin ja ympäristön yhteensopivuus onkin keskeinen tekijä siinä, muodostuuko temperamentti lapsen kehitykselle suojaavaksi tekijäksi vai riskitekijäksi (Pulkkinen ym., 2023).

Mitä pienemmästä lapsesta on kyse, sitä vahvemmin hänen kehitykseensä vaikuttavat vanhemmat ja muu lähiympäristö (Pulkkinen ym., 2023). Vuorovaikutus lapsen ja vanhemman välillä muokkaa laaja-alaisesti ja pitkäkestoisesti lapsen aivotoimintaa. Vanhempien välillä voi olla suurtakin vaihtelua siinä, minkälaista vuorovaikutus on lapsen kanssa, ja vuorovaikutuksen tyyli voi vaihdella eri tilanteissa ja muuttua vuosien varrella. Olennaisinta on lapsen kehitystason yhteensopivuus ympäristön kanssa, eli lapsen tulee saada kasvaa ympäristössä, jonka odotukset sopivat hänen ikävaiheeseensa sekä yksilöllisiin piirteisiinsä. Lämmin, sensitiivinen ja ikätason mukainen vuorovaikutus vanhemman kanssa ennustaa positiivisesti melkein kaikkia lapsen kehityksen osa-alueita, kuten parempia sosiaalisia taitoja ja parempaa itsesätelyä (Pulkkinen ym., 2023). Perhe on lapsen tärkein sosiaalinen, tiedollinen ja emotionaalinen viiteryhmä. On harvinaista, että lapsen kasvuympäristössä ei ole yhtään riskitekijää, ja harvoin yksittäinen riskitekijä muuttaa lapsen kehityksen suuntaa. On kuitenkin mahdollista, ja jopa todennäköistä, että lapsuuden kasvuympäristön voimakkaat ja pitkittyneet varhaiset stressikokemukset, kuten laiminlyödyksi tuleminen, tuottavat muutoksia HPA-akselin eli hypotalamus-aivolisäke-lisämunuais-akselin (engl. *hypothalamus-pituitary-adrenocortical*) toimintaan, mikä vaikuttaa lapsen fysiologisten stressitilojen viriämiseen ja voimakkuuteen (Smith & Pollak, 2020). Myös esimerkiksi epäjohdonmukaisen kurinpitotyylin kotona on havaittu herkistävän HPA-akselin toimintaa, minkä seurauksena lapsi on herkempi kokemaan stressiä ja turhautumista, ja on siten alttiimpi käyttäytymään aggressiivisesti (Labella & Masten, 2018). Suojaavia tekijöitä voi olla sekä ympäristötekijöissä että lapsessa itsessään. Lapsen resilienssiä, eli psyykkistä selviytymiskykyä ja joustavuutta, voi vahvistaa esimerkiksi tarjoamalla säännölliset arkirutiinit, kehittämällä lapsen stressinsäätelytaitoja ja vahvistamalla kiintymyssuhdetta läheisiin aikuisiin (Pulkkinen ym., 2023).

Lapsen sosioemotionaaliset taidot kehittyvät merkittävästi ensimmäisten elinvuosien aikana. Noin neljän vuoden iässä tapahtuvan mielen teorian kehittymisen myötä lapsi alkaa vähitellen ymmärtää sekä omia että toisten ihmisten tunnetiloja (Pulkkinen ym., 2023). Viisivuotiaana lapsi ymmärtää yleensä jo melko hyvin toisten ihmisten ajatuksia ja näkökulmia ja oppii ennakoimaan niin omia kuin muidenkin ihmisten tunteita. Näiden taitojen alkaessa kehittyä yleistyvät myös leikit muiden lasten kanssa. Yhteisleikki mahdollistaa sosiaalisten taitojen harjoittelun, joita viisivuotiaat yleensä harjoittelevat esimerkiksi erilaisten sääntöleikkien, kuten lautapelien ja muistipelien sekä fyysisten leikkien, kuten painin kautta. Erilaiset fyysiset leikit ovat keskeisiä lapsen sosiaalisten ja motoristen taitojen harjoittelussa sekä myös lapsen itsesätelyn kehityksessä (Pulkkinen ym., 2023). Myös vilkas mielikuvitus näkyy 3–5-vuotiaan leikeissä. Tämän ikäisillä mielikuvituskaverit ovat yleisiä ja voivat tarjota lapselle mahdollisuuden harjoitella esimerkiksi tunnetaitoja. Varhaisessa lapsuudessa

tunnesäätely kehittyy vuorovaikutuksessa toisten kanssa, ja lapsi oppii tahdonalaisesti kontrolloimaan käyttäytymistään ja tunteiden ilmaisua. Noin nelivuotiaana lapsi tyypillisesti osaa jo käyttää useita erilaisia strategioita tunteidensa säätelyyn. Tämän ikäiset osaavat yleensä esimerkiksi rauhoitella itseään ja kääntää tarkoituksellisesti huomion toisaalle stressaavasta tilanteesta. Tunteiden säätelyn kehitys näkyy myös viisivuotiaalle tyypillisessä kyvyssä säädellä impulsseja ja turhautumista ilman fyysistä aggressiota.

Kehitys ei aina etene optimaalisesti, ja jo pienillä lapsilla voidaan havaita sosioemotionaalisia ongelmia, joiden muodostumiseen vaikuttavat monet tekijät. Lapsen kehitys ei ole suoraviivaista silloinkaan, kun se etenee normatiivisesti. Ongelmia ja normatiivista käytöstä onkin usein haasteellista erottaa toisistaan. Sosioemotionaaliset ongelmat ovat pikkulapsivaiheessa dynaamisia, eli ne muuttuvat ja vaihtelevat jatkuvasti. Sosioemotionaalisen kehityksen haasteet jaetaan tyypillisesti eksternalisoiviin eli ulospäinsuuntautuviin ja internalisoiviin eli sisäänpäinsuuntautuviin oireisiin (esim. Martin ym., 2011). Lapsilla eksternalisoivat oireet sisältävät aggressiivista ja ulospäinsuuntautuvaa käytöstä, kuten käytöshäiriöitä, impulsiivisuutta ja hyperaktiivisuutta (Achenbach & Edelbrock, 1978). Lasten internalisoivat oireet puolestaan voivat olla esimerkiksi ahdistus- tai masennusoireita (Achenbach & Edelbrock, 1978). On tärkeää huomata, että varhaisen lapsuusiän eksternalisoivat ja internalisoivat ongelmat ovat usein osin päällekkäisiä, sillä ongelmien fenotyyppit eivät ole vielä eriytyneet toisistaan yhtä selkeästi kuin myöhemmällä iällä (Korja ym., 2024). Sama ongelma voi siis näyttäytyä hyvin eri tavalla eri lapsilla. Mesman ja Koot (2001) ovat havainneet 2–3-vuotiaiden lasten internalisoivien ja eksternalisoivien ongelmien ennustavan niitä vastaavia sairausluokituksia (DSM-IV) kahdeksan vuotta myöhemmin. Ennustava yhteys havaitaan riippumatta vanhempien raportoimista riskitekijöistä perheessä (Mesman & Koot, 2001).

Lasten sosioemotionaalisten ongelmien osalta psykologisia mekanismeja tunnetaan melko hyvin, kun taas biologisia mekanismeja huomattavasti heikommin. Lapsuusiän sosioemotionaalisten ongelmien biologiset taustamekanismit ovat kasvava tutkimuskenttä. Olemme myös tässä pro gradu -tutkielmassa kiinnostuneita erityisesti varhaislapsuuden sosioemotionaalisten ongelmien biologisista mekanismeista.

1.2 HPA-akseli ja stressin aikana erittyvät hormonit

HPA-akseli on kehon stressireaktion säätelyssä keskeinen järjestelmä, jonka kautta säädellään stressin aikana erittyvien hormonien vapautumista (Kamin & Kertes, 2017). HPA-akseli säätelee kehossa stressihormonien vapautumista usean eri hormonin kautta välittyvänä viestiketjuna (Herman

ym., 2005). HPA-akseli aktivoituu vasteena sisäisiin ja ulkoisiin uhkiin (Sapolsky, 2000). Viesti stressitekijästä saa aikaan hypotalamuksessa kortikotropiinia vapauttavan hormonin (CRH) sekä arginiini-vasopressiinin (AVP) erittymisen (Herman ym., 2005). CRH kulkeutuu aivolisäkkeeseen, missä sen sitoutuminen aivolisäkkeen reseptoreihin stimuloi adrenokortikotropiinin (ACTH) tuotantoa. AVP:n ja muiden tekijöiden avulla säädellään ACTH:n vapautumista, ja vapauduttuaan ACTH kulkeutuu ääreisverenkierron lisämunuaisiin, missä se saa aikaan kehon stressireaktion kannalta keskeisten hormonien, kuten kortisolin ja DHEA:n vapautumisen (Averill ym., 2018; Herman ym., 2005). Näiden hormonien moninaisten vaikutusten kautta HPA-akselin vaikutus ylettyy lähes jokaiseen kehon elimeen ja välittäjäainejärjestelmään (Kamin & Kertes, 2017).

Kortisoli, joka on glukokortikoidi, on pääasiallinen lisämunuaisista vapautuva lopputuote HPA-akselin aktivaatiossa (Kimonis ym., 2019). Kortisolin erityis lisämunuaisista noudattaa tyypillisesti tiettyä vuorokausirytmää, jossa kortisolia vapautuu pulssimaisesti läpi päivän noin 30–120 minuutin välein (Chrousos ym., 2009). Kortisolitasot ovat huipussaan pian heräämisen jälkeen (usein noin kahdeksalta aamulla), minkä jälkeen ne laskevat loppupäivän ajan (Chrousos ym., 2009). Lisämunuaiset tuottavat HPA-akselin aktivoituessa myös toista hormonia, DHEA:ta, joka on androgeeni (Kimonis ym., 2019). Myös DHEA-tasot noudattavat tyypillistä vuorokausirytmää, jossa kortisolin tapaan DHEA-pitoisuudet ovat korkeimmillaan aamulla ja laskevat päivän mittaan (Hucklebridge ym., 2005). Kortisoliin verrattuna DHEA-pitoisuuksissa ei kuitenkaan havaita yhtä selkeää huippua heräämisen jälkeen (Hucklebridge ym., 2005). DHEA voidaan edelleen muuntaa DHEA-S-molekyyliksi (Dong & Zheng, 2012). DHEA ja DHEA-S ovat molemmat ihmisen kehityksen kannalta keskeisiä hormoneja, ja niiden vaikutukset ovat pitkälti samanlaiset kehossa (Kroboth ym., 1999). DHEA:n ja DHEA-S:n määrät vaihtelevat kehityksen eri vaiheissa. Lapsilla DHEA:n perustasot pysyvät suhteellisen matalana noin 6–8 vuoden ikään asti, jolloin alkaa adrenarke (engl. *adrenarche*) eli lisämunuaisen kypsyminen (Kamin & Kertes, 2017; Mulligan ym., 2020).

Stressireaktion lisäksi HPA-akseli liittyy homeostaattisen tilan ylläpitoon kehossa (Chrousos ym., 2009). Pitkittyneessä stressissä HPA-akselin toiminta voi häiriintyä, minkä seurauksena sen säätelemien hormonien tasoissa ja kehon herkkyydessä näille voi ilmetä poikkeavuuksia (McEwen, 2003). HPA-akselin säätelyhäiriöistä voidaan käyttää ilmaisua allostaattinen kuormitus (engl. *allostatic overload*), joka kuvaa stressin fysiologisen vasteen pitkäkestoista vaikutusta (Chrousos, 2009; McEwen, 1998). Jo syntymästä lähtien yksilöiden välillä voidaan havaita eroja HPA-akselin toiminnassa ja stressiherkkyydessä. Developmental Origins of Health and Disease -teorian (DOHaD) mukaan raskauden aikana erilaiset ympäristötekijät voivat vaikuttaa herkästi sikiön kehitykseen

(Barker, 1986). Sikiön kehittyvät aivot ja hormonijärjestelmät ovat hyvin plastisia, ja ympäristö voi saada aikaan muutoksia niiden kehityksessä. Poikkeamat tässä kriittisessä kehityksen vaiheessa voivat vaikuttaa lapsen alttiuteen sairastua myöhemmin elämässä esimerkiksi mielenterveyden häiriöihin (Lautarescu ym., 2020). Yksi eniten tutkituista mekanismeista liittyy äidin raskaudenaikaiseen stressiin, jonka seurauksena myös sikiö altistuu istukan kautta normaalia suuremmille määrille stressihormoneja, kuten kortisolia. Stressihormonien puolestaan ajatellaan toimivan signaaleina sikiön aivojen ja hormonijärjestelmien kehitykselle sekä ohjaavan kehitystä tiettyyn suuntaan. Tämän HPA-akselin ohjelmoitumisen seurauksena eri yksilöt voivat erota stressiherkkyydeltään, ja HPA-akselin vaste ympäristön stressitekijöihin voi olla erilainen. Se, millaisia muutoksia HPA-akselin toiminnassa ja herkkyydessä näkyy, riippuu esimerkiksi siitä, millaiselle stressitekijälle yksilö on altistunut sekä altistuksen kehityksellisestä ajankohdasta ja sen kestosta (Matthews & McGowan, 2019).

1.2.1 Hiuskortisoli

Aiemmin pidemmän aikavälin HPA-akselin aktiivisuuden arviointi oli haastavaa, sillä näytteistä voitiin mitata vain sen hetkinen kortisolipitoisuus tai lyhytkestoiset (12–24 h) muutokset. Akuutit kortisolitason muutokset ovat nähtävissä syljestä ja veren seerumista. Virtsaasta voidaan selvittää lyhytkestoisia muutoksia (Khoury ym., 2019). Tällainen metodologia on kuitenkin altis suurelle vaihtelulle esimerkiksi vuorokausirytmien (Spiga ym., 2014) ja ruokailujen (Gibson ym., 1999) takia eikä siksi sovellu hyvin pidemmän aikavälin kortisolimittauksille.

Metodologian kehitys on mahdollistanut kortisolitasojen määrittämisen hiuksesta, minkä on uskottu mahdollistavan HPA-akselin aktiivisuuden retrospektiivisen mittaamisen jopa useiden kuukausien päähän (Russell ym., 2012; Stalder & Kirschbaum, 2012). Hiuksen ja eläimen karvan glukokortikoideja on käytetty stressin biomarkkereina reilun vuosikymmenen ajan aktiivisesti (Colding-Jørgensen ym., 2023). Menetelmä on suosittu, koska se on ei-invasiivinen ja hiusnäytettä on helppo säilöä huoneenlämmössä. Hiuskortisolianalyysi aloitetaan leikkaamalla hius mahdollisimman läheltä päänahkaa, minkä jälkeen näyte hienonnetaan, ja kortisoli uutetaan metanolilla (Gow ym., 2010). Kortisolipitoisuutta voidaan analysoida immuunimäärityksellä tai massaspektrometrialla (Gow ym., 2010). Hiusnäytteessä pitoisuus pysyy vakaampana kuin esimerkiksi veressä, jossa pitoisuudet voivat vaihdella suuresti lyhyelläkin aikavälillä. Tämän vuoksi hiusnäyte sopiikin hyvin tutkimuksiin, joissa halutaan selvittää nimenomaan pitkäkestoista HPA-akselin toimintaan lyhytkestoisen, tilannesidonnaisen stressin sijaan.

On mahdollista jäljittää ajankohta, jolloin tietty hiuksen osa on kasvanut ulos hiustupesta. Tämän perusteella hiuskortisolitutkimuksessa on pitkään ajateltu, että yksittäinen hius olisi niin sanottu stressikalenteri, johon olisi kertynyt kuukausien ajalta kortisolia, joka puolestaan kuvaisi koettua stressiä tältä ajalta (Kirschbaum ym., 2009). Hiuksesta mitattavan glukokortikoiditason on siis esitetty toimivan aikakapselin tavoin, jolloin hiukseen jäisi säilöön muisto HPA-akselin aktiivisuudesta kullakin ajanhetkellä (Carlitz ym., 2014; Thomson ym., 2009). Toisaalta tuoreessa rottatutkimuksessa, jossa tutkittiin kortikosteronin (jyrsijöiden kortisolia vastaava glukokortikoidi) säilymistä rotan karvoissa, havaittiin, että kortikosteronin pitoisuus laskee aiemmin ajateltua nopeammin kortikosteroni-injektioiden lopettamisen jälkeen (Colding-Jørgensen ym., 2023). Tulosten perusteella spekuloidaan, että rotan karva sisältää tietoa koetuista stressoreista ainoastaan muutaman tunnin tai päivän aikaväliltä. Colding-Jørgensen kollegoineen (2023) arveleekin, että glukokortikoidien pitoisuutta voidaan käyttää vain muutaman edellisen päivän stressitason mittaamiseen. Myöskään systemaattisten katsausten perusteella hiuksen ”stressikalenterille” ei juuri löydy todisteita (Kalliokoski ym., 2019; Stalder ym., 2017). Glukokortikoidit siirtyvät diffuusion kautta verenkierrosta hiuksiin, mutta eivät lukitaudu paikalleen, ja lopulta ne siirtyvät diffuusion kautta kokonaan pois hiuksesta (Colding-Jørgensen ym., 2023). On kuitenkin vielä epäselvää, kuinka pitkään kortisoli pysyy paikallaan ihmisen hiuksessa.

Hiuskortisolilla on osoitettu olevan korkea tutkimuskertojen välinen reliabiliteetti ($r = .68 - .79$) (Stalder & Kirschbaum, 2012). Hiuskortisoli myös korreloi kohtalaisesti syljestä (Xie ym., 2011) ja virtsasta (Sauvé ym., 2007) mitatun kortisolin kanssa, mikä tukee sen validiteettia biomarkkerina HPA-akselin aktiivisuuden arvioinnissa. Tuloksinen kehystä hiuskortikoideihin liittyen tulisi kehittää, jotta tiedettäisiin paremmin, minkä aikavälin stressistä hiuskortisolin voidaan ajatella kertovan. Myös DHEA-pitoisuus voidaan mitata hiuksesta (esim. Frost ym., 2023; Hennessey ym., 2020), joskin sitä on tutkimuksissa hyödynnetty toistaiseksi melko vähän. DHEA-pitoisuus mitataan hiuksesta hyvin samankaltaisesti kuin kortisolipitoisuus.

1.3 Stressihormonit ja mielenterveys

Stressiä pidetään yhtenä tärkeimmistä mielenterveyshäiriöihin sairastumiseen ja sairastumisalttiuteen liittyvistä tekijöistä (McEwen, 2017). Yhdistävänä tekijänä stressin ja mielenterveysongelmien välillä ajatellaan olevan neurobiologisia järjestelmiä (Phillips ym., 2006). Näistä erityisesti HPA-akseli ja hippokampus ovat keskeisiä kehon stressivasteessa ja sen säätelyssä. Muutokset hormonipitoisuuksissa voivat sekä edeltää että seurata mielenterveysongelmia, mutta yhteyden suuntaa saattaa olla haastava tietää, koska yleensä syy-seuraussuhteen sijaan on tutkittu korrelaatioita.

HPA-akselin toimintaan liittyy olennaisesti niin sanottu negatiivinen takaisinsäätely (engl. *negative feedback*), joka säätelee HPA-akselin toimintaa. HPA-akselin aktivaatiossa vapautuva kortisoli osallistuu tähän negatiiviseen takaisinsäätelyyn, ja kehon kortisolitasojen noustessa HPA-akselin toiminta palautuu vähitellen takaisinsäätelyn mekanismien avulla takaisin tasapainotilaan (Dutton ym., 2022). Glukokortikoidireseptoreja on runsaasti koko limbisessä järjestelmässä ja erityisesti hippokampuksessa (Tafet & Nemeroff, 2020), joka onkin tärkeä aivoalue HPA-akselin stressivasteen säätelyssä (McEwen ym., 2016). Pitkään jatkuneena stressi voi saada aikaan sekä rakenteellisia että toiminnallisia muutoksia näillä stressireaktion takaisinsäätelyyn liittyvillä aivoalueilla (McEwen, 2017). Haitalliset muutokset vaikuttavat takaisinsäätelyn mekanismeihin, ja hippokampuksen kyky pysäyttää stressivaste voi heikentyä (Cattaneo & Riva, 2016). Pitkäkestoisesti koholla olevien glukokortikoiditasojen on havaittu esimerkiksi vähentävän hippokampuksen neurogeneesiä, eli uusien hermosolujen syntymistä. Vähentynyt neurogeneesi puolestaan on yhdistetty moniin mielenterveysongelmiin, kuten masennukseen ja ahdistukseen sekä näiden etiologiaan (Toda ym., 2019).

1.3.1 Kortisoli ja mielenterveys

Aikuisten kohdalla kortisolin yhteyttä mielenterveyteen on tutkittu paljon, ja yleisesti tiedetään, että poikkeamat kortisolipitoisuuksissa ovat yhteydessä mielenterveyteen. Ymmärrys kortisolin ja mielenterveysongelmien yhteyksistä aikuisilla voi kertoa jotakin siitä, miten kortisoli on yhteydessä lasten sosioemotionaalisiin ongelmiin. Lapsuuden sosioemotionaaliset ongelmat eivät ilmiönä käsitä täysin samaa kuin mielenterveyden ongelmat. Monet mielenterveyden ongelmat kuitenkin saavat alkunsa jo lapsuudessa ja näin ollen lapsuuden ongelmien voidaan nähdä olevan yhteydessä myös myöhempään oireiluun. Siispä tarkastelemme ensin aikuisia koskevaa kirjallisuutta.

HPA-akselin takaisinsäätelyn heikentymisen ja siihen liittyvien poikkeavien kortisolipitoisuuksien on havaittu liittyvän mielenterveyden ongelmiin, kuten masennukseen (Tafet & Nemeroff, 2016). Vaikka moniin ongelmiin on havaittu liittyvän HPA-akselin hyperaktiivisuutta, joidenkin ongelmien kohdalla on myös päinvastaisia havaintoja HPA-akselin hypoaktiivisuudesta (Tafet & Nemeroff, 2020). Hyperaktiivisuudella tarkoitetaan liiallista HPA-akselin aktiivisuutta, kun taas hypoaktiivisuus viittaa liian vähäiseen HPA-akselin toimintaan. HPA-akselin hyperaktiivisuuden seurauksena myös kortisolin erityy on liiallista, mistä käytetään nimitystä hyperkortisolismi. Vastaavasti liian vähäistä kortisolin erityy kutsutaan hypokortisolismiksi. Khoury tutkimusryhmineen (2019) havaitsi meta-analyysissään, että vastoinkäymiset elämässä ovat

yhteydessä sekä HPA-akselin hypo- että hyperaktiivisuuteen. Systemaattisista katsauksista ilmenee, että toisissa mielenterveyshäiriöiden diagnooseissa, kuten masennuksessa, hiuskortisolikonsentraatiot ovat korkeita (Koumantarou Malisiova ym., 2021; Staufenbiel ym., 2013). Laajalla enemmistöllä masentuneista havaitaan HPA-akselin hyperaktiivisuutta (Pariante & Lightman, 2008; Scott & Dinan, 1998; Vreeburg ym., 2009). Toisissa mielenterveyden häiriöissä, kuten ahdistuneisuushäiriöissä, on puolestaan havaintoja normaalia matalammista kortisolitasoista (Staufenbiel ym., 2013). On myös esitetty, että pitkään kohonnut HPA-akselin aktiivisuus voisi ensin johtaa hyperkortisolismiin, mutta jatkuessaan vähitellen seurauksena olisi hypokortisolismi (Miller ym., 2007). Tämän kaltaisia havaintoja on esimerkiksi ahdistuneisuushäiriöpotilaiden kohdalla (Hek ym., 2013).

Staufenbielin ja kollegoiden (2013) systemaattinen katsaus esittää, että yleistyneessä ahdistuneisuushäiriössä ja paniikkihäiriössä hiuskortisolitasot ovat laskeneet. Esimerkiksi paniikkihäiriöpotilailla verestä ja syljestä mitattujen kortisolitasojen on havaittu emotionaaliselle stressille altistettaessa olevan matalampia kuin kontrollihenkilöillä (Petrowski ym., 2010, 2012). Ahdistuneisuushäiriöiden ja HPA-akselin toiminnan yhteys on kuitenkin vielä epäselvä. Syljestä ja verestä mitattujen kortisolipitoisuuksien perusteella yleistyneen ahdistuneisuushäiriön on havaittu olevan yhteydessä kohonneeseen kortisolipitoisuuteen ja sitä kautta lisääntyneeseen huoleen ja ahdistuneisuuteen (Mantella ym., 2008; Tafet ym., 2005). Sosiaalisten tilanteiden pelosta kärsivillä potilailla syljestä mitatut kortisolivasteet sosiaalisen stressin testiin olivat suuremmat verrattuna terveisiin kontrollihenkilöihin (Roelofs ym., 2009). Roelofs ja kumppanit (2009) havaitsivat myös, että kasvaneet kortisolivasteet korreloivat kohonneen sosiaalisen välttelykäyttäytymisen kanssa. Samoin kuin sosiaalisten tilanteiden pelosta kärsivillä, myös muissa fobioissa kortisolin erityksen on havaittu olevan suurempaa kuin kontrollihenkilöillä (Alpers ym., 2003; Brand ym., 2011). Toisaalta on havaintoja siitä, että altistustilanteessa fobiasta kärsiville aiheutuu emotionaalista ahdinkoa ilman, että HPA-akselin aktiivisuus lisääntyy (Mayer ym., 2017).

HPA-akselin hypoaktiivisuutta on ahdistuneisuushäiriöiden lisäksi havaittu myös potilailla, joilla on PTSD (posttraumaattinen stressihäiriö, engl. *posttraumatic stress disorder*) (Tafet & Nemeroff, 2016). Tutkimuksissa on havaittu potilailla ensin traumaattisen tapahtuman jälkeen hetkellisesti kohonneita hiuskortisolitasoja, minkä jälkeen hiuskortisolipitoisuuksien on havaittu laskevan alle perustason (Koumantarou Malisiova ym., 2021). Morrisin ja kollegoiden (2012) havaintojen perusteella vaikuttaisi, että lisääntynyt HPA-akselin takaisinsäätelyn aktiivisuus olisi yhteydessä

trauma-altistukseen yleisesti, kun taas vähentynyt päivittäinen kortisolituotanto liittyisi erityisesti PTSD:hen.

Tutkimustulokset kortisolin ja mielenterveysongelmien välisistä yhteyksistä ovat moninaisia ja osin ristiriitaisia. Aiemman kirjallisuuden perusteella internalisoiviin ongelmiin, kuten masennukseen ja ahdistuneisuuteen liittyy poikkeavuuksia HPA-akselin toiminnassa. Tutkimuksissa on havaittu internalisoivien ongelmien kohdalla sekä poikkeavan korkeita, että poikkeavan matalia kortisolipitoisuuksia. Vaikuttaisi siltä, että masennukseen liittyy usein normaalia korkeammat kortisolitasot, kun taas ahdistuneisuuden osalta tulokset ovat ristiriitaisempia. Mielenterveysongelmien laadun lisäksi erot tuloksissa saattavat osin liittyä eroihin käytetyissä menetelmissä. Koska monet mielenterveysongelmat saavat alkunsa jo lapsuudessa, parempi ymmärrys stressihormonien yhteydestä varhaisen vaiheen sosioemotionaalisiin ongelmiin voi auttaa ymmärtämään myös myöhempään oireiluun liittyviä hormonaalisia tekijöitä.

1.3.2 Kortisoli ja sosioemotionaaliset ongelmat lapsuudessa

Myös lapsilla sekä korkeat (Sandstrom ym., 2021; Saridjan ym., 2014) että matalat (Laurent ym., 2015; Pauli-Pott ym., 2019; Salis ym., 2016) kortisolipitoisuudet on yhdistetty sosioemotionaalisiin ongelmiin. Kuten aikuisten kohdalla, myös lapsilla masennukseen näyttäisi liittyvän poikkeavan korkeat kortisolitasot. Seitsemänvuotiailla tytöillä havaittiin yhteys korkeiden hiuskortisolipitoisuuksien ja heillä vuotta myöhemmin mitattujen masennusoireiden välillä (Sandstrom ym., 2021). Brænden ja kumppanit (2023) puolestaan selvittivät 6–12-vuotiailla lapsilla DMDD:n (engl. *disruptive mood dysregulation disorder*) ja muiden mielenterveyden ongelmien yhteyttä poikkeaviin hiuskortisolipitoisuuksiin. He havaitsivat, että lapsilla, joilla oli jokin mielenterveyden ongelma, oli korkeammat hiuskortisolipitoisuudet verrattuna lapsiin, joilla ei ollut mielenterveyden ongelmia. Internalisoivien ongelmien ja syljessä mitatun kortisolitason välillä ei havaittu yhteyksiä 1.5-vuotiaiden lasten kohdalla, mutta 1.5-vuotiaana mitattujen keskiarvoa korkeampien kortisolitasojen havaittiin ennustavan kolmen vuoden iässä lisääntyneitä internalisoivia ongelmia (Saridjan ym., 2014). Courtemanche ja kollegat (2021) havaitsivat myös, että korkeammilla hiuskortisolipitoisuuksilla oli yhteys itsetuhoiseen käyttäytymiseen 3–12-vuotiailla lapsilla, joilla oli diagnosoitu autismitietäminen häiriö.

Matala hiuskortisolitaso esikouluikäisillä vaikuttaa ennustavan ADHD:n kehittymistä kouluiässä (Pauli-Pott ym., 2019). Lisäksi lapsilla, joilla kortisolitaso pysyy päivän aikana tasaisempana, on havaittu olevan suurempi todennäköisyys eksternalisoivalle käytökselle kuin lapsilla, joiden

kortisolitaso vaihtelee päivän aikana jyrkemmin (Salis ym., 2016). Käyttäytymisongelmissa syljestä mitattujen kortisolien perustasojen on havaittu olevan matalia verrattuna kontrollihenkilöihin (Dorn ym., 2009; Shirtcliff ym., 2005). Esimerkiksi Dorn ja kumppanit (2009) havaitsivat syljestä mitatun kortisolien lähtötasojen olleen matalampia 6–11-vuotiailla pojilla, joilla oli käyttäytymishäiriö. Hagan ja kumppanit (2021) mittasivat kahdessa eri ikäpisteessä noin vuoden välein hiuskortisolipitoisuuksia ja käytösongelmia 2–6-vuotiailta lapsilta, jotka olivat joko tutkimuksen hetkellä vanhemman kanssa yhteisessä psykoterapiassa, tai jotka olivat matalatuloisesta perheestä. Hiuskortisolipitoisuuksissa tapahtuneen nousun havaittiin olleen yhteydessä käytösongelmien vähentymiseen verrattuna aiempaan noin vuoden takaiseen arvioon.

Tulokset kortisolien ja sosioemotionaalisten ongelmien välisistä yhteyksistä ovat myös lasten kohdalla osittain ristiriitaisia, ja havaintoja löytyy niin korkeista kuin matalista kortisolipitoisuuksista. Kuten aikuisia koskevassa tutkimuksessa, myös lapsia koskevan tutkimuksen perusteella erityyppisiin sosioemotionaalisiin ongelmiin liittyy erilaisia poikkeamia kortisolipitoisuuksissa. Lapsia koskevat tutkimukset tukevat havaintoa siitä, että internalisoiviin ongelmiin liittyy yleensä poikkeavan korkea kortisolipitoisuus. Eksternalisoivissa ongelmissa puolestaan on enemmän havaintoja matalista kortisolipitoisuuksista.

1.3.3 DHEA, kortisoli/DHEA-suhde ja mielenterveys

Kortisoliin verrattuna DHEA:n vaikutuksista stressireaktioiden välittämisessä sekä stressiin liittyvässä psykopatologiassa tiedetään vielä vähän (Kamin & Kertes, 2017). DHEA:n on kuitenkin havaittu vaikuttavan kehossa pitkälti vastakkaisella tavalla verrattuna kortisoliin, mistä onkin noussut kiinnostus tutkia näitä kahta hormonia yhdessä. DHEA:n ja DHEA-S:n ajatellaan vastustavan useita stressialtistuksen negatiivisia seurauksia (esim. Wolf & Kirschbaum, 1999). DHEA:n on myös havaittu kumoavan kortisolien vaikutuksia (Buoso ym., 2011) ja saavan aikaan hippokampuksen neurogeneesiä (Karishma & Herbert, 2002). Korkean kortisoli/DHEA-suhteen ajatellaan mahdollisesti kertovan HPA-akselin säätelyn ongelmista (Hennessey ym., 2020). Vaikka kortisoli on yhdistetty yleensä negatiivisiin vaikutuksiin, ja DHEA enemmän positiivisiin, ei voida suoraan ajatella, että mahdollisimman pieni kortisolipitoisuus ja mahdollisimman suuri DHEA-pitoisuus olisivat optimaalisia hyvinvoinnin kannalta (Kamin & Kertes, 2017). Tutkittaessa DHEA:n yhteyttä mielenterveysongelmiin on DHEA-pitoisuuksia yleensä mitattu sylki- ja verinäytteistä, vaikkakin DHEA:n mittaaminen hiuksesta on myös yleistymässä (Hennessey ym., 2020).

DHEA:n perustasot ovat pienillä lapsilla suhteellisen matalat, ja DHEA:n erityis alkaa kasvaa enemmän vasta noin 6–8-vuotiaana alkavan lisämunuaisen kypsymisen myötä (Mulligan ym., 2020). Pääosa DHEA:ta koskevasta tutkimuksesta onkin kohdistunut myöhäiseen lapsuuteen ja nuoruuteen. Lapsia koskevaa tutkimusta DHEA:n tai kortisoli/DHEA-suhteen yhteydestä sosioemotionaalisiin ongelmiin on hyvin vähän. Nuorten ja aikuisten kohdalla aihealueen tutkimus on keskittynyt pääasiassa mielenterveyteen ja erilaisiin mielenterveyden häiriöihin. Vaikka lapsuuden sosioemotionaalisten ongelmien ei voida suoraan ajatella vastaavan myöhempää mielenterveyden ongelmia, tiedetään lapsuuden sosioemotionaalisten ongelmien kuitenkin ennustavan myöhempää mielenterveyttä (Briggs-Gowan & Carter, 2008; Haapsamo ym., 2012). Näin ollen aikuisia ja nuoria koskeva kirjallisuus voi antaa joitakin viitteitä siitä, millaisia yhteydet lasten kohdalla voivat olla.

Vahvinta tutkimusnäyttöä normaalia korkeammista kortisolitasoista ja normaalia matalammista DHEA-tasoista on internalisoivien ongelmien osalta (Kamin & Kertes, 2017). Esimerkiksi lapsilla ja nuorilla on havaittu positiivisia yhteyksiä internalisoivien ongelmien ja korkeamman kortisoli/DHEA-suhteen välillä (Chen ym., 2015). Lapsuudessa kaltoinkohdelluilla 14–18-vuotiailla pojilla havaittiin internalisoivien ongelmien olevan yhteydessä matalampiin DHEA-pitoisuuksiin ja korkeampaan kortisoli/DHEA-suhteeseen (Kimonis ym., 2019). Vaikka internalisoivista ongelmista kärsivillä nuorilla on havaittu DHEA:n perustasojen olevan matalia, stressaavissa tilanteissa DHEA-vasteiden on kuitenkin havaittu olevan suurempia kuin muilla nuorilla (Han ym., 2015; Marceau ym., 2012; Shirtcliff ym., 2007). Han ja kumppanit (2015) havaitsivat, että myöhäisen lapsuuden internalisoivat ongelmat ennustivat varhaisessa nuoruudessa suurempaa syljessä mitattua DHEA-vastetta ahdistusta aiheuttavan tehtävän yhteydessä. Korkeampi verestä mitattu DHEA-vaste stressiä aiheuttavan tilanteen jälkeen, on liitetty esimerkiksi 9–14-vuotiailla negatiiviseen emotionaalisuuteen 6 ja 12 kuukautta hormonimittauksen jälkeen (Marceau ym., 2012). Lisäksi suurempi syljessä mitattu DHEA-vaste on yhdistetty 11–16-vuotiailla internalisoivien ongelmien suurempaan määrään (Shirtcliff ym., 2007). Syljessä mitatun DHEA:n lisääntymisen on havaittu myös olevan yhteydessä 8–14-vuotiaiden tyttöjen itseraportoituihin ahdistuneisuusoireisiin (Mulligan ym., 2020).

Tutkimusnäyttö kortisolin ja DHEA:n suhteen yhteydestä eksternalisoiviin ongelmiin ei ole yhtenäistä. Aihetta on tutkittu eniten nuorilla pojilla, joilla on käyttäytymisongelmia (Kamin & Kertes, 2017). Verinäytteestä mitattujen DHEA-S:n perustasojen on havaittu olevan korkeampia 10–18- ja 11–19-vuotiailla pojilla, joilla on diagnosoitu käyttäytymishäiriö (Dmitrieva ym., 2001; Golubchik ym., 2009). 15–17-vuotiailla tytöillä verinäytteestä mitatun kortisoli/DHEA-suhteen on havaittu olevan matalampi heillä, joilla oli käytöshäiriö verrattuna heihin, joilla ei ollut

mielenterveysongelmia (Pajer ym., 2006). Kaikissa tutkimuksissa eroja kortisoli/DHEA-suhteessa kontrollihenkilöiden ja käytösongelmista kärsivien henkilöiden välillä ei ole havaittu (Golubchik ym., 2009).

Kimonis ja kumppanit (2019) havaitsivat, että korkeammat syljestä iltapäivällä mitatut DHEA-pitoisuudet ja matalampi kortisoli/DHEA-suhde olivat yhteydessä tunnekylmiin persoonallisuuden piirteisiin lapsuudessa kaltoinkohdelluilla ja rikoksen tehneillä 14–18-vuotiailla pojilla. Näihin persoonallisuuden piirteisiin kuuluu vähäinen ahdistuneisuus ja heikentynyt reagointi uhkaaviin ärsykkeisiin tai tilanteisiin, ja piirteitä pidetään lapsuudessa ilmenevinä psykopatian edeltäjinä. DHEA:n ja kortisoli/DHEA-suhteen havaittiin moderoivan yhteyttä lapsuuden kaltoinkohtelun ja myöhemmän psykopatologian välillä siten, että niillä nuorilla, joilla oli keskimääräistä korkeampi kortisoli/DHEA-suhde, oli enemmän internalisoivia ongelmia ja niillä, joilla oli keskimääräistä matalampi kortisoli/DHEA-suhde, oli enemmän eksternalisoivia ongelmia (Kimonis ym., 2019). Myös 11–12-vuotiailla aamulla syljestä mitatun kortisolin ja DHEA:n suhteessa havaittiin samansuuntaisia yhteyksiä sekä internalisoiviin että eksternalisoiviin ongelmiin (Chen ym., 2015). Verrattuna internalisoiviin ongelmiin vaikuttaisi, että eksternalisoiviin ongelmiin liittyy normaalia matalampi kortisoli/DHEA-suhde. Tätä on selitetty niin sanotun *hypoarousal*-mallin kautta, jonka mukaan eksternalisoiviin ongelmiin voisi liittyä liian vähäinen kortisolivaste stressaavissa tilanteissa, minkä seurauksena virittyneisyys stressaavissa tilanteissa jäisi heikoksi (Kamin & Kertes, 2017). Kortisoli lisää kehon virittyneisyyttä ja valmiutta reagoida uhkiin (Lee ym., 2012), kun taas DHEA:lla on havaittu olevan yhteyksiä positiiviseen mielialaan ja vähäisempään ahdistukseen (Alhaj ym., 2006). Näin ollen mallin mukaan liian matalaan kortisoli/DHEA-suhteeseen voisi liittyä matalan virittyneisyyden tila, joka voisi johtaa riskikäytökseen virittyneisyyden nostamiseksi (Kamin & Kertes, 2017).

DHEA:n yhteyttä mielenterveysoireisiin on tutkittu myös PTSD-potilailla. Meta-analyysissä, jossa verrattiin aikuisten PTSD-potilaiden DHEA- ja DHEA-S-pitoisuuksia kontrollihenkilöihin, ei havaittu merkitseviä eroja (Van Zuiden ym., 2017). Sen sijaan kun kontrolloitiin traumaattisten kokemusten määrä kontrolliryhmissä, havaittiin, että PTSD-potilailla oli merkittävästi suuremmat DHEA-pitoisuudet kuin niillä koehenkilöillä, jotka eivät olleet kokeneet traumaattisia tapahtumia (Van Zuiden ym., 2017).

DHEA:n yhteyttä mielenterveyteen on tutkittu enimmäkseen nuorilla. Kuten kortisolin kohdalla, myös DHEA:n kohdalla tulokset ovat osin ristiriitaisia. On kuitenkin viitteitä siitä, että

internalisoiviin ongelmiin liittyisivät poikkeavan matalat DHEA-pitoisuudet suhteessa kortisolipitoisuuksiin, kun taas eksternalisoiviin ongelmiin liittyisivät poikkeavan korkeat DHEA-pitoisuudet suhteessa kortisolipitoisuuksiin. Toisaalta eri menetelmillä saadut tulokset eivät välttämättä ole keskenään vertailukelpoisia. Koska pienillä lapsilla DHEA:n perustasot ovat vielä melko matalat, on mahdollista, että DHEA:n yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin on erilainen kuin nuoruudessa.

1.3.4 DHEA, kortisoli/DHEA-suhde ja sosioemotionaaliset ongelmat lapsuudessa

Pienten lasten kohdalla tutkimus DHEA:n yhteydestä sosioemotionaalisiin ongelmiin on vielä hyvin vähäistä. Frost ja kumppanit (2023) ovat havainneet 12 kuukauden ikäisiltä lapsilta hiuksista mitattujen kortisolin ja DHEA:n pitoisuuksien olleen yhteydessä samoilta lapsilta mitattuihin sosioemotionaalisiin ongelmiin 36 kuukauden iässä. Molempien hormonien ja SDQ-kyselyn (Strengths and Difficulties Questionnaire) pisteiden välillä havaittiin merkitsevä kvadraattinen yhteys (Frost ym., 2023). Hiuskortisolin ja SDQ-pisteiden kohdalla yhteys oli U:n mallinen – sekä korkeat että matalat kortisolipitoisuudet ovat yhteydessä lisääntyneisiin sosioemotionaalisiin ongelmiin. DHEA:n ja SDQ-pisteiden kohdalla yhteys oli puolestaan käänteisen U:n mallinen – sekä korkeat että matalat DHEA-pitoisuudet ovat yhteydessä vähentyneisiin sosioemotionaalisiin ongelmiin. Toisessa tutkimuksessa, jossa tutkittiin nimenomaan hiuksista mitattua kortisolia ja DHEA:ta pienillä lapsilla, selvitettiin näiden hormonien yhteyttä toiminnanohjauksen osataitoihin (Hennessey ym., 2020). Hennessey ja kumppanit (2020) havaitsivat 5–6-vuotiailla lapsilla korkeampien DHEA-pitoisuuksien olevan yhteydessä kognitiiviseen joustavuuteen, mutta kortisolin ja DHEA:n suhteella ei havaittu yhteyksiä toiminnanohjaukseen. Strous tutkimusryhmineen (2001) puolestaan tutki syljestä mitattuja DHEA-pitoisuuksia 7–15-vuotiailla pojilla, joilla on diagnosoitu ADHD. Tutkimuksessa havaittiin suurempien veren DHEA-pitoisuuksien olevan yhteydessä vähäisempiin ADHD-oireisiin (Strous ym., 2001).

DHEA:n rooli pienten lasten stressireaktiossa ja sosioemotionaalisisissa ongelmissa on vielä epäselvä, ja tutkimusta tarvitaan lisää paremman ymmärryksen muodostumiseksi. DHEA:n tiedetään vaikuttavan vastakkaisella tavalla kortisoliin nähden. Tutkittaessa stressihormonien yhteyksiä sosioemotionaalisiin ongelmiin olisikin tarpeen ottaa huomioon sekä kortisoli että DHEA, eikä tarkastella näitä vain erillään toisistaan. On mahdollista, että DHEA esimerkiksi kumoo kortisolin vaikutuksia (Buoso ym., 2011), minkä vuoksi pelkästään kortisolia tutkimalla käsitys ilmiöstä voi jäädä puutteelliseksi. Tutkimuksia, joissa selvitetään molempien hormonien vaikutusta lapsuuden sosioemotionaalisiin ongelmiin, on vain yksittäisiä. Lisäksi ne edustavat ainoastaan lyhyitä

ajanjaksoja lapsen kehityksessä ja keskittyvät tiettyihin tarkkarajaisiin sosioemotionaalisten taitojen osa-alueisiin. Koska kehitys lapsuudessa on hyvin nopeaa, tulisi ilmiötä selvittää tarkemmin eri ikävaiheissa. Tutkimuksessamme haluammekin keskittyä viisivuotiaisiin lapsiin, joiden kohdalla stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien yhteyttä ei juurikaan tunneta.

1.4 Huomioitavat taustatekijät

Sosioemotionaalisia ongelmia tutkittaessa on tärkeää huomioida sukupuolten väliset erot mielenterveysongelmien esiintyvyydessä. Miehillä ja pojilla esiintyy tyypillisesti enemmän eksternalisoivia ongelmia, kun taas naisilla ja tytöillä internalisoivat ongelmat, kuten ahdistuneisuus ja masennus, ovat yleisempiä (Biondo ym., 2022; Kistner, 2009; Martel, 2013). Myös HPA-akselin stressivasteessa ja sen säätelyssä on havaittu sukupuolten välisiä eroja, joiden on mahdollisesti ajateltu selittävän eroja stressiin liittyvien mielenterveysongelmien esiintyvyydessä (Sze & Brunton, 2020). Tutkimustulokset erojen suunnasta eivät kuitenkaan ole täysin yhteneviä. Esimerkiksi Uhart ja kumppanit (2006) tutkivat HPA-akselin vastetta akuuttiin stressaavaan tilanteeseen ja havaitsivat, että miehillä veren plasmasta mitattujen ACTH:n ja kortisolin määrät kasvoivat vasteena stressaavaan tilanteeseen enemmän kuin naisilla. Vastaavia havaintoja on saatu myös useissa muissa tutkimuksissa, joissa stressivasteen yhteydessä vapautuvien hormonien määriä on verrattu miehillä ja naisilla (Kudielka & Kirschbaum, 2005). Rottakokeissa saadut tulokset sukupuolten välisistä eroista poikkeavat ihmisillä tehdyistä havainnoista. Naarilla on havaittu stressin yhteydessä vapautuvan suurempia määriä HPA-akselin viestiketjuun kuuluvia hormoneja, kuten CRF:ää, AVP:tä, ACTH:ta sekä kortisolia (Kokras ym., 2019). Lisäksi naarilla HPA-akselin negatiivisen takaisinsäätelyn on esitetty olevan vähäisempää (Kokras ym., 2019). Stressivasteeseen liittyvien sukupuolten välisten erojen ajatellaan olevan pitkälti seurausta sukupuolipuolihormoneista, kuten estradiolista ja testosteronista, ja näiden vaikutuksista HPA-akselin toimintaan ja säätelyyn (Heck & Handa, 2019; Oyola & Handa, 2017).

Tutkimusnäyttö sukupuolieroista ei ole yhtenäistä myöskään hiuskortisolitasojen suhteen. Osassa tutkimuksista aikuisilla ei ole havaittu sukupuolen vaikutusta hiuskortisolitasoihin (Manenschijn ym., 2011; Stalder & Kirschbaum, 2012), kun taas toisissa tutkimuksissa sukupuolten välillä on havaittu eroja hiuskortisolitasoissa (Dettenborn ym., 2012). Ero sukupuolten välillä voi olla huomattavan suuri – miesten hiuskortisolipitoisuuksien on arvioitu olevan jopa 21 % korkeampia kuin naisten (Stalder ym., 2017). Aikuisten lisäksi myös 1–9-vuotiailla pojilla on havaittu olevan suuremmat hiuskortisolipitoisuudet verrattuna samanikäisiin tyttöihin (Dettenborn ym., 2012). Vaikka hiuskortisolipitoisuuksissa on havaittu sukupuolten välisiä eroja, ei ole selvää, millainen vaikutus

sukupuolella on stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien välisiin yhteyksiin. Esimerkiksi Salis tutkimusryhmineen (2016) ei havainnut pitkittäistutkimuksessaan sukupuolen moderoineen 6-vuotiaiden lasten kortisolitasojen yhteyttä eksternalisoivaan käytökseen 9-vuotiaana. Myös DHEA:n kohdalla on havaintoja sukupuolieroista; esimerkiksi syljestä mitatun DHEA-pitoisuuden on havaittu olevan aamuisin korkeampi naisilla kuin miehillä, mutta illalla pitoisuudet ovat tasoittuneet (Netherton, 2004).

Lisäksi kortisolipitoisuuteen vaikuttaa painoindeksi (BMI), jonka on lapsilla havaittu korreloivan positiivisesti hiuskortisolipitoisuuden kanssa (Ling ym., 2020), joskin korrelaatio on heikko. Lapsen sukupuoli moderoi tilastollisesti merkitsevästi BMI:n ja hiuskortisolipitoisuuden välistä yhteyttä siten, että positiivinen yhteys on tytöillä vahvempi kuin pojilla (Ling ym., 2020). Aikuisilla hiuskortisolipitoisuuden ja BMI:n välillä ei havaita korrelaatiota (Manenschijn ym., 2011), kun taas vyötärönympäryys korreloi kortisolitason kanssa sekä lapsilla että aikuisilla (Ling ym., 2020; Manenschijn ym., 2011). Ylipainon on havaittu olevan yhteydessä moniin mielenterveyden ongelmiin, kuten masennukseen, ahdistuneisuuteen ja syömishäiriöihin (Morrison ym., 2015; Small & Aplasca, 2016). Korkean BMI:n yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin havaitaan jo lapsilla (Rankin ym., 2016).

Sukupuolten välisten erojen ja painoindeksin lisäksi sosioemotionaalisia ongelmia tutkittaessa on syytä ottaa huomioon myös sosioekonomisen aseman vaikutus. Reiss (2013) esittää systemaattisessa katsauksessaan mielenterveysongelmien olevan noin 2–3 kertaa yleisempiä lapsilla ja nuorilla, joilla on heikko sosioekonominen asema. Sosioekonomisen aseman voidaan nähdä vaikuttavan jollain tapaa myös HPA-akselin toimintaan, sillä matalampaan sosioekonomiseen asemaan liittyy usein enemmän kroonista stressiä (Baum ym., 1999).

Kun tutkitaan kortisoli- ja DHEA-pitoisuuksia hiuksista, tulee huomioida useita tekijöitä, jotka vaikuttavat hormonien määrään hiuksissa. Näitä ovat esimerkiksi hiusten käsittelyyn liittyvät seikat, kuten hiusten pesu (Dettenborn ym., 2012) sekä värjääminen (Sauvé ym., 2007), jotka vaikuttavat hormonien pysymiseen hiuksissa. Hiusten kastelun ja shampoopesun vaikutuksen hiuskortisolipitoisuuden pienenemiseen on havaittu kasvavan pesukertojen myötä (Hamel ym., 2011). Hiusten pesun lisäksi myös hiusten altistus auringonvalolle vaikuttaa hormonien pysymiseen hiuksissa. Tutkimusnäyttö osoittaa, että altistus auringon UV-säteilylle vähentää kortisolipitoisuutta hiuksissa (Wester ym., 2016). Koska auringonvalon määrä vaihtelee Suomessa merkittävästi eri

vuodenaikojen välillä, on tutkimuksessa tärkeää huomioida myös vuodenajan vaikutus hiuskortisoli ja –DHEA-mittausten luotettavuuteen.

Koska mainitut taustatekijät voivat vaikuttaa kortisoli- ja DHEA-pitoisuuksiin sekä sosioemotionaalisiin ongelmiin, ne on tärkeää huomioida mahdollisina yhteyttä muokkaavina tekijöinä.

1.5 Tutkimuskysymykset

Tutkimuksemme tavoitteena on selvittää hiuksista mitattujen kortisolin ja DHEA:n pitoisuuksien sekä niiden välisen suhteen yhteyttä vanhempien raportoimiin lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin viiden vuoden iässä. Tutkimme sosioemotionaalisia ongelmia kokonaisuutena, emmekä siis eritelleet erilaisia oireytypejä, kuten internalisoivia ja eksternalisoivia ongelmia. Päädyimme tähän, koska viisivuotiaan lapsen sosioemotionaaliset ongelmat ovat vielä eriytymättömiä, ja halusimme pitää vertailujen määrän kohtuullisena. Koska tutkimme kaikenlaista oireilua kokonaisuutena, emme pitäneet mielekkäänä tehdä tarkkoja oletuksia yhteyksien suunnista, sillä yhteydet ovat usein erisuuntaisia riippuen oireytypistä. Aiemmassa kirjallisuudessa on useimmin tutkittu lineaarisia yhteyksiä, mutta kirjallisuudesta löytyy yksittäisiä havaintoja myös muun mallisista yhteyksistä. Tämän vuoksi emme myöskään tehneet tässä vaiheessa oletuksia yhteyksien muodoista. Viimeiseksi tutkimme, onko sukupuolella moderoiva vaikutus (interaktio) tutkittuihin yhteyksiin. Tutkimuskysymyksemme ovat siis seuraavat:

1. Onko hiuksista mitatun kortisolin pitoisuudella yhteys vanhempien raportoimiin lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin (SDQ, Strengths and Difficulties Questionnaire ja CBCL, Child Behavior Checklist)? Yhteyttä katsotaan suhteessa lapsen kokonaisongelmiin, ja ongelmia tutkitaan jatkuvana ja kategorisena muuttujana.

Hypoteesi: Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu sekä korkeiden (Sandstrom ym., 2021; Saridjan ym., 2014) että matalien (Laurent ym., 2015; Pauli-Pott ym., 2019; Salis ym., 2016) kortisolipitoisuuksien olevan yhteydessä lisääntyneisiin sosioemotionaalisiin ongelmiin. Hypoteesinamme on, että hiuskortisolipitoisuus on yhteydessä lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin. Emme tehneet hypoteeseja yhteyden suunnasta.

2. Onko hiuksista mitatun DHEA:n pitoisuudella yhteys vanhempien raportoimiin lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin (SDQ ja CBCL)? Yhteyttä katsotaan suhteessa lapsen kokonaisongelmiin, ja ongelmia tutkitaan jatkuvana ja kategorisena muuttujana.

Hypoteesi: Aiempi tutkimusnäyttö on ristiriitaista sen suhteen, miten DHEA on yhteydessä lasten sosioemotionaalisiin ongelmiin. Vaikuttaa siltä, että DHEA:n vaikutukset ovat monilta osin vastakkaisia verrattuna kortisoliin (Kamin & Kertes, 2017). Matalien DHEA-pitoisuuksien lisäksi myös poikkeavan korkeat DHEA-pitoisuudet on yhdistetty sosioemotionaalisiin ongelmiin (Frost ym., 2023). Hypoteesinamme on, että hiuksista mitattu DHEA on yhteydessä lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin. Emme tehneet hypoteeseja yhteyden suunnasta.

3. Onko hiuksista mitatun kortisolin ja DHEA:n pitoisuuksien suhde yhteydessä vanhempien raporttoimiin lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin (SDQ ja CBCL)? Yhteyttä katsotaan suhteessa lapsen kokonaisongelmiin, ja ongelmia tutkitaan jatkuvana ja kategorisena muuttujana.

Hypoteesi: Sekä korkeamman (Chen ym., 2015; Kamin & Kertes, 2017; Kimonis ym., 2019) että matalamman (Kimonis ym., 2019) kortisoli/DHEA-suhteen on havaittu aiemmissa tutkimuksissa olevan yhteydessä mielenterveysongelmiin. Hypoteesinamme on, että kortisoli/DHEA-suhde on yhteydessä lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin. Emme tehneet hypoteeseja yhteyden suunnasta.

4. Lisäksi tarkastelemme mahdollisia sukupuolten välisiä eroja yhteyksissä. Onko sukupuolella moderoinva vaikutus tarkasteltaviin yhteyksiin?

Hypoteesi: Joissakin tutkimuksissa on havaittu sukupuolten välillä eroja siinä, miten stressihormonipitoisuudet ovat yhteydessä mielenterveysongelmiin. Erojen suunnasta ei kuitenkaan ole yksimielisyyttä. Esimerkiksi lapsen ADHD-oireiden kohdalla on havaittu sukupuolen ja hiuskortisolipitoisuuden yhdysvaikutus (Pauli-Pott ym., 2017) siten, että erityisesti pojilla matalat kortisolitasot ovat yhteydessä ADHD-oireisiin. Lisäksi hiuskortisolin ja tunteiden säätelyn ongelmien välillä on havaittu merkitsevä yhteys naisilla, mutta miehillä yhteyttä ei havaittu (Kim ym., 2021). Hypoteesinamme on, että yhteydet saattavat olla erilaiset sukupuolten välillä. Emme kuitenkaan tehneet hypoteeseja siitä, minkä suuntaisia sukupuolierot ovat.

2 Menetelmät

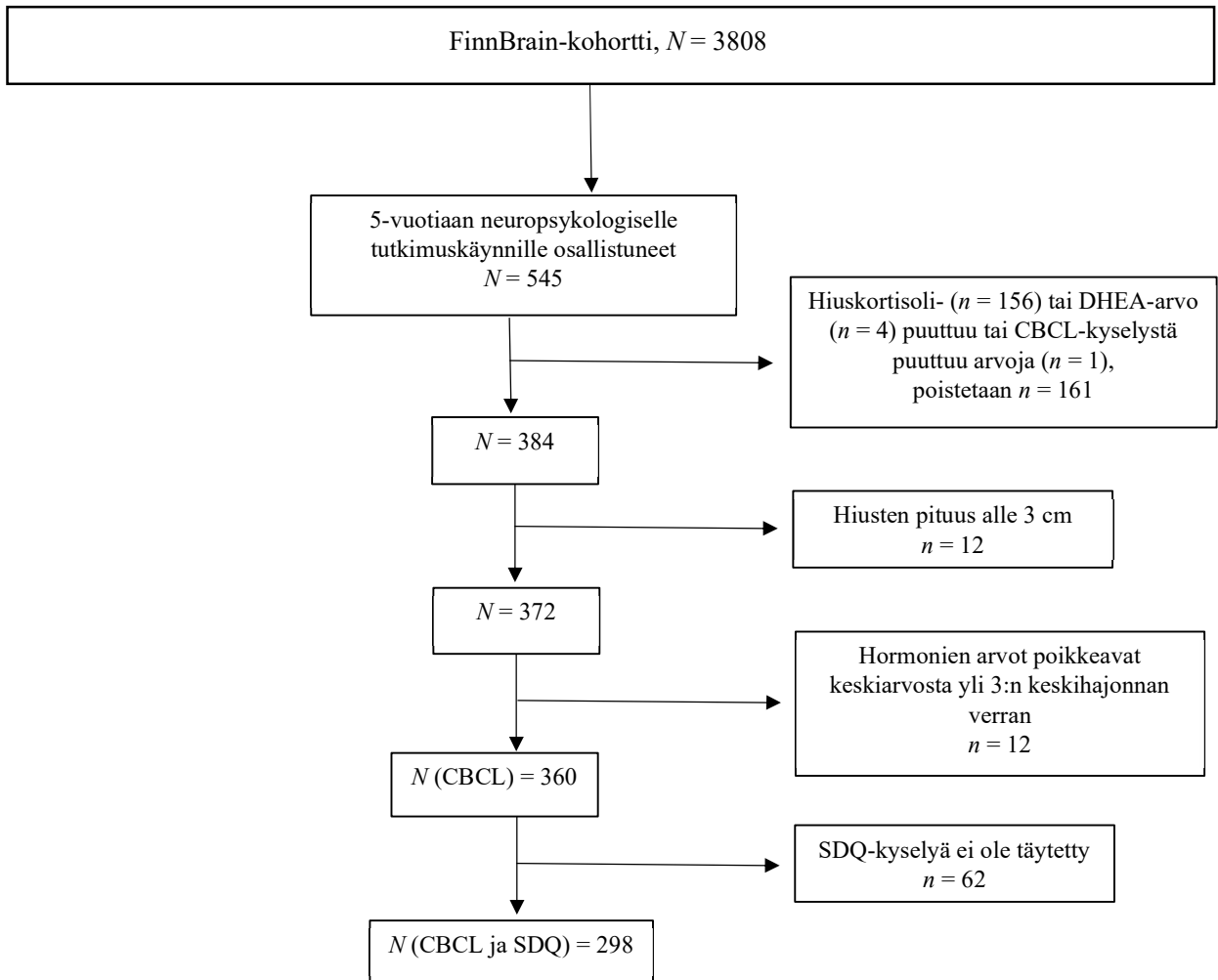
2.1 Aineisto

Toteutimme tutkimuksen osana FinnBrain-syntymäkohorttitutkimusta, joka on aloitettu Turun yliopistossa vuonna 2010 (www.finnbrain.fi). Tutkimukseen rekrytoitiin 3808 perhettä Turusta, lähikunnista ja Ahvenanmaalta (Karlsson ym., 2018). Tutkimuksen tavoitteena on selvittää ympäristön ja perimän vaikutusta lapsen kehitykseen ja terveyteen useiden vuosikymmenien ajan. Erityisesti tutkimuksessa on haluttu selvittää varhaisen stressin yhteyttä lapsen neurokognitiiviseen kehitykseen ja myöhempään terveyteen. Tutkimukseen osallistuvat perheet täyttävät eri ikäpisteissä kyselyitä, joiden avulla kartoitetaan laajasti lapsen kehitystä ja perheen tilannetta. Kyselyiden lisäksi perheitä kutsutaan eri osatutkimusten, kuten kehityspsykologian, käynneille. Syntymäkohorttitutkimus ja sen osatutkimukset ovat saaneet puoltavan lausunnon Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin eettiseltä toimikunnalta (ETMK57/180/2011). FinnBrain-tutkimuksessa on panostettu erityisen paljon tutkimuskäyntien lapsilähtöisyyteen ja sensitiiviseen otteeseen lasten kanssa. Tutkimuksessa on myös aktiivisesti kerätty palautetta perheiltä ja otettu palautteet huomioon seuraavia tutkimuskäyntejä suunniteltaessa, jotta perheet olisivat halukkaita osallistumaan tutkimukseen myös jatkossa.

FinnBrain-tutkimuksessa muodostettiin varhaisen stressin vaikutusten tutkimiseksi koko kohortin sisälle niin kutsuttu fokuskohortti, johon kuuluu 1217 perhettä. Fokuskohorttiin kuuluvat lapset kutsuttiin tutkimuskäynneille tarkempaan kehityspsykologiseen seurantaan 8 ja 30 kuukauden sekä viiden vuoden iässä. Tarkempaan seurantaan valittiin perheet, joiden äidit raportoivat eniten raskaudenaikaisia ahdistuneisuus- ja masennusoireita (koko kohortin ylin 20 %). Eniten raskauden aikaisia oireita raportoineiden lisäksi fokuskohortti koostui perheistä, joiden äidit raportoivat vähiten oireita (koko kohortin alin 27 %). Äitien raskaudenaikaisia ahdistuneisuus- ja masennusoireita kartoitettiin raskausviikoilla 14, 24 ja 34. Ahdistuneisuuden arviointiin käytettiin Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 -kyselyä (PRAQ-R2, Huizink ym., 2016) sekä Symptom Checklist-90 –kyselyn (SCL-90, Holi ym., 1998) ahdistuneisuuteen keskittyviä osioita. Masennusoireita arvioitiin Edinburgh Postnatal Depressive Scale -kyselyllä (EPDS, Cox ym., 1987). Fokuskohortin lisäksi tutkimuskäynneille kutsuttiin perheitä, jotka olivat osallistuneet aktiivisesti jo aiemmin muille tutkimuskäynneille sekä satunnaisesti perheitä muusta kohortista, jotta otos edustaisi mahdollisimman hyvin koko kohorttia.

Tutkimuksemme aineisto koostuu perheistä, joilta on saatu vanhemman arvio lapsen sosioemotionaalisista ongelmista (viisivuotiaan SDQ ja/tai CBCL), ja joissa viisivuotiaalta lapselta on otettu hiusnäyte neuropsykologisella tutkimuskäynnillä. Viiden vuoden ikäpisteeseen

neuropsykologiseen osatutkimukseen kutsuttiin ensisijaisesti perheitä, jotka olivat osallistuneet aikaisemmille käynneille. Viisivuotiaiden neuropsykologiset käynnit toteutettiin lokakuun 2017 ja joulukuun 2020 välisenä aikana. Tutkimuksemme aineistoon kuuluu 360 perhettä. Tutkittavien valinta on esitetty Kuvassa 1. Lisäksi analyyseissä, joissa tutkittiin sosioemotionaalisia ongelmia SDQ-kyselyn perusteella, poistettiin aineistosta ne tutkittavat, jotka eivät olleet täyttäneet SDQ-kyselyä ($n = 62$). Näissä analyyseissä lopullinen otoskoko on 298.



Kuva 1. Vuokaavio tutkittavien valinnasta

2.2 Tutkimuksen kulku

Perheet rekrytoitiin tutkimukseen raskausajan ensimmäisessä ultraäänitutkimuksessa 12. raskausviikolla. Rekrytointi toteutettiin vuosina 2011–2015. Sisäänottokriteerinä oli suomen tai ruotsin kielen sujuva osaaminen ja sikiön normaalit ultraäänitulokset raskausviikolla 12. Äideistä, jotka kutsuttiin tutkimukseen, 66 % osallistui (Karlsson ym., 2018). Äidin taustatiedot kysyttiin

vanhemmille lähetetyssä raskausajan kyselyssä. Lapsen demografiset taustamuuttujat, kuten sukupuoli ja syntymäaika, saatiin Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen syntymärekisteristä (www.thl.fi). Lapsen hiusnäyte otettiin neuropsykologisella tutkimuskäynnillä lapsen ollessa noin viiden vuoden ikäinen, ja samalla käynnillä vanhempi täytti CBCL-kyselyn. Hiusten näytteen oton yhteydessä vanhempaa pyydettiin täyttämään hiuskysely, jossa kysyttiin hiusten käsittelyyn liittyvistä asioista. Tutkimuskäynnit toteutettiin Turun yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan tiloissa, ja niitä hoitivat tutkimusavustajina toimivat psykologian opiskelijat. Viisivuotiaan tutkimuskäynnille yritettiin kutsua 1285 perhettä, joista 953 tavoitettiin ja 614 suostui käynnille tuloon. Lopulta käynnille osallistui 546 perhettä, eli 57 % käynnille kutsutuista perheistä. Yksi käynti keskeytyi, eikä uutta käyntiä sovittu, joten käyntejä toteutui kokonaisuudessaan 545. SDQ-kysely postitettiin vanhemmille, kun lapsi oli viiden vuoden ikäinen, ja sen täytti käynnille osallistuneiden lasten äideistä 446.

2.3 Mittarit

2.3.1 Taustamuuttujat

Kyselylomakemuuttujat. Äidin koulutus kysyttiin vanhemmille lähetetyssä raskausajan kyselyssä. Äidin koulutustasoa mitattiin kolmiluokkaisella muuttujalla: 1 = toisen asteen tutkinto, peruskoulu tai osa peruskoulusta, 2 = ammattikorkeakoulututkinto ja 3 = alempi tai ylempi yliopistotutkinto tai tutkijakoulutus (lisensiaatti/tohtori). Äidiltä kysyttiin nelivuotiskohorttikyselyssä sisarusten lukumäärä, joka sisältää biologiset sisarukset, puolisisarukset ja ei-biologiset sisarukset. Lukumääristä muodostettiin kolmiluokkainen muuttuja: 0 = ei sisaruksia, 1 = yksi sisarus ja 2 = kaksi tai enemmän sisaruksia. Hiusten näytteen antamisen yhteydessä tutkittavien vanhemmat täyttivät lomakkeen, jossa kysyttiin muun muassa hiusten väristä, pesemisestä ja värjäamisestä. Hiusten kastelusta ja shampoopesusta muodostettiin kolmiluokkaiset muuttujat: 1 = kerran viikossa, alle kerran viikossa, ei koskaan tai ei tiedä, 2 = 2–3 tai 3–4 kertaa viikossa ja 3 = 4–6 kertaa viikossa tai päivittäin.

Varhaiskasvatuksen aloitusikä kysyttiin viisivuotiaan neuropsykologisella käynnillä olleilta perheiltä. Muuttuja kertoo kuukausina iän, jolloin lapsi on aloittanut varhaiskasvatuksessa. Varhaiskasvatuksella tarkoitetaan tässä tapauksessa vain päiväkotia, joten muut hoitomuodot, kuten perhepäivähoito, on rajattu pois. Muuttuja muodostettiin kokoamalla tieto 1- ja 2-vuotiaiden kohorttilomakkeista, ja puuttuvien perheiden kohdalla tieto kysyttiin jälkikäteen syksyn 2022 aikana sähköpostilla, tekstiviestillä tai soittamalla. Luokittelimme päiväkodin aloitusiät neljään ryhmään,

jotta saamme verrattua ryhmiä keskenään. Neliluokkainen muuttuja muodostettiin seuraavasti: 1 = lapsi on mennyt päiväkotiin 0–18 kuukauden ikäisenä, 2 = lapsi on mennyt päiväkotiin 18–36 kuukauden ikäisenä, 3 = lapsi on mennyt päiväkotiin 36–60 kuukauden ikäisenä, ja 4 = lapsi ei ole mennyt päiväkotiin lainkaan tai on mennyt vasta viisi vuotta (60 kk) täytettyään.

Syntymärekisteritiedot. Lapsen ikä hiusnäytteen ottopäivänä laskettiin vuosina syntymästä viiden vuoden tutkimuspäivään. Lapsen syntymässä määritelty sukupuoli ilmoitettiin kaksiluokkaisena muuttujana (tyttö/poika).

Käynneillä kerätyt tiedot. Hiusnäytteen ottopäivät ryhmiteltiin kahteen ryhmään kuukausittaisen auringonvalon perusteella: 1 = aurinkoinen kuukausi (huhtikuusta syyskuuhun) ja 2 = ei-aurinkoinen kuukausi (lokakuusta maaliskuuhun). Jako aurinkoisten ja ei-aurinkoisten kuukausien välillä on tehty Ilmatieteenlaitoksen Auringonpaiste- ja säteilytilastojen (Ilmatieteenlaitos, 2020) perusteella. Turussa ja Paraisilla auringonpaistetuntien mukaan kuusi keskiarvoltaan aurinkoisinta kuukautta ovat vuosien 1991–2020 aikana olleet huhti-syyskuu. Pediatri kysyi lapsen glukokortikoidilääkityksestä viisivuotiaan terveyskäynnillä. Lisäksi äidin kohorttikyselylomakkeessa kysyttiin lapsen lääkityksestä kaksiluokkaisella muuttujalla (kyllä/ei). Viisivuotiaan terveyskäynnillä mitattiin lapsen paino ja pituus, joiden perusteella laskettiin BMI. Lapsen BMI:n keskihajontapistemäärää (engl. *Standard Deviation Score*) tarkasteltiin jatkuvana muuttujana.

2.3.2 Vanhempien arvioimat lapsen sosioemotionaaliset ongelmat

Lapsen sosioemotionaalisia ongelmia viiden vuoden iässä tutkittiin vanhempien täyttämien kyselylomakkeiden pohjalta. Sosioemotionaalisten ongelmien kartoittamiseen valittiin kaksi vanhempien täyttämää oirekyselyä, Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) ja Child Behavior Checklist (CBCL), joista selvitettiin lapsen kokonaisongelmia. SDQ oli osa viiden vuoden ikäpisteen kohorttikyselyä, joka lähetettiin kaikille tutkimukseen osallistuneille perheille, kun lapsi täytti viisi vuotta. Tutkimuksessa tarkasteltiin äidin täyttämää SDQ-kyselyä. CBCL-kysely täytettiin viisivuotiaan neuropsykologisen tutkimuskäynnin yhteydessä, jolloin käynnillä mukana ollut vanhempi täytti kyselyn.

SDQ on lyhyt, helposti täytettävä 3–16-vuotiaiden lasten psykososiaalista hyvinvointia kartoittava kysely (Goodman, 1997). Kysely koostuu 25 väittämästä, jotka jakautuvat viiteen eri alaskaalaan: emotionaaliset oireet, käyttäytymisoireet, hyperaktiivisuus/tarkkaamattomuusoireet, vertaissuhteiden ongelmat ja prososiaalinen käyttäytyminen (Goodman, 2001). Neljä ensimmäistä skaalaa

muodostavat yhdessä kokonaisongelmien pistemäärän. Väittämien sopivuutta lapseen arvioidaan kolmiportaisella Likert-asteikolla. Tähän tutkimukseen valittiin tarkasteltavaksi kokonaisongelmat, joiden enimmäispistemäärä on 40. Kyselyssä suuremmat pistemäärät kuvastavat suurempaa määrää ongelmia. Muuttujia käytettiin jatkuvina muuttujina, sillä oltiin kiinnostuneita myös lievemmän tason ongelmista. Lisäksi tarkastelimme pistemääriä kategorisina kaksiluokkaisina muuttujina, sillä halusimme vielä erikseen tutkia huomattavasti koholla olevia pistemääriä. Jaoin tutkittavat sosioemotionaalisten ongelmien perusteella kahteen ryhmään. Ensimmäiseen ryhmään kuuluvat lapset, joiden pistemäärät ovat ylimmässä 15 %:ssa ongelmista ja toiseen ryhmään loput lapset.

SDQ:n kansainväliset normit on määritelty laajassa brittiläisessä tutkimuksessa (Goodman, 2001). Näitä viitearvoja käytetään myös Suomessa, ja niiden sopivuutta suomalaiseen väestöön on tutkittu jonkin verran. Suomalaisten on havaittu saavan keskimäärin alhaisempia pistemääriä verrattuna brittiläisiin normeihin (Koskelainen ym., 2000). Kliinisten katkaisupisteiden on havaittu suomalaisilla lapsilla olevan kokonaisongelmien skaalalla matalampia (Borg ym., 2014). Suomalaisilla lapsilla katkaisupisteet olivat 9.5 (80. persentiili) ja 12 (90. persentiili), kun brittiläisissä normeissa vastaavat katkaisupisteet ovat 14 ja 17 pistettä. Kuitenkin myös suomalaiset tutkimukset tukevat SDQ:n luotettavuutta hyvänä sosioemotionaalisten ongelmien seulontamenetelmänä 4–15-vuotiailla lapsilla (Borg ym., 2012; Koskelainen ym., 2000).

CBCL on yksi käytetyimmistä lasten ja nuorten oirekyselyistä, ja se mittaa kattavasti monia erilaisia tunne-elämään ja käyttäytymiseen liittyviä ongelmia (Achenbach, 1991). Tutkimuksessamme on käytetty 1.5–5-vuotiaiden vanhemmille suunnattua lomaketta, joka koostuu 99 väittämästä. Näiden sopivuutta lapseen vanhempi arvioi kolmiportaisella Likert-asteikolla. Kyselyssä kokonaisongelmien enimmäispistemäärä on 186, ja suuremmat pistemäärät kuvastavat suurempaa määrää ongelmia. Väittämien lisäksi vanhempaa pyydetään kuvailemaan muita lapsen ongelmia, lasta koskevia huolenaiheita sekä lapsen vahvuuksia. CBCL:n pisteiden perusteella lasketaan standardoitu profiili, joka sisältää internalisoivien ja eksternalisoivien ongelmien sekä kokonaisongelmien pistemäärät. Näiden lisäksi profiiliin lasketaan pistemäärät seitsemälle eri oireluokalle. Tässä tutkimuksessa tarkasteluun valittiin ongelmien kokonaispistemäärä. Pistemäärää tarkasteltiin SDQ:n tavoin sekä jatkuvana että kategorisena muuttujana.

2.3.3 Hiusnäyte

Hiusnäyte otettiin viisivuotiaan lapsen neuropsykologisella tutkimuskäynnillä. Hius leikattiin pälaen takaosasta, mahdollisimman läheltä päänahkaa. Hiuksen pituuden tuli olla vähintään 3 cm. Näytteet

säilytettiin folioon käärittynä huoneenlämmössä pimeässä ja kuivassa. Kortisoli- ja DHEA-konsentraatiot analysoitiin LC-MS/MS-massaspektrometriamenetelmällä (Gao ym., 2013) Saksassa, Dresdenin teknillisessä yliopistossa. Luotettavaa analyysia varten hiusnäytteen painon tuli olla vähintään 7.5 mg. Viisivuotiailta kerättiin neuropsykologisen käynnin yhteydessä 389 hiusnäytettä.

2.4 Tilastolliset analyysit

Teimme tilastolliset analyysit IBM SPSS Statistics 29.0 -ohjelmalla. Ensin tarkastelimme, olivatko muuttujat normaalisti jakautuneita. Sekä kortisoli- että DHEA-pitoisuudet olivat oikealle hyvin vinoja, joten niille tehtiin luonnollinen logaritimuunnos. Histogrammien perusteella logaritmuunnetut muuttujat näyttivät normaalisti jakautuneilta, eikä vinousarvojen ($|\text{skewness}| < 1$) perusteella vinous ollut enää ongelma. Sosioemotionaalaisia ongelmia kuvaavat muuttujat olivat histogrammien perusteella silmämääräisesti hieman vinoja oikealle, mutta selkeästi muistuttivat normaalijakaumaa. Tulosten tulkinnan selkeyden vuoksi päädyttiin siihen, että sosioemotionaalaisia ongelmia kuvaaville muuttujille ei tehty muunnoksia. Myös taustamuuttujien vinous tarkistettiin. Keskeisen raja-arvolauseen perusteella voimme käyttää näin suurella otoskoollla ($N = 360$) parametrisiä testejä, vaikka kaikki muuttujat eivät normaalisuustestien perusteella olleet normaalisti jakautuneita.

Ennen varsinaisia analyysejä tarkastelimme stressihormonipitoisuuksien ja sosioemotionaalisten ongelmien yhteyksiä kuvaavia sirontakuvioita, jotka on esitetty Liitteessä 1. Sirontakuvioiden perusteella ei voitu selkeästi havaita, onko stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien välillä yhteyttä, ja minkä mallinen mahdollinen yhteys olisi. Yksittäisissä tutkimuksissa on havaittu, että stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien välillä olisi U:n tai käänteisen U:n mallinen yhteys (esim. Frost ym., 2023). Tarkastelemiemme sirontakuvioiden perusteella ei kuitenkaan näyttänyt siltä, että aineistossamme olisi tämän mallisia yhteyksiä. Päätimme siis aiemman kirjallisuuden perusteella lähteä tutkimaan lineaarisia yhteyksiä, sillä suurin osa aiheesta koskevasta tutkimuksesta on keskittynyt lineaaristen yhteyksien tarkasteluun.

Selvitimme alustavilla analyyseillä, onko muuttujien välillä lineaarista yhteyttä. Tutkimme stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien jatkuvan muuttujan välisiä korrelaatioita Pearsonin korrelaatiokertoimella. Lisäksi selvitimme alustavasti varianssianalyysillä (ANOVA), eroavatko hormonipitoisuudet sosioemotionaalisten ongelmien kategorisen muuttujan ryhmissä. Tarkastelimme myös taustamuuttujien yhteyksiä sosioemotionaalisiin ongelmiin, hiuskortisoli- ja DHEA-pitoisuuksiin sekä kortisoli/DHEA-suhteeseen Pearsonin korrelaatiokertoimella.

Mahdollisiksi taustamuuttujiksi valittiin aiemman kirjallisuuden perusteella lapsen ikä ja sukupuoli, äidin koulutus, sisarusten lukumäärä, varhaiskasvatuksen aloitusikä, hiusten pesu (kastelu ja shampoopesu), vuodenaika sekä lapsen glukokortikoidilääkitys ja BMI. Osalle taustamuuttujista tehtiin uudet ryhmittelyt (ks. 2.3.1).

Varsinaiseksi analyysimenetelmäksi valitsimme yleisen lineaarisen mallin (engl. *general linear model*, GLM), sillä olimme kiinnostuneita stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien välisestä yhteydestä. GLM soveltui analyysimenetelmäksi hyvin, sillä malliin haluttiin sisällyttää sekä jatkuvia että kategorisia selittäjiä. Toisena varsinaisena analyysimenetelmänä teimme binääriseen logistisen regression, sillä halusimme tutkia myös, miten stressihormonien pitoisuudet ovat yhteydessä sosioemotionaalisiin ongelmiin kategorisena, kaksiluokkaisena muuttujana siten, että huomioimme myös taustamuuttujat. Malleihin valittiin kontrolloitavat taustamuuttujat aiemman kirjallisuuden sekä korrelaatioiden tarkastelun perusteella. Mahdollisia sukupuolten välisiä eroja tutkittiin lisäämällä kaikkiin malleihin selittäjäksi sukupuolen ja hormonipitoisuuden välinen yhdysvaikutustermi.

3 Tulokset

3.1 Aineiston kuvailevat tunnusluvut

Aineiston kuvailevat tunnusluvut on esitetty Taulukossa 1.

Taulukko 1. Aineiston kuvailevat tunnusluvut ($N = 360$)

	<i>n</i> (%)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	vaihteluväli
Lapsen sukupuoli	360		
Poika	162 (45.0)		
Tyttö	198 (55.0)		
Lapsen ikä 5-vuotiaan tutkimuskäynnillä (vuosina)	360	5.0 (0.1)	4.9–5.4
Varhaiskasvatuksen aloitusikä (kuukausina)	308	30.5 (16.5)	8.5–79.0
BMISDS¹	247	-0.04 (1.0)	-2.5–3.7
Kaikkien sisarusten² lukumäärä	249		0–4
Ei sisaruksia	57 (22.9)		
Yksi sisarus	137 (55.0)		
Kaksi tai useampi sisarus	55 (22.1)		
Äidin koulutus	349		
Toinen aste tai vähemmän	82 (22.8)		
Ammattikorkeakoulututkinto	99 (27.5)		
Yliopistotutkinto	168 (46.7)		
Hiusten väri	342		
Valkoinen tai vaalea	263 (73.1)		
Punainen	5 (1.4)		
Ruskea	74 (20.6)		
Hiusnäytteen oton vuodenaika	360		
Kesäkuukaudet (huhti-syyskuu)	156 (43.3)		
Talvikuukaudet (loka-maaliskuu)	204 (56.7)		
Hiusten kastelukerrat	358		
0–1 kertaa viikossa tai ei tiedä	144 (40)		
2–4 kertaa viikossa	146 (40.6)		
4–7 kertaa viikossa	68 (18.9)		
Hormonien pitoisuudet (pg/mg)			
Kortisoli	360	76.8 (193.5)	0.3–1479.2
DHEA	360	4.8 (3.8)	0.6–23.5
Kortisoli/DHEA-suhde	360	20.0 (58.7)	0.1–536.8

¹Body Mass Index Standard Deviation Score, ²biologiset sisarukset, puolisisarukset ja ei-biologiset sisarukset
 Lyhenteet: SDQ = Strengths and Difficulties Questionnaire, CBCL = Child Behavior Checklist

Sosioemotionaalisia ongelmia mittaavien kyselyiden pistemäärien keskiarvot ja -hajonnat korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmissä on esitetty Taulukossa 2.

Taulukko 2. Riippuvan muuttujan jakautuminen korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmiin sekä pistemäärien keskiarvot ja keskihajonnat ($N(\text{CBCL}) = 360$ ja $N(\text{SDQ}) = 298$)

	<i>n (%)</i>	<i>M (SD)</i>
SDQ		
Kokonaisongelmat kaikilla tutkittavilla ¹		9.0 (4.6)
Korkeiden pistemäärien ryhmä (pistemäärä ≥ 14)	46 (15.4)	17.1 (2.8)
Matalien pistemäärien ryhmä (pistemäärä < 14)	252 (84.6)	7.5 (3.1)
CBCL		
Kokonaisongelmat kaikilla tutkittavilla ²		25.9 (17.0)
Korkeiden pistemäärien ryhmä (pistemäärä ≥ 42)	55 (15.3)	56.2 (13.1)
Matalien pistemäärien ryhmä (pistemäärä < 42)	305 (84.7)	20.4 (10.7)

¹maksimipistemäärä 40, ² maksimipistemäärä 186

Lyhenteet: SDQ = Strengths and Difficulties Questionnaire, CBCL = Child Behavior Checklist, max. = suurin mahdollinen pistemäärä

3.2 Alustavat analyysit

Ennen varsinaisia analyyseja halusimme tutkia, millainen yhteys stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien välillä on. Tarkastelimme tätä yhteyttä kuvaavia sirontakuviota (Liite 1). Sirontakuvioiden silmämääräisen tarkastelun perusteella ei voitu suoraan päätellä, onko muuttujien välillä yhteyttä, ja minkä mallinen mahdollinen yhteys olisi. Ei kuitenkaan vaikuttanut siltä, että yhteys olisi U:n tai käänteisen U:n mallinen. Tämän vuoksi halusimme tutkimuksessa keskittyä lineaaristen yhteyksien tutkimiseen, sillä suurin osa aiemmista aihetta käsittelevistä tutkimuksista on keskittynyt lineaarisiin yhteyksiin. Ensin tarkastelimme stressihormonien yhteyksiä sosioemotionaalisiin ongelmiin ja taustamuuttujiin. Lisäksi halusimme selvittää, eroavatko stressihormonipitoisuudet korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmissä.

3.2.1 Stressihormonien yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin jatkuvana muuttujana

Tarkastelimme stressihormonipitoisuuksien yhteyksiä sosioemotionaalisten ongelmien jatkuviin muuttujiin Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla. Stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien väliset yhteydet on kuvattu Taulukossa 3.

Taulukko 3. Stressihormonien ja jatkuvana muuttujana mitattujen sosioemotionaalisten ongelmien väliset Pearsonin korrelaatiokertoimet

	SDQ kokonaisongelmat	CBCL kokonaisongelmat
Kortisoli ¹	-.003	.006
DHEA ²	.074	-.031
Kortisoli/DHEA-suhde ³	-.029	.017

¹ molempien kyselyiden kohdalla $p > .913$

² molempien kyselyiden kohdalla $p > .202$

³ molempien kyselyiden kohdalla $p > .611$

Lyhenteet: SDQ = Strengths and Difficulties Questionnaire, CBCL = Child Behavior Checklist

Stressihormonien ja jatkuvana muuttujana mitattujen sosioemotionaalisten ongelmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä lineaarisia korrelaatioita, joten ei ollut tarvetta tehdä tarkempia analyyssejä käyttäen yleistä lineaarista mallia, jossa huomioitaisiin myös taustamuuttujat.

3.2.2 Stressihormonipitoisuudet korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmissä

Halusimme tutkia sosioemotionaalisia ongelmia myös kategorisena muuttujana, sillä on mahdollista, että yhteys havaitaan vain selvästi koholla oleviin pistemääriin. Ensimmäisessä ryhmässä olivat lapset, joiden pistemäärät olivat ylimmässä 15 %:ssa ongelmista ja toisessa ryhmässä loput lapset. Korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmien stressihormonipitoisuuksien keskiarvot on esitetty Taulukossa 4.

Taulukko 4. *Stressihormonien pitoisuudet (pg/mg) korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmissä*

	<i>n (%)</i>	<i>M (SD)</i>
Kortisoli		
Korkeiden pistemäärien ryhmä (SDQ)	46 (15.4)	74.7 (195.6)
Matalien pistemäärien ryhmä (SDQ)	252 (84.6)	72.2 (186.2)
Korkeiden pistemäärien ryhmä (CBCL)	55 (15.3)	90.8 (209.7)
Matalien pistemäärien ryhmä (CBCL)	305 (84.7)	74.2 (190.6)
DHEA		
Korkeiden pistemäärien ryhmä (SDQ)	46 (15.4)	5.6 (3.8)
Matalien pistemäärien ryhmä (SDQ)	252 (84.6)	4.6 (3.7)
Korkeiden pistemäärien ryhmä (CBCL)	55 (15.3)	4.6 (3.1)
Matalien pistemäärien ryhmä (CBCL)	305 (84.7)	4.8 (4.0)
Kortisoli/DHEA-suhde		
Korkeiden pistemäärien ryhmä (SDQ)	46 (15.4)	13.1 (27.2)
Matalien pistemäärien ryhmä (SDQ)	252 (84.6)	19.7 (59.6)
Korkeiden pistemäärien ryhmä (CBCL)	55 (15.3)	17.6 (34.8)
Matalien pistemäärien ryhmä (CBCL)	305 (84.7)	20.5 (62.0)

Lyhenteet: SDQ = Strengths and Difficulties Questionnaire, CBCL = Child Behavior Checklist

Tutkimme hormonipitoisuuksien keskiarvojen eroja korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmissä varianssianalyysillä (ANOVA). Nämä stressihormonipitoisuuksien vertailut on kuvattu Taulukossa 5.

Taulukko 5. *Stressihormonipitoisuuksien vertailut korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmissä*

	<i>F</i>	<i>p</i>	η^2
SDQ kokonaisongelmat¹			
Kortisoli	0.09	.759	< .001
DHEA	4.74	.030*	.016
Kortisoli/DHEA-suhde	0.22	.642	.001
CBCL kokonaisongelmat¹			
Kortisoli	0.07	.769	< .001
DHEA	0.003	.957	< .001
Kortisoli/DHEA-suhde	0.102	.750	< .001

¹ korkeiden pistemäärien (ylin 15 %) ja matalien pistemäärien (alin 85 %) ryhmien vertailu

* $p < .05$

Lyhenteet: SDQ = Strengths and Difficulties Questionnaire, CBCL = Child Behavior Checklist

Havaitsimme SDQ-kyselyn pisteiden perusteella jaettujen korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmien välillä tilastollisesti merkitsevän eron DHEA-pitoisuuksissa ($p = .030$). Havaittu ero oli

kuitenkin efektikooltaan pieni. Muita tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä ei havaittu. Halusimme tutkia havaittua eroa tarkemmin logistisella regressiomallilla, jossa huomioitiin myös taustamuuttujat.

3.2.3 Taustamuuttujien yhteydet sosioemotionaalisiin ongelmiin ja stressihormonipitoisuuksiin
Tarkastelimme taustamuuttujien yhteyksiä sosioemotionaalisiin ongelmiin ja stressihormonipitoisuuksiin Pearsonin korrelaatiokertoimella. Mahdolliseksi taustamuuttujiksi malleihin valittiin lapsen ikä ja sukupuoli, äidin koulutus, sisarusten lukumäärä, varhaiskasvatuksen aloitusikä, hiusten pesu (kastelu ja shampoopesu), vuodenaika sekä glukokortikoidilääkitys. Osalle taustamuuttujista (sisarusten lukumäärä, varhaiskasvatuksen aloitusikä, hiusten kastelu, hiusten shampoopesu ja hiusnäytteen ottopäivä) tehtiin uudet ryhmittelyt (ks. 2.1), jotta pystyimme pitämään vertailtavien ryhmien määrän kohtuullisena. Kun tarkastelimme mahdollisten taustamuuttujien korrelaatioita hormoneihin, havaitsimme merkitsevän yhteyden kortisolin ja vuodenaikan ($r_{pb} = -.12$, $p = .025$) sekä DHEA:n ja vuodenaikan ($r_{pb} = -.32$, $p < .001$) välillä. Lisäksi hiusten kastelulla oli merkitsevä yhteys kortisoliin ($r = -.13$, $p = .011$) ja kortisoli/DHEA-suhteeseen ($r = -.16$, $p = .003$). Kun tarkastelimme sosioemotionaalisten ongelmien ja taustamuuttujien yhteyksiä, havaitsimme merkitsevän korrelaation äidin koulutuksella ja CBCL-kyselyn kokonaisongelmien pistemäärällä ($r = -.21$, $p < .001$). Lisäksi äidin koulutus korreloi SDQ:n kokonaisongelmien pistemäärän kanssa ($r = -.14$, $p = .014$). Muiden taustamuuttujien osalta korrelaatiot olivat pieniä eivätkä ne olleet tilastollisesti merkitseviä (kaikissa $p > .136$).

3.3 DHEA:n yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin ja sukupuolen moderoiva vaikutus
Tutkimme seuraavaksi tarkemmin hiuksista mitatun DHEA:n yhteyttä SDQ-kyselyllä mitattuihin sosioemotionaalisiin ongelmiin kategorisena muuttujana. Lisäksi selvitimme, onko sukupuolella moderoiva vaikutus stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien välisiin yhteyksiin. Tulokset on esitetty luvuissa 3.3.1–3.3.2. Kaikki mallit vakioitiin samoilla taustamuuttujilla. Valitsimme malleihin korrelaatioiden ja aiemman kirjallisuuden perusteella taustamuuttujiksi äidin koulutuksen, hiusten kastelun ja hiusnäytteen ottamisen vuodenaikan.

3.3.1 DHEA:n yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin
Koska havaitsimme DHEA-pitoisuuksien eroavan merkitsevästi toisistaan SDQ-kyselyn pisteiden perusteella muodostetuissa korkeiden ja matalien pistemäärien ryhmissä, halusimme tutkia DHEA:n ja SDQ-kyselyllä mitattujen sosioemotionaalisten ongelmien välistä yhteyttä tarkemmin. Tutkimme DHEA:n yhteyttä sosioemotionaalisiin ongelmiin kaksiluokkaisena muuttujana binäärisellä

logistisella regressiomallilla, jossa selittäjänä oli lapsen hiuksista mitattu DHEA-pitoisuus ja vastemuuttujana lapsen sosioemotionaaliset ongelmat kategorisena, kaksiluokkaisena muuttujana. Malli vakioitiin aiemmin valituilla taustamuuttujilla. Logistisessa regressiomallissa DHEA lisäsi vetoa SDQ-kyselyllä mitattuihin kokonaisongelmiin. Tulokset on raportoitu Taulukossa 6. Malli oli parempi kuin tyhjä malli ($p = .022$), ja sen selitysaste (Nagelkerke R^2) oli .088.

Taulukko 6. DHEA:n ja taustamuuttujien yhteys SDQ-kyselyllä mitattuihin sosioemotionaalisiin ongelmiin kategorisena muuttujana

	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	95 %:n luottamusvälit
DHEA	0.61	0.29	.034*	1.84	[1.05, 3.25]
Äidin koulutus ¹			.023*		
Ryhmä 1 vs. ryhmä 3	1.09	0.43	.010*	2.98	[1.29, 6.87]
Ryhmä 2 vs. ryhmä 3	0.87	0.41	.035*	2.39	[1.06, 5.37]
Hiusten kastelu ²			.613		
Ryhmä 1 vs. ryhmä 3	-0.31	0.39	.431	0.74	[0.34, 1.58]
Ryhmä 2 vs. ryhmä 3	0.12	0.46	.802	1.12	[0.46, 2.78]
Vuodenaika	0.33	0.37	.375	1.39	[0.67, 2.88]

* $p < .05$

¹ Ryhmä 1 = toisen asteen tutkinto, peruskoulu tai osa peruskoulusta; ryhmä 2 = ammattikorkeakoulututkinto; ryhmä 3 = alempi tai ylempi yliopistotutkinto tai tutkijakoulutus (lisensiaatti/tohtori)

² Ryhmä 1 = kerran viikossa, alle kerran viikossa, ei koskaan tai ei tiedä; ryhmä 2 = 2–3 tai 3–4 kertaa viikossa; ryhmä 3 = 4–6 kertaa viikossa tai päivittäin

3.3.2 Sukupuolen ja stressihormonien yhdysvaikutukset

Tarkastelimme sukupuolen mahdollista moderoivaa vaikutusta stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien välisiin yhteyksiin. Teimme GLM-mallit erikseen kullekin stressihormonille sekä kummallekin sosioemotionaalisia ongelmia mittaavalle kyselylle. Jokaisessa mallissa riippumattomana muuttujana oli stressihormonipitoisuus (joko kortisoli, DHEA tai kortisoli/DHEA-suhde) ja riippuvana muuttujana sosioemotionaalisia ongelmia mittaava muuttuja (SDQ- tai CBCL-kyselyn kokonaisongelmat). Aiemmin valittujen taustamuuttujien lisäksi sisällytimme jokaiseen malliin sukupuolen ja tutkittavan stressihormonin välisen yhdysvaikutuksen. Vastaavasti tutkimme sukupuolen ja stressihormonien yhdysvaikutusta sosioemotionaalisiin ongelmiin myös kategorisena muuttujana. Teimme logistiset regressiomallit, joissa yhtenä selittäjänä oli sukupuolen ja kunkin stressihormonin yhdysvaikutus.

Sukupuolen ja kortisolin yhdysvaikutus ei ollut merkitsevä selittäjä missään mallissa, jossa tutkittiin sosioemotionaalisia ongelmia jatkuvana muuttujana ($p > .426$) tai kategorisena muuttujana ($p > .256$). Myöskään sukupuolen ja DHEA:n yhdysvaikutus ei ollut merkitsevä selittäjä missään mallissa, jossa tutkittiin sosioemotionaalisia ongelmia jatkuvana muuttujana ($p > .424$) tai kategorisena muuttujana ($p > .381$). Sukupuolen ja kortisoli/DHEA-suhteen yhdysvaikutus ei ollut merkitsevä selittäjä missään mallissa, jossa tutkittiin sosioemotionaalisia ongelmia jatkuvana muuttujana ($p > .636$) tai kategorisena muuttujana ($p > .673$).

4 Pohdinta

Tutkimuksessamme selvitimme viisivuotiailta lapsilta hiuksista mitattujen kortisoli- ja DHEA-pitoisuuksien sekä kortisoli/DHEA-suhteen yhteyttä vanhempien raportoihin lapsen sosioemotionaalisii ongelmiin. Aiemman kirjallisuuden perusteella oletimme, että hormonien pitoisuudet saattaisivat olla yhteydessä sosioemotionaalisii ongelmiin. Tutkimuksemme perusteella hiuksesta mitattu DHEA-pitoisuus on yhteydessä lapsen sosioemotionaalisii ongelmiin. Yhteys havaittiin vain, kun sosioemotionaalisia ongelmia tutkittiin kategorisena muuttujana. Tulostemme perusteella hiuskortisolipitoisuus tai kortisoli/DHEA-suhde eivät olleet yhteydessä sosioemotionaalisii ongelmiin.

4.1 Keskeiset tulokset

Tutkimuksemme tulosten perusteella DHEA-pitoisuus on yhteydessä lapsen sosioemotionaalisii ongelmiin. Selvitimme lapsen hiuksista mitatun DHEA-pitoisuuden yhteyttä vanhempien raportoihin lapsen sosioemotionaalisii ongelmiin. Hypoteesinamme oli, että DHEA:lla on yhteys sosioemotionaalisii ongelmiin, mutta emme tehneet hypoteeseja yhteyden suunnasta. Havaitimme, että suurempi DHEA-pitoisuus oli yhteydessä suurempaan määrään SDQ-kyselyllä mitattuja sosioemotionaalisia ongelmia, kun ongelmia tutkittiin kategorisina muuttujina. Emme kuitenkaan havainneet vastaavaa yhteyttä CBCL-kyselyllä mitattuihin ongelmiin tai kun SDQ:n pistemääriä käytettiin jatkuvana muuttujana.

Aiemman kirjallisuuden perusteella DHEA:lla on ajateltu olevan kehossa pitkälti vastakkaiset vaikutukset verrattuna kortisoliin, jonka poikkeavat pitoisuudet on yhdistetty moniin terveyshaittoihin sekä mielenterveysongelmiin (Adam ym., 2017; Bergquist ym., 2022). DHEA:n on sen sijaan havaittu vastustavan stressialistuksen negatiivisia seurauksia ja kumoavan kortisolin vaikutuksia (Buoso ym., 2011; Wolf & Kirschbaum, 1999). Näin ollen voitaisiin olettaa, että DHEA:n ja sosioemotionaalisten ongelmien välillä olisi negatiivinen yhteys siten, että korkeammat DHEA-

pitoisuudet olisivat yhteydessä pienempään määrään sosioemotionaalaisia ongelmia. Tulostemme perusteella yhteys DHEA:n ja lapsen sosioemotionaalisten ongelmien välillä oli kuitenkin päinvastainen: korkeampi DHEA-pitoisuus oli yhteydessä korkeampiin pistemääriin. Aiemmastakin kirjallisuudesta löytyy havaintoja matalien DHEA-pitoisuuksien lisäksi myös korkeiden DHEA-pitoisuuksien yhteydestä sosioemotionaalisiin ongelmiin. On jonkin verran näyttöä siitä, että erityyppisiin ongelmiin liittyisi erilaisia muutoksia hormonipitoisuuksissa. Internalisoiviin ongelmiin on yhdistetty matalat DHEA-pitoisuudet ja eksternalisoiviin korkeat (Chen ym., 2015; Kimonis ym., 2019). Tässä tutkimuksessa tutkittavat olivat kuitenkin vasta viisivuotiaita ja näin pienillä lapsilla ongelmien fenotyyppi ei ole vielä kovin selkeästi eriytynyt (Korja ym., 2024), minkä vuoksi erityyppisten ongelmien tutkiminen erikseen ei ollut mielekäästä. Lisäksi on tärkeää huomioida, että DHEA:n pitoisuudet näin pienillä lapsilla ovat ylipäänsä vielä hyvin matalia, sillä lisämunuaisen kypsyminen alkaa vasta myöhemmin lapsuudessa. Saattaakin olla, että DHEA:n yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin näin varhaisessa ikävaiheessa on erilainen kuin myöhemmässä vaiheessa.

Saattaa olla, että erot havaituissa tuloksissa liittyvät sosioemotionaalaisia ongelmia mitanneiden kyselyiden ominaisuuksiin. SDQ-kysely on lyhyempi ja helpompi täyttää, kun taas CBCL on oirekeskeisempi ja pidempi kyselylomake, mikä voi mahdollisesti selittää eroja havaituissa tuloksissa. CBCL:n oirekeskeisyyden vuoksi normaalipopulaatiossa, jossa lapset eivät yleensä oireile paljon, harva saa korkeita pistemääriä. Lisäksi on mahdollista, että erot hormonipitoisuuksissa alkavat näkyä vasta, kun oireilu on poikkeavan korkealla tasolla. Tämä voisi selittää sitä, miksi yhteys havaittiin ainoastaan kategoriseen muuttujaan. SDQ-kyselyssä alempana ja ylempänä kliinisenä katkaisupisteenä käytetään yleisesti 80. ja 90. persentiilin rajoja. Tässä tutkimuksessa jaoimme ryhmät siten, että korkeiden pistemäärien ryhmään kuuluivat ne lapset, joiden ongelmat olivat korkeimmassa 15 prosentissa, jonka voidaan ajatella vastaavan kliinisen rajan ylittäviä ongelmia. Aineistossamme SDQ:n 85. persentiilin katkaisupiste oli 14 pistettä, mikä vastaa melko hyvin kansainvälisiä normeja (80. persentiili: 14, 90. persentiili: 17). Tulosten perusteella saattaa siis olla, että erot DHEA-pitoisuuksissa tulevat näkyviin vasta, kun ongelmat ovat kliinisesti merkittäviä. On kuitenkin myös mahdollista, että havaittu yhteys on niin heikko, että se tulee esiin vain toisella kyselyistä. Havaitun yhteyden perusteella ei voida tehdä vahvoja johtopäätöksiä DHEA-pitoisuuden ja lapsen sosioemotionaalisten ongelmien välisestä yhteydestä.

On myös tärkeää huomioida, että havaitun yhteyden perusteella ei voida päätellä syy-seuraussuhdetta eikä siten tietää, edeltävätkö vai seuraavatko muutokset hormonipitoisuuksissa sosioemotionaalisia

ongelmia. Lisäksi on mahdollista, että ero DHEA-pitoisuuksissa liittyy johonkin muuhun oireilevien lasten ominaisuuteen, eikä sosioemotionaalisiin ongelmiin itsessään. On myös huomioitava, että DHEA:n mittaaminen hiuksesta ei ole ainakaan toistaiseksi niin yleistä kuin kortisolin, joten sen luotettavuudesta menetelmänä ei ole vielä julkaistu niin paljoa tutkimusta. DHEA:ta mitataan ja analysoidaan kuitenkin hiuksesta samalla tavalla kuin kortisolia, jonka kohdalla hiuksesta mittaaminen on laajalti vakiintunut menetelmä. DHEA:ta onkin alettu vasta viime aikoina tutkia enemmän, kun alan tutkimuksessa on siirrytty sairauksien ja riskien sijaan tutkimaan yhä enemmän myös mahdollisia suojaavia tekijöitä.

Tutkimme myös hiuksista mitatun kortisolipitoisuuden yhteyttä vanhempien raportoimiin lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin. Aiheesta ei vielä ole paljoa tutkimusta pienillä lapsilla, joten halusimme selvittää, havaitaanko yhteyksiä jo varhaisessa iässä. Hypoteesinamme oli, että hiuskortisolilla on yhteys sosioemotionaalisiin ongelmiin, mutta emme tehneet hypoteeseja yhteyden suunnasta. Tulostemme mukaan hiuskortisolipitoisuus ei ole yhteydessä lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin jatkuvana eikä kategorisena muuttujana. Tulokset eivät siis tukeneet hypoteesia. Tulostemme perusteella suomalaisilla viisivuotiailla lapsilla ei havaita yhteyttä hiuskortisolipitoisuuden ja vanhempien raportoimien sosioemotionaalisten ongelmien välillä.

Kortisolin osalta on vahvaa tutkimusnäyttöä sen yhteydestä mielenterveysongelmiin. Aiemman kirjallisuuden perusteella lapsilla on havaittu sekä korkeiden (Sandstrom ym., 2021; Saridjan ym., 2014) että matalien kortisolipitoisuuksien (Laurent ym., 2015; Pauli-Pott ym., 2019; Salis ym., 2016) olevan yhteydessä lisääntyneisiin sosioemotionaalisiin ongelmiin. On siis jokseenkin yllättävää, että tutkimuksessamme ei havaittu yhteyttä hiuskortisolipitoisuuden ja sosioemotionaalisten ongelmien välillä. On kuitenkin huomioitava, että keskityimme tarkastelemaan ainoastaan lineaarista yhteyttä. Mikäli yhteys ei ole lineaarinen, voi olla, että yhteyttä ei havaittu sen vuoksi. Joissakin aiemmissa tutkimuksissa on havaittu hiuskortisolipitoisuuden ja sosioemotionaalisten ongelmien välillä olevan esimerkiksi kvadraattinen yhteys (esim. Frost ym., 2023). Aiemmassa kirjallisuudessa on esitetty, että internalisoivien ja eksternalisoivien ongelmien yhteys kortisolipitoisuuteen saattaisi olla erilainen siten, että korkeat pitoisuudet liittyisivät internalisoiviin ongelmiin ja matalat pitoisuudet eksternalisoiviin ongelmiin (Chen ym., 2015; Kimonis ym., 2019). Tässä tutkimuksessa tarkastelimme kuitenkin kaikenlaisia ongelmia yhdessä, mikä voi vaikuttaa siihen, ettei yhteyttä havaittu. Emme tutkineet internalisoivia ja eksternalisoivia ongelmia erikseen, sillä pienten lasten ongelmien fenotyyppi on vielä eriytymätön (Korja ym., 2024). Näin ollen sama ongelma voi

näyttäytyä hyvin eri tavalla eri lapsilla, eikä siis aina pystytä erottamaan internalisoivia ja eksternalisoivia ongelmia toisistaan.

Kolmantena tutkimuskysymyksenä tarkastelimme, onko hiuksista mitatun kortisolin ja DHEA:n pitoisuuksien suhde yhteydessä vanhempien raportoimiin lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin. Kiinnostus tutkia näitä kahta stressihormonia yhdessä on noussut sen myötä, että tutkimuksissa kortisolin ja DHEA:n on havaittu vaikuttavan kehossa vastakkaisilla tavoilla (Kamin & Kertes, 2017). Vastaavasti kuin kortisolin ja DHEA:n kohdalla, myös niiden välinen suhde on aiemmassa kirjallisuudessa yhdistetty mielenterveysongelmiin siten, että sekä keskimääräistä korkeamman (Chen ym., 2015; Kimonis ym., 2019) että matalamman (Kimonis ym., 2019) kortisoli/DHEA-suhteen on havaittu olevan yhteydessä lisääntyneisiin mielenterveysongelmiin. Hypoteesinamme olikin, että kortisoli/DHEA-suhde on yhteydessä lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin. Emme kuitenkaan tehneet hypoteeseja yhteyden suunnasta. Tuloksemme eivät tukeneet hypoteesia, sillä tulosten perusteella kortisoli/DHEA-suhde ei ollut yhteydessä kummallakaan kyselyllä mitattuihin sosioemotionaalisiin ongelmiin jatkuvana eikä kategorisena muuttujana.

Viimeiseksi halusimme tarkastella mahdollisia sukupuolten välisiä eroja yhteyksissä. Aiemmissa tutkimuksissa ei ole löydetty yksimielisyyttä siitä, onko sukupuolella moderoivaa vaikutusta, tai siitä, minkä suuntainen yhteys on. Hypoteesinamme kuitenkin oli, että yhteydet saattavat olla erilaiset sukupuolten välillä. Tutkimme sukupuolen ja stressihormonien yhdysvaikutusta sosioemotionaalisiin ongelmiin sekä jatkuvana että kategorisena muuttujana, mutta yhdysvaikutus ei ollut merkitsevä selittäjä missään mallissa. Vaikuttaa siltä, että sukupuoli ei ole moderoiva tekijä viisivuotiaiden lasten sosioemotionaalisisissa ongelmissa. Tämäkin saattaa selittyä fenotyypin eriytymättömyydellä. On siis mahdollista, että sukupuolieroja havaitaan vanhemmilla lapsilla.

4.2 Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitukset

Tutkimuksemme vahvuutena on suuri otoskoko sekä monipuolinen ja kattava aineisto. Aineistomme on osa FinnBrain-pitkittäistutkimusta, joka on hankkeena hyvin monitieteinen ja siten mahdollistaa sekä psykologisten että biologisten ilmiöiden tutkimisen. Lisäksi FinnBrain-tutkimuksessa on kerätty laajasti tietoa erilaisista taustamuuttujista, minkä ansiosta pystyimme ottamaan tutkimuksessamme huomioon monia sekoittavia tekijöitä. Laadukkaasta aineistosta kertoo myös se, että aineistossamme ei juuri ollut puuttuvia arvoja, ja lähes koko aineisto oli käyttökelpoinen. Kattava aineisto mahdollisti myös kahden eri sosioemotionaalisia ongelmia mittaavan kyselyn tarkastelemisen, minkä kautta saimme erilaista tietoa ongelmista.

Tutkimuksen selkeä vahvuus on myös se, että kaikki tutkittavat ovat keskenään lähes saman ikäisiä. Monessa muussa aiheita käsittelevässä tutkimuksessa tutkittavien iän vaihteluväli on huomattavan suuri (esim. Courtemanche ym., 2021; Strous ym., 2001). Lapsi kasvaa ja kehittyy nopeaan tahtiin, ja sekä hormonipitoisuudet että sosioemotionaaliset taidot voivat muuttua huomattavasti lyhyessäkin ajassa. Jos siis tutkitaan keskenään hyvin eri-ikäisiä lapsia, voi olla vaikeaa erottaa, mikä osa vaihtelusta selittyy iällä, ja mikä muilla tekijöillä. Tämän vuoksi onkin ensisijaisen tärkeää, että etenkin pieniä lapsia koskevassa tutkimuksessa tutkittavat ovat samanikäisiä. Lisäksi pienillä lapsilla on vähemmän tekijöitä, jotka vaikuttavat hormonien pysymiseen hiuksessa, sillä heidän hiuksensa ovat usein vielä käsittelemättömät. Aineistossamme ei esimerkiksi ollut yhtään tutkittavaa, jonka hiukset olisivat värjäytyt juuresta asti. Tämä on tutkimuksen etu, sillä värjäytyminen saattaa vaikuttaa hormonien pysymiseen hiuksessa (Sauvé ym., 2007). Lisäksi yksi keskeinen huomioitava taustatekijä hiuskortisolitutkimuksessa on auringonvalon määrä, joka etenkin Suomessa vaihtelee huomattavasti vuodenaikojen välillä. Tutkimuksemme vahvuutena onkin, että huomioimme tämän taustatekijän Ilmatieteen laitoksen Auringonpaiste- ja säteilytilastojen (Ilmatieteenlaitos, 2020) avulla. Tietääksemme tämä on ensimmäinen kerta, kun auringonvalon määrän vaihtelu huomioidaan tällä tavoin hiuksista mitattuja stressihormoneja koskevassa tutkimuksessa.

Monissa aiemmissa tutkimuksissa on selvitetty ainoastaan kortisolipitoisuuden (esim. Brænden ym., 2023; Pauli-Pott ym., 2019) tai DHEA-pitoisuuden (esim. Dmitrieva ym., 2001; Mulligan ym., 2020) yhteyttä mielenterveysongelmiin. Tutkimuksemme vahvuutena on siis se, että samassa tutkimuksessa on tarkasteltu sosioemotionaalisten ongelmien yhteyksiä sekä kortisoli- että DHEA-pitoisuuksiin ja kortisoli/DHEA-suhteeseen. Sekä kortisoli että DHEA ovat stressireaktion kannalta tärkeitä hormoneja, ja ne vaikuttavat kehossa yhtä aikaa. Jotta voitaisiin ymmärtää stressireaktion kokonaisuutta, olisi tärkeää tuntea kummankin hormonin vaikutukset sosioemotionaalisiin ongelmiin sekä yhdessä että erikseen. Kun tutkitaan molempia hormonipitoisuuksia samoilta henkilöiltä, voidaan selvittää molempien hormonien itsenäisiä vaikutuksia sekä yhteenlaskettua vaikutusta.

Lisäksi tutkimuksemme vahvuutena on sosioemotionaalisten ongelmien tutkiminen sekä jatkuvana että kategorisena muuttujana. Sosioemotionaalisten ongelmien tarkastelu jatkuvana muuttujana mahdollisti eriasteisten ja lievempienkin ongelmien tutkimisen, kun taas kategorisen muuttujan avulla pystyimme vertaamaan selvästi eniten oireilevia lapsia muihin lapsiin. Muuttujien tutkimiseen sekä jatkuvana että kategorisena liittyy kumpaankin tiettyjä haasteita. Jatkuvien muuttujien tarkastelu saattaa esimerkiksi altistaa ääripäiden vaikutukselle, kun taas muuttujan kategorisointi voi johtaa

informaation menettämiseen. Tutkimalla ilmiötä kummallakin tavalla voidaan vaimentaa näiden tekijöiden vaikutusta tuloksiin. Vaikka emme havainneet merkitseviä yhteyksiä kortisolin tai kortisoli/DHEA-suhteen osalta, koemme tärkeäksi raportoida saamamme nollatulokset. Saattaa olla, että aiheesta on aiemminkin saatu vastaavia tuloksia, mutta niitä ei ole julkaistu. On yleistä, että tilastollisesti ei-merkitsevät tulokset jäävät julkaisematta, sillä niitä ei koeta yhtä kiinnostaviksi kuin merkitsevät tulokset. Tästä huolimatta myös nollatuloksia olisi tärkeää julkaista, koska muuten käsitys tutkittavasta ilmiöstä muodostuu vinoutuneeksi. Toisaalta on oltava varovainen myös tehdessä nollatuloksista johtopäätöksiä. Samoin kuin merkitsevien tulosten kohdalla, myös nollatuloksissa on huomioitava tulosten luotettavuuteen liittyvät rajoitukset, kuten aineiston edustavuus.

Tutkimuksemme yhtenä rajoituksena on aineiston homogeenisuus, minkä vuoksi tulokset eivät välttämättä ole laajasti yleistettävissä muunlaiseen väestöön. Ensinnäkin aineistossa on ainoastaan suomalaisia, mikä näkyy esimerkiksi hiusten värissä, joka oli suurimmalla osalla aineistostamme vaalea. Saattaa olla, että hiusten väri vaikuttaa hormonien pysymiseen hiuksessa (esim. Rippe ym., 2016). On kuitenkin huomattava, että monessa tutkimuksessa hiusten väri ei ole ollut yhteydessä hiuskortisolipitoisuuteen (esim. Dettenborn ym., 2012; Manenschijn ym., 2011). Vaikka hiusten väri ei suoraan vaikuttaisi tulosten yleistettävyyteen, tulee huomioida myös, että suomalainen hius eroaa rakenteeltaan enemmistön hiuksista koko maailman tasolla.

FinnBrain-tutkimukseen on alun perin kutsuttu mukaan laajasti perheitä Turun seudulta, mutta tutkimukseen on sitoutunut pääasiassa perheitä, joissa vanhemmat ovat korkeasti koulutettuja. Myös meidän aineistossamme koulutustaso on vinosti jakautunut, ja suurin osa äideistä oli korkeasti koulutettuja (74.2 %). Koska FinnBrain-tutkimus on pitkäkestoinen ja myös tutkimuskäynnit ovat usein pitkiä, voi olla mahdollista, että käynneille jaksavat osallistua lähinnä hyvinvoivat perheet. Saattaa myös olla, että korkeasti koulutetut vanhemmat ovat matalammin koulutettuja vanhempia kiinnostuneempia tieteen edistämisestä ja ovat siksi halukkaampia osallistumaan tutkimukseen. Matala sosioekonominen asema on yhteydessä heikompaan mielenterveyteen (Reiss, 2013), joten voi siis olla, että aineistossamme oli lähtökohtaisesti enemmän hyvinvoivia lapsia.

Lisäksi tutkimuksemme rajoituksena on se, että lapsen sosioemotionaalisia ongelmia arvioivat ainoastaan vanhemmat. Arvion luotettavuutta olisi voinut lisätä esimerkiksi varhaiskasvatuksen työntekijän arvio vanhemman arvion tueksi. Saattaa olla, että vanhempi haluaa kuvata lapsensa käytöksen todellisuutta positiivisemmin tai negatiivisemmin. Onkin tärkeää huomata, että

vanhempien arvioon lapsensa sosioemotionaalisisista ongelmista vaikuttaa usein myös vanhemman mieliala (Briggs-Gowan ym., 1996; Jouriles & Thompson, 1993; Maoz ym., 2014). Lisäksi vanhemman mieliala voi vaikuttaa siihen, miten vanhempi kohtelee lastaan ja siten myös lapsen sosioemotionaalisiin ongelmiin. Näistä syistä olisi ollut hyvä kontrolloida myös äidin masennus- ja/tai ahdistuneisuusasteet. Käytössämme olisi ollut EPDS- (Edinburgh Postnatal Depressive Scale) ja SCL-90- (Symptom Checklist-90) -kyselyiden pistemäärät, mutta ne jäivät analyyseista pois. Lisäksi on tärkeää huomioida, että stressihormonipitoisuuksissa on myös yksilöiden välillä suurta vaihtelua. Vaikka poistimme keskiarvosta yli kolmen keskihajonnan verran poikkeavat arvot, aineistossamme oli merkittävää vaihtelua tutkittavien kortisolipitoisuuksissa. Osittain tätä vaihtelua voi selittää raskaudenaikainen HPA-akselin ohjelmoituminen esimerkiksi äidin stressin seurauksena (Lautarescu ym., 2020). Näin ollen olisi voinut olla hyödyllistä kontrolloida myös äidin raskaudenaikaisia ahdistuneisuus- tai masennusoireita.

On myös tärkeää pitää mielessä, etteivät hiuksesta mitatut stressihormonit kerro suoraan lapsen kokeman stressin määrästä. Mikäli tutkittava lapsi ei ole ennen mittausta kohdannut erityisiä stressoreita, kuvaavat hiuksista mitatut stressihormonit normaalia hormonien vuorokausikertymää ajalta ennen mittausta. Mikäli taas lapsi on kokenut stressiä, on luultavaa, että normaalin vuorokausikertymän lisäksi stressaavaan kokemukseen liittyvä hormonipitoisuuksien nousu näkyy hiuksista mitatussa pitoisuudessa. Sosioemotionaalisiin ongelmiin voidaan nähdä liittyvän stressiä, ja toisaalta krooniseen stressiin tiedetään liittyvän muutoksia HPA-akselin toiminnassa, minkä voidaan ajatella näkyvän hormonipitoisuuksissa. Toisaalta myös normaaleissa vuorokausipitoisuuksissa on yksilöllistä vaihtelua, joka ei välttämättä liity lapsen kokeman stressin määrään. Lisäksi on huomioitava, etteivät hiuksesta mitatut stressihormonit välttämättä pysy hiuksessa paikoillaan niin pitkään kuin aiemmin on ajateltu. Esimerkiksi Colding-Jørgensenin tutkimusryhmän (2023) rottatutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että karvasta mitatut glukokortikoidit kertoisivat vain muutaman edellisen päivän hormonitasoista. Havaintojen perusteella herääkin kysymys siitä, kuinka pitkään kortisoli ja DHEA säilyvät ihmisten hiuksissa. Mikäli hiuksista mitatut stressihormonit todella kuvaavat vain lyhytkestoista hormonikertymää, voivat tilannesidonnaiset tekijät tuoda enemmän vaihtelua hormonipitoisuuksiin, jolloin pienempi osa yksilöiden välisestä vaihtelusta liittyy esimerkiksi sosioemotionaalisiin ongelmiin liittyvään pitkäkestoiseen stressiin. Tämän vuoksi tutkimuksissa olisikin tärkeä ottaa huomioon myös näitä tilannesidonnaisia tekijöitä, ja kontrolloida myös niiden vaikutusta, jotta voitaisiin erottaa, mikä osa vaihtelusta on oireiluun liittyvää.

Lisäksi on mahdollista, että kaikki tilastollisiin analyysimenetelmiin tarvittavat oletukset eivät täysin täyttyneet. Saattaa esimerkiksi olla, että otoskokomme ei ollut tarpeeksi suuri logistiseen regressioanalyysiin, sillä joidenkin tutkimusten mukaan tarvittava otoskoko olisi jopa 500 tutkittavaa (Bujang ym., 2018) riippuen muuttujien määrästä mallissa. Koska tutkimuksessamme on joitakin rajoitteita ja aiheesta on pienten lasten kohdalla toistaiseksi melko vähän tutkimusta, olisi aihetta tärkeää tutkia vielä lisää.

4.3 Jatkotutkimuksen tarve ja johtopäätökset

Tulevissa tutkimuksissa olisi tärkeää tutkia myös muuta kuin lineaarista yhteyttä. On mahdollista, että yhteydet voivat olla esimerkiksi U:n mallisia, kuten Frost kumppaneineen (2023) havaitsi sekä kortisolin että DHEA:n osalta. Toisaalta Frost ja kumppanit (2023) havaitsivat hormonipitoisuuksien yhteyden myöhemmin mitattuihin sosioemotionaalisiin ongelmiin, kun taas meidän tutkimuksessamme sosioemotionaalisia ongelmia mitattiin lähes samaan aikaan hiusunäytteen ottamisen kanssa. Jatkotutkimuksen kannalta olisi hyvä hyödyntää myös FinnBrain-tutkimuksen mahdollistamaa pitkittäistutkimusasetelmaa. Sekä hormonipitoisuuksia että sosioemotionaalisia ongelmia voisi olla mielekäästä seurata läpi lapsen kehityksen. Näin voitaisiin selvittää muutoksia yhteyksissä ja mahdollisia ennustavia yhteyksiä. Pitkittäistutkimuksen avulla voitaisiin myös ymmärtää syy-seuraussuhteita paremmin ja tutkia, edeltävätkö vai seuraavatko muutokset hormonipitoisuuksissa sosioemotionaalisia ongelmia.

Jatkotutkimuksissa olisi tärkeää huomioida myös vanhemman arvion luotettavuus. Vanhemman arvion luotettavuuteen vaikuttaa vanhemman oma mieliala, minkä vuoksi jatkotutkimuksessa olisi hyvä huomioida esimerkiksi vanhemman masennus- ja/tai ahdistuneisuusoireet. Esimerkiksi FinnBrain-tutkimuksessa näistä on kerätty tietoa EPDS- ja SCL-90-kyselyiden avulla. Jatkossa lapsen sosioemotionaalisten ongelmien arvioissa voitaisiin hyödyntää vanhemman lisäksi myös varhaiskasvatuksen henkilökunnan näkemystä, jotta ongelmista saataisiin kattavampi ja luotettavampi kuva. Lisäksi ongelmien arvioinnissa voitaisiin hyödyntää esimerkiksi kliinistä haastattelua. Aihetta olisi hyvä tutkia myös sellaisten lasten kohdalla, joiden äidit ovat matalammin koulutettuja. FinnBrain-tutkimuksen otos koostuu suurimmaksi osaksi korkeasti koulutetuista äideistä ja heidän perheistään, minkä vuoksi aineistossamme on vain vähän matalasti koulutettuja.

Tutkimuksessamme havaitsimme viitteitä siitä, että hiuksista mitattu DHEA olisi yhteydessä viisivuotiaiden lasten sosioemotionaalisiin ongelmiin Koska havaitsimme yhteyden vain toisella kyselyllä mitattuihin sosioemotionaalisiin ongelmiin ja ainoastaan kategoriseen muuttujaan, ei

tulosten perusteella voida tehdä kovin vahvoja johtopäätöksiä DHEA:n yhteydestä lasten sosioemotionaalisiin ongelmiin. Kortisolin ja kortisoli/DHEA-suhteen osalta yhteyksiä ei havaittu. Parempi ymmärrys aiheesta olisi tärkeää, sillä lapsuuden sosioemotionaalisten ongelmien tiedetään ennustavan myöhempiä mielenterveyden ongelmia (Briggs-Gowan & Carter, 2008; Haapsamo ym., 2012), ja etenkin biologisten mekanismien vaikutusta pienten lasten sosioemotionaalisiin ongelmiin ei vielä tunneta kovin tarkasti. Toivomme, että aihetta tutkitaan lisää. Pidämme myös tärkeänä, että nollatulokset julkaistaan, jotta käsityksemme aiheesta muodostuisi mahdollisimman kattavaksi.

Lähteet

- Achenbach, T. M. (1991). *Manual for the child behavior checklist/4-18 and 1991 profile*. Dept. of Psychiatry, University of Vermont.
- Achenbach, T. M., & Edelbrock, C. S. (1978). The classification of child psychopathology: A review and analysis of empirical efforts. *Psychological Bulletin*, *85*(6), 1275–1301.
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.85.6.1275>
- Adam, E. K., Quinn, M. E., Tavernier, R., McQuillan, M. T., Dahlke, K. A., & Gilbert, K. E. (2017). Diurnal cortisol slopes and mental and physical health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *83*, 25–41.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.05.018>
- Alakortes, J., Fyrstén, J., Carter, A. S., Moilanen, I. K., & Ebeling, H. E. (2015). Finnish mothers' and fathers' reports of their boys and girls by using the Brief Infant-Toddler Social and Emotional Assessment (BITSEA). *Infant Behavior and Development*, *39*, 136–147.
<https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2015.02.016>
- Alhaj, H. A., Massey, A. E., & McAllister-Williams, R. H. (2006). Effects of DHEA administration on episodic memory, cortisol and mood in healthy young men: A double-blind, placebo-controlled study. *Psychopharmacology*, *188*(4), 541–551. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-0136-y>
- Alpers, G. W., Abelson, J. L., Wilhelm, F. H., & Roth, W. T. (2003). Salivary cortisol response during exposure treatment in driving phobics. *Psychosomatic Medicine*, *65*(4), 679–687.
<https://doi.org/10.1097/01.PSY.0000073872.85623.0C>
- Averill, L. A., Averill, C. L., Kelmendi, B., Abdallah, C. G., & Southwick, S. M. (2018). Stress Response Modulation Underlying the Psychobiology of Resilience. *Current Psychiatry Reports*, *20*(4), 27. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0887-x>

- Barker, D. (1986). Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *The Lancet*, 327(8489), 1077–1081. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91340-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91340-1)
- Baum, A., Garofalo, J. P., & Yali, A. M. (1999). Socioeconomic status and chronic stress: Does stress account for SES effects on health? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 896(1), 131–144. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb08111.x>
- Berger, K. S. (2020). *The developing person through the life span* (Eleventh edition). Worth Publishers Inc, US.
- Bergquist, S. H., Wang, D., Roberts, D. L., & Moore, M. A. (2022). Hair cortisol, perceived stress, and resilience as predictors of coronary arterial disease. *Stress and Health*, 38(3), 453–462. <https://doi.org/10.1002/smi.3106>
- Biondo, F., Thunell, C. N., Xu, B., Chu, C., Jia, T., Ing, A., Quinlan, E. B., Tay, N., Banaschewski, T., Bokde, A. L. W., Büchel, C., Desrivières, S., Flor, H., Frouin, V., Garavan, H., Gowland, P., Heinz, A., Ittermann, B., Martinot, J.-L., ... IMAGEN Consortium. (2022). Sex differences in neural correlates of common psychopathological symptoms in early adolescence. *Psychological Medicine*, 52(14), 3086–3096. <https://doi.org/10.1017/S0033291720005140>
- Borg, A.-M., Kaukonen, P., Joukamaa, M., & Tamminen, T. (2014). Finnish norms for young children on the Strengths and Difficulties Questionnaire. *Nordic Journal of Psychiatry*, 68(7), 433–442. <https://doi.org/10.3109/08039488.2013.853833>
- Borg, A.-M., Kaukonen, P., Salmelin, R., Joukamaa, M., & Tamminen, T. (2012). Reliability of the Strengths and Difficulties Questionnaire among Finnish 4–9-year-old children. *Nordic Journal of Psychiatry*, 66(6), 403–413. <https://doi.org/10.3109/08039488.2012.660706>
- Brand, S., Annen, H., Holsboer-Trachsler, E., & Blaser, A. (2011). Intensive two-day cognitive-behavioral intervention decreases cortisol secretion in soldiers suffering from specific

- phobia to wear protective mask. *Journal of Psychiatric Research*, 45(10), 1337–1345.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.04.010>
- Briggs-Gowan, M. J., & Carter, A. S. (2008). Social-emotional screening status in early childhood predicts elementary school outcomes. *Pediatrics*, 121(5), 957–962.
<https://doi.org/10.1542/peds.2007-1948>
- Briggs-Gowan, M. J., Carter, A. S., & Schwab-Stone, M. (1996). Discrepancies among mother, child, and teacher reports: Examining the contributions of maternal depression and anxiety. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24(6), 749–765.
<https://doi.org/10.1007/BF01664738>
- Briggs-Gowan, M. J., Carter, A. S., Skuban, E. M., & Horwitz, S. M. (2001). Prevalence of social-emotional and behavioral problems in a community sample of 1- and 2-Year-old children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(7), 811–819.
<https://doi.org/10.1097/00004583-200107000-00016>
- Brænden, A., Lebena, A., Faresjö, Å., Theodorsson, E., Coldevin, M., Stubberud, J., Zeiner, P., & Melinder, A. (2023). Excessive hair cortisol concentration as an indicator of psychological disorders in children. *Psychoneuroendocrinology*, 157, 106363.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106363>
- Bujang, M. A., Sa'at, N., Biostatistics Unit, National Clinical Research Centre, Ministry of Health, Kuala Lumpur, Malaysia, Tg Abu Bakar Sidik, T. M. I., Chien Joo, L., & Clinical Research Centre, Sarawak General Hospital, Ministry of Health, Kuching, Malaysia. (2018). Sample size guidelines for logistic regression from observational studies with large population: Emphasis on the accuracy between statistics and parameters based on real life clinical data. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 25(4), 122–130.
<https://doi.org/10.21315/mjms2018.25.4.12>

- Buoso, E., Lanni, C., Molteni, E., Rousset, F., Corsini, E., & Racchi, M. (2011). Opposing effects of cortisol and dehydroepiandrosterone on the expression of the receptor for Activated C Kinase 1: Implications in immunosenescence. *Experimental Gerontology*, *46*(11), 877–883. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2011.07.007>
- Carlitz, E. H. D., Kirschbaum, C., Stalder, T., & Van Schaik, C. P. (2014). Hair as a long-term retrospective cortisol calendar in orang-utans (*Pongo spp.*): New perspectives for stress monitoring in captive management and conservation. *General and Comparative Endocrinology*, *195*, 151–156. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2013.11.002>
- Cattaneo, A., & Riva, M. A. (2016). Stress-induced mechanisms in mental illness: A role for glucocorticoid signalling. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, *160*, 169–174. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.07.021>
- Chen, F. R., Raine, A., & Granger, D. A. (2015). Tactics for modeling multiple salivary analyte data in relation to behavior problems: Additive, ratio, and interaction effects. *Psychoneuroendocrinology*, *51*, 188–200. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.09.027>
- Chrousos, G. P. (2009). Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*, *5*(7), 374–381. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
- Chrousos, G. P., Kino, T., & Charmandari, E. (2009). Evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in childhood and adolescence. *Neuroimmunomodulation*, *16*(5), 272–283. <https://doi.org/10.1159/000216185>
- Colding-Jørgensen, P., Hestehave, S., Abelson, K. S. P., & Kalliokoski, O. (2023). Hair glucocorticoids are not a historical marker of stress – Exploring the time-scale of corticosterone incorporation into hairs in a rat model. *General and Comparative Endocrinology*, *341*, 114335. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2023.114335>

- Courtemanche, A. B., Black, W. R., & Meyer, J. S. (2021). Hair cortisol and self-injurious behavior among children with autism spectrum disorder. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, 126*(2), 158–166. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-126.2.158>
- Cox, J. L., Holden, J. M., & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry, 150*(6), 782–786. <https://doi.org/10.1192/bjp.150.6.782>
- Dettenborn, L., Tietze, A., Kirschbaum, C., & Stalder, T. (2012). The assessment of cortisol in human hair: Associations with sociodemographic variables and potential confounders. *Stress, 15*(6), 578–588. <https://doi.org/10.3109/10253890.2012.654479>
- Dmitrieva, T. N., Oades, R. D., Hauffa, B. P., & Eggers, C. (2001). Dehydroepiandrosterone sulphate and corticotropin levels are high in young male patients with conduct disorder: Comparisons for growth factors, thyroid and gonadal hormones. *Neuropsychobiology, 43*(3), 134–140. <https://doi.org/10.1159/000054881>
- Dong, Y., & Zheng, P. (2012). Dehydroepiandrosterone sulphate: Action and mechanism in the brain. *Journal of Neuroendocrinology, 24*(1), 215–224. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2011.02256.x>
- Dorn, L. D., Kolko, D. J., Susman, E. J., Huang, B., Stein, H., Music, E., & Bukstein, O. G. (2009). Salivary gonadal and adrenal hormone differences in boys and girls with and without disruptive behavior disorders: Contextual variants. *Biological Psychology, 81*(1), 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2009.01.004>
- Dutton, M., Can, A. T., Lagopoulos, J., & Hermens, D. F. (2022). Stress, mental disorder and ketamine as a novel, rapid acting treatment. *European Neuropsychopharmacology, 65*, 15–29. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.09.006>
- Eläketurvakeskus. (2024). *Suomen työeläkkeensaajat 2023*. 24.

- Fox, S. E., Levitt, P., & Nelson Iii, C. A. (2010). How the timing and quality of early experiences influence the development of brain architecture. *Child Development, 81*(1), 28–40.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01380.x>
- Frost, A., Hagaman, A., Baranov, V., Chung, E. O., Bhalotra, S., Sikander, S., & Maselko, J. (2023). Non-linear associations between HPA axis activity during infancy and mental health difficulties during early childhood among children in rural Pakistan. *Development and Psychopathology, 35*(4), 2086–2095. <https://doi.org/10.1017/S0954579422000773>
- Gao, W., Stalder, T., Foley, P., Rauh, M., Deng, H., & Kirschbaum, C. (2013). Quantitative analysis of steroid hormones in human hair using a column-switching LC–APCI–MS/MS assay. *Journal of Chromatography B, 928*, 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2013.03.008>
- Gibson, E. L., Checkley, S., Papadopoulos, A., Poon, L., Daley, S., & Wardle, J. (1999). Increased salivary cortisol reliably induced by a protein-rich midday meal. *Psychosomatic Medicine, 61*(2), 214–224. <https://doi.org/10.1097/00006842-199903000-00014>
- Golubchik, P., Mozes, T., Maayan, R., & Weizman, A. (2009). Neurosteroid blood levels in delinquent adolescent boys with conduct disorder. *European Neuropsychopharmacology, 19*(1), 49–52. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2008.08.008>
- Goodman, R. (1997). The Strengths and Difficulties Questionnaire: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 38*(5), 581–586. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x>
- Goodman, R. (2001). Psychometric properties of the Strengths and Difficulties Questionnaire. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 40*(11), 1337–1345.
<https://doi.org/10.1097/00004583-200111000-00015>

- Gow, R., Thomson, S., Rieder, M., Van Uum, S., & Koren, G. (2010). An assessment of cortisol analysis in hair and its clinical applications. *Forensic Science International*, *196*(1–3), 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.12.040>
- Haapsamo, H., Kuusikko-Gauffin, S., Carter, A. S., Pollock-Wurman, R., Ebeling, H., Joskitt, L., Larinen, K., Soini, H., Pihlaja, P., & Moilanen, I. (2012). A pilot longitudinal follow-up study of the Brief Infant Toddler Social–Emotional Assessment (BITSEA) in Northern Finland: Examining toddlers’ social–emotional, behavioural and communicative development. *Early Child Development and Care*, *182*(11), 1487–1502. <https://doi.org/10.1080/03004430.2011.622756>
- Hagan, M., Coccia, M., Rivera, L., Epel, E., Aschbacher, K., Laudenslager, M., Lieberman, A., & Bush, N. R. (2021). Longitudinal hair cortisol in low-income young children: A useful biomarker of behavioral symptom change? *Psychoneuroendocrinology*, *133*, 105389. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105389>
- Hamel, A. F., Meyer, J. S., Henchey, E., Dettmer, A. M., Suomi, S. J., & Novak, M. A. (2011). Effects of shampoo and water washing on hair cortisol concentrations. *Clinica Chimica Acta*, *412*(3–4), 382–385. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.10.019>
- Han, G., Miller, J. G., Cole, P. M., Zahn-Waxler, C., & Hastings, P. D. (2015). Adolescents’ internalizing and externalizing problems predict their affect-specific HPA and HPG axes reactivity. *Developmental Psychobiology*, *57*(6), 769–785. <https://doi.org/10.1002/dev.21268>
- Heck, A. L., & Handa, R. J. (2019). Sex differences in the hypothalamic–pituitary–adrenal axis’ response to stress: An important role for gonadal hormones. *Neuropsychopharmacology*, *44*(1), 45–58. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0167-9>
- Hek, K., Direk, N., Newson, R. S., Hofman, A., Hoogendijk, W. J. G., Mulder, C. L., & Tiemeier, H. (2013). Anxiety disorders and salivary cortisol levels in older adults: A population-based

- study. *Psychoneuroendocrinology*, 38(2), 300–305.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.06.006>
- Hennessey, E.-M. P., Kepinska, O., Haft, S. L., Chan, M., Sunshine, I., Jones, C., Hancock, R., & Hoelt, F. (2020). Hair cortisol and dehydroepiandrosterone concentrations: Associations with executive function in early childhood. *Biological Psychology*, 155, 107946.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2020.107946>
- Herman, J. P., Ostrander, M. M., Mueller, N. K., & Figueiredo, H. (2005). Limbic system mechanisms of stress regulation: Hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29(8), 1201–1213.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2005.08.006>
- Holi, M. M., Sammallahti, P. R., & Aalberg, V. A. (1998). A Finnish validation study of the SCL-90. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97(1), 42–46. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1998.tb09961.x>
- Hucklebridge, F., Hussain, T., Evans, P., & Clow, A. (2005). The diurnal patterns of the adrenal steroids cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) in relation to awakening. *Psychoneuroendocrinology*, 30(1), 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2004.04.007>
- Huizink, A. C., Delforterie, M. J., Scheinin, N. M., Tolvanen, M., Karlsson, L., & Karlsson, H. (2016). Adaption of pregnancy anxiety questionnaire–revised for all pregnant women regardless of parity: PRAQ-R2. *Archives of Women's Mental Health*, 19(1), 125–132.
<https://doi.org/10.1007/s00737-015-0531-2>
- Ilmatieteenlaitos. (2020). *Auringonpaiste- ja säteilytilastot*. <https://www.ilmatieteenlaitos.fi/1991-2020-auringonpaiste-ja-sateilytilastot>
- Jouriles, E. N., & Thompson, S. M. (1993). Effects of mood on mothers' evaluations of children's behavior. *Journal of Family Psychology*, 6(3), 300–307. <https://doi.org/10.1037/0893-3200.6.3.300>

- Kalliokoski, O., Jellestad, F. K., & Murison, R. (2019). A systematic review of studies utilizing hair glucocorticoids as a measure of stress suggests the marker is more appropriate for quantifying short-term stressors. *Scientific Reports*, *9*(1), 11997. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48517-2>
- Kamin, H. S., & Kertes, D. A. (2017). Cortisol and DHEA in development and psychopathology. *Hormones and Behavior*, *89*, 69–85. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2016.11.018>
- Karishma, K. K., & Herbert, J. (2002). Dehydroepiandrosterone (DHEA) stimulates neurogenesis in the hippocampus of the rat, promotes survival of newly formed neurons and prevents corticosterone-induced suppression. *European Journal of Neuroscience*, *16*(3), 445–453. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.02099.x>
- Karlsson, L., Tolvanen, M., Scheinin, N. M., Uusitupa, H.-M., Korja, R., Ekholm, E., Tuulari, J. J., Pajulo, M., Huutilainen, M., Paunio, T., Karlsson, H., & FinnBrain Birth Cohort Study Group. (2018). Cohort profile: The FinnBrain birth cohort study (FinnBrain). *International Journal of Epidemiology*, *47*(1), 15–16j. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx173>
- Khoury, J. E., Bosquet Enlow, M., Plamondon, A., & Lyons-Ruth, K. (2019). The association between adversity and hair cortisol levels in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *103*, 104–117. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.01.009>
- Kim, W. J., Park, K. M., Park, J. T., Seo, E., An, S. K., Park, H. Y., & Lee, E. (2021). Sex-specific association of hair cortisol concentration with stress-related psychological factors in healthy young adults. *Biology of Sex Differences*, *12*(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s13293-021-00399-8>
- Kimonis, E. R., Fleming, G. E., Wilbur, R. R., Groer, M. W., & Granger, D. A. (2019). Dehydroepiandrosterone (DHEA) and its ratio to cortisol moderate associations between maltreatment and psychopathology in male juvenile offenders. *Psychoneuroendocrinology*, *101*, 263–271. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.12.228>

- Kirschbaum, C., Tietze, A., Skoluda, N., & Dettenborn, L. (2009). Hair as a retrospective calendar of cortisol production—Increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*, *34*(1), 32–37.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.08.024>
- Kistner, J. A. (2009). Sex differences in child and adolescent psychopathology: An introduction to the special section. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *38*(4), 453–459.
<https://doi.org/10.1080/15374410902976387>
- Kokras, N., Hodes, G. E., Bangasser, D. A., & Dalla, C. (2019). Sex differences in the hypothalamic–pituitary–adrenal axis: An obstacle to antidepressant drug development? *British Journal of Pharmacology*, *176*(21), 4090–4106. <https://doi.org/10.1111/bph.14710>
- Korja, R., Nolvi, S., Scheinin, N. M., Tervahartiala, K., Carter, A., Karlsson, H., Kataja, E.-L., & Karlsson, L. (2024). Trajectories of maternal depressive and anxiety symptoms and child's socio-emotional outcome during early childhood. *Journal of Affective Disorders*, *349*, 625–634. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.12.076>
- Koskelainen, M., Sourander, A., & Kaljonen, A. (2000). *The Strengths and Difficulties Questionnaire among Finnish school-aged children and adolescents*.
- Koumantarou Malisiova, E., Mourikis, I., Darviri, C., Nicolaidis, N. C., Zervas, I. M., Papageorgiou, C., & Chrousos, G. P. (2021). Hair cortisol concentrations in mental disorders: A systematic review. *Physiology & Behavior*, *229*, 113244.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113244>
- Kroboth, P. D., Salek, F. S., Pittenger, A. L., Fabian, T. J., & Frye, R. F. (1999). DHEA and DHEA-S: A review. *The Journal of Clinical Pharmacology*, *39*(4), 327–348.
<https://doi.org/10.1177/00912709922007903>

- Kudielka, B. M., & Kirschbaum, C. (2005). Sex differences in HPA axis responses to stress: A review. *Biological Psychology*, *69*(1), 113–132.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2004.11.009>
- Labella, M. H., & Masten, A. S. (2018). Family influences on the development of aggression and violence. *Current Opinion in Psychology*, *19*, 11–16.
<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.03.028>
- Laurent, H. K., Gilliam, K. S., Wright, D. B., & Fisher, P. A. (2015). Child anxiety symptoms related to longitudinal cortisol trajectories and acute stress responses: Evidence of developmental stress sensitization. *Journal of Abnormal Psychology*, *124*(1), 68–79.
<https://doi.org/10.1037/abn0000009>
- Lautarescu, A., Craig, M. C., & Glover, V. (2020). Prenatal stress: Effects on fetal and child brain development. *International Review of Neurobiology*, *150*, 17–40.
<https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.11.002>
- Lee, S. R., Kim, H. K., Youm, J. B., Dizon, L. A., Song, I. S., Jeong, S. H., Seo, D. Y., Ko, K. S., Rhee, B. D., Kim, N., & Han, J. (2012). Non-genomic effect of glucocorticoids on cardiovascular system. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, *464*(6), 549–559.
<https://doi.org/10.1007/s00424-012-1155-2>
- Ling, J., Kao, T. A., & Robbins, L. B. (2020). Body mass index, waist circumference and body fat are positively correlated with hair cortisol in children: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, *21*(10), e13050. <https://doi.org/10.1111/obr.13050>
- Lupien, S. J., McEwen, B. S., Gunnar, M. R., & Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, *10*(6), 434–445. <https://doi.org/10.1038/nrn2639>

- Manenschiin, L., Koper, J. W., Lamberts, S. W. J., & Van Rossum, E. F. C. (2011). Evaluation of a method to measure long term cortisol levels. *Steroids*, *76*(10–11), 1032–1036.
<https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.04.005>
- Mantella, R. C., Butters, M. A., Amico, J. A., Mazumdar, S., Rollman, B. L., Begley, A. E., Reynolds, C. F., & Lenze, E. J. (2008). Salivary cortisol is associated with diagnosis and severity of late-life generalized anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology*, *33*(6), 773–781. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.03.002>
- Maoz, H., Goldstein, T., Goldstein, B. I., Axelson, D. A., Fan, J., Hickey, M. B., Monk, K., Sakolsky, D., Diler, R. S., Brent, D., Kupfer, D. J., & Birmaher, B. (2014). The effects of parental mood on reports of their children’s psychopathology. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *53*(10), 1111-1122.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.07.005>
- Marceau, K., Dorn, L. D., & Susman, E. J. (2012). Stress and puberty-related hormone reactivity, negative emotionality, and parent–adolescent relationships. *Psychoneuroendocrinology*, *37*(8), 1286–1298. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.01.001>
- Martel, M. M. (2013). Sexual selection and sex differences in the prevalence of childhood externalizing and adolescent internalizing disorders. *Psychological Bulletin*, *139*(6), 1221–1259. <https://doi.org/10.1037/a0032247>
- Martin, S. E., College, S., Clements, M. L., & Crnic, K. A. (2011). Internalizing and Externalizing Symptoms in Two-Year-Olds: Links to Mother-Toddler Emotion Processes. *Journal of Early Childhood and Infant Psychology*, *7*.
- Matthews, S. G., & McGowan, P. O. (2019). Developmental programming of the HPA axis and related behaviours: Epigenetic mechanisms. *Journal of Endocrinology*, *242*(1), T69–T79.
<https://doi.org/10.1530/JOE-19-0057>

- Mayer, S. E., Snodgrass, M., Liberzon, I., Briggs, H., Curtis, G. C., & Abelson, J. L. (2017). The psychology of HPA axis activation: Examining subjective emotional distress and control in a phobic fear exposure model. *Psychoneuroendocrinology*, *82*, 189–198.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.02.001>
- McEwen, B. S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *The New England Journal of Medicine*, *338*(3), 171–179. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801153380307>
- McEwen, B. S. (2003). Mood disorders and allostatic load. *Biological Psychiatry*, *54*(3), 200–207.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00177-X](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00177-X)
- McEwen, B. S. (2017). Neurobiological and systemic effects of chronic stress. *Chronic Stress*, *1*.
<https://doi.org/10.1177/2470547017692328>
- McEwen, B. S., Nasca, C., & Gray, J. D. (2016). Stress effects on neuronal structure: Hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*, *41*(1), 3–23.
<https://doi.org/10.1038/npp.2015.171>
- Mesman, J., & Koot, H. M. (2001). Early preschool predictors of preadolescent internalizing and externalizing DSM-IV diagnoses. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *40*(9), 1029–1036. <https://doi.org/10.1097/00004583-200109000-00011>
- Mieli ry, M. S. mielenterveys ry. (2024). *Mitä mielenterveys on?* <https://mieli.fi/vahvista-mielenterveyttasi/mita-mielenterveys-on/>
- Miller, G. E., Chen, E., & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*, *133*(1), 25–45. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.25>
- Morris, M. C., Compas, B. E., & Garber, J. (2012). Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *32*(4), 301–315. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.02.002>

- Morrison, K. M., Shin, S., Tarnopolsky, M., & Taylor, V. H. (2015). Association of depression & health related quality of life with body composition in children and youth with obesity. *Journal of Affective Disorders, 172*, 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.09.014>
- Mulligan, E. M., Hajcak, G., Crisler, S., & Meyer, A. (2020). Increased dehydroepiandrosterone (DHEA) is associated with anxiety in adolescent girls. *Psychoneuroendocrinology, 119*, 104751. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104751>
- Netherton, C. (2004). Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone in relation to puberty and gender. *Psychoneuroendocrinology, 29*(2), 125–140. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(02\)00150-6](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(02)00150-6)
- OECD & Euroopan unioni. (2018). *Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle*. OECD. https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-en
- Oyola, M. G., & Handa, R. J. (2017). Hypothalamic–pituitary–adrenal and hypothalamic–pituitary–gonadal axes: Sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress, 20*(5), 476–494. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1369523>
- Pajer, K., Tabbah, R., Gardner, W., Rubin, R. T., Kenneth Czambel, R., & Wang, Y. (2006). Adrenal androgen and gonadal hormone levels in adolescent girls with conduct disorder. *Psychoneuroendocrinology, 31*(10), 1245–1256. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.09.005>
- Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: Classical theories and new developments. *Trends in Neurosciences, 31*(9), 464–468. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.06.006>
- Pauli-Pott, U., Schloß, S., Ruhl, I., Skoluda, N., Nater, U. M., & Becker, K. (2017). Hair cortisol concentration in preschoolers with attention-deficit/hyperactivity symptoms—Roles of gender and family adversity. *Psychoneuroendocrinology, 86*, 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.09.002>

- Pauli-Pott, U., Schloß, S., Skoluda, N., Nater, U. M., & Becker, K. (2019). Low hair cortisol concentration predicts the development of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology*, *110*, 104442. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.104442>
- Petrowski, K., Herold, U., Joraschky, P., Wittchen, H.-U., & Kirschbaum, C. (2010). A striking pattern of cortisol non-responsiveness to psychosocial stress in patients with panic disorder with concurrent normal cortisol awakening responses. *Psychoneuroendocrinology*, *35*(3), 414–421. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.08.003>
- Petrowski, K., Wintermann, G.-B., Kirschbaum, C., & Bornstein, S. R. (2012). Dissociation between ACTH and cortisol response in DEX–CRH test in patients with panic disorder. *Psychoneuroendocrinology*, *37*(8), 1199–1208. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.12.013>
- Phillips, L. J., McGorry, P. D., Garner, B., Thompson, K. N., Pantelis, C., Wood, S. J., & Berger, G. (2006). *Stress, the hippocampus and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Implications for the development of psychotic disorders*. *40*(9), 725–741. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01877.x>
- Pulkkinen, L., Ahonen, T., & Ruoppila, I. (2023). *Ihmisen psykologinen kehitys* (10., uudistettu painos, Vsk. 2023). PS-kustannus.
- Rankin, J., Matthews, L., Cobley, S., Han, A., Sanders, R., Wiltshire, H. D., & Baker, J. S. (2016). Psychological consequences of childhood obesity: Psychiatric comorbidity and prevention. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, *7*, 125–146. <https://doi.org/10.2147/AHMT.S101631>
- Reiss, F. (2013). Socioeconomic inequalities and mental health problems in children and adolescents: A systematic review. *Social Science & Medicine*, *90*, 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.04.026>

- Rippe, R. C. A., Noppe, G., Windhorst, D. A., Tiemeier, H., Van Rossum, E. F. C., Jaddoe, V. W. V., Verhulst, F. C., Bakermans-Kranenburg, M. J., Van IJzendoorn, M. H., & Van Den Akker, E. L. T. (2016). Splitting hair for cortisol? Associations of socio-economic status, ethnicity, hair color, gender and other child characteristics with hair cortisol and cortisone. *Psychoneuroendocrinology*, *66*, 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.12.016>
- Roelofs, K., Van Peer, J., Berretty, E., Jong, P. D., Spinhoven, P., & Elzinga, B. M. (2009). Hypothalamus–pituitary–adrenal axis hyperresponsiveness is associated with increased social avoidance behavior in social phobia. *Biological Psychiatry*, *65*(4), 336–343. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.08.022>
- Russell, E., Koren, G., Rieder, M., & Van Uum, S. (2012). Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: Current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology*, *37*(5), 589–601. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.009>
- Salis, K. L., Bernard, K., Black, S. R., Dougherty, L. R., & Klein, D. (2016). Examining the concurrent and longitudinal relationship between diurnal cortisol rhythms and conduct problems during childhood. *Psychoneuroendocrinology*, *71*, 147–154. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.05.021>
- Sandstrom, A., Daoust, A. R., Russell, E., Koren, G., & Hayden, E. P. (2021). Hair cortisol concentrations predict change in girls' depressive symptoms. *European Journal of Developmental Psychology*, *18*(2), 184–198. <https://doi.org/10.1080/17405629.2020.1774359>
- Sapolsky, R. M. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews*, *21*(1), 55–89. <https://doi.org/10.1210/er.21.1.55>

- Saridjan, N. S., Velders, F. P., Jaddoe, V. W. V., Hofman, A., Verhulst, F. C., & Tiemeier, H. (2014). The longitudinal association of the diurnal cortisol rhythm with internalizing and externalizing problems in pre-schoolers. The Generation R Study. *Psychoneuroendocrinology*, *50*, 118–129. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.08.008>
- Sauvé, B., Koren, G., Walsh, G., Tokmakejian, S., & Van Uum, S. H. (2007). Measurement of cortisol in human Hair as a biomarker of systemic exposure. *Clinical & Investigative Medicine*, *30*(5), 183. <https://doi.org/10.25011/cim.v30i5.2894>
- Scott, L. V., & Dinan, T. G. (1998). Urinary free cortisol excretion in chronic fatigue syndrome, major depression and in healthy volunteers. *Journal of Affective Disorders*, *47*(1–3), 49–54. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(97\)00101-8](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(97)00101-8)
- Shirtcliff, E., Granger, D. A., Booth, A., & Johnson, D. (2005). Low salivary cortisol levels and externalizing behavior problems in youth. *Development and Psychopathology*, *17*(01), 167–184. <https://doi.org/10.1017/S0954579405050091>
- Shirtcliff, E., Zahn-Waxler, C., Klimes-Dougan, B., & Slattery, M. (2007). Salivary dehydroepiandrosterone responsiveness to social challenge in adolescents with internalizing problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *48*(6), 580–591. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01723.x>
- Small, L., & Aplasca, A. (2016). Child obesity and mental health. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, *25*(2), 269–282. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2015.11.008>
- Smith, K. E., & Pollak, S. D. (2020). Early life stress and development: Potential mechanisms for adverse outcomes. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *12*(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s11689-020-09337-y>
- Spiga, F., Walker, J. J., Terry, J. R., & Lightman, S. L. (2014). HPA axis-rhythms. Teoksessa R. Terjung (Toim.), *Comprehensive Physiology* (1. p., ss. 1273–1298). Wiley. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140003>

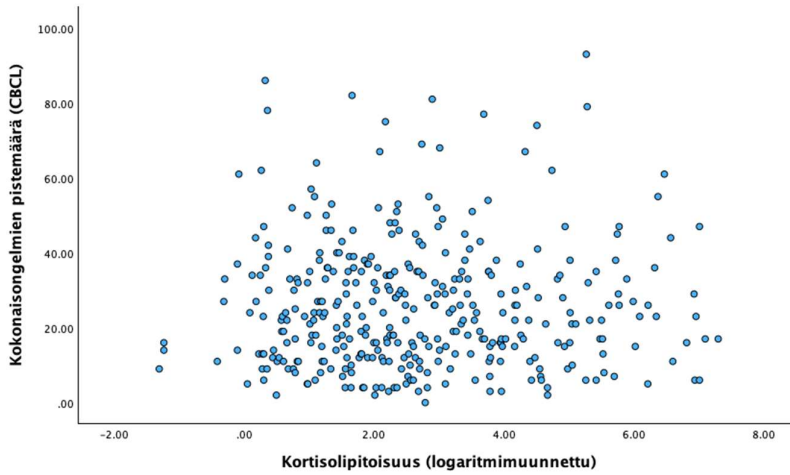
- Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012). Analysis of cortisol in hair – State of the art and future directions. *Brain, Behavior, and Immunity*, *26*(7), 1019–1029.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.02.002>
- Stalder, T., Steudte-Schmiedgen, S., Alexander, N., Klucken, T., Vater, A., Wichmann, S., Kirschbaum, C., & Miller, R. (2017). Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *77*, 261–274.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.12.017>
- Staufenbiel, S. M., Penninx, B. W. J. H., Spijker, A. T., Elzinga, B. M., & Van Rossum, E. F. C. (2013). Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, *38*(8), 1220–1235.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.11.015>
- Strous, R. D., Spivak, B., Yoran-Hegesh, R., Maayan, R., Averbuch, E., Kotler, M., Mester, R., & Weizman, A. (2001). Analysis of neurosteroid levels in attention deficit hyperactivity disorder. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, *4*(03), 259–264.
<https://doi.org/10.1017/S1461145701002462>
- Sze, Y., & Brunton, P. J. (2020). Sex, stress and steroids. *European Journal of Neuroscience*, *52*(1), 2487–2515. <https://doi.org/10.1111/ejn.14615>
- Tafet, G. E., Feder, D. J., Abulafia, D. P., & Roffman, S. S. (2005). Regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal activity in response to cognitive therapy in patients with generalized anxiety disorder. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *5*(1), 37–40.
<https://doi.org/10.3758/CABN.5.1.37>
- Tafet, G. E., & Nemeroff, C. B. (2016). The links between stress and depression: Psychoneuroendocrinological, genetic, and environmental Interactions. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *28*(2), 77–88.
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.15030053>

- Tafet, G. E., & Nemeroff, C. B. (2020). Pharmacological treatment of anxiety disorders: The role of the HPA axis. *Frontiers in Psychiatry, 11*, 443. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00443>
- THL. (2023). *Lasten ja nuorten hyvinvointi – Kouluterveyskysely 2023*.
- THL, T. ja hyvinvoinnin laitos. (2024, huhtikuuta 10). *Lasten mielenterveys ja mielenterveyden häiriöt*. <https://thl.fi/aiheet/mielenterveys/mielenterveyshairiot/lasten-mielenterveys-ja-mielenterveyden-hairiot>
- Thomson, S., Koren, G., Fraser, L.-A., Rieder, M., Friedman, T. C., & Van Uum, S. H. M. (2009). Hair analysis provides a historical record of cortisol levels in Cushing's syndrome. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 118*(02), 133–138. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220771>
- Toda, T., Parylak, S. L., Linker, S. B., & Gage, F. H. (2019). The role of adult hippocampal neurogenesis in brain health and disease. *Molecular Psychiatry, 24*(1), 67–87. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0036-2>
- Uhart, M., Chong, R., Oswald, L., Lin, P., & Wand, G. (2006). Gender differences in hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis reactivity. *Psychoneuroendocrinology, 31*(5), 642–652. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.02.003>
- Van Zuiden, M., Haverkort, S. Q., Tan, Z., Daams, J., Lok, A., & Olf, M. (2017). DHEA and DHEA-S levels in posttraumatic stress disorder: A meta-analytic review. *Psychoneuroendocrinology, 84*, 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.06.010>
- Vreeburg, S. A., Hoogendijk, W. J. G., Van Pelt, J., DeRijk, R. H., Verhagen, J. C. M., Van Dyck, R., Smit, J. H., Zitman, F. G., & Penninx, B. W. J. H. (2009). Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: Results from a large cohort study. *Archives of General Psychiatry, 66*(6), 617. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.50>

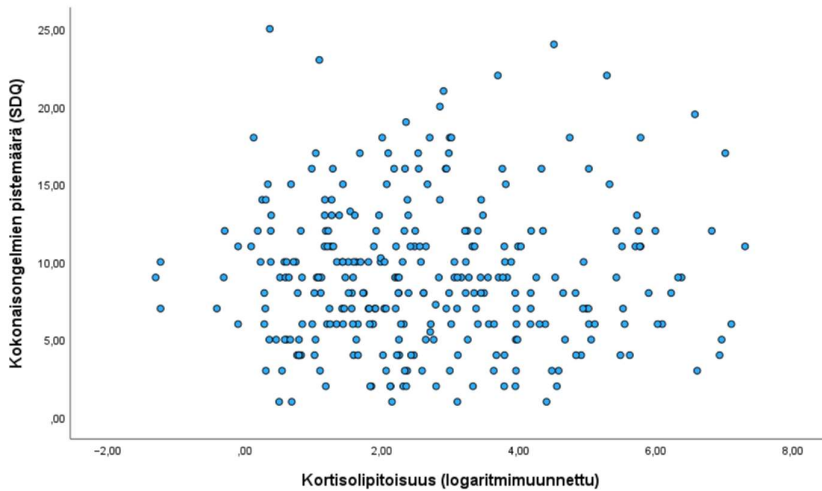
- Wester, V. L., Van Der Wulp, N. R. P., Koper, J. W., De Rijke, Y. B., & Van Rossum, E. F. C. (2016). Hair cortisol and cortisone are decreased by natural sunlight. *Psychoneuroendocrinology*, *72*, 94–96. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.06.016>
- Wolf, O. T., & Kirschbaum, C. (1999). Actions of dehydroepiandrosterone and its sulfate in the central nervous system: Effects on cognition and emotion in animals and humans. *Brain Research Reviews*, *30*(3), 264–288. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(99\)00021-1](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(99)00021-1)
- World Health Organization. (2022). *International Classification of Diseases eleventh revision (ICD-11)*.
- Xie, Q., Gao, W., Li, J., Qiao, T., Jin, J., Deng, H., & Lu, Z. (2011). Correlation of cortisol in 1-cm hair segment with salivary cortisol in human: Hair cortisol as an endogenous biomarker. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, *49*(12). <https://doi.org/10.1515/CCLM.2011.706>

Liitteet

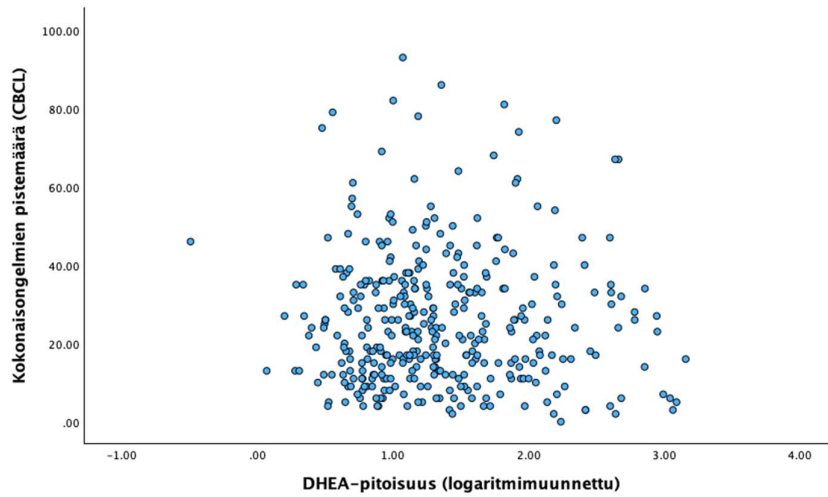
Liite 1. *Stressihormonien ja sosioemotionaalisten ongelmien yhteyksiä kuvaavat sirontakuviot*



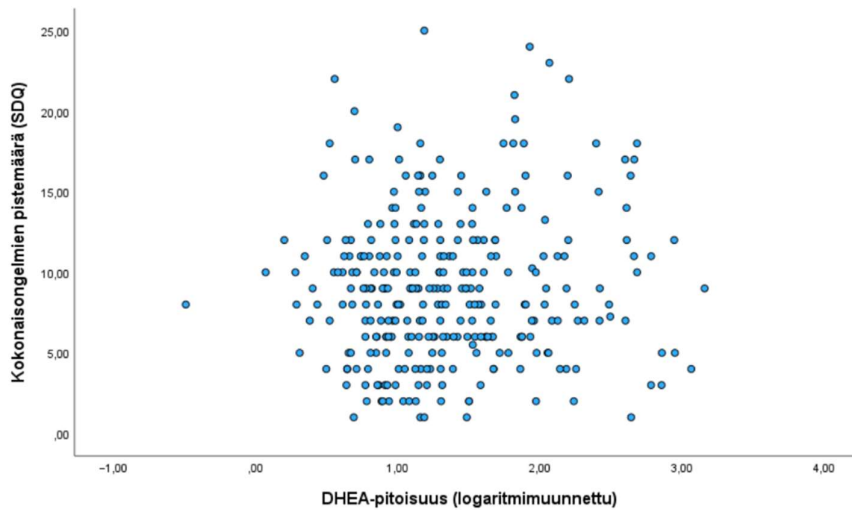
Kuva 2. *Kortisolipitoisuuden ja CBCL-kyselyllä mitattujen kokonaisongelmien pistemäärän yhteyttä kuvaava sirontakuvio*



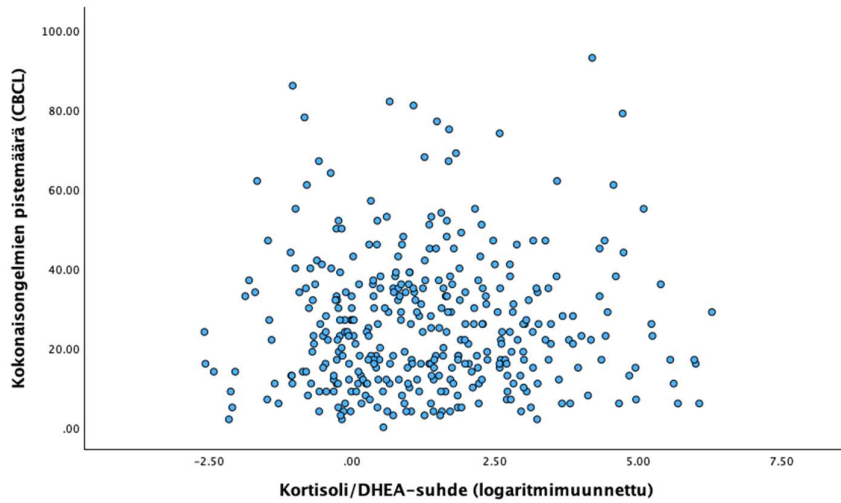
Kuva 3. *Kortisolipitoisuuden ja SDQ-kyselyllä mitattujen kokonaisongelmien pistemäärän yhteyttä kuvaava sirontakuvio*



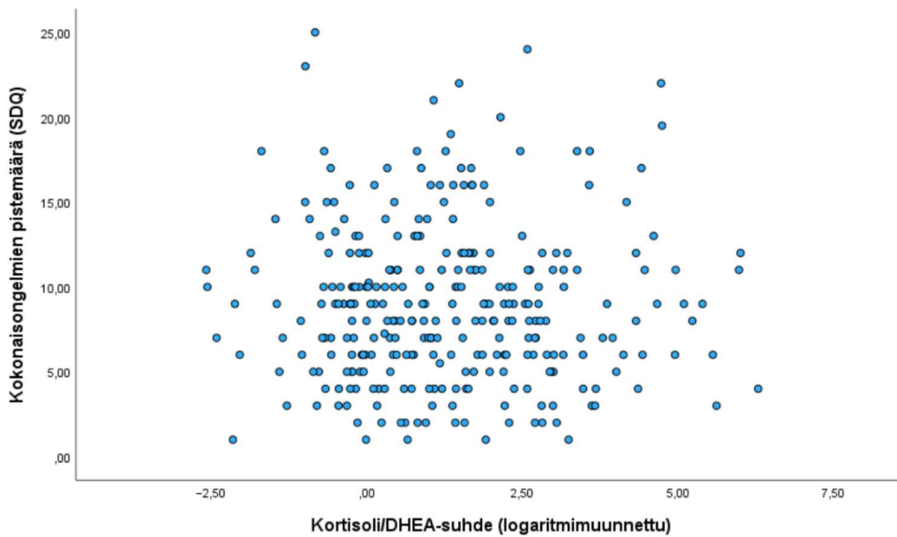
Kuva 4. DHEA-pitoisuuden ja CBCL-kyselyllä mitattujen kokonaisongelmien pistemäärän yhteyttä kuvaava sirontakuvio



Kuva 5. DHEA-pitoisuuden ja SDQ-kyselyllä mitattujen kokonaisongelmien pistemäärän yhteyttä kuvaava sirontakuvio



Kuva 6. *Kortisoli- ja DHEA-pitoisuuksien suhteen ja CBCL-kyselyllä mitattujen kokonaisongelmien pistemäärän yhteyttä kuvaava sirontakuvio*



Kuva 7. *Kortisoli- ja DHEA-pitoisuuksien suhteen ja SDQ-kyselyllä mitattujen kokonaisongelmien pistemäärän yhteyttä kuvaava sirontakuvio*