

**AIVOKUOREN PAKSUUDEN YHTEYS KOGNITIIVISEEN INHIBITIOON 6-14 -
VUOTIAILLA LAPSILLA**

Sannamari Matveinen
Pro gradu -tutkielma
Psykologian laitos
Jyväskylän yliopisto
Kesäkuu 2020

JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO

Psykologian laitos

MATVEINEN, SANNAMARI: Aivokuoren paksuuden yhteys kognitiiviseen inhibitioon 6–14-vuotiailla lapsilla

Pro gradu -tutkielma, 32 s.

Ohjaajat: Tiina Parviainen, Jan Kujala

Psykologia

Kesäkuu 2020

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää aivokuoren paksuuden yhteyttä tarkkaavuuteen liittyvään kognitiiviseen inhibitioon tavanomaisesti kehittyvillä 6–14-vuotiailla lapsilla tavanomaisen kognitiivisen kehityksen ymmärtämisen laajentamiseksi. Tutkimus oli osa laajempaa kansainväliseen ChildBrain-verkostohankkeeseen kuuluvaa projektia. Otos koostui 69 lapsesta, joilla ei ollut neurologisia häiriöitä eikä poikkeavuuksia kognitiivisessa kehityksessä. Aikaisemman kirjallisuuden perusteella tähän tutkimukseen valittiin yhdeksän aivokuoren aluetta molemmilta aivopuoliskoilta. Aivojen magneettiresonanssikuvaus (MRI) suoritettiin Synlabissa Jyväskylässä, ja aivokuoren paksuus valituilta alueilta analysoitiin FreeSurfer-ohjelmistolla käyttäen Desikan-Killiany-jaottelua. Inhibition tason mittarina käytettiin stop signal -tehtävän reaktioaikaa (stop-signal reaction time: SSRT), ja kontrollimuuttujina toimivia kielellistä ja ei-kielellistä päättelyä mitattiin WISC-III:n samankaltaisuudet ja kuutiotehtävät -osatehtävillä. Aivokuoren paksuuden ja behavioraalisten tehtävien välisiä yhteyksiä tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla. Lisäksi tutkimuksessa kontrolloitiin taustamuuttujina toimineiden iän ja sukupuolen vaikutus lineaarisen regressiomallin ja Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla. Tulokset osoittivat aivokuoren paksuuden olevan yhteydessä inhibition tasoon vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueella. Kontrollimuuttujana toimineen kielellisen päättelyn havaittiin olevan yhteydessä aivokuoren paksuuteen vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueella. Ikä ei ollut yhteydessä aivokuoren paksuuteen tutkimukseen valituilla aivokuoren alueilla, mutta sukupuolella havaittiin olevan yhteyttä usean aivokuoren alueen paksuuden ja inhibitiotehtävissä suoriutumisen kanssa. Tulokset antoivat Suomessa aikaisemmin tutkimatonta tietoa aivokuoren paksuuden yhteydestä kognitiiviseen inhibitioon kehittyvissä aivoissa tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla, ja osoittivat inhibition kannalta keskeisten aivokuoren alueiden heijastavan juuri inhibition kehitystä laajemman kognitiivisen kehityksen sijaan. Tuloksia tulisikin hyödyntää sovellettaessa tietoa käytäntöön sekä tavanomaisen että poikkeavan kognitiivisen kehityksen ymmärtämisen tueksi.

Avainsanat: aivokuoren paksuus, kognitiivinen inhibitio, tarkkaavuus, kielellinen päättely, ei-kielellinen päättely, MRI, stop signal -tehtävä, WISC-III, kehittyvät aivot, lapset

UNIVERSITY OF JYVÄSKYLÄ
Department of Psychology

MATVEINEN, SANNAMARI: The relationship between cortical thickness and cognitive inhibition in children between 6 and 14 years

Master's thesis, 32 pages

Supervisors: Tiina Parviainen, Jan Kujala

Psychology

June 2020

The aim of this study was to investigate the relationship between cortical thickness and cognitive inhibition of attention in typically developing children between 6–14 years to understand normal cognitive development. The study was part of a subproject of the international ChildBrain project. The sample of this study comprised 69 children. The children did not have neurological disorders or disabilities in cognitive development. Based on earlier literature nine cortex areas from both hemispheres were chosen to this study. Magnetic resonance imaging (MRI) was operated in Synlab Jyväskylä and scanning was processed using FreeSurfer software and the Desikan-Killiany atlas. Inhibition was measured by the stop-signal reaction time (SSRT) and verbal and non-verbal comprehension were measured by similarities and block design from WISC-III. The relations between cortical thickness and behavioral assignments were examined with Pearson's correlation. Additionally, age and gender were controlled with linear regression model and Pearson's correlation. The results of this study indicated that inhibition was related to cortical thickness in the left medial orbitofrontal area. The relation between verbal comprehension and cortical thickness were noticed in the left superior temporal area. Age of the participants was not connected to cortical thickness but gender had a connection to cortical thickness in many brain regions. Gender was also connected with success in stop-signal task. The results gave us new information about the relationship between cortical thickness and cognitive inhibition in typically developing children and indicated that there are cortex areas that are specific for the development of inhibition but not for other parts of cognitive development. These results can be exploited to understand better both normal and abnormal cognitive development.

Keywords: cortical thickness, cognitive inhibition, attention, verbal comprehension, non-verbal comprehension, MRI, stop-signal task, WISC-III, developing brain, children

SISÄLLYS

JOHDANTO	1
Aivokuoren rakenteellinen kehitys lapsuudesta aikuisuuteen	1
Tarkkaavuuden ja inhibition kehitys lapsuudesta aikuisuuteen	3
Aivokuoren rakenteellisten ominaisuuksien yhteys tarkkaavuuteen	4
TÄMÄN TUTKIMUKSEN TAVOITTEET	5
Tutkimuskysymykset ja hypoteesit	6
MENETELMÄT	7
Koehenkilöt	7
Behavioraaliset tehtävät	9
Stop signal -tehtävä	9
WISC-III	10
MRI	10
Tilastollinen analyysi	11
TULOKSET	13
Taustamuuttujien yhteys aivokuoren paksuuteen	13
Aivokuoren paksuuden ja inhibition välinen yhteys	13
Aivokuoren paksuuden ja kontrollimuuttujien välinen yhteys	15
POHDINTA	19
Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet	21
Jatkotutkimusehdotukset	22
Yhteenveto	23
LÄHTEET	24

JOHDANTO

Aivojen kehitys saa alkunsa sikiön kehityksessä ja aivojen varhaisen kehityksen nähdään olevan perustana koko elämän mittaiselle toiminnalle (Klein & Thorne, 2007; Toga, Thompson & Sowell, 2006). Aluksi aivojen normaalissa kehityksessä tuotetaan uusia hermosoluja ja niiden välisten yhteyksien määrä kasvaa nopeasti varhaisessa lapsuudessa (Klein & Thorne, 2007; Toga ym., 2006). Myöhemmin käyttämättömät yhteydet ja tämän seurauksena tarpeettomat hermosolut karsiutuvat pois jättäen jäljelle ne yhteydet, joita aktiivisesti käytetään (Klein & Thorne, 2007). Tämä karsiutumisvaihe lapsuudessa kestää pitkään ja on riippuvainen myös ympäristöön liittyvistä tekijöistä (Stiles & Jernigan, 2010; Tau & Peterson, 2010). Hermosoluissa ja niiden välisissä yhteyksissä iän myötä tapahtuvat muutokset vaikuttavat muutoksiin aivokuoren paksuudessa ja tilavuudessa (Amlien ym., 2016; Koolschijn & Crone, 2013). Sen lisäksi, että aivokuoren paksuus ja tilavuus kertovat kypsymiseen eli iän lisääntymiseen liittyvistä tekijöistä, niiden oletetaan myös heijastavan lasten kognitiivista taitotasoa (Klein & Thorne, 2007). Kognitiiviset toiminnot kytkeytyvätkin aivojen hermoverkkojen toimintaan, ja tavanmukaisesti kehittyvillä lapsilla aivojen kehityksen myötä myös kognitiiviset taidot kehittyvät (Klein & Thorne, 2007). Tästä aivokuoren rakenteellisten ominaisuuksien yhteydestä kognitiivisiin toimintoihin tiedetään kuitenkin vielä varsin vähän. Tässä tutkimuksessa selvitettiin aivokuoren paksuuden ja tarkkaavuuden välistä yhteyttä kehittyvissä aivoissa, sillä paksuuden oletetaan kertovan keskilapsuudessa aivokuoren tilavuutta selkeämmin lasten yksilölliseen vaihteluun liittyvistä tekijöistä kognitiivisissa toiminnoissa.

Tarkkaavuuden kehittyminen on keskeistä lapsuuden kognitiivisessa kehityksessä ja tarkkaavuus kognitiivisena toimintona onkin tiiviisti yhteydessä toiminnanohjauksen ja muistin sekä niiden myötä myös uusien asioiden oppimisen kanssa (Rueda, Pozuelos, & Cómbita, 2015). Aikaisemmin aivokuoren paksuuden yhteyttä tarkkaavuuteen on tutkittu lähinnä poikkeavan tarkkaavuuden kehityksen osalta (ks. esim. Almeida ym., 2010; Batty ym., 2010; Silk ym., 2016). Sen sijaan aivokuoren paksuuden yhteyttä tarkkaavuuteen tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla on tutkittu vähemmän. Koska tarkkaavuuden kehitys on keskeinen osa lapsuusiän kognitiivista kehitystä, on tärkeää tutkia aivokuoren rakenteeseen liittyvien ominaisuuksien ja tarkkaavuuden välistä yhteyttä myös tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla. Tavanomaisen kehityksen ymmärtämisen avulla pystytään ymmärtämään paremmin myös poikkeavaa kehitystä. Tässä tutkimuksessa selvitettiin aivokuoren paksuuden yhteyttä tarkkaavuuteen liittyvään kognitiiviseen inhibitioon tavanomaisesti kehittyvillä 6–14-vuotiailla lapsilla.

Aivokuoren rakenteellinen kehitys lapsuudesta aikuisuuteen

Aivokuoren rakenteellinen kehitys alkaa jo varhain osana sikiön kehitystä ja jatkuu aina varhaiseen aikuisuuteen saakka (Klein & Thorne, 2007). Aivokuoren kypsyminen nähdäänkin pitkänä ja heterogeenisena prosessina (Grydeland, Walhovd, Tamnes, Westlye, & Fjell, 2013; Mills ym., 2016; Raznahan ym., 2011), johon vaikuttavat niin yksilölliset geenit kuin ympäristötekijätkin (Stiles & Jernigan, 2010; Tau & Peterson, 2010). Aivokuori koostuu harmaasta ja valkeasta aineesta, ja aivojen kehityksen myötä tapahtuvat muutokset sekä harmaassa että valkeassa aineessa näkyvät muutoksina aivokuoren tilavuudessa ja paksuudessa (Koolschijn & Crone, 2013; Mills ym., 2016). Harmaan aineen tilavuuteen sekä paksuuteen vaikuttavat hermosolujen ja niiden välisten yhteyksien iän myötä tapahtuva karsiutuminen sekä iän mukaiseen verisuonten lisääntymiseen vaikuttavat tekijät (Klein & Thorne, 2007). Harmaan aineen määrän vähentyessä iän mukana näiden hermosoluissa tapahtuvien muutosten myötä (Amlien ym., 2016; Wierenga, Langen, Oranje, & Durston, 2014), valkean aineen määrä päinvastoin lisääntyy kehityksen edetessä (ks. esim. Grydeland ym., 2013; Lebel & Beaulieu, 2011; Mills ym., 2016; Natu ym., 2019). Tämä kehityskulku muuttaa harmaan ja valkean aineen määrän suhdetta aivokuorella, minkä vuoksi aivokuoren paksuus ei paksuuden huipun saavuttamisen jälkeen merkittävästi muutu (Natu ym., 2019). Keskilapsuudessa iän mukana tapahtuvat muutokset aivokuoren rakenteessa näkyvätkin aivokuoren paksuutta enemmän muutoksina aivokuoren tilavuudessa (ks. esim. Mills ym., 2016; Wierenga ym., 2014).

Aivokuoren paksuuden tiedetään olevan korkeimmillaan lapsuudessa (Ducharme ym., 2016; Koolschijn & Crone, 2013; Mills ym., 2016; Natu ym., 2019), mutta tutkimustulokset siitä, minkä ikäiseksi asti aivokuoren paksuus lisääntyy, ovat epäjohdonmukaisia. Harmaan aineen määrän huipun on joissakin tutkimuksissa havaittu olevan keskilapsuudessa kouluikäisenä (Koolschijn & Crone, 2013; Mills ym., 2016; Raznahan ym., 2011; Schnack ym., 2015), toisissa tutkimuksissa puolestaan varhaisemmassa lapsuudessa (Amlien ym., 2016; Ducharme ym., 2016; Natu ym., 2019). Eri aivoalueiden kehitys painottuu osittain eri ikävaiheisiin, minkä vuoksi harmaan aineen määrän kehitysmuutokset ovatkin erilaisia eri aivokuoren alueilla eri ikävaiheissa (Ducharme ym., 2016; Taki ym., 2012; Walhovd, Fjell, Giedd, Dale, & Brown, 2016). Myös valkean aineen määrän kehityksessä on vaihtelevuutta ja huippu vaihtelee myöhäisen nuoruuden (ks. esim. Mills ym., 2016) ja kolmenkymmenen ikävuoden välillä (ks. esim. Grydeland ym., 2013; Lebel & Beaulieu, 2011). Sukupuolen tiedetään vaikuttavan aivojen kehitysmuutoksiin ja sukupuolten välillä onkin havaittu eroja aivokuoren kehityksessä (ks. esim. Bramen ym., 2012; Ducharmen ym., 2016; Raznahan ym., 2011). Aikaisemmat tutkimustulokset sekä harmaan että valkean aineen määrän muutoksen yhteydestä kognitiivisiin toimintoihin antavat syytä olettaa näiden kehitysmuutosten liittyvän lasten kognitiivisen suorituskyvyn kehittymiseen iän mukana.

Tarkkaavuuden ja inhibition kehitys lapsuudesta aikuisuuteen

Kognitiivisten toimintojen tiedetään liittyvän tiiviisti aivojen hermoverkkojen toimintaan (Klein & Thorne, 2007), mutta aivokuoren rakenteellisten ominaisuuksien yhteydestä kognitiivisiin toimintoihin tiedetään vielä varsin vähän. Kognitiivisista toiminnoista tarkkaavuus kehittyy voimakkaasti lapsuudessa, mutta sen kehitys nähdään monimutkaisena ja pitkänä prosessina jatkuen aina varhaiseen aikuisuuteen saakka (Mullane, Lawrence, Corkum, Klein, & McLaughlin, 2016; Rueda ym., 2015; Suades-González ym., 2017). Yksi keskeisimmistä tieteellistä tukea saaneista tarkkaavuuden teorioista on Posnerin ja Petersenin (1990) teoria (ks. esim. Mullane ym., 2016; Sobeh & Spijkers, 2012; Suades-González ym., 2017), joka jakaa tarkkaavuuden toiminnan kannalta riittävän vireystilan ylläpitämiseen (alerting attention), tarkkaavuuden kohdentamiseen (orienting attention) ja oman toiminnan kontrolloimiseen (executive attention) eli inhibitioon. Varhaislapsuudessa tarkkaavuuden kehityksessä painottuu etenkin kyky ylläpitää toiminnan kannalta riittävää vireystilaa (Mullane ym., 2016; Rueda ym., 2015), mutta kouluikää lähestyttäessä ja kouluikäisenä tarkkaavuuden ylläpito tietyssä toiminnassa, tarkkaavuuden kohdentaminen sekä inhibitio kehittyvät voimakkaasti (Leclercq & Siéroff, 2013; Mullane ym., 2016; Rueda ym., 2015; Suades-González ym., 2017). Koska lapsen kognitiivinen kehitys pohjautuu aivojen rakenteelliseen kehitykseen, eri ikävaiheisiin kytkeytyvät tarkkaavuuden osatekijät myös liittyvät osaksi eri alueiden kehitystä aivoissa (ks. esim. Petersen & Posner, 2012).

Kognitiivinen inhibitio on yksi keskeisimmistä tarkkaavuuden prosesseista ja sillä tarkoitetaan kykyä ehkäistä tarkkaavuuden kohdentamista oman toiminnan kannalta epäolennaisiin ärsykkeisiin eli kykyä kontrolloida omaa toimintaa (Rueda ym., 2015). Inhibitio kehittyy iän mukana, mutta keskilapsuuteen kohdistuvasta voimakkaasta inhibition kehityksestä huolimatta inhibitio kehittyy aikuisen tasolle vasta myöhemmin nuoruudessa (Leclercq & Siéroff, 2013; Mullane ym., 2016; Rueda ym., 2015; Suades-González ym., 2017). Inhibition kehittymisen kannalta merkittävää on etuaivokuoren ja etummaisen pihtipoimun rakenteiden kypsyminen, joiden kypsyminen aikuisen tasolle tapahtuu aivokuoren alueista viimeisenä (Petersen & Posner, 2012). Inhibition kehittyminen aikuisen tasolle vasta myöhemmin nuoruudessa selittyykin otsalohkojen alueiden myöhäisemmällä kypsymisellä (Rueda ym., 2015). Tarkkaavuuden ylläpidon, tarkkaavuuden suuntaamisen sekä inhibition kehityksen vuoksi tarkkaavuudesta tulee joustavampaa ja tarkkaavuus onkin keskeisessä roolissa toiminnan muuttuessa päämääräsuuntautuneemmaksi (Rueda ym., 2015). Sukupuolen yhteyttä inhibition kehitykseen ovat aikaisemmin tutkineet esimerkiksi Curley kollegoideen (2017), Mous kollegoineen (2017) sekä Suades-González kollegoineen (2017), jotka ovat löytäneet eroja inhibition kehityksessä eri sukupuolten välillä. Inhibition tason mittaamisen apuna on yleisimmin

käytetty stop signal -tehtävää (ks. esim. Curley ym., 2017; Senderecka, Grabowska, Szewczyk, Gerc, & Chmylak, 2012; Wang ym., 2019) tai go/no-go -tehtävää (ks. esim. Lewis, Reeve, Kelly, & Johnson, 2017a; Lewis, Reeve, Kelly, & Johnson, 2017b; Monden ym., 2015; Newman ym., 2016).

Aivokuoren rakenteellisten ominaisuuksien yhteys tarkkaavuuteen

Tarkkaavuus kognitiivisena toimintona kehittyy lapsuudessa voimakkaasti, mutta sen yhteyttä aivokuoren paksuuteen on tutkittu pääasiassa poikkeavaan tarkkaavuuden kehitykseen liittyen. Erot aivokuoren paksuudessa ADHD-diagnoosin saaneiden lasten ja terveiden verrokkien välillä keskilapsuudessa painottuvat aivokuoren etuosiin, missä aivokuori on ohuempaa ADHD-diagnoosin saaneilla lapsilla (ks. esim. Almeida ym., 2010; Batty ym., 2010; Liu, Chen, Li, Li, & Wang, 2017; Mahone ym., 2011; Silk ym., 2016). Yksityiskohtaisempi tieto siitä, millä alueilla ADHD on yhteydessä aivokuoren paksuuteen, on suurta ja vaihtelee voimakkaasti eri tutkimuksien välillä. Tämän tutkimuksen hypoteesit perustuvat osittain aikaisempiin ADHD-tutkimuksiin, joissa aivokuoren on havaittu olevan ohuempaa aivokuoren etuosien pars operculariksen (Batty ym., 2010; Liu ym., 2017) ja pars triangulariksen (Liu ym., 2017) alueella. Ohuempaa aivokuorta on havaittu myös oikean otsalohkon superior frontal -alueella (Almeida ym., 2010; Liu ym., 2017; Yang, Carrey, Bernier, & MacMaster, 2015) ja vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueella (Liu ym., 2017; Silk ym., 2016) verrattuna tavanomaisesti kehittyviin verrokkeihin. Nämä tulokset kuvaavat vain ryhmäeroja ADHD-diagnoosin saaneiden lasten ja terveiden verrokkien välillä, eivätkä siten keskity tarkkaavuuden eri osa-alueisiin.

Kun tarkastellaan yksityiskohtaisemmin inhibitiota tarkkaavuuden osatekijänä poikkeavassa tarkkaavuuden kehityksessä, useissa tutkimuksissa lapsilla, joilla on ADHD-diagnosi, on havaittu heikompaa suoriutumista inhibitiotehtävässä (ks. esim. Batty ym., 2010; Lee, Wu, Tsai, & Yang, 2016; Senderecka ym., 2012). Inhibitiotehtävässä suoriutumisen on havaittu olevan yhteydessä aivokuoren paksuuteen (Mahonen ym., 2011; Newman ym., 2016), jolloin aivoalueiden alhaisempi paksuus tietyillä aivoalueilla on yhteydessä heikompaan ärsykkeiden kontrollointiin (Mahone ym., 2011). Tämä yhteys inhibitiontehtävissä suoriutumisen ja aivokuoren paksuuden välillä poikkeavassa tarkkaavuudenkehityksessä on havaittavissa osittain samoilla yllä mainituista aivokuoren alueista (ks. esim. Newman ym., 2016; Mahone ym., 2011). Kuitenkin myös päinvastaisia tuloksia aivokuoren paksuuden yhteydestä inhibition tasoon poikkeavassa tarkkaavuuden kehityksessä on havaittu (ks. esim. Batty ym., 2010). Poikkeavassa tarkkaavuuden kehityksessä on huomattu myös sukupuolittaisia eroja aivokuoren paksuudessa (ks. esim. Dirlikov ym., 2015; Mahone ym., 2011; Wolosin ym., 2009), mutta muutokset ovat kuitenkin ristiriitaisia sen suhteen, mille aivokuoren alueille ne paikantuvat.

Aivokuoren rakenteen yhteyttä tarkkaavuuteen on tutkittu vain vähän terveillä koehenkilöillä, mutta sen sijaan aivokuoren rakenteellisten ominaisuuksien yhteyttä yleiseen kognitiiviseen käsityskykyyn tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla on tutkittu enemmän. Yleisen kognitiivisen kyvykkyyden yhteydestä aivokuoren paksuuteen on saatu yhdenmukaisia havaintoja ohuemman aivokuoren liittymisestä heikompaan kognitiiviseen kyvykkyyteen (ks. esim. Estrada ym., 2019; Menary ym., 2013; Schnack ym., 2015). Aivokuoren rakenteen yhteyttä lasten kognitiiviseen suorituskkykyyn on tutkittu yksityiskohtaisemmin muun muassa toiminnanohjauksen (Tamnes ym., 2010), työmuistin (Bathelt ym., 2018; Botdorf & Riggins, 2018; Pastura ym., 2016), kielellisen kyvykkyyden (Garnett ym., 2018; Qi ym., 2019) sekä lukemisen vaikeuksien (Kraft ym., 2016; Skeide ym., 2018; Williams ym., 2018) ja matematiikan oppimisen (Kuhl & Friederici, 2019) osalta.

Aivokuoren rakenteellisten ominaisuuksien ja tarkkaavuuden yhteyttä on aikaisemmin tutkittu lähinnä poikkeavaan tarkkaavuuden kehitykseen liittyen, mutta aivokuoren paksuuden yhteyttä kognitiiviseen inhibitioon tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla on tutkittu vähemmän (mutta ks. Curley ym., 2017; Delalande ym., 2018). Tällöinkin tutkimustulokset ovat epäjohdonmukaisia sen suhteen, millä aivokuoren alueilla yhteyttä aivokuoren paksuuden ja inhibition tason välillä on havaittu. Delalande kollegoineen (2018) havaitsi MRI-tutkimuksessaan aivokuoren paksuuden olevan yhteydessä inhibition tasoon pars triangulariksen ja pars orbitaliksen alueilla tavanmukaisesti kehittyvillä lapsilla, kun taas Curleyn ja kollegoiden (2017) tutkimuksessa yhteyttä aivokuoren paksuuden ja inhibition tason välillä ei havaittu. fMRI -tutkimuksella on tutkittu inhibition tason yhteyttä aivokuoren paksuuteen aikuisilla (Wang ym., 2019), mutta lapsilla MRI:n avulla tehtyä tutkimusta aiheesta on niukasti. Aikuisilla tehdyissä sekä fMRI (Wang ym., 2019) että MRI-tutkimuksissa (Newman ym., 2016) havaittiin inhibition tason yhteyttä pars operculariksen, pars triangulariksen sekä pars orbitaliksen paksuuteen. Inhibition tason huomattiin aikuisilla tehdyssä MRI-tutkimuksessa olevan yhteydessä myös etummaisesta pihtipoimun (anterior cingulate cortex) alueiden paksuuteen (Sylvester ym., 2016). Nämä aikaisemmat tutkimustulokset toimivat osittain pohjana tämän tutkimuksen hypoteeseille. Vähäiset tutkimustulokset aivokuoren paksuuden ja kognitiivisen inhibition yhteydestä terveillä koehenkilöillä tuovat aiheelliseksi selvittää aivokuoren paksuuden yhteyttä kognitiiviseen inhibitioon tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla.

TÄMÄN TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

Lasten kohdalla tutkimusta aivokuoren rakenteellisten ominaisuuksien ja kognitiivisen inhibition välisestä yhteydestä on aikaisemmin tehty pääasiassa poikkeavaan tarkkaavuuden kehitykseen liittyen. Sen sijaan terveillä koehenkilöillä aivojen rakenteellisten ominaisuuksien ja kognitiivisen

inhibition suhdetta on tutkittu vähemmän. Kognitiivinen kehitys on tiiviissä yhteydessä aivokuoren kehityksen kanssa ja näin ollen iällä onkin merkittävä yhteys näiden molempien muutoksiin. Samaan aikaan kun aivokuoren kehitys etenee iän mukana, lapsen tarkkaavuus kehittyy voimakkaasti tavanmukaisesti kehittyvillä lapsilla. Tämän vuoksi aivokuoren rakenteeseen liittyvien ominaisuuksien yhteyttä tarkkaavuuteen on tärkeä tutkia tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla. Tavanmukaisen kehityksen ymmärtämisen avulla pystytään paremmin ymmärtämään poikkeavaa kehitystä. Tämän tutkimuksen tavoitteena olikin selvittää aivokuoren paksuuden yhteyttä tarkkaavuuteen liittyvään kognitiiviseen inhibitioon tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla. Koska aikaisempi tutkimus aiheesta on vähäistä, tämä tutkimus oli muodoltaan eksploraatiivinen. Tässä tutkimuksessa tavoitteena olikin vain muutamaa aluetta laajemmin katsoa, minkä aivokuoren alueiden paksuus on yhteydessä inhibition tasoon. Tämän lisäksi huomioitiin taustamuuttujina iän ja sukupuolen vaikutus aivokuoren paksuuteen aikaisemman kirjallisuuden perusteella tutkimukseen valituilla aivokuoren alueilla.

Tutkimuskysymykset ja hypoteesit

- 1. Onko kehitykseen liittyvä aivokuoren paksuus yhteydessä kognitiiviseen inhibitioon 6–14-vuotiailla lapsilla inhibition kannalta keskeisillä aivokuoren alueilla ja/tai samoilla inhibition kannalta keskeisillä aivokuoren alueilla lapsilla, kuin sen on aikaisemmin havaittu olevan aikuisilla?*

H1: Aikaisemmat MRI-tutkimuksien tulokset poikkeavan tarkkaavuuden kehityksen osalta keskilapsuudessa osoittivat aivokuoren paksuuden olevan yhteydessä inhibition tasoon superior frontal -alueella (Almeida ym., 2010; Liu ym., 2017; Yang ym., 2017) sekä pars operculariksen (Batty ym., 2010; Liu ym., 2017), pars triangulariksen (Liu ym., 2017) ja medial orbitofrontal -alueilla (Liu ym., 2017; Silk ym., 2016). Pars triangulariksen ja pars orbitaliksen paksuuden havaittiin olevan yhteydessä inhibition tasoon tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla MRI-tutkimuksessa (Delalande ym., 2018). Aikuisilla tehdyissä sekä fMRI (Wang ym., 2019) että MRI-tutkimuksissa (Newman ym., 2016) havaittiin inhibition tason yhteys pars operculariksen, pars triangulariksen ja pars orbitaliksen paksuuteen. Aikuisilla aivokuoren paksuuden yhteys inhibition tasoon havaittiin aikaisemmin myös etummaisesta pihtipoimun alueella (Sylvester ym., 2016). Oletukseni on, että aivokuoren paksuus on yhteydessä inhibition tasoon näillä inhibition kannalta keskeisillä aivokuoren alueilla myös tässä tutkimuksessa.

2. *Jos yhteys havaitaan yllä olevilla aivokuoren alueilla, onko aivokuoren paksuus yhteydessä ainoastaan inhibition tasoon, vai onko aivokuoren paksuus näillä alueilla yhteydessä myös kontrollimuuttujina toimiviin kielelliseen ja ei-kielelliseen päättelyyn?*

H2: Oletuksenani on, että inhibition kannalta keskeisten aivokuoren alueiden paksuus ei ole yhteydessä yleisesti kognitiivisten taitojen, kuten kontrollimuuttujina toimivien kielellisen ja ei-kielellisen päättelyn kanssa, vaan aivokuoren paksuus inhibition kannalta keskeisillä aivokuoren alueilla on yhteydessä ainoastaan inhibition tasoon.

3. *Onko aivokuoren paksuus sensorisilla aivokuoren alueilla yhteydessä kognitiiviseen inhibitioon?*

H3: Aikaisemmassa MEG-tutkimuksessa havaittiin sensoristen aivokuoren alueiden (superior temporal ja middle temporal) toiminnan yhteys inhibition tasoon keskilapsuudessa (van Bijnen ym., 2020). Oletuksenani on, että nämä sensoriset aivokuoren alueet ovat yhteydessä kognitiivisen inhibition tasoon myös tässä tutkimuksessa MRI:llä tarkasteltuna.

MENETELMÄT

Koehenkilöt

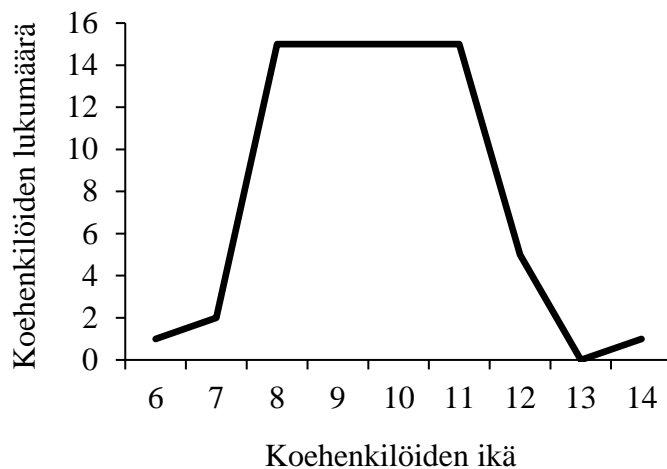
Tämän tutkimuksen koehenkilöt olivat osa laajempaa kansainväliseen ChildBrain-verkostohankkeeseen kuuluvaa projektia, jossa tarkasteltiin aivojen kehitykseen liittyviä ilmiöitä MEG-menetelmällä (van Bijnen ym., 2020). Tähän laajempaan tutkimukseen osallistuneet tutkittavat olivat suomenkielisiä 6–14-vuotiaita lapsia ja 20–30-vuotiaita aikuisia. Koehenkilöt rekrytoitiin tutkimukseen Jyväskylän alueelta suomenkielisistä kouluista sekä Suomen kansalaisista tietoa keräävästä virallisesta rekisteristä. Koehenkilöiden MEG ja MRI -mittaukset sekä behavioraalisten testien toteutus järjestettiin vuosien 2017 ja 2018 välisenä aikana Jyväskylässä. Suostumus tutkimukseen osallistumisesta kerättiin kaikilta lapsilta sekä heidän vanhemmiltaan, ja kaikki osallistuneet henkilöt saivat palkkion tutkimukseen osallistumisestaan.

Taulukko 1. Koehenkilöiden jakautuminen sukupuolittain.

Sukupuoli		
Tyttö	31	44,9%
Poika	38	55,1%
Yhteensä	69	100%

Tämän tutkimuksen koehenkilöjoukko koostui osaksi laajempaa tutkimusta rekrytoituista suomenkielisistä 6–14-vuotiaista lapsista, joilla ei ollut neurologisia sairauksia eikä keskushermoston toimintaan vaikuttavaa lääkitystä. Kaikilla osallistuneilla oli normaali kuulo audiometrillä mitattuna (0-20 dB). Tutkimukseen osallistui aluksi 78 lasta, joista 9 jätettiin pois tästä tutkimuksesta. Yksi lapsista keskeytti tutkimuksen ennen aikaisesti, kaksi lapsista ei halunnut osallistua MRI-kuvaukseen ja yhdellä lapsella havaittiin liikaa virheitä MEG -tehtävissä (>50% virheellisiä vastauksia jokaisessa tehtävässä), minkä vuoksi lapsi ei osallistunut myöskään MRI -kuvaukseen. Yhdellä lapsella ilmeni liian paljon magneettikentän häiriöitä tutkimuksen aikana, mikä on haitallista oikeiden mittaustulosten saamisen kannalta. Kahden lapsen kohdalla havaittiin aivojen rakenteellisia poikkeavuuksia ja kahden lapsen MRI -kuvat olivat epäonnistuneet. Lopullinen koehenkilöjoukko muodostui 69 lapsesta (ka ikä: 10.12, s: 1.45, vaihteluväli: 6.78–14.06, 31 tyttöä ja 38 poikaa). Koehenkilöiden jakautuminen sukupuolittain on esitetty taulukossa 1 ja ikäjakauma kuviossa 1. Koehenkilöitä haettiin tutkimukseen pääasiassa ikävuosien 8 ja 12 väliltä, sillä tämän ikäkauden tiedetään olevan kehityksellisesti merkityksellinen tutkimuksen tavoitteiden kannalta. Tutkimus toteutettiin Jyväskylän yliopiston eettisen toimikunnan hyväksymänä.

Kuvio 1. Koehenkilöiden ikäjakauma, n=69.



Behavioraaliset tehtävät

Tässä tutkimuksessa inhibition tason mittarina käytettiin stop signal -tehtävää (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery: CANTAB) ja kontrollimuuttujina toimivia kielellistä ja ei-kielellistä päättelyä mitattiin WISC III:n samankaltaisuudet ja kuutiotehtävät -osatehtävillä (Wechsler, 1991). Testisuoritusten tekemiseen kului noin yksi tunti kutakin koehenkilöä kohden.

Stop signal -tehtävä. Stop signal -tehtävä (stop signal task: SST) on kehitetty mittaamaan yksilön inhibition tasoa eli kykyä kontrolloida omaa toimintaansa estämällä reagoiminen vallitsevan tehtävän kannalta epäolennaiseen ärsykkeeseen. Tehtävässä on kaksi osaa, joissa lapsen tehtävänä on reagoida ärsykkeeseen (nuoli) valitsemalla toinen kahdesta vaihtoehdosta tietokoneen ruudulla esitettävän ärsykkeen suunnan mukaisesti. Tehtävän ensimmäisessä osassa lapselle esitetään tietokoneen ruudulla joko oikealle tai vasemmalle osoittavan nuolen kuvia. Lapsen tulee mahdollisimman nopeasti painaa vasemmalla kädellä vasemmanpuoleista nappia, mikäli kuvaruudulla oleva nuoli osoittaa vasemmalle ja oikealla kädellä oikeanpuoleista nappia, mikäli nuoli osoittaa oikealle. Ensimmäisessä osassa nuolia esitetään lapselle 16 kappaletta. Tehtävän toisessa osassa lapsen tulee jatkaa napin painamista sen mukaan, mihin suuntaan hän näkee nuolen osoittavan. Jos lapsi kuulee auditiivisen ärsykkeen (ääni), lapsen tulee mahdollisimman nopeasti estää tutuksi tullut reagoititapa kuvaruudulla esitettyyn ärsykkeeseen.

Ärsykkeen (nuoli) esittämisen ja reagoititavan estävän ärsykkeen (ääni) esittämisen väliin muodostuvaa viivettä (stop signal delay: SSD) mitataan portaittaisella asteikolla ja se kuvaa lapsen suoriutumista tehtävästä. Tätä ärsykkeiden välistä aikaa säätelemällä pystytään muokkaamaan kullekin koehenkilölle sopiva vaikeustaso tehtävässä. Viive vaihtelee sen mukaan, miten hyvin

lapsi tehtävästä suoriutuu. Kapea-alaisesta inhibitiokyvystä kertoo 50%:n oikeellisuus tehtävissä. Lopputuloksen arvioimisessa huomioidaan virheet nuolen suunnan arvioinnissa, onnistuneiden pysäytysten suhde, nuolen suunnan mukaisen napin painamisen reaktioaika sekä inhibitiokykyä osoittava reaktioaika äänen kuulemisen ja napin painamisen välillä (stop signal reaction time: SSRT). Suurempi reaktioaika äänen kuulemisen ja napin painamisen välillä kertoo heikommasta inhibitiokyvystä. Tässä tutkimuksessa inhibition tason mittarina käytettiin tätä reaktioaikaa (SSRT).

WISC-III. WISC-III (Wechsler Intelligence Scales for Children Third edition; Wechsler, 1991) on lapsille tarkoitettu kielellisiä ja ei-kielellisiä päättelytaitoja mittaava testi, jonka eri osatestit mittaavat lapsen yksilöllistä kykyä kielellisessä päättelyssä, visuaalisessa päättelyssä, työmuistissa ja prosessointinopeudessa. Tässä tutkimuksessa kognitiivisen inhibition kontrollimittareina käytettiin kielellistä ja ei-kielellistä päättelyä ja näiden kognition osa-alueiden mittaamiseen käytettiin kahta WISC III:n sisältämää tehtävää. Samankaltaisuudet-osatehtävä on kehitetty mittaamaan yksilön kielellistä päättelyä ja käsitteen ymmärtämistä. Tehtävässä lapsen tulee päätellä, mitä yhteistä kahdella hänelle esitetyllä sanalla on. Kuutiotehtävät-osatehtävä puolestaan mittaa yksilön kykyä ymmärtää monimutkaista visuaalista informaatiota. Tehtävässä lapsen tulee rakentaa kuutioista mallin mukainen kuvio mahdollisimman nopeasti ja tarkasti. Kunkin koehenkilön saamaa pistemäärää verrataan kullekin ikäkaudelle tyypillisiin pistemääriin ikävaihtelu huomioiden.

MRI

Koehenkilöiden aivokuoren rakenteelliset ominaisuudet mitattiin MRI:n eli magneettiresonanssikuvauksen avulla Synlabissa Jyväskylässä. MRI perustuu ydinmagneettiseen resonanssiin, jonka avulla saadaan tietoa aivojen rakenteellisista ominaisuuksista (tilavuus, paksuus, pinta-ala) hyödyntäen voimakasta magneettikenttää (Hodgson, 2011). Tämän lisäksi menetelmässä hyödynnetään radiotaajuuksia, jotka syntyvät MRI-laitteessa olevien suurtaajuuskelojen (RF-kela) avulla (Hodgson, 2011). Radiotaajuuksien lähettämät signaalit saavat aivoissa olevat vetyatomit reagoimaan magneettikentän voimakkuuden mukaisesti, ja kuvauksen tuloksena valmistuvat aivojen rakennekuvat muodostuvat atomiytimien takaisin lähettämän signaalin perusteella (Hodgson, 2011). MRI ei kuitenkaan tuota ionista säteilyä ja on siten koehenkilölle turvallinen mittausmenetelmä (Hodgson, 2011). Tässä tutkimuksessa käytettiin T1 ja T2 -painotettuja kuvia, joista T1 kuvaa pitkittäistä ja T2 poikittaista relaksaatioaikaa. 3D-SE-kuvat kerättiin käyttäen standardoitua pääkela (GE 1.5 T) seuraavin parametrein: TR/TE-aika = 540/10 ms, kuvausleikkeen kääntökulma (flip angle) = 90°, matriisin koko = 256 x 256 pikseliä, kuvaleikkeen paksuus 1.2 mm sagittaalisessa suunnassa.

Tässä tutkimuksessa oltiin kiinnostuneita koehenkilöiden aivokuoren paksuudesta aikaisemman kirjallisuuden perusteella tutkimukseen valituilla aivokuoren alueilla.

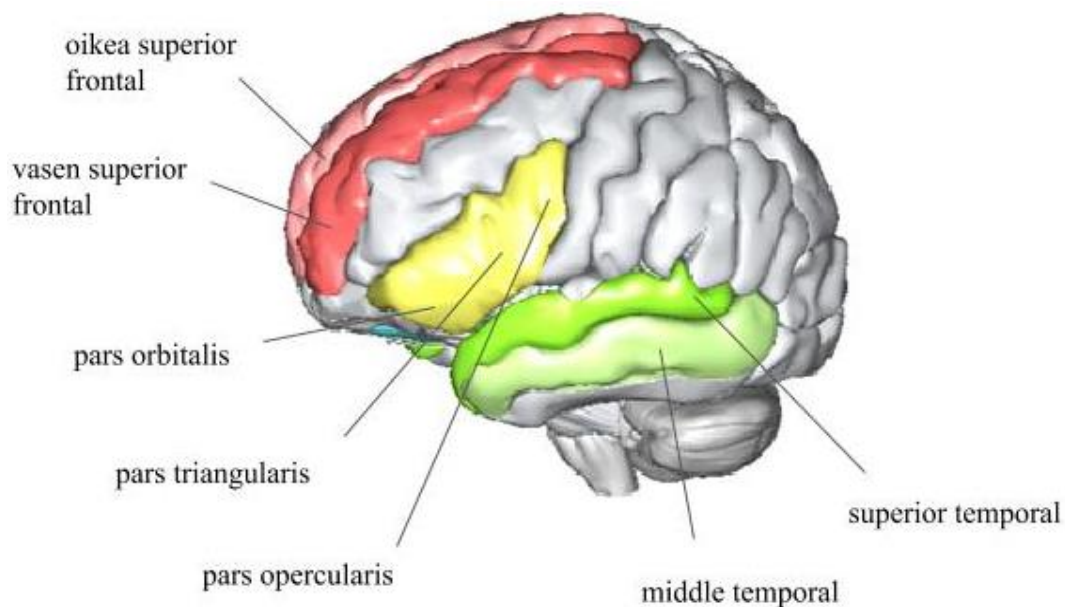
Tämän tutkimuksen kannalta kiinnostavien aivokuoren alueiden paksuus analysoitiin Freesurfer-ohjelmistolla (Fischl, 2012) käyttäen aivoalueiden jaotteluun perustuvia todennäköisyyskarttoja. Tässä tutkimuksessa käytettyä aivoalueiden jaottelua kutsutaan Desikan-Killiany-jaotteluksi (Desican, ym. 2006), jossa aivot on jaettu 68 anatomiseen alueeseen. Tämä jaottelu perustuu 40 anatomisesta MR-kuvasta manuaalisesti tehtyyn jaotteluun ja niiden pohjalta luotuun todennäköisyyskarttaan. Tämän kartan ja kunkin koehenkilön MR-kuvan yksilöllisen geometrisen informaation pohjalta on Freesurfer-ohjelmistolla mahdollista määrittää näiden 68 alueen rajat kunkin yksilön aivoissa. Tämän lisäksi Freesurfer-ohjelmiston avulla saadaan määriteltyä kunkin anatomisen alueen keskimääräinen harmaan aineen paksuus millimetreinä. Aikaisemman kirjallisuuden perusteella muodostettujen tutkimushypoteesien pohjalta tutkittaviksi alueiksi valittiin sekä vasemmalta että oikealta aivopuoliskolta seitsemän aluetta aivokuoren etuosasta (superior frontal, pars orbitalis, pars triangularis, pars opercularis, medial orbitofrontal, caudal anterior cingulate sekä rostral anterior cingulate) ja kaksi aluetta ohimolohkolle sijoittuvilta auditiivisilta alueilta (superior temporal ja middle temporal). Tutkimukseen valitut aivokuoren alueet ja niiden sijainnit on esitetty kuviossa 2.

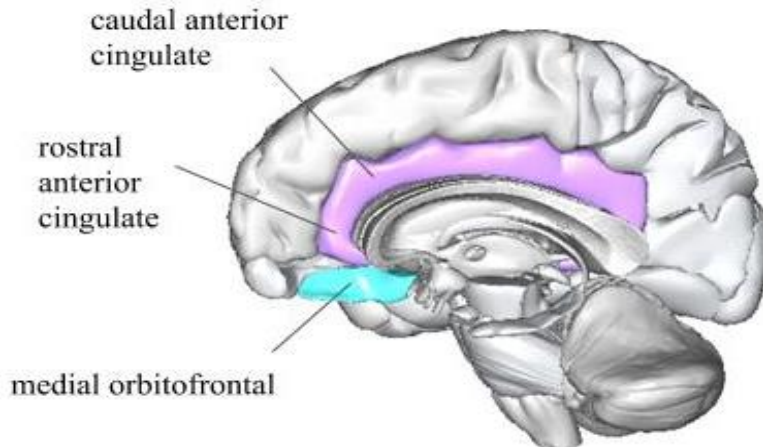
Tilastollinen analyysi

Tässä tutkimuksessa muuttujina käytettiin aikaisemman kirjallisuuden pohjalta valittujen aivokuoren alueiden paksuutta millimetreinä, stop signal -tehtävän reaktioaikaa sekunteina (SSRT), WISC-III-tehtävien (samankaltaisuudet ja kuutiotehtävät) pistemääriä sekä koehenkilöiden ikää ja sukupuolta. Muuttujien jakaumia tarkasteltaessa havaittiin jokaisen muuttujan olevan normaalisti jakautunut, mikä teki parametristen menetelmien käyttämisen aineiston analyysissä mahdolliseksi. Taustamuuttujana toimivien iän ja sukupuolen yhteyttä aivokuoren paksuuteen tarkasteltiin pääsääntöisesti lineaarisella regressiomallilla. Koska ikä ei ollut yhteydessä aivokuoren alueiden paksuuteen, ikää ei otettu mukaan regressiomalliin. Näin ollen iän ja aivokuoren paksuuden välistä yhteyttä tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimella. Sukupuolen havaittiin Pearsonin korrelaatiokertoimella tarkasteltuna olevan yhteydessä usean aivokuoren alueen paksuuden kanssa, joten sukupuolen yhteyttä aivokuoren paksuuteen tarkasteltiin lineaarisella regressiomallilla. Sukupuoli lisättiin regressiomalliin selittäväksi muuttujaksi koodaamalla se arvoiksi 1 ja 2 (1=tyttö ja 2=poika).

Kunkin tutkimukseen valitun aivokuoren alueen paksuuden ja behavioraalisten tehtävien välisiä yhteyksiä tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimella. Aivokuoren paksuuden ja behavioraalisten tehtävien välisiä yhteyksiä tarkasteltiin visuaalisesti hajontakaavioiden avulla, joiden perusteella havaitut poikkeavat havainnot inhibitiotehtävässä sekä kielellisen päättelyn tehtävässä varmistettiin äärihavainnoiksi tarkastelemalla muuttujien jakaumia boxplot -kaavioiden avulla. Poikkeavat havainnot todettiin äärihavainnoiksi, sillä ne olivat yli kolmen hajonnan mitan päässä keskiarvosta. Aivokuoren paksuuden ja inhibition tason sekä aivokuoren paksuuden ja kielellisen päättelyn välisiä yhteyksiä tarkasteltiin uudestaan ilman äärihavaintoja Pearsonin korrelaatiokertoimella. Sukupuolen yhteyttä inhibitiotehtävässä ja kielellisen päättelyn tehtävässä suoriutumiseen näiden kognitiivisten toimintojen kannalta keskeisillä aivokuoren alueilla tarkasteltiin pääasiassa lineaarisen regressiomallin avulla. Koska sukupuolella ei ollut yhteyttä inhibition tason kannalta keskeisen aivokuoren alueen paksuuden kanssa, sukupuoli jätettiin pois regressiomallista. Näin ollen sukupuolen yhteyttä inhibitiotehtävässä suoriutumiseen tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla. Sukupuoli oli yhteydessä kielellisen päättelyn kannalta keskeisen aivokuoren alueen paksuuden kanssa, joten sukupuolen yhteyttä kielellisen päättelyn tehtävässä suoriutumiseen tällä keskeisellä aivokuoren alueella tarkasteltiin lineaarisella regressiomallilla. Aineisto analysoitiin SPSS-24 -ohjelmistolla.

Kuvio 2. Tutkimukseen valitut aivokuoren alueet.





TULOKSET

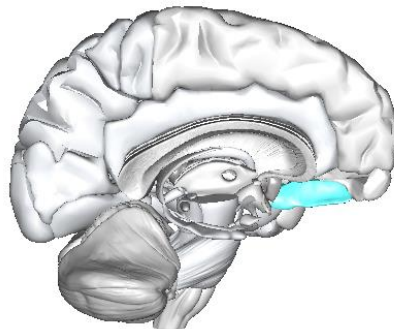
Taustamuuttujien yhteys aivokuoren paksuuteen

Pearsonin korrelaatiokertoimella tarkasteltuna ikä ei korreloinut tutkimukseen valittujen aivokuoren alueiden paksuuden kanssa, joten iän yhteyttä aivokuoren paksuuteen ei tarkasteltu lineaarisella regressiomallilla. Iän ja aivokuoren alueiden paksuuden väliset korrelaatiot on esitetty taulukossa 2. Koska Pearsonin korrelaatiokertoimella havaittiin sukupuolen korreloivan usean aivokuoren alueen paksuuden kanssa, sukupuolen ja aivokuoren alueiden paksuuden yhteyttä tarkasteltiin lineaarisella regressiomallilla. Lineaarisella regressiomallilla havaittiin sukupuolen selittävän aivokuoren paksuutta seitsemällä aivokuoren alueella, joita olivat superior frontal (vasen: $F(1,67)=8.25$, $R^2=.11$, $\beta=-.33$, $p=.005$, oikea: $F(1,67)=5.03$, $R^2=.07$, $\beta=-.26$, $p=.03$), pars opercularis (vasen: $F(1,67)=5.09$, $R^2=.07$, $\beta=-.27$, $p=.03$), pars orbitalis (vasen: $F(1,67)=3.39$, $R^2=.05$, $\beta=-.22$, $p=.07$), caudal anterior cingulate (vasen: $F(1,67)=8.34$, $R^2=.11$, $\beta=-.33$, $p=.005$, oikea: $F(1,67)=4.20$, $R^2=.06$, $\beta=-.24$, $p=.04$), rostral anterior cingulate (vasen: $F(1,67)=6.55$, $R^2=.09$, $\beta=-.30$, $p=.01$), superior temporal (vasen: $F(1,67)=4.57$, $R^2=.06$, $\beta=-.25$, $p=.04$, oikea: $F(1,67)=4.05$, $R^2=.06$, $\beta=-.24$, $p=.05$) ja middle temporal (oikea: $F(1,67)=3.62$, $R^2=.05$, $\beta=-.23$, $p=.06$). Koska jokaisen aivokuoren alueen regressiokertoimet olivat negatiiviset, poikien aivokuoren paksuus näillä alueilla oli tyttöjen aivokuoren paksuutta suurempi (tyttö=1, poika=2).

Aivokuoren paksuuden ja inhibition välinen yhteys

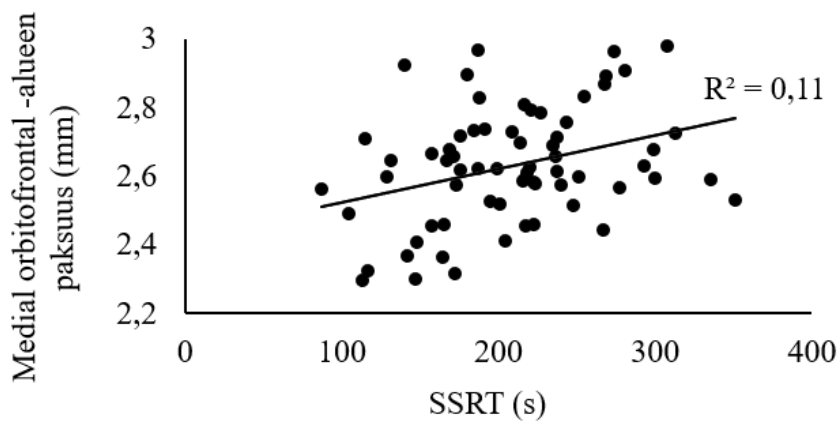
Pearsonin korrelaatiokertoimella tarkasteltiin aivokuoren paksuuden ja inhibition tasoa mittaavan stop signal -tehtävän reaktioajan (SSRT) välistä yhteyttä ja havaittiin aivokuoren paksuuden korreloivan inhibition tason kanssa vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueella tilastollisesti suuntaa antavasti ($r=.23$, $p=.06$, $n=69$). Vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueen sijainti on havainnollistettu kuviossa 3. Medial orbitofrontal -alueen paksuuden ja inhibition tason välistä yhteyttä kuvaavaa hajontakuviota tarkasteltaessa huomattiin kahden koehenkilön suoriutuneen stop signal -tehtävästä äärimmäisen heikosti. Havainnot varmistettiin äärihavainnoiksi tarkastelemalla muuttujan jakaumia boxplot -kaavioiden avulla. Äärihavaintojen poistamisen jälkeen vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueen ja inhibition tason välinen korrelaatio kasvoi tilastollisesti merkitseväksi ($r=.34$, $p=.005$, $n=67$). Vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueen paksuuden ja inhibition tason välinen korrelaatio on esitetty kuviossa 4 ja aivokuoren alueiden paksuuden ja inhibition tason väliset korrelaatiot taulukossa 2.

Kuvio 3. Vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alue.



Koska sukupuolen havaittiin selittävän aivokuoren paksuutta usealla aivokuoren alueella, tarkasteltiin vielä sukupuolen yhteyttä inhibition tasoon vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueella. Pearsonin korrelaatiokertoimella tarkasteltuna sukupuoli ei korreloinut medial orbitofrontal -alueen paksuuden kanssa äärihavaintojen poistamisen jälkeen ($r=-.04$, $p=.76$, $n=67$), minkä vuoksi sukupuolta ei lisätty regressiomalliin. Pearsonin korrelaatiokertoimella tarkasteltuna sukupuoli korreloi inhibition tason kanssa tilastollisesti merkitsevästi äärihavaintojen poistamisen jälkeen tyttöjen suoriutuneen inhibitiotehtävässä poikia paremmin ($r=.26$, $p=.03$, $n=67$). Sukupuoli oli yhteydessä inhibition tasoon, mutta yhteydellä ei havaittu olevan vaikutusta medial orbitofrontal -alueen paksuuteen.

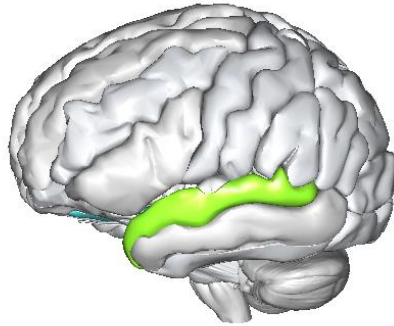
Kuvio 4. Vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueen paksuuden ja inhibition tason (SSRT) välinen yhteys, n=67.



Aivokuoren paksuuden ja kontrollimuuttujien välinen yhteys

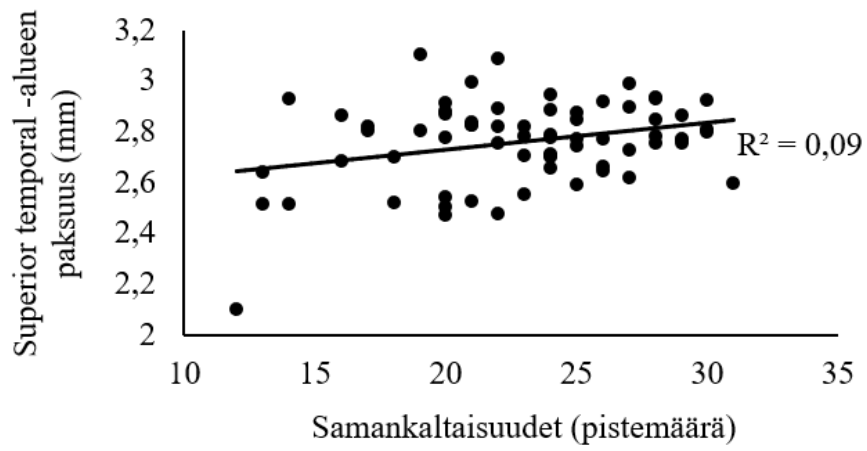
Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla tarkasteltiin aivokuoren paksuuden ja kontrollimuuttujina toimineiden kielellisen ja ei-kielellisen päättelyn välisiä yhteyksiä. Huomattiin, että ei-kielellistä päättelyä mittaava kuutiotehtävät-osatehtävä ei korreloinut aivokuoren alueiden paksuuden kanssa. Sen sijaan kielellistä päättelyä mittaava samankaltaisuudet-osatehtävä korreloi vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueen kanssa tilastollisesti merkitsevästi ($r=.25$, $p=.04$, $n=69$). Vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueen sijainti on havainnollistettu kuviossa 5. Hajontakuviota tarkasteltaessa huomattiin yhden koehenkilön suoriutuneen kielellisen päättelyn tehtävässä äärimmäisen heikosti ja havainto varmistettiin äärihavainnoksi tarkastelemalla muuttujan jakaumia boxplot -kaavioiden avulla. Äärihavainnon poistamisen jälkeen aivokuoren paksuuden ja kielellisen päättelyn välinen korrelaatio vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueella voimistui ($r=.30$, $p=.01$, $n=68$). Aivokuoren paksuuden ja kielellisen päättelyn välinen korrelaatio vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueella on esitetty kuviossa 6 ja aivokuoren paksuuden ja kielellisen päättelyn väliset korrelaatiot taulukossa 2.

Kuvio 5. Vasemman aivopuoliskon superior temporal -alue.



Koska sukupuolen havaittiin olevan yhteydessä aivokuoren paksuuteen vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueella, tarkasteltiin vielä sukupuolen yhteyttä kielelliseen päättelyyn tällä alueella. Linearisessa regressiomallissa aivokuoren paksuus superior temporal -alueella oli selitettävä muuttuja ja kielellinen päättely sekä sukupuoli lisättiin malliin selittäviksi muuttujiksi. Linearisessa regressioanalyysissä huomattiin sukupuolen ja kielellisen päättelyn selittävän 11,6% vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueen paksuuden kokonaisvaihtelusta äärihavainnon poistamisen jälkeen. Regressioanalyysin tulos kertoi, että malli sopi aineistoon ($F(2,65)=5.41, p=.01, n=68$). Sekä sukupuoli ($\beta=-2.31, p=.05$) että kielellisen päättelyn tehtävässä suoriutuminen ($\beta =2.84, p=.02$) olivat tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä aivokuoren paksuuteen vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueella. Koska sukupuolen regressiokerroin oli negatiivinen, poikien aivokuoren paksuus tällä alueella oli tyttöjen aivokuoren paksuutta suurempi. Pearsonin korrelaatiokertoimella tarkasteltuna sukupuoli ei ollut yhteydessä kielellisen päättelyn tehtävässä suoriutumiseen ($r=-.07, p=.59, n=68$). Sukupuolen havaittiin olevan yhteydessä aivokuoren paksuuteen vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueella, mutta yhteyttä ei havaittu sukupuolen ja kielellisen päättelyn tehtävässä suoriutumisen välillä.

Kuvio 6. Vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueen paksuuden ja kielellisen päättelyn (samankaltaisuudet) välinen yhteys, n=68.



Taulukko 2. Iän, aivokuoren alueiden paksuuden sekä behavioraalisten tehtävien väliset korrelaatiot (Pearson).

Muuttujat	Ikä	SSRT	Kuutio- tehtävät	Saman- kaltai- suudet	Sf V	Sf O	Pop V	Pop O	Pt V	Pt O	Por V	Por O	Mof V	Mof O	CA V	CA O	RA V	RA O	St V	St O	Mt V	Mt O
Ikä n=69	1	.00***	.00***	.00***	.30	.11	.32	.36	.85	.43	.35	.84	.08	.90	.51	.99	.88	.48	.12	.11	.81	.77
SSRT n=67		1	.14	.22	.42	.46	.90	.62	.44	.68	.16	.81	.005**	.66	.13	.20	.52	.96	.97	.35	.94	.46
Kuutio- tehtävät n=69			1	.32	.38	.17	.68	.90	.86	.78	.54	.85	.09	.34	.65	.45	.89	.38	.11	.42	.13	.33
Saman- kaltai- suudet n=68				1	.65	.26	.20	.82	.98	.84	.44	.33	.29	.54	.18	.74	.63	.84	.01*	.23	.38	.63

***= $p < 0.001$ **= $p < 0.01$ *= $p < 0.05$

POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää aivokuoren paksuuden yhteyttä tarkkaavuuteen liittyvään kognitiiviseen inhibitioon tavanomaisesti kehittyvillä 6–14-vuotiailla lapsilla tavanomaisen kognitiivisen kehityksen ymmärtämisen laajentamiseksi. Tulokset osoittivat aivokuoren paksuuden olevan yhteydessä inhibition tasoon vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueella, minkä vuoksi ensimmäinen hypoteesi toteutui yhden aivokuoren alueen osalta. Aivokuoren paksuus ei näin ollen ollut yhteydessä inhibition tasoon samoilla aivokuoren alueilla lapsilla, kuin sen on aikaisemmin havaittu olleen aikuisilla. Lisäksi tarkasteltiin, onko aivokuoren paksuus inhibition kannalta keskeisillä aivokuoren alueilla yhteydessä ainoastaan inhibition tasoon, vai laajemmin kognitiiviseen toimintaan. Koska inhibition kannalta keskeisten aivokuoren alueiden paksuus ei ollut yhteydessä kontrollimuuttujina toimineisiin kielelliseen ja ei-kielelliseen päättelyyn, tulos osoitti inhibition kannalta keskeisen aivokuoren alueen olevan yhteydessä ainoastaan inhibition tasoon. Näin ollen myös toinen hypoteesi toteutui. Selvitettiin myös, onko sensoristen aivokuoren alueiden paksuus yhteydessä kognitiiviseen inhibitioon. Tulokset osoittivat vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueen paksuuden olevan yhteydessä kielellisen päättelyn tehtävässä suoriutumiseen, joten aikaisemmin MEG-menetelmällä saatuihin tuloksiin perustuva hypoteesi sensoristen aivokuoren alueiden paksuuden yhteydestä inhibition tasoon ei toteutunut. Taustamuuttujina toimineiden iän ja sukupuolen yhteyttä aivokuoren paksuuteen tarkasteltaessa huomattiin, että ikä ei ollut yhteydessä aivokuoren paksuuteen tutkimukseen valituilla aivokuoren alueilla. Sen sijaan sukupuolen havaittiin olevan yhteydessä usean aivokuoren alueen paksuuden sekä inhibitiotehtävässä suoriutumisen kanssa.

Tutkimuksen keskeisimpänä tuloksena havaittiin aivokuoren paksuuden olevan yhteydessä inhibition tasoon vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueella. Tulos poikkesi aikaisemmin tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla tehdyistä MRI-tutkimuksista, joissa inhibition tason on havaittu olevan yhteydessä pars triangulariksen ja pars orbitaliksen paksuuteen (Delalande ym., 2018) tai vaihtoehtoisesti yhteyttä aivokuoren paksuuden ja inhibition tason välillä ei ole havaittu (Curley ym., 2017). Siten tämän tutkimuksen tulos on uusi löydös, joka laajentaa sekä tarkentaa aikaisempia havaintoja aivokuoren paksuuden yhteydestä inhibition tasoon inhibition kannalta keskeisillä aivokuoren alueilla tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla. Tulos poikkeaa myös useista poikkeavan tarkkaavuuden kehityksen osalta aikaisemmin tehdyistä havainnoista (Almeida ym., 2010; Batty ym., 2010; Yang ym., 2017), mutta on samansuuntainen Liun ja kollegoiden (2017) sekä Silkin ja kollegoiden (2016) havaintojen kanssa. Tämän tutkimuksen tulos aivokuoren paksuuden yhteydestä inhibition tasoon tukeekin oletusta siitä, että keskilapsuudessa aivokuoren paksuus

kertoisi aivokuoren tilavuutta selkeämmin lasten yksilölliseen vaihteluun liittyvistä tekijöistä kognitiivisissa toiminnoissa.

Aikaisemmissa aikuisilla tehdyissä tutkimuksissa aivokuoren paksuuden havaittiin olleen yhteydessä inhibition tasoon, mutta tässä tutkimuksessa inhibition tason ja aivokuoren paksuuden välinen yhteys lapsilla ei ollut yhdenmukainen aikaisemmin aikuisilla tehtyjen tutkimuksien kanssa. Tässä tutkimuksessa lapsilla mitattu tulos poikkesikin aikaisemmin aikuisilla tehdyistä tutkimuksista, joissa havaittiin inhibition ja aivokuoren paksuuden välisiä yhteyksiä pars operculariksen, pars triangulariksen ja pars orbitaliksen (Newman ym., 2016; Wang ym., 2019) sekä etummaisen pihtipoimun alueilla (Sylvester ym., 2016). Eroavaisuutta tuloksissa lasten ja aikuisten välillä voinee selittää aivokuoren keskeneräinen kehitys keskilapsuudessa. Inhibition kehittyä aikuisen tasolle vasta myöhemmin nuoruudessa (Leclercq ja Siéoff, 2013; Mullane ym., 2016; Rueda ym., 2015; Suades-González ym., 2017), ja iän mukana tapahtuvan inhibition kehityksen sekä siihen liittyvien aivokuoren alueiden kehityksen (ks. esim. Petersen ja Posner, 2012; Rueda ym., 2015) vuoksi tarkkaavuudesta tulee joustavampaa ja toiminta muuttuu päämääräsuuntautuneemmaksi (Rueda ym., 2015). Näin ollen aivokuoren kehityksen myötä inhibition yhteys aivokuoren alueiden paksuuteen voinee muuttua keskilapsuuden ja aikuisuuden välillä.

Koska yhteys aivokuoren paksuuden ja inhibition tason välillä havaittiin inhibition kannalta keskeisellä aivokuoren alueella, oltiin lisäksi kiinnostuneita siitä, onko aivokuoren paksuus tällä alueella yhteydessä ainoastaan inhibition tasoon. Inhibition kannalta keskeisten aivokuoren alueiden paksuus ei ollut yhteydessä kontrollimuuttujina toimineisiin kielelliseen ja ei-kielelliseen päättelyyn, joten tulokset osoittivat inhibition kannalta keskeisten aivokuoren alueiden paksuuden heijastavan ainoastaan inhibition kehitystä laajemman kognitiivisen kehityksen sijaan. Sensoristen aivokuoren alueiden paksuuden yhteyttä inhibition tasoon tarkasteltaessa huomattiin, että näiden alueiden paksuus ei ollut yhteydessä inhibition tasoon. Tulos poikkeaa aikaisemmasta MEG-tutkimuksella saadusta havainnosta, joissa aivokuoren sensoristen alueiden toiminnan havaittiin olevan yhteydessä inhibition tasoon keskilapsuudessa (van Bijnen ym., 2020). Sen sijaan tämän tutkimuksen tulokset osoittivat vasemman aivopuoliskon sensorisella aivokuorella sijaitsevan superior temporal -alueen paksuuden olevan yhteydessä kielelliseen päättelyyn. Sensoristen aivokuoren alueiden paksuuden ja ei-kielellisen päättelyn välillä ei havaittu yhteyttä tässä tutkimuksessa. Tämän tutkimuksen tulokset osoittavatkin, että inhibition kannalta keskeisten aivokuoren alueiden paksuus heijastaa juuri inhibition kehitystä ja kielellisten aivokuoren alueiden paksuus kielellisten taitojen kehitystä.

Taustamuuttujina toimineiden iän ja sukupuolen vaikutus kontrolloitiin, sillä niiden tiedetään olevan yhteydessä aivojen kehitysmuutoksiin. Tässä tutkimuksessa iällä ei havaittu olevan yhteyttä aivokuoren paksuuteen tutkimukseen valituilla aivokuoren alueilla. Tulos on yhdenmukainen

aikaisempien aivokuoren paksuuden ja inhibition tason yhteyttä tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla selvittäneiden tutkimuksien tuloksien kanssa (ks. esim. Curley ym., 2017; Delalande ym., 2018) sekä poikkeavan tarkkaavuuden kehityksen osalta saatujen tutkimustulosten kanssa (ks. esim. Silk ym., 2016). Tämän tutkimuksen tulos tukeekin ajatusta siitä, että keskilapsuudessa aivokuoren paksuus ei enää merkittävästi muuttuisi harmaan ja valkean aineen määrän kehitysmuutosten myötä (Grydeland ym., 2013; Lebel ja Beaulieu, 2011; Natu ym., 2019). Sen sijaan eroja koehenkilöiden aivokuoren paksuudessa voisi ilmetä nuoremmilla lapsilla, joilla aivokuoren paksuudessa on vielä havaittavissa muutoksia. Keskilapsuudessa iän mukana tapahtuvat muutokset aivokuoren rakenteessa näkyvät mahdollisesti paksuuden sijaan useammin aivokuoren tilavuudessa (ks. esim. Mills ym., 2016; Wierenga ym., 2014).

Sukupuolella havaittiin olevan yhteyttä aivokuoren paksuuteen seitsemällä aivokuoren alueella, joista jokaisen alueen paksuus oli suurempaa pojilla verrattuna tyttöihin. Tämä on uusi löydös, sillä aikaisemmissa tutkimuksissa terveillä koehenkilöillä ei ole havaittu sukupuolen yhteyttä aivokuoren paksuuteen keskilapsuudessa (ks. esim. Amlien ym., 2016; Deoni ym., 2015; Ducharme ym., 2011; Wierenga ym., 2014). Poikkeavan tarkkaavuuden kehityksen osalta tehdyissä tutkimuksissa on huomattu sukupuolittaisia eroja aivokuoren paksuudessa (ks. esim. Mahone ym., 2011; Wolosin ym., 2009), mutta havainnot eivät ole yhdenmukaisia tämän tutkimuksen tuloksen kanssa. Sen sijaan useat aikaisemmat tutkimukset tukevat sukupuolierojen painottumista paksuutta enemmän eroihin aivojen tilavuudessa keskilapsuudessa (ks. esim. Bramen ym., 2012; Koolschijn ja Crone, 2013; Raznahan ym., 2011). Sukupuolen ja behavioraalisten tehtävien välistä yhteyttä tarkasteltaessa tyttöjen havaittiin suoriutuvan inhibitiotehtävässä poikia paremmin. Tulos on yhdenmukainen aikaisemmin tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla tehdyn tutkimuksen kanssa (Curley ym., 2017), mutta poikkeaa Delalanden ja kollegoiden (2018) tutkimuksesta, jossa poikien havaittiin suoriutuvan inhibitiotehtävässä tyttöjä paremmin. Tyttöjen ja poikien eroja inhibitiotehtävässä suoriutumisessa tämän tutkimuksen koehenkilöjoukossa voinee selittää tyttöjen inhibition kannalta keskeisten aivokuoren alueiden nopeampi kehitys.

Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet

Tutkimuksen heikkoutena voidaan nähdä käytetty poikkileikkausasetelma, joka heikentää havaittujen yhteyksien luotettavuutta verrattuna esimerkiksi pitkittäistutkimukseen tai mahdolliseen seuranta-asetelmaan. Tässä tutkimuksessa ei siten ollut mahdollista selvittää, miten inhibition paikantuminen aivokuoren paksuuteen muuttuisi samoilla lapsilla iän mukana. Toisaalta myös suuri korreloitavien aivokuoren alueiden määrä voi vaikuttaa tilastollisesti merkitsevien yhteyksien syntyyn. Vaikka

tutkimuksen otoskoko oli suuri, sukupuolittain tarkasteltuna ryhmät jäivät kuitenkin melko pieniksi, mikä myös osaltaan heikentää tulosten luotettavuutta. Tulosten yleistettävyyttä ajatellen on huomioitava eri tutkimusten välillä käytettävät erilaiset menetelmät aivoalueiden jaotteluun. Sen vuoksi tässä tutkimuksessa käytetyllä aivoalueiden jaottelulla saadut tulokset eivät välttämättä ole sellaisinaan verrattavissa muihin samankaltaisiin tutkimuksiin. Se, että tutkimuksessa tutkittiin aivokuoren paksuuden yhteyttä kognitiivisiin toimintoihin, asettaa omat rajoituksensa tulosten yleistettävyydelle, sillä jo aikaisemmat vähäiset tulokset osoittavat kognitiivisten toimintojen yhteyden aivokuoren paksuuteen olevan pientä ja tulokset vaihtelevat eri tutkimusten välillä.

Vaikka tutkimuksessa käytetty poikkileikkausasetelma on yksi tutkimuksen heikkouksista tulosten luotettavuuden kannalta, tutkimuksen luotettavuutta lisää kuitenkin taustamuuttujina toimineiden iän ja sukupuolen kontrollointi. Tutkimuksen yhtenä vahvuutena voidaan nähdä se, että tutkimuksessa mittareina käytettiin Suomessa yleisesti psykologien käytössä toimivia kognitiivisia testimenetelmiä ja MRI-mittauksessa magneettikentän häiriöt pystyttiin tunnistamaan luotettavasti. Toisaalta myös vain muutamaa aivokuoren aluetta laaja-alaisempi aivokuoren alueiden paksuuden tarkastelu voidaan nähdä tämän tutkimuksen vahvuutena. Koska parametristen analyysimenetelmien käyttäminen oli mahdollista jakaumien normaalisuuden vuoksi, voidaan analyysimenetelmät arvioida tutkimuksen luotettavuutta lisääviksi. Tutkimuksen ansiona voidaan pitää suhteellisen isoa otoskokoja, ja sukupuolittainkin jakautuneet ryhmät olivat melko samansuuruisia. Myös tutkimuksen aikana tapahtunut koehenkilöiden karsiutuminen oli suhteellisen vähäistä. Lisäksi se, että tämä tutkimus toi Suomessa aiemmin tutkimatonta tietoa aivokuoren paksuuden ja kognitiivisten toimintojen välisestä yhteydestä, lisää tulosten merkityksellisyyttä. Vaikka aivokuoren paksuuteen liittyvät tutkimustulokset ovat vielä vähäisiä ja epäjohdonmukaisia, tämä tutkimus osoittaa, että kognitiiviset toiminnot ovat yhteydessä aivokuoren paksuuteen. Tutkimuksen tarjoama tieto tulisi huomioida tutkittaessa aihetta lisää tulevaisuudessa sekä sovellettaessa tietoa käytäntöön tavanomaisen ja poikkeavan kognitiivisen kehityksen ymmärtämisen tueksi.

Jatkotutkimusehdotukset

Aikaisemmat tutkimustulokset aivokuoren paksuuden yhteydestä kognitiiviseen inhibition tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla keskilapsuudessa ovat vähäisiä ja epäjohdonmukaisia. Näiden vähäisten tutkimustuloksien vuoksi inhibition tason yhteyttä aivokuoren paksuuteen olisi syytä tutkia lisää keskilapsuudessa, joka on inhibition kehityksen kannalta keskeinen ajankohta. Tutkimalla aihetta lisää eri koehenkilöjoukoissa olisi mahdollista tarkentaa inhibition tason yhteyttä tiettyjen aivokuoren alueiden paksuuteen. Tässä tutkimuksessa inhibition tasoa mitattiin vain stop signal -

tehtävällä, joten tulevaisuudessa voisikin selvittää eri inhibitiomittareiden eroja inhibition tason yhteydestä aivokuoren rakenteeseen. Tässä tutkimuksessa aivokuoren paksuuden ja inhibition tason välinen yhteys lapsilla erosi aikaisemmin aikuisten osalta tehdyistä havainnoista. Tulevaisuudessa voisikin selvittää, eroavatko aikuisten ja lasten inhibition tason yhteys aivokuoren paksuuteen toisissa koehenkilöjoukoissa, ja mistä mahdolliset erot voisivat johtua.

Yhteenveto

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää aivokuoren paksuuden yhteyttä tarkkaavuuteen liittyvään kognitiivisen inhibitioon keskilapsuudessa. Tutkimus kohdistui 69:ään 6–14-vuotiaaseen tavanomaisesti kehittyvään lapseen, joilla ei ollut neurologisia häiriöitä tai poikkeavuuksia kognitiivisessa kehityksessä. Inhibition tason havaittiin olevan yhteydessä vasemman aivopuoliskon medial orbitofrontal -alueen paksuuteen ja kontrollimuuttujana toimineen kielellisen päättelyn vasemman aivopuoliskon superior temporal -alueen paksuuteen. Tulokset osoittivatkin inhibition kannalta keskeisten aivokuoren alueiden heijastavan juuri inhibition kehitystä laajemman kognitiivisen kehityksen sijaan. Ikä ei ollut yhteydessä aivokuoren paksuuteen, kun taas sukupuolen havaittiin olevan yhteydessä usean aivokuoren alueen paksuuden kanssa. Sukupuoli oli yhteydessä myös inhibitiotehtävissä suoriutumiseen, mutta ei kielellisen päättelyn tehtävissä suoriutumiseen. Aikaisemmat vähäiset ja eri tutkimuksien välillä vaihtelevat tulokset aivokuoren paksuuden ja inhibition tason välisestä yhteydestä asettavat rajoituksia tämän tutkimuksen tulosten yleistettävyydelle.

Aikaisemmin kognitiivisten toimintojen ja aivokuoren paksuuden yhteyttä on tutkittu lähinnä poikkeavan tarkkaavuuden kehityksen osalta, kun taas tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla asiaa on tutkittu vähemmän. Tämä tutkimus toikin Suomessa aikaisemmin tutkimatonta tietoa kognitiivisen inhibition yhteydestä aivokuoren paksuuteen tavanomaisesti kehittyvillä lapsilla. Tavanomaisen kehityksen ymmärtämisen avulla on mahdollista ymmärtää laajemmin myös poikkeavaa kehitystä. Tarkkaavuuden kehitys on merkittävää keskilapsuuden kehityksessä, ja tämän kehityksellisen vaiheen laajemmaksi ymmärtämiseksi aivokuoren paksuuden ja kognitiivisten toimintojen välisten yhteyksien tutkiminen on tärkeää myös tulevaisuudessa.

LÄHTEET

- Almeida, L. G., Rigardo-Garcell, J., Prado, H., Barajas, L., Fernández-Bouzas, A., Ávila, D., & Martínez, R.B. (2010). Reduced right frontal cortical thickness in children, adolescents and adults with ADHD and its correlation to clinical variables: A cross-sectional study. *Journal of Psychiatric Research*, 44(16), 1214-1223. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.04.026.
- Amlien, I., Fjell, A., Tamnes, C., Grydeland, H., Krogstad, S., Chaplin, T., ...Walhovd, K. (2016). Organizing principles of human cortical development – Thickness and area from 4 to 30 years: Insights from comparative primate neuroanatomy. *Cerebral Cortex*, 26(1), 257-267. doi:10.1093/cercor/bhu214.
- Bathelt, J., Gathercole, S. E., Johnson, A., & Astle, D. E. (2018). Differences in brain morphology and working memory capacity across childhood. *Developmental science*, 21(3), e12579. doi:10.1111/desc.12579.
- Batty, M. J., Liddle, E. B., Pitiot, A., Toro, R., Groom, M. J., Scerif, G., ...Hollis, C. (2010). Cortical gray matter in attention-deficit/hyperactivity disorder: A structural magnetic resonance imaging study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(3), 229-238. doi:10.1016/j.jaac.2009.11.008.
- Botdorf, M., & Riggins, T. (2018). When less is more: thinner fronto-parietal cortices are associated with better forward digit span performance during early childhood. *Neuropsychologia*, 121, 11-18. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2018.10.020.
- Bramen, J., Hranilovich, J., Dahl, R., Chen, J., Rosso, C., Forbes, E., ...Sowell, E. (2012). Sex matters during adolescence: testosterone-related cortical thickness maturation differs between boys and girls. *Plos one*, 7(3), e33850. doi:10.1371/journal.pone.0033850.
- Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery: CANTAB. (29.6.2020). Stop signal -task. Haettu osoitteesta <https://www.cambridgecognition.com/cantab/cognitive-tests/memory/stop-signal-task-sst/>.
- Curley, L. B., Newman, E., Thompson, W. K., Brown, T. T., Hagler Jr, D. J., Akshoomoff, N., ... Jernigan, T. L. (2017). Cortical morphology of the pars opercularis and its relationship to motor-inhibitory performance in a longitudinal, developing cohort. *Brain Structure and Function*, 223(1), 211-220. doi:10.1007/s00429-017-1480-5.
- Delalande, L., Moyon, M., Tissier, C., Dorriere, V., Guillois, B., Mevell, K., ...Borst, G. (2018). Complex and subtle structural changes in prefrontal cortex induced by inhibitory control training from childhood to adolescence. *Developmental Science*, 23(4). doi:10.1111/desc.12898.
- Desikan, R. S., Ségonne, F., Fischl, B., Quinn, B. T., Dickerson, B. C., Blacker, D., ...Killiany, R. J. (2006). An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *NeuroImage*, 31(3), 968-980. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.01.021.
- Dirlikov, B., Rosch, K. S., Crocetti, D., Denckla, M., Mahone, E. M., & Mostofsky, S. H. (2015). Distinct frontal lobe morphology in girls and boys with ADHD. *NeuroImage: Clinical*, 7, 222-229. doi:10.1016/j.nicl.2014.12.010.

- Ducharme, S., Albaugh, M., Nguyen, T-V., Hudziak, J., Mateos-Pérez, J., Labbe, A., ...Karama, S. (2016). Trajectories of cortical thickness maturation in normal brain development – the importance of quality control procedures. *NeuroImage*, *125*, 267-279. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.10.010.
- Estrada, E., Ferrer, E., Román, F. J., Karama, S., & Colom, R. (2019). Time-lagged associations between cognitive and cortical development from childhood to early adulthood. *Developmental Psychology*, *55*(6), 1338–1352. doi:10.1037/dev0000716.
- Fischl, B. (2012). FreeSurfer. *NeuroImage*, *62*(2), 774-781. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.01.021.
- Garnett, E. O. Chow, H. M., Nieto-Castanon, A., Tourville, J. A., Guenther, F. H., & Chang, S-E. (2018). Anomalous morphology in left hemisphere motor and premotor cortex of children who stutter. *Brain: A Journal of Neurology*, *141*(9), 2670-2684. doi:10.1093/brain/awy199.
- Grydeland, H., Walhovd, K., Tamnes, C., Westlye, L., & Fjell, A. (2013). Intracortical myelin links with performance variability across the human lifespan: results from T1- and T2 – weighted MRI myelin mapping and diffusion tensor imaging. *The Journal of Neuroscience*, *33*(47), 18618-18630. doi:10.1523/JNEUROSCI.2811-13.2013.
- Hodgson, R. J. (2011). The basic science of MRI. *Orthopaedics and Trauma*, *25*(2), 119-130. doi: https://doi.org/10.1016/j.mporth.2010.12.002.
- Klein, S. B., & Thorne, B. M. (2007). *Biological Psychology*. New York: Worth Publishers Inc. U.S.
- Koolschijn, P. & Crone, E. (2013). Sex differences and structural brain maturation from childhood to early adulthood. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *5*, 106-118. doi:10.1016/j.dcn.2013.02.003.
- Kraft, I., Schreiber, J., Cafiero, R., Metere, R., Schaadt, G., Brauer, J., ...Skeide, M. A. (2016). Predicting early signs of dyslexia at a preliterate age by combining behavioral assessment with structural MRI. *NeuroImage*, *143*, 378-386. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.09.004.
- Kuhl, U. & Friederici, A. D. (2019). Early cortical surface plasticity relates to basic mathematical learning. *NeuroImage*, *204*, 116235. doi:10.1016/j.neuroimage.2019.116235.
- Lebel, C. & Beaulieu, C. (2011). Longitudinal development of human brain wiring continues from childhood into adulthood. *The Journal of Neuroscience*, *31*(30), 10937-10947. doi:10.1523/JNEUROSCI.5302-10.2011.
- Lee, H-Y., Wu, T-F., Tsai, J-D., & Yang, E-L. (2016). Applicability of the stop-signal task for preschoolers with ADHD. *Perceptual and Motor Skills*, *123*(1), 162-174. doi:10.1177/0031512516660715.
- Leqlercq, V., & Siéroff, E. (2013). Development of endogenous orienting of attention in school-age children. *Child Neuropsychology*, *19*(4), 400-419. doi:10.1080/09297049.2012.682568.
- Lewis, F., Reeve, R., Kelly, S., & Johnson, K. (2017a). Sustained attention to a predictable, unengaging go/no-go -task shows ongoing development between 6 and 11 years. *Atten Percept Psychophys*, *79*(6), 1726-1741. doi:10.3758/s13414-017-1351-4.
- Lewis, F., Reeve, R., Kelly, S., & Johnson, K. (2017b). Evidence of substantial development of inhibitory control and sustained attention between 6 and 8 years of age on an unpredictable go/no-go -task. *Journal of Experimental Child Psychology*, *157*, 66-80. doi:10.1016/j.jecp.2016.12.008.

- Liu, T., Chen, Y., Li, C., Li, Y., & Wang, J. (2017). Altered brain structural networks in attention deficit/hyperactivity disorder children revealed by cortical thickness. *Oncotarget*, *8*(27), 44785-44799. doi:10.18632/oncotarget.14734.
- Mahone, E.M., Ranta, M.E., Crocetti, D., O'Brien, J., Kaufmann, W. E., Denckla, M. B., & Mostofsky, S. H. (2011). Comprehensive examination of frontal regions in boys and girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *17*(6), 1047-1057. doi:10.1017/S1355617711001056.
- Menary, K., Collins, P. F., Porter, J. N., Muetzel, R., Olson, E. A., Kumar, V., ... Luciana, M. (2013). Associations between cortical thickness and general intelligence in children, adolescents and young adults. *Intelligence*, *41*(5), 597-606. doi:10.1016/j.intell.2013.07.010.
- Mills, K., Goddings, A-L., Herting, M., Meuwese, R., Blakemore, S-J., Crone, E., ...Tamnes, C. (2016). Structural brain development between childhood and adulthood: Convergence across four logitudinal samples. *NeuroImage*, *141*, 273-281. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.07.044.
- Monden, Y., Dan, I., Nagashima, M., Dan, H., Uga, M., Ikeda, T., ... Yamagata, T. (2015). Individual classification of ADHD children by right prefrontal hemodynamic responses during a go/no-go -task as assessed by fNIRS. *NeuroImage: Clinical*, *9*, 1-12. doi:10.1016/j.nicl.2015.06.011.
- Mous, S., Schoemaker, N., Blanken, L., Thijssen, S., Van der Ende, J., Polderman, T., ... White, T. (2017). The association of gender, age and intelligence with neuropsychological functioning in young typically developing children: the generation R study. *Applied Neuropsychology: Child*, *6*(1), 22-40. doi:10.1080/21622965.2015.1067214.
- Mullane, J., Lawrence, M., Corkum, P., Klein, R., & McLaughlin, E. (2016). The development of and interaction among alerting, orienting, and executive attention in children. *Child Neuropsychology*, *22*(2), 155-176. doi:10.1080/09297049.2014.981252.
- Natu, V., Gomez, J., Barnett, M., Jeska, B., Kirilina, E., Jaeger, C., ...Grill-Spector, K. (2019). Apparent thinning of human visual cortex during childhood is associated with myelination. *PNAS*, *116*(41), 20750-20759. doi:10.1073/pnas.1904931116.
- Newman, E., Jernigan, T., Lisdahl, K., Tamm, L., Tapert, S., Potkin, S., ...Epstein, J. (2016). Go/No-Go -task performance predicts cortical thickness in the caudal inferior frontal gyrus in young adults with and without ADHD. *Brain Imaging and Behavior*, *10*(3), 880-892. doi:10.1007/s11682-015-9453-x.
- Pastura, G., Kubo, T. T. A., Regalla, M. A., Mesquita, C. M., Coutinho, G., Gasparetto, E. L., ... Araújo, Q. C. (2016). Working memory and left medial temporal cortical thickness. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, *74*(10), 785-790. doi:10.1590/0004-282X20160123.
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, *35*, 73–89. doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150525.
- Posner, M., & Petersen, S. (1990). The attention system of the human brain. *Annual review of Neuroscience*, *13*, 25-42. doi:10.1146/annurev.ne.13.030190.000325.
- Qi, T., Schaadt, G., & Friederici, A. D. (2019). Cortical thickness lateralization and its relation to language abilities in children. *Developmental cognitive neuroscience*, *39*, 100704. doi:10.1016/j.dcn.2019.100704.

- Raznahan, A., Shaw, P., Lalonde, F., Stockman, M., Wallace, G., Greenstein, D., ...Giedd, J. (2011). How does your cortex grow? *The Journal of Neuroscience*, *31*(19), 7174-7177. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0054-11.2011.
- Rueda, M., Pozuelos, J., & C3mbita, L. (2015). Cognitive neuroscience of attention from brain mechanisms to individual differences in efficiency. *AIMS Neuroscience*, *2*(4), 183-202. doi:10.3934/Neuroscience.2015.4.183.
- Schnack, H., Haren, N., Brouwer, R., Evans, A., Durston, S., Boomsma, D., ...Hulshoff Pol, H. (2015). Changes in thickness and surface area of the human cortex and their relationship with intelligence. *Cerebral cortex*, *25*(6), 1608-1617. doi:10.1093/cercor/bht357.
- Senderecka, M., Grabowska, A., Szewczyk, J., Gerc, K., & Chmylak, R. (2012). Response inhibition of children with ADHD in the stop-signal task: An event-related potential study. *International Journal of Psychophysiology*, *85*(1), 93-105. doi:10.1016/j.ijpsycho.2011.05.007.
- Silk, T. J., Beare, R., Malpas, C., Adamson, C., Vilgis, V., Vance, A., & Bellgrove, M.A. (2016). Cortical morphometry in attention deficit/hyperactivity disorder: contribution of thickness and surface area to volume. *Cortex*, *82*, 1-10. doi:10.1016/j.cortex.2016.05.012.
- Skeide, M. A., Bazin, P. L., Trampel, R., Sch3fer, A., M3nnel, C., Von Kriegstein, K., & Friederici, A. D. (2018). Hypermyelination of the left auditory cortex in developmental dyslexia. *Neurology*, *90*(6), e492-e497. doi:10.1212/WNL.0000000000004931.
- Sobeh, J., & Spijkers, W. (2012). Development of attention functions in 5- to 11-year old Arab children as measured by the German Test Battery of Attention Performance (KITAP): A pilot study from Syria. *Child Neuropsychology*, *18*(2), 144-167. doi: 10.1080/09297049.2011.594426.
- Stiles, J., & Jernigan, T. (2010). The basics of brain development. *Neuropsychology review*, *20*(4), 327-348. doi:10.1007/s11065-010-9148-4.
- Suades-Gonz3lez, E., Forns, J., Garc3a-Esteban, R., L3pez-Vicente, M., Esnaola, M., 3lvarez-Pedrerol, M., ...Sunyer, J. (2017). A longitudinal study on attention development in primary school children with and without teacher-reported symptoms of ADHD. *Frontiers in psychology*, *8*(655). doi:10.3389/fpsyg.2017.00655.
- Sylvester, C. M., Barch, D. M., Harms, M. P., Belden, A. C., Oakberg, T. J., Gold, A. L., ...Pine, D. S. (2016). Early childhood behavioral inhibition predicts cortical thickness in adulthood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *55*(2), 122-129. doi:10.1016/j.jaac.2015.11.007.
- Taki, Y., Hashizume, H., Thyreau, B., Sassa, Y., Takeuchi, H., Wu, K., ...Kawashima, R. (2012). Linear and curvilinear correlations of brain gray matter volume and density with age using voxel-based morphometry with the Akaike information criterion in 291 healthy children. *Human Brain Mapping*, *34*(8), 1857-18571. doi:10.1002/hbm.22033.
- Tamnes, C. K., Ostby, Y., Walhovd, K. B., Westlye, L. T., Due-Tonnessen, P., & Fjell, A. M. (2010). Neuroanatomical correlates of executive functions in children and adolescents: a magnetic resonance imaging (MRI) study of cortical thickness. *Neuropsychologia*, *48*(9), 2496-2508. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.04.024.

- Tau, G., & Peterson, B. (2010). Normal development of brain circuits. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 147-168. doi:10.1038/npp.2009.115.
- Toga, A. W., Thompson, P. M., & Sowell, E. R. (2006). Mapping brain maturation. *Trends in Neurosciences*, 29(3), 148-159. doi: 10.1016/j.tins.2006.01.007.
- van Bijnen, S., Parkkonen, L., & Parviainen, T. (2020). Activity level in left auditory cortex predicts behavioral performance in inhibition tasks in children. *BioRxiv, the preprint server for biology*. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.30.069906>.
- Walhovd, K., Fjell, A., Giedd, J., Dale, A., & Brown, T. (2016). Through thick and thin: a need to reconcile contradictory results on trajectories in human cortical development. *Cerebral Cortex*, 27(2), 1472-1481. doi: 10.1093/cercor/bhv301.
- Wang, Y., Braver, T., Yin, S., Hu, X., Wang, X., & Chen, A. (2019). Reward improves response inhibition by enhancing attentional capture. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 14(1), 35-45. doi:10.1093/scan/nsy111.
- Wechsler, D. (1991). WISC-III. *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children – Third Edition*. San Antonio, TX.: The Psychological Corporation.
- Wierenga, L., Langen, M., Oranje, B., & Durston, S. (2014). Unique developmental trajectories of cortical thickness and surface area. *NeuroImage*, 87, 120-126. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.11.010.
- Williams, V. J., Juranek, J., Cirino, P., & Fletcher, J. M. (2018). Cortical thickness and local gyrification in children with developmental dyslexia. *Cerebral cortex*, 28(3), 963-973. doi:10.1093/cercor/bhx001.
- Wolosin, S. M., Richardson, M. E., Hennessey, J. G., Denckla, M. B., & Mostofsky, S. H. (2009). Abnormal cerebral cortex structure in children with ADHD. *Human Brain Mapping*, 30(1), 175-184. doi:10.1002/hbm.20496.
- Yang, X. R., Carrey, N., Bernier, D., & MacMaster, F. P. (2015). Cortical thickness in young treatment-naive children with ADHD. *Journal of attention disorders*, 19(11), 925-930. doi:10.1177/1087054712455501