

**KESKOSUUDESTA AIHEUTUVAT NEUROLOGISET POIKKEAVUUDET JA  
NIIDEN VAIKUTUS VARHASEEN KIELENKEHITYKSEEN**

Vilma Äärelä  
Kandidaatintutkielma  
Huhtikuu 2024  
Oulun yliopisto  
Humanistinen tiedekunta  
Logopedia

Vilma Äärelä  
Kandidaatintutkielma, huhtikuu 2024, 37 sivua  
Oulun yliopisto, humanistinen tiedekunta, logopedia

### KESKOSUUDESTA AIHEUTUVAT NEUROLOGISET POIKKEAVUUDET JA NIIDEN VAIKUTUS VARHASEEN KIELENKEHITYKSEEN

Ennenaikainen syntymä keskeyttää sikiöaikaisen kehityksen ja voi täten aiheuttaa moninaisia seurauksia lapsen myöhemmälle kehitykselle. Toisaalta terveidenkin keskoslasten kehityksessä voi esiintyä viiveisyyttä, kun taas joidenkin keskosten kehitys voi edetä täysin normaalisti kaikilla osa-alueilla. Tämän vuoksi erityisesti kielenkehityksen poikkeavuuksien ja viiveisyyden riskissä olevien keskosten tunnistaminen voi olla haastavaa. Tämän kandidaatintutkielman tarkoituksena oli selvittää, millaisia neurologisia poikkeavuuksia keskosten aivojen rakenteissa ja yhteyksissä tyypillisesti esiintyy. Lisäksi tarkoituksena oli selvittää, miten nämä poikkeavuudet ovat yhteydessä keskosten varhaiseen kielenkehitykseen ja suoriutumiseen kielellistä tasoa mittaavissa standardoiduissa testeissä.

Kandidaatintutkielma toteutettiin kirjallisuuskatsauksena. Aineisto koostuu kahdeksasta tieteellisestä tutkimusartikkelista, jotka on julkaistu vuosien 2014 ja 2020 välisenä aikana. Artikkeleissa pääpainotus on keskosten poikkeavissa neurologisissa ja neuraalisissa ominaisuuksissa sekä näiden poikkeavuuksien vaikutuksissa keskoslapsen varhaiseen kielelliseen kehitykseen. Kuudessa tutkimuksessa koehenkilöille on suoritettu erilliset neurologiset ja kielelliset tutkimukset. Kahdessa tutkimuksessa ei aivojen kuvantamistutkimusten lisäksi tehty erillisiä kielellistä tasoa mittaavia testejä, mutta tutkimukset kohdentuvat kielellisten toimintojen kannalta merkittävimpiin aivojen rakenteisiin ja yhteyksiin.

Tulokset osoittivat, että ennenaikaisella syntymällä on vaikutusta aivojen useiden eri rakenteiden ja neuraalisten yhteyksien kehitykseen ja järjestäytymiseen. Neurologisilla poikkeavuuksilla erityisesti kielellisesti merkittävillä aivoalueilla voi olla vaikutusta keskosten myöhempään kielenkehitykseen. Vaikka suurella osalla keskosista kehitys etenee normaalin rajoissa, ryhmätasolla tarkasteltuna kielellinen suoriutuminen on keskosilla heikompaa täysiaikaisena syntyneisiin verrattuna.

Tutkimusten tulokset olivat pääsääntöisesti yhteneväisiä aiemman tutkimuskirjallisuuden kanssa. Keskosten kehityksen kulun ennustaminen on haastavaa mutta tärkeää mahdollisten haitallisten seurausten minimoimiseksi. Osalla keskosuudesta aiheutuvat kehityksen poikkeavuudet yltyvät vielä varhaista kielenkehitystä pidemmälle, joten poikkeavuuksien riskien mahdollisimman varhainen tunnistaminen on avainasemassa pitkäaikaisten seurausten lieventämiseksi sekä oikea-aikaisten interventioiden tarjoamiseksi.

*Avainsanat:* aivojen kehitys, keskosuus, neurologia, varhainen kielenkehitys

# SISÄLTÖ

## TIIVISTELMÄ

<b>1 JOHDANTO</b> .....	1
<b>1.1 Keskosuuden määritelmä ja luokittelut</b> .....	2
<b>1.2 Sikiöajan ja varhaislapsuuden neurologinen kehitys</b> .....	3
<b>1.3 Aivojen rakenteiden ja neuraalisten yhteyksien tutkiminen</b> .....	5
<b>1.4 Keskosuudesta aiheutuvat neurologiset poikkeavuudet</b> .....	7
<b>1.5 Neurologisten poikkeavuuksien vaikutus varhaiseen kielenkehitykseen</b> .....	9
<b>2 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET</b> .....	11
<b>3 MENETELMÄT</b> .....	12
<b>3.1 Tiedonhaku</b> .....	12
<b>3.2 Koehenkilöt</b> .....	13
<b>3.3 Neurologiset ja kielelliset tutkimusmenetelmät</b> .....	15
<b>4 TULOKSET</b> .....	18
<b>4.1 Keskosuudesta aiheutuvat neurologiset poikkeavuudet</b> .....	18
<b>4.2 Neurologisten poikkeavuuksien vaikutus varhaiseen kielenkehitykseen</b> .....	21
<b>5 POHDINTA</b> .....	24
<b>5.1 Tutkimustulosten arviointi</b> .....	24
5.1.1 Keskosuudesta aiheutuvat neurologiset poikkeavuudet.....	24
5.1.2 Neurologisten poikkeavuuksien vaikutus varhaiseen kielenkehitykseen.....	26
<b>5.2 Tulosten luotettavuuden arviointi</b> .....	28
<b>5.3 Johtopäätökset ja jatkotutkimusideat</b> .....	30
<b>5.4 Tutkimustulosten kliininen merkitys</b> .....	31
<b>LÄHTEET</b> .....	32

## 1 JOHDANTO

Keskosena syntyneiden selviytymisennusteen parantuessa myös ennenaikaisen syntymän aiheuttamat kehityksen häiriöt ovat lisääntyneet (Jansson-Verkasalo & Guttorm, 2010). Ongelmien taustalla on useita neurologisia tekijöitä, jotka voivat olla seurausta esimerkiksi aivojen kypsyttömyydestä syntymän hetkellä tai poikkeavista ympäristötekijöistä. Muun muassa varhaisempi syntymäviikko sekä alhaisempi syntymäpaino lisäävät kehityksen poikkeavuuksien riskiä (Petrini ym., 2009; Reuner ym., 2009). Ongelmia voi ilmetä myös silloin, kun lapsi syntyy ennenaikaisuudesta huolimatta muutoin terveenä (Salvan ym., 2017) tai vain hieman ennenaikaisesti (Petrini ym., 2009). Pienikin lisäaika raskauden keston voi olla ratkaisevassa asemassa lapsen myöhemmän kehityksen kannalta (Munck & Lind, 2017). Muun muassa näiden tekijöiden vuoksi keskosten varhaisten kielenkehityksen poikkeavuuksien tunnistaminen voi olla haastavaa (Salvan ym., 2017).

Ryhmätasolla tarkasteltuna on huomattu, että keskosten kielellinen suoriutuminen eroaa täysiaikaisena syntyneistä (Stolt & Yliherva, 2017). Eroja on havaittavissa aina varhaislapsuudesta alkaen. Kognitiivisen kehityksen ongelmat kokonaisuudessaan ovat keskosilla yleisempiä vielä vanhemmallakin iällä täysiaikaisena syntyneisiin verrattuna (Ionio ym., 2016). Variaatio kehityksen etenemisessä on suurta jopa samoilla raskausviikoilla syntyneiden keskosten keskuudessa, joten pelkän ennenaikaisen syntymän perusteella ei voida tehdä varmoja ennusteita tulevasta (Chau ym., 2013). Riskitekijöistä huolimatta moni keskonen kuitenkin kehittyy sekä kielellisesti että kognitiivisesti täysin normaalisti (Munck & Lind, 2017; Stolt & Yliherva, 2017). Erot suoriutumisessa muihin ikätovereihin verrattuna voivat myös kuroutua iän myötä (Mürner-Lavanchy ym., 2014) jolloin keskosuuden vaikutukset eivät välttämättä ulotu lainkaan nuoruuteen tai aikuisikään saakka (Reuner ym., 2009).

Varhaisessa vaiheessa suoritettavat aivojen kuvantamistutkimukset tarjoavat mahdollisuuden havaita mahdollisia kehitykseen vaikuttavia neurologisia poikkeavuuksia jo ennen varsinaisten ongelmien ilmenemistä (Hintz ym., 2015). Varhainen neurologisten poikkeavuuksien tunnistaminen kielenkehityksen seurantaan yhdistettynä edesauttaa mahdollisimman aikaista vaikeuksiin puuttumista ja oikeanlaisten interventtioiden tarjoamista (Duerden ym., 2013; Velikos ym., 2015).

Erityisesti standardoitujen kielenkehityksen arviointimenetelmien käyttö tarjoaa objektiivista tietoa lapsen kehityksen tasosta (Velikos ym., 2015). Kielenkehityksen seuranta on erityisen tärkeää lapsen kahden ensimmäisen elinvuoden aikana, jolloin kehitys on nopeaa ja kriittisessä vaiheessa (Stolt & Yliherva, 2017).

Keskosten neurologista ja kielellistä kehitystä käsittelevissä tutkimuksissa ollaan yksimielisiä siitä, että ennenaikaisella syntymällä on mahdollisesti pitkäaikaisiakin vaikutuksia lapsen kehitykseen. Suhteellisen yksimielisiä ollaan myös siitä, että kehityksen poikkeavuuksien riskiryhmä voi olla vaikea erottaa keskosten joukosta. Riskiryhmäläisten tunnistaminen on kuitenkin ensisijaisen tärkeää kehityksen poikkeavuuksien haitallisten seurausten minimoimiseksi. Tämän kandidaatintutkielman lähtökohtana on tarkastella muutoin terveiksi luokiteltujen keskoslasten neurologista piirteistöä ja sitä, miten aivojen kuvantamistutkimuksilla saadut tulokset ovat yhteydessä suoriutumiseen kielellistä tasoa mittaavissa standardoiduissa testeissä.

## **1.1 Keskosuuden määritelmä ja luokittelut**

Tyypillinen raskaus kestää keskimäärin 40 viikkoa, jolloin lapsi syntyy raskausviikoilla 37–42 (Parikka & Lehtonen, 2017). Keskoseksi, eli ennenaikaisesti syntyneeksi, katsotaan siis ennen raskausviikkoa 37 syntyneet vauvat. Suurin osa keskosista syntyy hieman ennen aikaisesti eli raskausviikkojen 34–36 aikana. Kohtalaisen ennen aikaisesti syntyneet keskoset syntyvät raskausviikoilla 32–33 (Cheong ym., 2016), hyvin ennen aikaiset raskausviikoilla 28–31 sekä erittäin ennen aikaiset ennen raskausviikkoa 28 (Parikka & Lehtonen, 2017). Lisäksi keskoset ovat useimmiten myös pienipainoisiksi luokiteltavia eli painavat syntyessään alle 2 500 grammaa (Parikka & Lehtonen, 2017). Ennen aikainen syntymä voi johtua muun muassa synnytyksen liian varhaisesta spontaanista käynnistymisestä tai lääketieteellisistä syistä (Ekholm, 2017). Näiden seurauksena lapsi voidaan synnyttää ennen aikaisesti joko käynnistetyn alatiesynnytyksen tai sektion kautta. Joskus ennen aikainen syntymä voi olla turvallisin vaihtoehto, sillä joissain tapauksissa raskauden jatkaminen täysiaikaisuuteen asti voi olla hengen-vaarallista odottavalle äidille, sikiölle tai molemmille.

Keskosiin liittyvässä tutkimuksessa, kirjallisuudessa sekä kliinisessä työssä käytetään useampia eri määritelmiä keskoslapsen iän ilmaisemiseksi, sillä heidän kehityksensä voi edetä suhteessa ikään eri tavoin kuin täysiaikaisena syntyneillä (Parikka & Leino, 2017). Kronologisesta iästä puhuttaessa tarkoitetaan syntymäpäivästä laskettua ikää. Kehitysikä, eli niin sanottu korjattu ikä, puolestaan lasketaan keskosien lasketusta ajasta eli ajankohdasta, jolloin raskaus olisi ollut viikolla 40+0. Koska raskauden kesto mitataan äidin viimeisimpien kuukautisten alkamispäivästä (Luukkainen & Sankilampi, 2023), voidaan kehitysiästä käyttää myös termiä postmenstruaalinen ikä (PMA) (Hoover ym., 2020). Kun keskosien sanotaan olevan täysiaikaisuutta vastaavassa iässä, hän on siis noin 40–42 viikkoa PMA (Salvan ym., 2017). Kuitenkin tutkimuskirjallisuudessa on vaihtelevia näkemyksiä siitä, minkä ikäluokituksen käyttö olisi paras vaihtoehto erityisesti keskosien kielellistä ja kognitiivista kehitystä arvioitaessa (Ionio ym., 2016).

## **1.2 Sikiöajan ja varhaislapsuuden neurologinen kehitys**

Myöhemmän kielen omaksumisen ja muun kognitiivisen kehityksen mahdollistava neuraalinen perusta kehittyy sikiöaikana (Jansson-Verkasalo & Guttorm, 2010). Isoaivot, pikkuaivot ja aivorunko muodostuvat jo ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, kun taas toisella raskauskolmanneksella keskiössä on hermosolujen muodostuminen ja aivokuoren toiminnallinen järjestäytyminen (Pihko & Vanhatalo, 2018). Erityisesti toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen välimaasto on kriittistä aikaa aivojen kehitykselle, minkä vuoksi kehittyvät aivot ovat tällöin hyvin vaurioherkässä tilassa (Haataja & Parkkola, 2017). Viimeisellä raskauskolmanneksella kehittyvät aivojen eri osia yhdistäviä pitkiä hermoyhteyksiä (Pihko & Vanhatalo, 2018). Näiden neuraalisten yhteyksien muodostuminen onkin aivokuoren kehityksen keskeisimpiä vaiheita (Duerden ym., 2013). Aivokuoren kehityksen kannalta tärkeitä piirteitä ovat lisäksi sen paksuuden ja poimuuntumisen kehittyminen (Deoni ym., 2015). Poimuuntumiseen vaikuttaa muun muassa glia-tukisolujen vaellus, joka jatkuu myös vielä viimeisen raskauskolmanneksen aikana (Duerden ym., 2013).

Viimeisen raskauskolmanneksen alkaessa myös aivojen auditoriivinen järjestelmä aloittaa toimintansa mahdollistaen sen, että sikiö voi alkaa kuulla kohdun ulkopuolisia puheääniä (Bartha-Doering ym., 2019). Viimeinen raskauskolmanneksen on siis hyvin herkkää ja

tärkeää aikaa erityisesti kielenkehityksen kannalta merkittävien mekanismien kehitykselle. Sanotaankin, että lapsen kielen omaksuminen alkaa jo sikiöaikana, erityisesti näinä raskauden viimeisinä kuukausina (Korpilahti ym., 2018). Kuulotiedon käsittelyn neuraalisen perustan kehittyminen onkin yksi merkittävimmistä varhaiseen kielenkehitykseen vaikuttavista tekijöistä (Jansson-Verkasalo & Guttorm, 2010). Siihen kuuluu itse kuuloaistin toiminnan lisäksi myös ohimolohkon kuuloaivokuoren toiminta (Korpilahti ym., 2018). Kuulohavaintojen käsittelyn neuraalinen perusta on edellytys sille, että lapsen myöhempi kielen omaksuminen voisi edetä ikätasoisesti. Muita kielenkehityksen kannalta keskeisiä aivojen rakenteita ovat muun muassa Brocan ja Wernicken alueet (Korpilahti ym., 2018). Brocan alue kehittyä otsalohkon takaosaan ja vastaa myöhemmin erityisesti puheen tuottoon liittyvistä osa-alueista. Wernicken alue puolestaan kehittyä ohimolohkon yläosaan ja osallistuu erityisesti puheen ymmärtämiseen. Näitä kahta aluetta kehittyä yhdistämään paksu hermosäiekimppu *fasciculus arcuatus*.

Keskeisessä asemassa neuraalisten yhteyksien kehityksen kannalta on valkean aineen ja myelinisaation kehitys (Deoni ym., 2015). Valkea aine koostuu aivojen eri osia yhdistävien hermosolujen aksoneista (Paunio & Lehtonen, 2016). Myelinisaatio puolestaan tarkoittaa sitä, että hermosäikeiden ympärille muodostuu tiedonkulkua nopeuttava myeliinikerros, eli niin sanottu myeliinituppi (Korpilahti ym., 2018). Myelinisaation kehitys on vielä viimeisen raskauskolmanneksen lopussa hyvin pitkälti kesken, joten suuri osa myelinisaatiosta tapahtuu vasta syntymän jälkeen (Valanne, 2018). Merkittävintä aikaa myelinisaation kehitykselle onkin viimeisestä raskauskolmanneksesta alkaen noin kahteen ikävuoteen saakka (Haataja & Parkkola, 2017). Sen kehitys tapahtuu tyypillisesti ensin somatosensorisella, motorisella, visuaalisella sekä auditiivisella kuorikerroksella (Deoni ym., 2015). Viimeisten joukossa myelinisoituvat ohimolohkojen etuosat sekä etuotsalohkon aivokuori assosiaatioalueineen. Näistä erityisesti otsalohkon kehitys on yhteydessä myöhempimpiin muistitoimintojen ja useiden kielellisten taitojen kehitykseen (Korpilahti ym., 2018).

Tyypillisesti vauvan aivojen rakenteet ja eri aivoalueiden väliset toiminnalliset yhteydet ovat vielä syntymän hetkellä hyvinkin kehittymättömiä (Huotilainen & Partanen, 2010), mutta ne vahvistuvat kuitenkin jo imeväisiän aikana (Pihko & Vanhatalo, 2018). Toimivat verkostot ja yhteydet ovat edellytys sille, että eri aivoalueiden muodostama

kokonaisuus pystyy toiminaan tarkoituksenmukaisesti (Haataja & Parkkola, 2017). Kypsymättömyyksistä huolimatta vastasyntyneellä on kuitenkin tyypillisesti valmiuksia jo moneen, kuten kuulotiedon käsittelyyn ja äänteiden erotteluun (Huotilainen & Partanen, 2010). Audittiivisen informaation ja puheen käsittely painottuu vastasyntyneillä enemmän vasempaan aivopuoliskoon, mikä on tavallista vielä vanhemmallakin iällä. Heti syntymästä alkaen kaikki aivojen hermoverkot alkavat muovautua uusien kokemusten ja ympäristön ärsykkeiden vaikutuksen myötä (Pihko & Vanhatalo, 2018). Muutokseen sisältyy sekä uusien yhteyksien syntymisiä että vanhojen, käyttämättömien yhteyksien karsiutumisia.

### **1.3 Aivojen rakenteiden ja neuraalisten yhteyksien tutkiminen**

Etenkin ensimmäisen elinvuoden aikana kielenkehityksen poikkeavuuksien havaitseminen ainoastaan lasta havainnoimalla voi olla haastavaa, sillä puheen kehitys on vielä aivan alkutekijöissään (Jansson-Verkasalo & Guttorm, 2010). Aivokuvantamismenetelmät tarjoavat konkreettisen mahdollisuuden kehityksen taustalla olevien neuraalisten mekanismien ja valmiuksien tarkkailuun. Lisäksi kuvantamistutkimukset auttavat kielellisten häiriöiden etiologioiden erottamisessa (Mürner-Lavanchy ym., 2014). Niiden avulla voidaan muun muassa päätellä, mitkä keskosten kielellisen kehityksen poikkeavuudet todella johtuvat ennenaikaisen syntymän aiheuttamista neurologisista poikkeavuuksista. Aivokuvantamismenetelmien kehittymisen ansiosta tarkan tiedon saaminen aivojen rakenteista ja toiminnallisista yhteyksistä on mahdollista jo elämän varhaisimmista vaiheista alkaen (Huotilainen & Partanen, 2010). Vaikka pelkän kuvantamisen avulla ei voida tehdä suoria päätelmiä lapsen tulevan kehityksen etenemisestä, neuraalisten valmiuksien kartoittaminen voi olla avuksi mahdollisimman aikaisessa riskien tunnistamisessa ja interventioiden tarjoamisessa. Kuvantamistutkimusten kautta on saatu konkreettisia havaintoja muun muassa siitä, kuinka kuulotiedon käsittely ja muut kielelliset toiminnot todella ovat järjestäytyneet keskosten aivoissa eri tavalla täysiaikaisena syntyneisiin verrattuna (Aylward, 2005).

Magneettiresonanssikuvausta (MRI) on kuvattu monipuolisuutensa vuoksi jopa parhaaksi aivojen kuvantamismenetelmäksi (Valanne, 2018). Magneetikenttää hyödyntävä kuvantamismenetelmä tarjoaa aivojen rakenteista selkeän kuvan, jossa kudokset



ovat erityisen hyvin eroteltavissa. Kuvissa näkyvät kaikki aivojen rakenteet, mukaan lukien esimerkiksi pikkuaivot (Haataja & Parkkola, 2017). Erityisen hyvin MRI:llä saa havaittua valkean aineen rakenteisiin liittyviä vammoja (Hintz ym., 2015). Lähellä täysiaikaisuutta vastaavaa ikää suoritettu MRI on todettu suhteellisen toimivaksi menetelmäksi ennustaa keskosien mahdollisia tulevan kehityksen poikkeavuuksia. Toiminnallisen magneettiresonanssikuvauksen (fMRI) avulla on puolestaan mahdollista saada paikallisesti tarkkaa tietoa veren happipitoisuuden aiheuttamia muutoksia mittaamalla (Huotilainen & Partanen, 2010). Muutosten taustalla on verenkierron lisääntyminen toiminnallisesti aktiivisella aivoalueella (Nosarti & Rifkin, 2010). Menetelmänä fMRI sopii erityisesti aivojen toiminnallisen aktiivisuuden kehityksen seuraamiseen, jota voidaan verrata anatomisten rakenteiden kehitykseen (Duerden ym., 2013).

Diffuusiotensorikuvaus (DTI) on magneettikuvaukseen pohjautuva menetelmä, joka perustuu aivojen kudoksissa olevan veden lämpöliikkeiden mittaamiseen (Hiltunen ym., 2007). DTI soveltuu erityisen hyvin muun muassa valkean aineen ratojen tutkimiseen, sillä sen avulla on mahdollista saada ratojen rakenteista ja järjestäytymisestä kolmiulotteista kuvaa. Kuvantaminen voidaan suorittaa samanaikaisesti esimerkiksi jotain kognitiivista taitoa mittaavan testauksen kanssa, jolloin on mahdollista saada tietoa valkean aineen muutoksista tietyissä tilanteissa (Wei ym., 2023). Terveissä aivoissa kuvantamisen kohteena oleva diffuusio on suunnilleen samansuuntaista kaikilla aivoalueilla ja kudosten välinen kontrasti on pientä (Hiltunen ym., 2007). Fraktionaalisen anisotropia-asteen (FA) avulla voidaan kuvata tätä diffuusion suuntautumista ja symmetrisyyttä ja täten esimerkiksi verrata eri aivoalueiden aktiivisuuden tasoja. Alentunut FA on yleensä merkki siitä, että tarkkailun kohteena olleessa aivoalueessa on jokin vaurio. FA:n kautta voidaan myös seurata neuraalisten ratojen kehitystä ja siinä mahdollisesti ilmeneviä viiveitä tai poikkeavuuksia (Duerden ym., 2013). DTI:n eri menetelmien ja sovellusten avulla on siis mahdollista seurata eri aivoalueiden välisiä yhteyksiä sekä niiden toimintaa ja kehitystä (Hiltunen ym., 2007).

Auditiivisen aivorunkovasteen (ABR) avulla voidaan mitata ääniärsykkeen seurauksena kuulohermoon syntyviä sähköisiä impulsseja (Luotonen, 2008). Kyseessä on erityisen hyvin vastasyntyneiden tutkimiseen soveltuva menetelmä, sillä se voidaan suorittaa myös lapsen nukkuessa. Tutkimus suoritetaan ihoon kiinnitettävien elektrodien avulla, jotka

rekisteröivät sähköimpulssien muutoksia (Sininger ym., 2000). ABR:n avulla voidaan tunnistaa muun muassa synapsien virheellisestä toiminnasta johtuvia puutoksia kuulotiedon käsittelyssä (Ridley ym., 2018) sekä saada tietoa auditiivisen radan myelinisaatiosta (Amin ym., 2014). Aivorungon kuuloherätevasteiden avulla on mahdollista saada tietoa aivoalueiden toiminnallisesta järjestäytymisestä ja aktivaatiosta kuuloärsykkeiden kautta (Jansson-Verkasalo & Guttorm, 2010). Herätevasteet tarkoittavat siis ulkoisen ärsykkeen aikaansaamaa neurofysiologista reaktiota aivoissa (Pihko & Vanhatalo, 2018). Herätevasteiden mittaamiseen perustuvat menetelmät eroavat aivokuvantamismenetelmistä siten, että aivokuvantamismenetelmät keskittyvät syntyvien herätteiden sijaan muutoksiin aivojen rakenteiden verenkierrassa. Erityisesti auditiivisen radan toiminnan tutkiminen on tärkeä väline kielenkehityksen vaikeuksien riskiryhmäläisten tunnistamiseksi (Antinmaa ym., 2020).

#### **1.4 Keskosuudesta aiheutuvat neurologiset poikkeavuudet**

Keskosen syntymäviikolla on suuri merkitys kehityksen etenemisen kannalta (Foster-Cohen ym., 2007). Erittäin ennenaikaiset keskokset syntyvät aikana, jolloin aivojen neurogeneesi eli uusien hermosolujen muodostuminen, on hyvin merkittävästi kesken (Kubo & Deguchi, 2020). Tämän vuoksi myös hermosolujen järjestäytyminen on luonnollisesti vielä vaiheessa. Vaikka keskonen syntyisi lähellä täysiaikaisuuden rajaa, voi ennenaikainen syntymä aiheuttaa muutoksia neuraalisten kaavojen kehitykseen ja järjestäytymiseen (Oros ym., 2014). Korkeampi syntymäpaino lisää todennäköisyyttä sille, että keskoslapsen aivojen rakenteet ovat syntymän hetkellä lähempänä normaalia ikätason mukaista kehitysastetta (Mayock ym., 2021). Vastaavasti pienipainoisena syntyminen lisää riskiä aivojen rakenteiden poikkeavuuksille ja vajaalle kehitysasteelle. Anatomisten rakenteiden lisäksi myös aivojen toiminnallinen kehitys ja verkostoituminen ovat keskosella syntymän hetkellä vielä hyvinkin kesken (Pihko & Vanhatalo, 2018). Itse ennenaikaisen syntymän lisäksi myös syntymän jälkeisten ympäristötekijöiden aiheuttama stressi voi olla niin voimakasta, että sillä voi osaltaan olla vaikutusta muun muassa aivokuoren ja synapsien kehityksen häiriintymiseen (Sansavini ym., 2006).

Näkyvimmin aivojen vajaa kehitys tulee ilmi aivokuorella ja sen poimuuntumisessa (Tseng ym., 2023). Aivokuoren poimuuntumisen kehitys on merkittävässä roolissa lapsen

myöhemmän kehityksen kannalta (Deoni ym., 2015). Keskosien aivot voivat syntymän hetkellä olla kuitenkin vielä täysin sileät johtuen kehityksen keskeneräisyydestä (Pihko & Vanhatalo, 2018). Keskosilla havaittavat aivokuoren kehityksen poikkeavuudet voivat olla seurausta muun muassa neuraalisten yhteyksien puutteellisuudesta (Duerden ym., 2013). Lisäksi keskosilla voi esiintyä aivokuoren alaisten rakenteiden vammoja. Vammat voivat ilmetä esimerkiksi talamuksen tai hippokampuksen tavallista pienempinä tilavuuksina. Myös poikkeavuudet pikkuaivojen tilavuudessa ovat keskosilla suhteellisen tavallinen löydös.

Lisäksi poikkeavuuksia esiintyy usein myös aivojen mikrorakenteiden tasolla, esimerkiksi valkeassa aineessa (Tseng ym., 2023). Nimenomaan valkean aineen rakenteiden vaurioilla onkin havaittu olevan yhteys myöhempään neurokehityksellisiin vaikeuksiin (Counsell ym., 2008). Vauriot saattavat vaikuttaa myös jopa vaurioalueen ulkopuolisten alueiden kehitykseen (Chau ym., 2013). Myöhemmän kielellisen ja kognitiivisen kehityksen kannalta keskeisiä löydöksiä ovat poikkeavuudet aivopuoliskoja yhdistävässä aivokurkiäisessä ja sen valkeissa aineissa (Mürner-Lavanchy ym., 2014). Keskosilla aivokurkiäinen saattaa olla tilavuudeltaan tavallista pienempi (Counsell ym., 2008). Erityisesti aivokurkiäisen takaosan on havaittu olevan keskeisessä asemassa auditiivisen informaation prosessoinnissa sekä kielellisten toimintojen lateralisaatiossa (Stipdonk ym., 2022). Aivokurkiäisen poikkeavuudet voivat siis toimia ennusmerkkinä tulevan kielenkehityksen mahdollisesta viiveisyydestä. Koon lisäksi myös aivokurkiäisen alentuneen aktivaation on havaittu olevan yhteydessä heikompaan kielelliseen ja kognitiiviseen suoriutumiseen (Malavolti ym., 2017).

Rakenteellisten poikkeavuuksien lisäksi keskosten aivojen toiminnallisten verkostojen järjestyminen voi olla monelta osin poikkeavaa (Kwon ym., 2016). Viimeisen raskauskolmanneksen aikaisen sikiökauden häiriintyminen ja keskeytyminen ennenaikaisesti voi johtaa aivojen hermoverkkojen kehityksen häiriöihin ja poikkeavuuksiin (Bartha-Doering ym., 2019). Aivojen hermoverkkoihin ja toiminnallisiin yhteyksiin liittyvät poikkeavuudet saattavat kuitenkin muovautua iän ja kehityksen myötä kohti tyypillistä kaavaa (Kwon ym., 2016). Kuitenkin tällaisten neurobiologisten poikkeavuuksien tunnistaminen ja huomioiminen voivat olla keskeisessä asemassa mahdollisten kehityksen ongelmien tunnistamisessa (Bartha-Doering ym., 2019).

## 1.5 Neurologisten poikkeavuuksien vaikutus varhaiseen kielenkehitykseen

Aivokuvantamistutkimusten avulla on voitu päätellä, että keskosten täysiaikaisuutta vastaavassa iässä havaitut poikkeavuudet aivojen rakenteissa ovat yhteydessä sekä kielelliseen, kognitiiviseen että motoriseen kehitykseen (Mayock ym., 2021). Kielenkehityksen poikkeavuudet voivat ilmetä esimerkiksi hitaampana sanaston kehityksenä (Alatalo ym., 2018). Kielenkehityksen etenemiseen on havaittu vaikuttavan erityisesti poikkeavuudet valkean aineen rakenteiden kehityksessä ja järjestäytymisessä (Parikh ym., 2020).

Hermoston kypsyttömyys syntymän hetkellä voi johtaa poikkeavaan puheen ja äänten havaitsemisen kaavaan, jolla saattaa olla vaikutusta myöhemmälle kielen omaksumiselle (Sansavini ym., 2006). Lisäksi keskokset syntyvät kesken viimeisen raskauskolmanneksen, jolloin auditiivisen järjestelmän kehitys on voimakkaimmillaan (Bartha-Doering ym., 2019). Tämän sikiöaikaisen kehityskauden keskeytyminen johtaa muun muassa siihen, että keskosilla ei ole syntyessään yhtä paljon kokemusta auditiivisen tiedon käsittelystä kuin täysiaikaisena syntyneillä, jotka ovat kuunnelleet kohdun ulkopuolisia ääniä koko viimeisen raskaskolmanneksen ajan.

Yksi yleinen ennusmerkki tulevista kielenkehityksen ongelmista on vaikeus erottaa puheääniä kuulonvaraisesti (Bartha-Doering ym., 2019). Vaikka keskosena syntyneiltä tämä taito useimmiten löytyy, sen neuraalisessa perustassa on havaittu olevan poikkeavuuksia. Vielä varhaisessa kouluiässä keskosten aivojen kielellinen aktivaatio voi olla tyypillistä laajemmalle levinnyttä (Mürner-Lavanchy ym., 2014). Iän myötä aktivaatio tyypillisesti painottuu vasempaan aivopuoliskoon myös keskosilla, mutta erityisesti varhaislapsuudessa aktivaation kaava on usein poikkeava. Erityisesti vasemmalle otsahimolohkoalueelle painottuvan aktivaation on havaittu olevan yhteydessä parempaan kielelliseen suoriutumiseen, eli vastaavasti laajemman alueen aktivaatio voi johtaa heikompaan suoriutumiseen.

Varhaisen kielenkehityksen seuranta ja poikkeavuuksiin puuttuminen on tärkeää, sillä se luo pohjan myöhemmille kielellisten taitojen kehitykselle (Pérez-Pereira ym., 2014). Usein keskosena syntyneiden suoriutuminen kielellisissä testeissä saattaa olla normaalin rajoissa, minkä vuoksi erityisesti lievät ja keskitasoa olevat vaikeudet tunnistetaan

yleensä vasta paljon myöhemmin (Aylward, 2005). Vaikeudet saattavat myös ilmetä vain monimutkaisemmissa kielellisissä rakenteissa, mikä ei välttämättä riitä poikkeavan testituloksen saamiseen, vaikka vaikeuksia olisi. Kielenkehityksen ongelmat voivat ilmetä esimerkiksi lukihäiriönä, joka on diagnosoitavissa vasta kouluikässä (Yliherva, 2003).

Erityisesti varhaisemmilla viikoilla syntyneiden keskosten kehitystä tulisi seurata, sillä ennenaikaisuuden aste vaikuttaa kielellisten vaikeuksien ennusteeseen (Foster-Cohen ym., 2007). Erittäin ennenaikaisilla keskosilla kielellisen suoriutumisen on havaittu jopa heikentyvän iän myötä muihin ikätovereihin verrattuna (Aylward, 2005). Lisäksi varsinkin komplikaation kokeneiden keskosten myöhempi seuranta on tärkeää (Luukkainen & Sankilampi, 2023). Myös varhaiset aivovammat ja sairaudet ovat keskosilla yleisiä ja aiheuttavat omat riskinsä myöhemmälle kehitykselle (Duerden ym., 2013). Usein keskosilla ilmenevät vaikea-asteisimmat kielelliset vaikeudet ovatkin yhteydessä johonkin toiseen kehitykseen vaikuttavaan vammaan (Aylward, 2005).

## 2 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

Tämän kandidaatintutkielman tavoitteena on selvittää tieteellisen kirjallisuuden perusteella, millaisia neurologisia poikkeavuuksia keskoslapsilla esiintyy. Neurologisiin poikkeavuuksiin sisältyvät sekä poikkeavuudet aivojen rakenteissa että eri aivoalueiden ja hermoverkkojen välisissä yhteyksissä. Lisäksi tarkoituksena on selvittää, miten mahdolliset poikkeavuudet vaikuttavat keskoslasten varhaiseen kielenkehitykseen.

Tutkimuksella etsitään vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

1. Millaisia neurologisia poikkeavuuksia keskosilla tyypillisesti esiintyy kielellisistä toiminnoista vastaavissa aivojen rakenteissa ja yhteyksissä?
2. Miten keskoslasten neurologiset poikkeavuudet vaikuttavat heidän varhaiseen kielenkehitykseensä?

### 3 MENETELMÄT

Tämä kandidaatintutkielma on toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Aineisto koostuu kahdeksasta tieteellisestä tutkimusartikkelista, jotka on julkaistu vuosina 2014–2020. Kaikissa artikkeleissa pääpainotus on keskosten poikkeavissa neurologisissa ja neuraalisissa ominaisuuksissa sekä näiden poikkeavuuksien vaikutuksissa varhaiseen kielenkehitykseen. Tässä luvussa kuvaillaan tiedonhakuprosessia ja sitä, millä perustein aineistona toimivat tutkimusartikkelit on valittu. Lisäksi luvussa esitellään tutkimuksiin osallistuneet koehenkilöt sekä käytössä olleet menetelmät.

#### 3.1 Tiedonhaku

Tiedonhaussa käytettiin EBSCO-, Google Scholar - ja PubMed-tietokantoja, sekä aihepiiriä käsittelevien artikkeleiden ja kirjallisuuden lähdeluetteloita. Tiedonhaun keskeisimpiä hakusanoja ja sanayhdistelmiä olivat muun muassa *brain anatomy*, *brain development*, *brain imaging*, *early language development*, *language acquisition*, *language network*, *linguistic development*, *neural development*, *preterm baby*, *preterm birth* sekä *preterm infant*.

Yksi keskeisimmistä valintakriteereistä kirjallisuuskatsauksessa käytetyille artikkeleille oli se, että niistä jokaisessa käsitellään keskosilla esiintyviä poikkeavuuksista sekä neurologian että kielellisten toimintojen näkökulmasta. Kuudessa tutkimuksessa (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Choi ym., 2018; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020) koehenkilöille on suoritettu erilliset neurologiset ja kielelliset tutkimukset. Kahdessa tutkimuksessa (Kwon ym., 2015; Thomason ym., 2017) ei aivojen kuvantamistutkimusten lisäksi suoritettu erillisiä kielellistä tasoa mittaavia testejä, mutta tutkimukset kohdentuivat kielellisten toimintojen kannalta merkittävimpiin aivojen rakenteisiin ja yhteyksiin.

Kaikki valitut artikkelit ovat vertaisarvioituja sekä julkaistu tieteellisissä aikakauslehdissä vuosina 2014–2020. Kirjallisuuskatsauksesta rajattiin pois sellaiset tutkimukset, joissa käsiteltiin puhtaasti vain toista tutkimuskysymysten aihepiireistä. Rajaus tehtiin, jotta voidaan välttyä virheellisiltä tulkinnoilta siitä, mitkä keskosilla

esiintyvät neurologiset poikkeavuudet todella voivat vaikuttaa varhaiseen kielenkehitykseen. Keskosuus voi kuitenkin aiheuttaa neurologiseen kehitykseen moninaisia poikkeavuuksia, joista kaikilla ei kuitenkaan välttämättä ole merkittävää yhteyttä juuri kielenkehityksen etenemiseen. Vastaavasti kaikki keskosten kielelliset vaikeudet eivät välttämättä ole seurausta enneaikaisen syntymän aiheuttamista aivotason poikkeavuuksista, joten valittujen tutkimusten aihepiirien rajausta huomioi myös tämän näkökulman.

### 3.2 Koehenkilöt

Kaikkien tutkimusten koehenkilöt olivat keskusia eli syntyneet ennen raskausviikkoa 37. Neljässä tutkimuksessa koehenkilöt olivat hyvin enneaikaisesti syntyneitä (Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Vassar ym., 2020). Yksi tutkimuksista käsitteli hieman ja kohtalaisesti enneaikaisia keskusia (Cheong ym., 2016), ja kahdessa tutkimuksessa koehenkilöinä oli sekä erittäin, hyvin että kohtalaisen enneaikaisesti syntyneitä (Amin ym., 2014; Salvan ym., 2017). Yhdessä tutkimuksessa sikiöille suoritettiin kuvantamistutkimus keskimäärin raskausviikolla 29,6 (Thomason ym., 2017). Nämä tutkittavat syntyivät myöhemmin joko hyvin, kohtalaisen tai hieman enneaikaisesti. Kaiken kaikkiaan koehenkilöiden iät tutkimushetkellä vaihtelivat sikiöajasta (Thomason ym., 2017) neljään ikävuoteen (Choi ym., 2018).

Viidessä tutkimuksessa koehenkilöiden otoskoot olivat hieman pienempiä, vaihdellen välillä 14–43 (Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015, Salvan ym., 2017; Thomason ym., 2017). Kolmessa tutkimuksessa otoskoot olivat puolestaan suurempia, jolloin koehenkilöitä oli 80–197 (Amin ym., 2014; Cheong ym., 2016; Vassar ym., 2020). Lisäksi neljässä tutkimuksessa keskosten tutkimustuloksia verrattiin verrokkiryhmiin (n=18–26), jotka koostuivat terveistä täysiaikaisena syntyneistä lapsista (Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Thomason ym., 2017). Taulukossa 1 on esitetty tutkimusten keskeisimmät koehenkilöihin ja käytettyihin menetelmiin liittyvät tiedot.



## Taulukko 1

*Tutkijat, tutkimuksen osallistujat sekä tutkimuksissa käytetyt menetelmät.*

Tutkijat	Koehenkilöt (keskosia)	Raskausviikot (ka)	Verrokkit (täysiaikaisia)	Menetelmät
Amin ym. (2014)	N = 80	24–33 (29,2)	Ei verrokkeja	ABR PLS-4
Baldoli ym. (2014)	N = 29	24+4–33+1 (29+6)	N = 26	MRI fMRI DTI GMDS
Cheong ym. (2016)	N = 197	32–36 (34,4)	Ei verrokkeja	MRI BSID-III
Choi ym. (2018)	N = 31	≤ 32 (28)	N = 23	fMRI WPPSI-III CELF Pre-2 VMI
Kwon ym. (2015)	N = 26	24–30 (27)	N = 25	fMRI
Salvan ym. (2017)	N = 43	24–33 (30)	Ei verrokkeja	MRI DTI BSID-III
Thomason ym. (2017)	N = 14	24–35 (32,4)	N = 18	fMRI MRI
Vassar ym. (2020)	N = 102	≤ 32	Ei verrokkeja	MRI DTI BSID-III

*Huom.* ABR = auditory brainstem evoked potentials; PLS-4 = Preschool Language Scale-4; MRI = magneettiresonanssikuvaus; fMRI = funktionaalinen magneettiresonanssikuvaus; DTI = diffuusiotensori-kuvaus; GMDS = the Griffiths Mental Development Scales; BSID-III = Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition; WPPSI-III = Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, Third Edition; CELF Pre-2 = Clinical Evaluation of Language Fundamentals; VMI = Beery-Buktenica Test of Visual Motor Integration

Keskosuuden lisäksi tutkimusten koehenkilöiden sisäänottokriteerejä olivat riittävän hyvä terveydentila (Baldoli ym., 2014), korkeintaan 1 500 gramman syntymäpaino (Kwon ym., 2015; Vassar ym., 2020), normaali aivojen anatomia ja yksöisyys (Thomason ym., 2017) sekä se, että keskoslapsella ei ollut merkkejä geneettisistä sairauksista tai synnynnäisistä poikkeavuuksista (Cheong ym., 2016; Vassar ym., 2020). Tutkimusten yleisin koehenkilöiden poissulkukriteeri oli poikkeavat löydökset MRI:ssä (Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Salvan ym., 2017).

Aminin ym. (2014) tutkimushenkilöiden poissulkukriteerejä olivat puolestaan kalloon tai kasvoihin liittyvät epämuodostumat, kromosomaaliset sairaudet, kuurous tai sokeus, auditorinen dyssynkronia, TORCH-oireyhtymän aiheuttamat infektiot, päävammat, enkefalopatia, meningiitti sekä se, että lapsen vanhemmat eivät puhuneet englantia. Baldolin ym. (2014) tutkimuksessa poissulkukriteereinä olivat lisäksi synnynnäiset infektiot ja aineenvaihdunnan häiriöt sekä Choilla ym. (2018) neurologiset häiriöt, alle 70 älykkyyssosamäärä sekä merkittävät kielenkehityksen tai näön ongelmat. Kwonin ym. (2015) tutkimuksen muita poissulkukriteerejä olivat synnynnäiset infektiot, epämuodostumat, kromosomaaliset sairaudet, kohtaukset, aivokammion verenvuoto sekä aivojen verenkierron vähäisyydestä tai hapenpuutteesta johtuvat vauriot. Lisäksi Thomasonin ym. (2017) tutkimuksen poissulkukriteerinä mainittiin sikiön kasvun hidastuminen, jolla voi olla oma erillinen vaikutuksensa neuraalisten yhteyksien kehitykseen.

### 3.3 Neurologiset ja kielelliset tutkimusmenetelmät

Aminin ym. (2014) tutkimuksessa selvitettiin keskosten auditiivisen radan neuraalisen myelinisaation yhteyttä kielenkehitykseen kolmen vuoden iässä. Myelinisaatiota arvioitiin aivorunkoherätevästeiden (ABR) mittaamisen kautta koehenkilöiden ollessa 35 viikon postmenstruaalisessa iässä, eli suhteellisen pian syntymän jälkeen. Puheterapeutti arvioi kielenkehityksen koehenkilöiden ollessa kolmen vuoden korjatussa iässä. Arviointiin käytettiin standardoitua *Preschool Language Scale-4* (PLS-4) -testiä. PLS-4 arvioi lapsen kuulon kautta saatuun informaatioon perustuvaa ymmärtämistä sekä tuottavan kielen ja kommunikaation eri osa-alueita.

Baldolin ym. (2014) tutkimus käsitteli keskosten kielellisten ärsykkeiden auditiivista prosessointia sekä valkean aineen kehitystä verrokkiryhmään verrattuna. Kaikille tutkimukseen osallistuneille suoritettiin MRI, fMRI sekä DTI. fMRI suoritettiin koehenkilöille yhteensä kolmesti eri ikävaiheessa: 29–34, 38–41 sekä 44–45 viikkoa PMA. Verrokeille kuvantamistutkimus suoritettiin kerran 2–3 päivää syntymän jälkeen. Kuvantamistutkimusten tarkoituksena oli saada tietoa aivojen aktiivisuudesta kielellisiin ärsykkeisiin reagoidessa sekä kielellisten taitojen kannalta merkittävien aivoalueiden valkean aineen rakenteista. Neurokehityksellisen tason määrittämiseen käytettiin *the*

*Griffiths Mental Development Scales* (GMDS) -testiä, joka suoritettiin koehenkilöille puolen vuoden korjatussa iässä ja verrokeille puolen vuoden kronologisessa iässä.

Cheongin ym. (2016) tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, mikä yhteys kohtalaisen ja hieman ennenaikeisten keskosten aivojen kehityksellä, vammoilla ja tilavuuksilla on kahden vuoden iässä mitattuun kehityksen tasoon. Koehenkilöille suoritettiin MRI-kuvaus aivojen rakenteiden ja tilavuuksien selvittämiseksi 38–44 viikon korjatussa iässä. Kahden vuoden korjatussa iässä lasten kehitystä mitattiin *Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition* (BSID-III) -testin kautta, joka käsittää sekä kognitiivisen, kielellisen että motorisen kehityksen osa-alueet.

Choi ym. (2018) tutkivat aivojen kielellisen verkoston toimintaa hyvin ennenaikaisesti syntyneillä keskosilla neljän vuoden iässä. Tuloksia verrattiin verrokkiryhmästä saatuihin tuloksiin. Aivoalueiden aktivaatiota mitattiin fMRI:n avulla. Koehenkilöiden yleinen älykkyydosamäärä selvitettiin *the Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence – Third Edition* (WPPSI-III) -testillä. Kielellisen suoriutumisen mittaamisessa oli käytössä *Clinical Evaluation of Language Fundamentals* (CELF Pre-2) sekä visuomotoriseen integration testaamisessa *the Beery-Buktenica Test of Visual Motor Integration* (VMI).

Kwonin ym. (2015) tutkimuksen kohteena oli keskosten aivojen poikkeava toiminnallinen järjestäytyminen ja lateralisaatio kielellisten toimintojen kannalta merkittävillä alueilla. Koehenkilöille suoritettiin kuvantamistutkimus fMRI:llä heidän ollessa keskimäärin 39,6 viikkoa PMA, ja verrokeille heidän ollessa keskimäärin 42,3 viikkoa PMA. Kuvantamistutkimusten perusteella analysoitiin aivoalueiden välisiä yhteyksiä sekä aivojen tilavuutta. Koehenkilöiden tuloksia verrattiin täysiaikaisena syntyneiden verrokkien tuloksiin.

Salvanin ym. (2017) tutkimus tarkasteli *fasciculus arcuatus* mikrorakenteiden vaikutusta keskosten kielellisiin taitoihin. Koehenkilöille suoritettiin MRI-kuvaus täysiaikaisuutta vastaavassa iässä eli noin 42 viikkoa PMA. *Fasciculus arcuatus* rakenteita tarkasteltiin tarkemmin diffuusiotensorikuvauksen (DTI) avulla. Lisäksi koehenkilöille suoritettiin neurokehityksellinen arvio BSID-III:lla heidän ollessaan keskimäärin 22 kuukauden iässä.

Thomasonin ym. (2017) tutkimuksessa vertailtiin sikiöiden aivojen toiminnallisia yhteyksiä ja sitä, miten ne eroavat ennenaikaisina ja täysiaikaisina syntyneiden välillä. MRI-kuvaus suoritettiin 36 naiselle, jotka olivat kuvantamishetkellä raskaana viikoilla 22–36. Kuvantamisen jälkeen osa näistä raskauksista päättyi ennenaikaiseen syntymään ja osa jatkui täysiaikaisuuteen saakka. Kuvantamisen tarkoituksena oli saada tietoa sikiöiden aivojen rakenteista jo ennen syntymää. Tietoa sikiöiden aivojen toiminnallisista yhteyksistä kerättiin fMRI:llä. Myöhemmin keskosena syntyneiden kuvantamistutkimusten tuloksia verrattiin täysiaikaisena syntyneiden MRI:n tuloksiin.

Vassarin ym. (2020) tutkimus keskittyi hyvin ennen aikaisten keskosten aivojen mikrorakenteisiin sekä koneoppimiseen varhaisen kielenkehityksen ennustajana. Koehenkilöille suoritettiin MRI-kuvaus lähellä täysiaikaisuutta vastaavaa ikää. MRI:n perusteella arvioitiin koehenkilöiden aivojen valkean aineen sekä pikkuaivojen rakenteiden poikkeavuuksia. DTI:n avulla arvioitiin puolestaan aivojen aktivaatiota ja toiminnallista järjestäytymistä anisotropia-asteiden ja diffuusiokertoimien kautta. Koehenkilöiden kielenkehitys arvioitiin 18–22 kuukauden korjatussa iässä BSID-III:lla.

## 4 TULOKSET

Tämän kandidaatintutkielman tulokset perustuvat kahdeksaan edellä esiteltyyn tieteelliseen tutkimusartikkeliin. Näistä artikkeleista kuusi käsittelee keskosuudesta aiheutuvia neurologisia poikkeavuuksia sekä niiden vaikutuksia varhaiseen kielenkehitykseen. Kahdessa artikkelissa käsitellään keskosten neurologisia poikkeavuuksia kielellisesti merkittävillä aivoalueilla. Luku on jaettu tutkimuskysymysten mukaan kahteen osaan. Ensimmäiseksi tarkastellaan keskosilla esiintyviä poikkeavuuksia aivojen rakenteissa ja neuraalisissa yhteyksissä kielellisesti merkittävillä alueilla. Tämän jälkeen siirrytään tarkastelemaan näiden poikkeavuuksien vaikutusta keskoslapsen varhaiseen kielelliseen kehitykseen.

### 4.1 Keskosuudesta aiheutuvat neurologiset poikkeavuudet

Ennenaikaisella syntymällä voi olla merkittäviä vaikutuksia lapsen neurologiseen kehitykseen, kuten aivojen rakenteisiin, aktivaatioon ja toiminnallisiin yhteyksiin (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Salvan ym., 2017; Thomason ym., 2017; Vassar ym. 2020). Tavallisesti poikkeavuudet liittyvät esimerkiksi myelinisaation kehitykseen (Amin ym., 2014; Cheong ym., 2016) tai aivopuoliskojen väliseen aktivaatioon ja lateralisaatioon (Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015). Poikkeavuuksia on havaittavissa jo sikiöajasta alkaen (Thomason ym., 2017) läpi koko varhaislapsuuden (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Salvan ym., 2017; Vassar ym. 2020), ja niillä voi olla laajat vaikutukset useampaan kehityksen osa-alueeseen (Amin ym., 2014). Kehitys voi häiriintyä jo pelkän ennenaikaisen syntymän vuoksi silloinkin, kun lapsella ei ole havaittavissa muita sairauksia tai vammoja (Kwon ym., 2015).

Sikiöaikaisen tutkimuksen myötä huomattiin, että ennenaikaisesti syntyvien sikiöiden aivojen useiden neuraalisten yhteyksien aktivaatio oli alentunut jo raskausaikana verrattuna niihin sikiöihin, jotka syntyivät myöhemmin täysiaikaisina tai lähellä laskettua aikaansa (Thomason ym., 2017). Erot aktiivisuuden tasoissa olivat erityisen suuria vasemmassa aivopuoliskossa ja tarkemmin ottaen sillä seudulla, johon myöhemmin kehittyi Brocan alue. Myös Wernicken alueella oli havaittavissa poikkeavuuksia aivojen

toiminnallisessa järjestäytymisessä. Lisäksi toiminnallisten yhteyksien aktiivisuus oikean aivopuoliskon vastaavilla kielellisillä alueilla oli alentunutta. Nämä havainnot kertovat siitä, kuinka keskosille tyypillisten neurokehityksellisten häiriöiden etiologia saattaakin siis saada alkunsa jo sikiöaikana ilman, että itse ennenaikainen syntymä on ehtinyt vaikuttaa lapsen neurologiseen kehitykseen.

Auditiivisten herätepotentiaalien mittausten kautta havaittiin, että muun muassa auditiivisen radan neuraalinen myelinisaatio voi olla keskosvauvoilla poikkeavaa (Amin ym., 2014). Tällainen puutteellinen tai poikkeava myelinisaation kehitys voi vaikuttaa muun muassa siihen, kuinka nopeasti kuulotieto pääsee välittymään kuuloaivokuorelle. Täten kyseessä on myöhemmän kielellisen kehityksen kannalta merkittävä piirre. Kielelliset ärsykkeet kuitenkin saivat keskosilla aikaan aktivaatiota ohimo- ja pääläenlohkojen aivokuorilla jo silloin, kun he olivat vähintään 29 viikon postmenstruaalisessa iässä (PMA) (Baldoli ym., 2014). Keskosilla oli siis jo hyvinkin varhaisessa vaiheessa valmiudet käsitellä kielellisiä ärsykeitä ja muuta auditiivista informaatiota mahdollisista poikkeavuuksista huolimatta. Kuitenkin erityisesti ennen viikkoa 34 PMA keskosilla oli havaittavissa epäsymmetrisyyttä vasemman aivopuoliskon kielellisesti merkittävillä alueilla, muun muassa takimmaisessa ylemmässä ohimolohkopuolella. Tämä kertoo siitä, että auditiivisen informaation käsittely oli olemassaolostaan huolimatta poikkeavaa.

Viidessä tutkimuksessa koehenkilöille suoritettiin neurologisia kuvantamistutkimuksia silloin, kun he olivat suunnilleen täysiaikaisuutta vastaavassa iässä, eli vähintään 37 viikkoa PMA (Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Kwon ym., 2015; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Baldolin ym. (2014) viikoilla 38–45 PMA suoritettussa tutkimuksessa koehenkilöiden kielellisten aivoalueiden aktivaatio oli enemmän bilateraalista, painottuen kuitenkin hieman vahvemmin vasempaan aivopuoliskoon. Samansuuntaisia tuloksia saatiin Kwonin ym. (2015) tutkimuksessa. Siinä keskimäärin viikolla 39,6 PMA suoritettussa fMRI:ssä kävi ilmi, että verrokkiryhmään verrattuna keskosten aivojen lateralisaatio oli huomattavasti poikkeavaa. Isoimmat erot aivoalueiden aktivaatiossa koskivat vasemman aivopuoliskon Brocan alueeseen liittyviä alueita, aivosarta, Wernicken aluetta sekä ohimolohkon aivokuoren sivunpuoleista osaa. Tämän perusteella keskosten aivojen poikkeava varhaisen lateralisaation kehitys voi vaikuttaa sekä tuottavan että ymmärtävän kielen kehityksen kannalta merkittäviin aivoalueisiin.

Baldolin ym. (2014) tutkimuksessa havaittiin, että koehenkilöiden aivoista mitatut FA-arvot nousivat merkittävästi elinviikkojen karttuessa. FA-arvojen nousua oli havaittavissa erityisesti *corona radiatassa*, näkökukkulan aivokuoreen yhdistävässä säiekimpussa sekä ohimolohkon syvien rakenteiden valkeissa aineissa. Erot aivojen aktivaatiossa ja FA-arvoissa olivat verrokkeihin verrattuna merkitseviä silloin, kun kuvantamistutkimukset suoritettiin viikolla 41 PMA tai aiemmin. Koehenkilöiden ollessa 44–45 viikkoa PMA, erot verrokkiryhmään eivät olleet enää merkitseviä. Aivojen alhaisemmat aktiivisuuden tasot selittyvät muun muassa sillä, että nuoremmilla koehenkilöillä aivokuoren kehitys oli vielä huomattavasti varhaisemmassa vaiheessa. Lisäksi havaittiin, että keskosilla esiintyi viiveisyyttä aivokuoren kehityksessä ja poimuuntumisessa vielä myös täysiaikaisuutta vastaavassa iässä (Cheong ym., 2016).

Yksi keskeinen keskosilla usein esiintyvä neurologinen poikkeavuus olivat muutokset valkean aineen rakenteissa ja määrässä (Cheong ym., 2016; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Salvanin ym. (2017) tutkimuksessa keskityttiin *fasciculus arcuatuksen* rakenteen ja toiminnan poikkeavuuksiin. Kyseessä on valkean aineen muodostama radasto, joka on keskeisessä asemassa useassa kielellisessä toiminnossa. Kuvantamistutkimusten ja FA-mittausten suorittamisen kautta selvisi, että varhaisempi ennenaikainen syntymä on yhteydessä alhaisempaan *fasciculus arcuatuksen* aktiivisuuden tasoon täysiaikaisuutta vastaavassa iässä. Poikkeavuuksia oli havaittavissa sekä oikean- että vasemmanpuoleisen *fasciculus arcuatuksen* mikrorakenteissa. Vassarin ym. (2020) tutkimuksessa havaittiin, että myöhempään kielelliseen suoriutumiseen vaikuttavia tekijöitä olivat valkean aineen mikrorakenteen poikkeavuudet erityisesti oikeanpuoleisessa sagittaalisessa kerrostumassa, oikeanpuoleisessa kielipoimussa sekä oikeanpuoleisen takaraivolohkon etummaisessa poimussa.

Cheongilla ym. (2016) tutkimuksen kohteena oli lisäksi keskosten aivojen kokonaistilavuus täysiaikaisuutta vastaavassa iässä. Koehenkilöiden välinen hajonta oli merkittävintä aivokuoren harmaan aineen, valkean aineen sekä aivo-selkäydinnesteen määrän osalta. Vassarin ym. (2020) tutkimuksessa keskityttiin puolestaan eri aivoalueiden aktivaation tason merkitykseen. Erityisesti tuottavan kielen kehityksen kannalta merkittäviksi rakenteiksi paljastuivat vasemman otsalohkon ylempi poimu, oikeanpuoleinen sagittaalinen kerrostuma sekä oikeanpuoleisen ohimolohkon ylempi poimu. Ymmärtävän kielen kehitystä ennustavia rakenteita olivat puolestaan

vasemmanpuoleisen otsalohkon ylempi poimu, oikeanpuoleisen päälaenlohkon ylempi poimu sekä oikeanpuoleisen sisäkotelon takimmainen haara.

Hyvin ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla aivojen kielellisten alueiden toiminnallisessa järjestäytymisessä ja lateralisaatioissa oli havaittavissa poikkeavuuksia vielä neljän vuoden iässäkin (Choi ym., 2018). Tämä koski ainakin tunnetusti keskeisimpiä kielellisiä alueita, kuten vasemman aivopuoliskon Brocan ja Wernicken alueita. Lisäksi vaikutukset ulottuivat Brocan ja Wernicken alueiden oikeassa aivopuoliskossa sijaitseviin homologeihin. fMRI:n avulla havaittiin, että keskosilla aivojen kielellisten alueiden toiminnalliset yhteydet olivat poikkeavia täysiaikaisena syntyneisiin verrattuna. Yksi keskeisimmistä eroista oli Brocan alueen homologin heikentyneet bilateraaliset yhteydet muihin kielellisesti merkittäviin alueisiin, kuten alempaan otsalohkopoimuun sekä supramarginaaliseen poimuun. Näistä vasemmanpuoleinen supramarginaalinen poimu katsotaan osaksi Wernicken aluetta, jolloin se osallistuu muun muassa fonologisen tiedon käsittelyyn. Aivorakenteiden ja toiminnallisten yhteyksien kypsymistä ja kehittymistä on kuitenkin havaittu tapahtuvan iän myötä keskosuudesta huolimatta (Baldoli ym., 2014).

#### **4.2 Neurologisten poikkeavuuksien vaikutus varhaiseen kielenkehitykseen**

Kahdeksasta valitusta tutkimusartikkelista yhteensä kuudessa koehenkilöille suoritettiin neurologisen tutkimuksen lisäksi kielenkehityksen arvio (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Choi ym., 2018; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Eri tutkimusten tulokset olivat keskenään yhteneväisiä, sillä jokaisessa havaittiin keskosena syntyneiden koehenkilöiden suoriutuvan verrokkeja heikommin kielellisen kehityksen tasoa mittaavissa standardoiduissa testeissä.

Tutkimusten kesken suosituin kielenkehityksen tasoa mittaava testi oli BSID-III, jota käytettiin yhteensä kolmessa tutkimuksessa (Cheong ym., 2016; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). BSID-III:ssa tyypillisenä keskiarvona kielellistä suoriutumista mittaavassa osiossa pidetään 100 pistettä keskihajonnan ollessa 15 (Cheong ym., 2016). Cheongin ym. (2016) tutkimuksessa kohtalaisten ja hieman ennenaikaisena syntyneiden koehenkilöiden pisteiden keskiarvo oli 99,1 keskihajonnan ollessa 17,7. Kielellinen arvio saatiin suoritettua yhteensä 190 koehenkilölle, joista 80 % sai normaalia kielellistä tasoa



vastaavan tuloksen. Vastaavasti 16,8 %:lla tulos vastasi lievää kielellistä häiriötä ja 3,2 %:lla kohtalaista tai vakavaa häiriötä. Salvanin ym. (2017) tutkimuksen koehenkilöiden saamien pisteiden keskiarvo testin kielellistä suoriutumista mittaavassa osiossa oli 90, keskihajonnan ollessa 16,20. Vassarin ym. (2020) tutkimuksessa hyvin enneaikaisina syntyneiden koehenkilöiden pisteiden keskiarvo oli puolestaan 89, keskihajonnan ollessa 16. Tästä 102 koehenkilön joukosta 33,7 %:lla oli luokiteltavissa jonkin asteinen kielellinen häiriö. Tarkemmin määriteltynä 17,4 %:lla havaittavissa oleva häiriö oli asteeltaan lievä, kun taas 16,3 %:lla häiriö oli asteeltaan keskivaikea tai vaikea.

Keskosten heikomman kielellisen suoriutumisen taustalla BSID-III:lla mitattuna oli määriteltävissä useita neurologisia poikkeavuuksia. Cheongin ym. (2016) tutkimuksessa havaittiin, että suoriutumiseen olivat yhteydessä aivojen suurempi kokonaistilavuus, valkean aineen määrä ja pikkuaivojen tilavuus. Salvanin ym. (2017) mukaan *fasciculus arcuatus* poikkeavat mikrorakenteet ja aktivaatio olivat yhteydessä keskosten kielenkehityksen tasoon. Erityistä merkitystä oli oikean- ja vasemmanpuoleisen *fasciculus arcuatus* välisellä yhteydellä. Myös koehenkilöiden syntymäiän havaittiin olevan yhteydessä BSID-III:ssa suoriutumisen tasoon. Vassarin ym. (2020) havaintojen mukaan kielelliseen suoriutumiseen vaikutti myös aivotoiminnan symmetrisyyden taso.

Aminin ym. (2014) tutkimuksessa kielenkehitys arvioitiin PLS-4:lla. He päättelivät havaitsemillaan auditiivisen radan myelinisaation poikkeavuuksilla olevan mahdollisesti vaikutusta keskoslapsen myöhempään kielelliseen kehitykseen. Tämä yhteys selittyi sillä, että auditiivisen informaation välittyminen kuuloaivokuorelle oikea-aikaisesti ja riittävällä tarkkuudella on välttämätöntä normaalin kielenkehityksen kannalta. Auditiivisten signaalien käsittelyn taso olikin merkitsevästi yhteydessä PLS-4:n auditiiviseen tietoon perustuvaa ymmärtämistä mittaavan osa-alueen pistemääriin. Muuttujien kontrolloinnin jälkeen huomattiin, että auditiivisen radan myelinisaatio ja kuulohavaintojen käsittelynopeus olivat yhteydessä myös PLS-4:llä mitattuun tuottavan kielen tasoon.

Baldolin ym. (2014) tutkimuksessa käytettiin laajemmin neurokehityksellistä tasoa mittaavaa GMDS-testiä. Koehenkilöiden suoriutuminen oli normaalien pistemäärien rajoissa, mutta pisteet olivat kuitenkin alhaisempia kuin kontrolliryhmällä. Testin kuuloa ja kieltä mittaavassa osiossa koehenkilöiden pisteiden keskiarvo oli 100.12 keskihajonnan

ollessa 6.8, kun taas verrokkien keskiarvo oli 104.87 keskihajonnan ollessa 4.9. Erityisesti vasempaan aivopuoliskoon painottuvan ohimolohkon aktivaation havaittiin olevan yhteydessä parempaan suoriutumiseen testissä.

Choin ym. (2018) mukaan hyvin ennenaikaisten keskosten poikkeavasti järjestäytyneillä kielellisillä aivoalueilla oli havaittavissa yhteys varhaislapsuuden heikompaan tai poikkeavaan kielelliseen kehitykseen. Heidän mukaansa erityisesti Brocan alueen vahvoilla yhteyksillä muihin kielen kannalta merkittäviin aivoalueisiin oli positiivinen korrelaatio paremman kielellisen suoriutumisen kanssa. Erot keskosena ja täysiaikaisena syntyneiden kielellisessä suoriutumisessa tulivat esiin WPPSI-III:lla sekä CELF Pre-2:lla suoritettujen testausten kautta. WPPSI-III kattaa laajemmin kokonaisvaltaisemman kognitiivisen tason testauksen, kun taas CELF Pre-2:ssa keskitytään vain kielellisen suoriutumisen mittaamiseen. Keskosena syntyneiden suoriutuminen oli verrokkeja heikompa molempien testien kaikilla osa-alueilla, joissa mitattiin muun muassa verbaalista älykkyyttä sekä kielen tuottamista ja ymmärtämistä. Alempien pistemäärien lisäksi hajonta oli keskosena syntyneiden ryhmässä pääasiallisesti verrokkeja suurempaa.

## 5 POHDINTA

Kandidaatintutkielmani lähtökohtana ja tarkoituksena oli selvittää, millaisia kielenkehitykseen vaikuttavia neurologisen kehityksen poikkeavuuksia keskosilla on tyypillisesti havaittavissa. Lisäksi pyrin selvittämään, miten nämä poikkeavuudet vaikuttavat keskosten kielelliseen kehitykseen standardoiduilla arviointimenetelmillä mitattuna. Tässä luvussa arvioidaan tutkielman kohteena olleiden kahdeksan tieteellisen tutkimusartikkelin tuloksia.

### 5.1 Tutkimustulosten arviointi

Tutkimustulosten arviointi on jaettu kahteen alaotsikkoon aiemmin määriteltyjen tutkimuskysymysten aihepiirien mukaisesti. Tutkimustulokset ovat samansuuntaisia sekä keskenään että aiemman tutkimustiedon kanssa. Tutkimustuloksissa tulee systemaattisesti esille erilaisia neurologisia ja neuraalisia poikkeavuuksia, mitä ennenaikainen syntymä voi keskoslapsille aiheuttaa. Lisäksi tuloksissa ollaan yhtä mieltä siitä, että näillä aivotason poikkeavuuksilla voi olla vaikutusta keskosena syntyneen lapsen myöhempään kielenkehitykseen.

#### 5.1.1 Keskosuudesta aiheutuvat neurologiset poikkeavuudet

Tähän kandidaatintutkielmaan valitut tutkimukset antoivat laajasti tietoa erilaisista aivojen kehityksen ja toiminnallisen järjestäytymisen poikkeavuuksista, joita ennenaikainen syntymä voi aiheuttaa. Kaikissa tutkimuksissa tieto neurologisen tason poikkeavuuksista oli peräisin aivojen kuvantamistutkimusten tai aivojen aktiivisuuden tasoa mittaavien menetelmien kautta saadusta informaatiosta. Lisäksi tutkimuksissa keskityttiin erityisesti sellaisiin aivojen alueisiin ja rakenteisiin, joilla tiedetään aiemmankin tutkimustiedon perusteella olevan merkitystä kielellisten toimintojen kannalta. Tutkimusten tulokset olivat yhdensuuntaisia aiempien tutkimusten kanssa sillä perusteella, että niiden mukaan keskosuudella voi olla moninaisia vaikutuksia aivojen kehitykseen.

Kaiken kaikkiaan syntymä liian varhaisilla raskausviikoilla on dramaattinen tapahtuma lapsen vielä kehittyvälle elimistölle ja seuraukset voivat olla moninaisia. Poikkeavuuksia voi esiintyä sekä aivojen rakenteiden (Cheong ym., 2016; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020) että aivoalueiden välisten neuraalisten yhteyksien tasolla (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Thomason ym., 2017; Vassar ym., 2020). Poikkeavuudet voivat olla seurasta muun muassa aivojen kypsyttömyydestä (Duerden ym., 2013) tai ympäristötekijöiden vaikutuksesta (Sansavini ym., 2006). Periaatteessa poikkeavuuksia voi siis ilmetä millä tahansa aivojen kehitykseen liittyvällä osa-alueella ja ne voivat ilmetä useamman eri kehityskauden aikana. Aivojen kuvantamistutkimusten kautta näistä muutoksista on mahdollista saada yksityiskohtaista ja tarkkaa tietoa.

Muun muassa aivokuoren rakenteiden kehityksen on havaittu olevan keskeisessä asemassa myöhemmän kehityksen etenemisen kannalta (Deoni ym., 2015; Tseng ym., 2023). Itse rakenteiden kehityksen lisäksi myös aivokuoren riittävä toiminnallisen aktiivisuuden taso on edellytys tyypillisesti etenevälle kehitykselle (Duerden ym., 2013). Myöhempien kielellisten toimintojen kannalta erityisen merkittäviä aivokuoren alueita ovat muun muassa Brocan ja Wernicken alueet, joiden kehitys on keskosuuden myötä vaarassa häiriintyä (Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Thomason ym., 2017).

Toinen merkittävä aivojen rakenteisiin liittyvä poikkeavuus koskee aivojen valkeaa ainetta, jonka määrä on tutkimustulosten mukaan keskosilla usein täysiaikaisena syntyneitä vähäisempää (Cheong ym., 2016; Duerden ym., 2013; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Valkean aineen rakenteiden tiedetään olevan keskeisessä roolissa muun muassa kielellisessä suoriutumisessa (Vassar ym., 2020). Kielenkehitykseen voi vaikuttaa poikkeavuudet sekä valkean aineen rakenteiden kehityksessä että järjestäytymisessä (Parikh ym., 2020). Valkean aineen poikkeavuuksia voidaankin pitää yhtenä mahdollisena ennusmerkkinä myöhemmistä neurokehityksellisistä ongelmista (Counsell ym., 2008; Hintz ym., 2015) ja ne voivat vaikuttaa kielenkehityksen lisäksi myös yleiseen kognitiiviseen kehitykseen (Mayock ym., 2021).

Tyypillisesti etenevään kehitykseen ei luonnollisesti riitä se, että ainoastaan aivojen anatomiset rakenteet ovat päässeet muodostumaan normaalisti. Aivojen toiminnallisen aktiivisuuden tulisi kehittyä suurin piirtein rinnakkain anatomisten rakenteiden kehityksen kanssa (Duerden ym., 2013). Aivoalueiden toiminnallista järjestäytymistä,

aktiivisuutta sekä eri alueiden välisiä yhteyksiä selvitettiin tutkimuksissa aivojen toiminnallisuutta mittaavilla menetelmillä. Toiminnallisuutta ja aktiivisuutta mittaavien neurologisten tutkimusmenetelmien kautta havaittiin, että keskosilla esiintyy poikkeavuuksia myös tällä kehityksen osa-alueella (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Thomason ym., 2017; Vassar ym., 2020).

Poikkeavuudet tai puutokset neuraalisen kehityksen ja aktivaation tasolla voivat vaikuttaa heikentävästi muun muassa kuulotiedon käsittelyyn (Amin ym., 2014) tai kielellisesti merkittävien alueiden väliseen tiedonkulkuun (Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Salvan ym., 2017; Thomason ym., 2017). Myös aiempien kuvantamistutkimusten kautta on saatu tietoa siitä, kuinka sekä kuulotiedon käsittely että muiden kielellisten toimintojen järjestäytyminen voivat olla keskosilla poikkeavia (Antinmaa ym., 2020; Aylward, 2005; Bartha-Doering ym., 2019). Keskosten kielellisten aivoalueiden aktivaation on havaittu olevan poikkeavaa vielä myöhäisemmässäkin lapsuudessa (Choi ym., 2018) ja jopa kouluiässä (Mürner-Lavanchy ym., 2014). Ennenaikaisen syntymän aiheuttamat poikkeavuudet aivojen toiminnalliseen järjestäytymiseen voivat siis olla hyvinkin pitkäkestoisia ja vaikuttaa jopa loppuelämän ajan (Kwon ym., 2016).

### 5.1.2 Neurologisten poikkeavuuksien vaikutus varhaiseen kielenkehitykseen

Tutkielmaan valitsemistani artikkeleista kuudessa koehenkilöille suoritettiin erillinen kielellistä suoriutumista mittaava arvio standardoidun testin avulla (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Choi ym., 2018; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Näiden kautta pystyttiin vetämään yhteyksiä neurologisten poikkeavuuksien ja kielellisen suoriutumisen välille. Kaikissa tutkimuksissa kielenkehityksen tasoa arvioitiin nimenomaan taustalta löytyneiden neurologisten poikkeavuuksien valossa. Myös tähän tutkimuskysymykseen vastaavat tulokset olivat yhdensuuntaisia aiemman tutkimustiedon kanssa, jonka mukaan keskosilla voi olla havaittavissa moninaisia varhaisen kielenkehityksen ongelmia.

Keskosten kielenkehityksen poikkeavuudet kävivät tutkimuksissa ilmi siten, että heidän pistemääränsä olivat standardoiduissa testeissä verrokkiryhmien pisteitä alhaisempia (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Choi ym., 2018; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Lisäksi keskosten ryhmän sisäinen hajonta pistemäärissä oli usein suurempaa kuin tyypillisesti, mikä kertoo epätasaisemmasta suoritusprofiilista (Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Choi ym., 2018; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Arviot siitä, olivatko erot pistemäärissä tilastollisesti merkitseviä, vaihtelivat tutkimusten välillä jonkin verran. Tästä huolimatta keskosten suoriutuminen testeissä oli keskimäärin heikompaa, vaikka pisteet olisivat olleet normaalin rajoissa tai erot verrokkiryhmään suhteellisen pieniä (Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016). Myös aihepiirin aiemmassa tutkimuksessa on havaittu, että keskosten kielellinen suoriutuminen voi tosiaan olla vaikeuksista tai poikkeavuuksista huolimatta normaalin rajoissa (Aylward, 2005). Tämä ilmiö voi vaikeuttaa ja hidastaa mahdollisimman varhaista puuttumista keskosten kielenkehityksen poikkeavuuksiin.

Standardoitujen testien kautta keskosten joukosta paljastui myös runsaasti eritasoisia kielellisiä häiriöitä (Vassar ym., 2020). Tutkimusten tuloksissa kielellisen suoriutumisen poikkeavuudet ilmaistiin ainoastaan testeistä saatujen pistemäärien muodossa, eikä konkreettisia puheen tai kielen piirteiden poikkeavuuksia eritelty sen tarkemmin. Kuitenkin aiemman tutkimustiedon mukaan erityisesti normaalivaihtelun rajoissa suoriutuvien keskosten kielelliset vaikeudet voivat usein painottua vain monimutkaisimpiin kielellisiin rakenteisiin (Aylward, 2005). Kaikista vaikea-asteisimpiin kielellisiin vaikeuksiin liittyy puolestaan usein keskossuuden lisäksi myös jokin diagnosoitavissa oleva vamma. Kaiken kaikkiaan myös aiemman tutkimustiedon perusteella on selvää, että keskossuudella voi olla vaikutusta erityisesti varhaisen kielenkehityksen etenemiseen (Alatalo ym., 2018; Aylward, 2005; Bartha-Doering ym., 2019; Chau ym., 2013; Mayock ym., 2021; Mürner-Lavanchy ym., 2014; Parikh ym., 2020; Sansavini ym., 2006; Stipdonk ym., 2022; Tseng ym., 2023; Yliherva, 2003)

Tutkimustulosten perusteella keskossuudesta aiheutuvat neurologiset poikkeavuudet ovat yhteydessä useisiin kielellisiin häiriöihin, joiden taso voi vaihdella hyvin lievästä vaikea-asteiseen. Kaikissa tapauksissa kyse ei kuitenkaan ole välttämättä edes häiriöistä, vaikka suoriutuminen olisi heikompaa kuin täysiaikaisena syntyneillä. Osa keskossista puolestaan suoriutuu kielellisesti täysin tyypillisen tason mukaan varhaisesta kehityksestä alkaen.

On kuitenkin huomionarvoista, että myös muutoin terveiden keskosten varhaisvaiheessa havaituilla neurologisilla poikkeavuuksilla on mahdollisuus vaikuttaa myöhempään kielenkehitykseen heikentävästi. Nämä vaikutukset voivat ulottua myös varhaislapsuutta pidemmälle, jolloin varhainen seuranta ja vaikeuksiin puuttuminen ovat ensisijaisen tärkeitä myös keskoslapsen tulevaisuuden kannalta.

## 5.2 Tulosten luotettavuuden arviointi

Kaikissa tutkimuksissa koehenkilöille ja mahdollisille verrokeille oli määritelty sisäänotto- ja poissulkukriteerejä, joiden kautta pyrittiin siihen, että kaikki tutkimuksiin osallistuneet olivat vähintään sen hetkisen arvion mukaan terveitä. Tällaisen rajauksen ansiosta on todennäköisempää, että koehenkilöillä havaitut poikkeavuudet johtuvat nimenomaan keskosuudesta eivätkä jostain muusta kehityksen häiriöistä tai vammasta. Koehenkilöiden määrät tutkimuksissa olivat suhteellisen pieniä (n=14–102), poikkeuksena Cheongin ym. (2016) tutkimus, jossa koehenkilöitä oli 197. Koehenkilöiden määrän vähäisyys saattaa heikentää tutkimustulosten yleistettävyyttä, mutta tämä ei automaattisesti tarkoita, että tutkimuksista saadut havainnot eivät olisi paikkaansa pitäviä. Erityisesti laajojen kuvantamistutkimusten tapauksessa suuret koehenkilöryhmät voivat olla epärealistisia saavuttaa muun muassa resurssien rajallisuuden vuoksi.

Puolet tutkimuksista vertailivat koehenkilöiden suoriutumista verrokkiryhmään (Baldoli ym., 2014; Choi ym., 2018; Kwon ym., 2015; Thomason ym., 2017). Myös käytetyt verrokkiryhmät olivat kooltaan suhteellisen pieniä (n=18–26). Verrokkiryhmän käytön kautta on mahdollista saada lisää varmistusta sille, että koeryhmän tulokset todella riippuvat tutkimuksen kohteena olevasta muuttujasta, tässä tapauksessa keskosuudesta. Tutkimusten verrokkiryhmät koostuivat terveistä täysiaikaisena syntyneistä lapsista.

Neurologisia piirteitä tutkittaessa tutkimusten kesken käytettiin pitkälti samoja menetelmiä. Yleisimmin käytetty aivokuvantamismenetelmä oli magneettiresonanssi-kuvaus, jota hyödynnettiin yhteensä viidessä tutkimuksessa (Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Salvan ym., 2017; Thomason ym., 2017; Vassar ym., 2020). Muita suosittuja menetelmiä olivat toiminnallinen magneettiresonanssi-kuvaus (Baldoli ym., 2014; Choi

ym., 2018; Kwon ym., 2015; Thomason ym., 2017) sekä diffuusiotensorikuvaus (Baldoli ym., 2014; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Yhtenäisyys käytetyissä kuvantamismenetelmissä lisää eri tutkimustulosten keskinäistä vertailukelpoisuutta. Vain yhdessä tutkimuksessa (Amin ym., 2014) ei käytetty mitään edellä mainituista aivokuvantamisen menetelmistä, vaan neuraalista aktiivisuutta mitattiin auditiivisen aivorunkovasteen (ABR) kautta.

Kielenkehityksen mittareina käytetyissä arviointimenetelmissä oli enemmän variaatiota tutkimusten välillä. Kaikki käytetyt menetelmät olivat kuitenkin standardoituja testejä, mikä varmistaa niistä saatujen tulosten luotettavuutta sekä tuloksista tehtyjen tulkintojen keskinäistä vertailukelpoisuutta. Mahdollisimman objektiivisen käsityksen saaminen standardoitujen testien kautta on suotavaa, sillä esimerkiksi vanhempien suorittamia arvioita ei voida pitää yhtä luotettavina subjektiivisuutensa vuoksi (Velikos ym., 2015).

Tutkimuksissa yleisimmin käytetty kielenkehityksen mittari oli BSID-III, jota hyödynnettiin yhteensä kolmessa tutkimuksessa (Cheong tm., 2016; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Kaiken kaikkiaan tutkimuksissa käytettiin yhteensä viittä eri standardoitua testiä, joiden perusteella tehtiin päätelmät koehenkilöiden kielellisestä kehityksestä. Eri testien tulokset olivat yhdensuuntaisia, sillä kaikkien kielellistä kehitystä mitanneiden tutkimusten mukaan koehenkilöinä olleiden keskosten kielellinen suoriutuminen on täysiaikaisia verrokkeja heikompaa (Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Choi ym., 2018; Salvan ym., 2017; Vassar ym., 2020). Vaikka kaikkien tutkimusten teemana oli aivojen rakenteiden ja toiminnallisuuden yhteys kielenkehitykseen, kahdessa tutkimuksessa koehenkilöille ei suoritettu kuvantamistutkimusten lisäksi kielellistä tasoa mittaavaa testiä (Kwon ym., 2015; Thomason ym., 2017). Näissä kahdessa tutkimuksessa kuitenkin käsiteltiin samanlaista neurologista piirteistöä kuin muissakin tutkimuksissa, joten sen osalta tutkimusten tuloksia voidaan pitää vertailukelpoisina keskenään.

Koehenkilöiden iässä tutkimushetkellä oli jonkin verran variaatiota, mikä saattaa heikentää joidenkin tutkimusten keskinäistä vertailukelpoisuutta. Toisaalta tällainen variaatio mahdollistaa laajemman käsityksen saamisen keskosten kielenkehityksen poikkeamista varhaislapsuuden eri vaiheissa. Seitsemässä tutkimuksessa neurologinen tutkimus tehtiin koehenkilöiden ensimmäisten elinviikkojen tai -kuukausien aikana



(Amin ym., 2014; Baldoli ym., 2014; Cheong ym., 2016; Kwon ym., 2015; Salvan ym., 2017; Thomason ym., 2017; Vassar ym., 2020). Tästä poikkeuksena on Choin ym. (2018) tutkimus, jossa sekä kuvantamistutkimus että kielenkehityksen arvio suoritettiin koehenkilöiden ollessa vasta noin neljän vuoden iässä. Baldoli ym. (2014) puolestaan suorittivat kielellisen arvion koehenkilöiden ollessa vain kuuden kuukauden iässä. Amin (2014), Cheong (2016), Salvan (2017) ja Vassar (2020) tutkimusryhmineen arvioivat kielenkehityksen koehenkilöiden ollessa noin 2–3 vuoden iässä.

### 5.3 Johtopäätökset ja jatkotutkimusideat

Aihetta käsittelevän tutkimuksen ja kirjallisuuden perusteella on selvää, että keskisuus saattaa aiheuttaa kauaskantoisiakin kehityksen viivästymiä jopa silloin, kun lapsi luokitellaan syntyessään muutoin terveeksi. Kielenkehityksen viivästymien havaitseminen ajoissa voi olla haastavaa ja kestää jopa vuosia. Aivojen kuvantamistutkimusten kautta on mahdollista saada tietoa keskosten neurologisista piirteistä, joiden tiedetään mahdollisesti vaikuttavan tulevaan kielenkehitykseen. Vaikka pelkän kuvantamistutkimuksen perusteella ei voida tehdä suoria ennusteita lapsen kehityksen etenemisestä, voi se auttaa erityisessä poikkeavuuksien riskissä olevien lasten tunnistamisessa. Lisäksi standardoidut kielenkehityksen arviointimenetelmät tarjoavat objektiivista tietoa lapsen kehityksen vaiheista (Velikos ym., 2015). Aivokuvantamisen ja kielellisen testauksen yhdistelmällä voidaan lisätä todennäköisyyksiä sille, että yhä useamman keskosten kehityksen viiveet tulisivat huomatuiksi mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.

Keskosten kehitykseen liittyen on tehty paljon tutkimusta, joka kattaa laajasti kehityksen eri osa-alueita. Tutkimuksissa keskitytään kuitenkin pääsääntöisesti suhteellisen spesifeihin osa-alueisiin. Tämän vuoksi vaati hieman enemmän työtä löytää tutkimuksia, joissa käsiteltiin sekä keskosten kielellistä kehitystä että sen taustalla olevaa neurologista piirteistöä. Lapsen kaiken kehityksen taustalla on kuitenkin määriteltävissä jonkinlainen neurologinen perusta. Aihetta olisi tärkeä tutkia pidemmälle erityisesti pitkittäistutkimusten kautta (Aylward, 2005). Pitkittäistutkimusten avulla olisi mahdollista saada lisää tietoa muun muassa keskosten kognitiiviseen ja kielelliseen suoriutumiseen vaikuttavien tekijöiden pysyvyydestä (Velikos ym., 2015). Pitkittäisten kuvantamis-

tutkimusten kautta voitaisiin puolestaan oppia yhdistämään tietyt kuvantamistulokset ja niistä aiheutuvat seuraukset kehityksen kannalta toisiinsa entistä paremmin (Duerden ym., 2013).

#### **5.4 Tutkimustulosten kliininen merkitys**

Kandidaatintutkielmani tulokset osoittavat, että varhaisessa vaiheessa toteutetun aivojen rakeiden kuvantamisen sekä aktiivisuuden tason mittaamisen kautta on mahdollista saada tärkeää tietoa myöhemmän kehityksen poikkeavuuksien ennustekijöistä. Vaikka näin laajoja aivojen kehitystä tarkastelevia tutkimuksia ei ole mahdollista suorittaa jokaiselle keskosenä syntyvälle, auttavat ne tunnistamaan kielenkehityksen poikkeavuuksien riskitekijöitä niiden kohdalla, keille tutkimuksia suoritetaan. Lisäksi tutkielman tulokset lisäävät tietoisuutta siitä, että kielenkehityksen poikkeavuuksille altistavia taustatekijöitä ilmenee todennäköisesti myös niillä keskosilla, jotka ovat muutoin terveiksi luokiteltavia.

Vaikka lääketieteellisiä komplikaatioita kokeneet keskoset ovat erityisen suuressa kielenkehityksen poikkeavuuksien riskissä (Pérez-Pereira, 2014), on varhainen seuranta tärkeää kaikkien keskosten kohdalla. Varhaiset kielenkehityksen ongelmat voivat vaikuttaa vielä kouluikänsä saakka, jolloin vaikeuksien seurausten mittakaavat ovat jo merkittävämmät (Oros ym., 2014; Reuner ym., 2009). Tutkielman tuloksista käy ilmi, että keskosten kielellinen suoriutuminen voi olla täysiaikaisena syntyneitä heikompaan myös silloin, kun suoriutuminen standardoiduissa testeissä on normaalin vaihtelun rajoissa (Cheong ym., 2016). Tämän vuoksi myös paremmin suoriutuvien keskosten myöhempi kielenkehityksen seuranta on tärkeää. Testien normaalivaihtelun alarajoille sijoittuva ryhmä on usein väliinpuotoajia, jotka suoriutuvat riittävät hyvin läpäistäkseen kielelliset testit. Suoriutuminen voi silti olla sen verran heikkoa, että se vaikuttaa esimerkiksi myöhempään koulumenestykseen. Räikeiden ongelmien puuttuminen ei siis tarkoita sitä, että huomiota vaativia vaikeuksia ei voisi esiintyä.

## LÄHTEET

Alatalo, P., Munck, P., Lapinleimu, H. & Stolt, S. (2018). Pikkukeskosena syntyneiden lasten ymmärretyn sanaston kehitys vuoden iässä ja sen yhteys kognitiiviseen kehitykseen kaksivuotiaana. *Puhe ja kieli*, (2), 65–82. <https://doi.org/10.23997/pk.75366>

Amin, S. B., Vogler-Elias, D., Orlando, M. & Wang, H. (2014). Auditory neural myelination is associated with early childhood language development in premature infants. *Early Human Development*, 90(10), 673–678. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.07.014>

Antinmaa, J., Lapinleimu, H., Salonen, J., Stolt, S., Kaljonen, A. & Jääskeläinen, S. (2020). Neonatal brainstem auditory function associates with early receptive language development in preterm children. *Acta Paediatrica*, 109(7), 1387–1393. <https://doi-org.pc124152.oulu.fi:9443/10.1111/apa.15136>

Aylward G. P. (2005). Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 26(6), 427–440. <https://doi-org.pc124152.oulu.fi:9443/10.1097/00004703-200512000-00008>

Baldoli, C., Scola, E., della Rosa, P. A., Pontesilli, S., Longaretti, R., Poloniato, A., Scotti, R., Blasi, V., Cirillo, S., Iadanza, A., Rovelli, R., Barera, G. & Scifo, P. (2014). Maturation of preterm newborn brains: a fMRI–DTI study of auditory processing of linguistic stimuli and white matter development. *Brain Structure and Function*, 220(6), 3733–3751. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0887-5>

Bartha-Doering, L., Alexopoulos, J., Giordano, V., Stelzer, L., Kainz, T., Benavides-Varela, S., Wartenburger, I., Klebermass-Schrehof, K., Olischar, M., Seidl, R. & Berger, A. (2019). Absence of neural speech discrimination in preterm infants at term-equivalent age. *Developmental cognitive neuroscience*, 39, 100679. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2019.100679>

Chau, V., Synnes, A., Grunau, R. E., Poskitt, K. J., Brant, R. & Miller, S. P. (2013). Abnormal brain maturation in preterm neonates associated with adverse developmental outcomes. *Neurology*, 81(24), 2082–2089. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000437298.43688.b9>

Cheong, J. L. Y., Thompson, D. K., Spittle, A. J., Potter, C. R., Walsh, J. M., Burnett, A. C., Lee, K. J., Chen, J., Beare, R., Matthews, L. G., Hunt, R. W., Anderson, P. J. & Doyle, L. W. (2016). Brain volumes at term-equivalent age are associated with 2-year neurodevelopment in moderate and late preterm children. *Journal of Pediatrics*, 174, 91–97. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.04.002>

Choi, E. J., Vandewouw, M. M., Young, J. M. & Taylor, M. J. (2018). Language network function in young children born very preterm. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00512>

Counsell, S. J., Edwards, A. D., Chew, A. T., Anjari, M., Dyet, L. E., Srinivasan, L., Boardman, J. P., Allsop, J. M., Hajnal, J. V., Rutherford, M. A. & Cowan, F. M. (2008). Specific relations between neurodevelopmental abilities and white matter microstructure in children born preterm. *Brain*, *131*(12), 3201–3208.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awn268>

Deoni, S. C., Dean, D. C., 3rd, Remer, J., Dirks, H. & O'Muircheartaigh, J. (2015). Cortical maturation and myelination in healthy toddlers and young children. *NeuroImage*, *115*, 147–161. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.04.058>

Duerden, E. G., Taylor, M. J. & Miller, S. P. (2013). Brain development in infants born preterm: looking beyond injury. *Seminars in pediatric neurology*, *20*(2), 65–74.  
<https://doi.org/10.1016/j.spen.2013.06.007>

Ekholm, E. (2017). Ennenaikainen synnytys. Teoksessa S. Stolt, A. Yliherva, V. Parikka, L. Haataja & L. Lehtonen (toim.), *Keskosen hoito ja kehitys* (s. 17–25). Duodecim.

Foster-Cohen, S., Edgin, J. O., Champion, P. R. & Woodward, L. J. (2007). Early delayed language development in very preterm infants: evidence from the MacArthur-Bates CDI. *Journal of child language*, *34*(3), 655–675. <https://doi.org/10.1017/S0305000907008070>

Haataja, L. & Parkkola, R. (2017). Aivojen kehitys ja kuvantamistutkimusten löydökset. Teoksessa S. Stolt, A. Yliherva, V. Parikka, L. Haataja & L. Lehtonen (toim.), *Keskosen hoito ja kehitys* (s. 106–114). Duodecim.

Hiltunen, J., Seppä, M. & Hari, R. (2007). Diffuusiotensorikuvaus hermoratojen tutkimuksessa. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, *123*(15), 1851.

Hintz, S. R., Barnes, P. D., Bulas, D., Slovis, T. L., Finer, N. N., Wrage, L. A., Das, A., Tyson, J. E., Stevenson, D. K., Carlo, W. A., Walsh, M. C., Laptook, A. R., Yoder, B. A., Van Meurs, K. P., Faix, R. G., Rich, W., Newman, N. S., Cheng, H., Heyne, R. J., Vohr, B. R., ... SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2015). Neuroimaging and neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants. *Pediatrics*, *135*(1), e32–e42. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0898>

Hoover, J., Wambach, J., Vachharajani, A., Warner, B., Carroll, J. L. & Kemp, J. S. (2020). Postmenstrual age at discharge in premature infants with and without ventilatory pattern instability. *Journal of Perinatology*, *40*(1), 157–162.  
<https://doi.org/10.1038/s41372-019-0530-7>

Huotilainen, M. & Partanen, E. (2010). Kielen varhainen neuraalinen edustus. Teoksessa P. Korpilahti, O. Aaltonen & M. Laine (toim.), *Kieli ja aivot* (s. 176–181). Kognitiivisen neurotieteen tutkimuskeskus – Turun yliopisto.

Ionio, C., Riboni, E., Confalonieri, E., Dallatomašina, C., Mascheroni, E., Bonanomi, A., Sora, M. G. N., Falautano, M., Poloniato, A., Barera, G. & Comi, G. (2016). Paths of cognitive and language development in healthy preterm infants. *Infant Behavior and Development*, *44*, 199–207. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2016.07.004>

Jansson-Verkasalo, E. & Guttorm, T. (2010). Varhainen kielen kehitys ja sen ennusmerkit. Teoksessa P. Korpilahti, O. Aaltonen & M. Laine (toim.), *Kieli ja aivot* (s. 182–188). Kognitiivisen neurotieteen tutkimuskeskus – Turun yliopisto.

Korpilahti, P., Arikka, H. & Wallden, T. (2018) Puheen- ja kielenkehityksen häiriöt. Teoksessa H. Pihko, L. Haataja & H. Rantala (toim.), *Lastenneurologia* (s. 46–58). Duodecim.

Kubo, K. & Deguchi, K. (2020). Human neocortical development as a basis to understand mechanisms underlying neurodevelopmental disabilities in extremely preterm infants. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*, 46(11), 2242–2250.  
<https://doi-org/10.1111/jog.14468>

Kwon, S. H., Scheinost, D., Lacadie, C., Sze, G., Schneider, K. C., Dai, F., Constable, R. T. & Ment, L. R. (2015). Adaptive mechanisms of developing brain: cerebral lateralization in the prematurely-born. *NeuroImage*, 108, 144–150.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.12.032>

Kwon, S. H., Scheinost, D., Vohr, B., Lacadie, C., Schneider, K., Dai, F., Sze, G., Constable, R. T. & Ment, L. R. (2016). Functional magnetic resonance connectivity studies in infants born preterm: suggestions of proximate and long-lasting changes in language organization. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58, 28–34.  
<https://doi-org/10.1111/dmcn.13043>

Luotonen, M. (2008). Vastasyntyneiden kuulonseulonta. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 124(2), 119–121.

Luukkainen, P. & Sankilampi, U. (2023). Vastasyntyneen sairaudet. Teoksessa M. Renko, H. Niinikoski & S. Palmu (toim.), *Lastentaudit* (s. 164–184). Duodecim.

Malavolti, A. M., Chau, V., Brown, L. M., Poskitt, K. J., Brant, R., Synnes, A., Grunau, R. E. & Miller, S. P. (2017). Association between corpus callosum development on magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging, and neurodevelopmental outcome in neonates born very preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 59(4), 433–440. <https://doi-org/10.1111/dmcn.13364>

Mayock, D. E., Gogcu, S., Puia-Dumitrescu, M., Shaw, D. W. W., Wright, J. N., Comstock, B. A., Heagerty, P. J., Juul, S. E. & Preterm Erythropoietin Neuroprotection (PENUT) Trial Consortium (2021). Association between term equivalent brain magnetic resonance imaging and 2-year outcomes in extremely preterm infants: A report from the preterm erythropoietin neuroprotection trial cohort. *The Journal of pediatrics*, 239, 117–125. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.08.040>

Munck, P. & Lind, A. (2017). Varhaisvaiheen kognitiivinen kehitys. Teoksessa S. Stolt, A. Yliherva, V. Parikka, L. Haataja & L. Lehtonen (toim.), *Keskosen hoito ja kehitys* (s. 204–210). Duodecim.

Mürner-Lavanchy, I., Steinlin, M., Kiefer, C., Weisstanner, C., Ritter, B. C., Perrig, W. & Everts, R. (2014). Delayed development of neural language organization in very preterm born children. *Developmental neuropsychology*, 39(7), 529–542.

<https://doi.org/10.1080/87565641.2014.959173>

Nosarti, C. & Rifkin, L. (2010). Functional neuroimaging following preterm birth. Teoksessa C. Nosarti, R. M. Murray & M. Hack (toim.), *Neurodevelopmental outcomes of preterm birth – From childhood to adult life* (s. 76–96). Cambridge University Press.

Oros, D., Altermir, I., Elia, N., Tuquet, H., Pablo, L. E., Fabre, E. & Pueyo, V. (2014). Pathways of neuronal and cognitive development in children born small-for-gestational age or late preterm. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 43(1), 41–47.

<https://doi-org.pc124152 oulu.fi:9443/10.1002/uog.12556>

Parikh, N. A., He, L., Priyanka Illapani, V. S., Altaye, M., Folger, A. T. & Yeates, K. O. (2020). Objectively diagnosed diffuse white matter abnormality at term is an independent predictor of cognitive and language outcomes in infants born very preterm. *The Journal of pediatrics*, 220, 56–63. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.01.034>

Parikka, V. & Lehtonen, L. (2017). Keskonen. Teoksessa S. Stolt, A. Yliherva, V. Parikka, L. Haataja & L. Lehtonen (toim.), *Keskosen hoito ja kehitys* (s. 9–16). Duodecim.

Parikka, V. & Leino, M. (2017). Keskosvauvan kotiutuminen. Teoksessa S. Stolt, A. Yliherva, V. Parikka, L. Haataja & L. Lehtonen (toim.), *Keskosen hoito ja kehitys* (s. 131–142). Duodecim.

Paunio, T. & Lehtonen, J. (2016). Aivojen kypsymisen merkitys nuoruudessa. Teoksessa K. Kumpulainen, E. Aronen, H. Ebeling, E. Laukkanen, M. Marttunen, K. Puura & A. Sourander (toim.), *Lastenpsykiatria ja nuorisopsykiatria* (s. 42–51). Duodecim.

Pérez-Pereira, M., Fernández, P., Gómez-Taibo, M. L. & Resches, M. (2014). Language development of low risk preterm infants up to the age of 30 months. *Early human development*, 90(10), 649–656. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.08.004>

Petrini, J. R., Dias, T., McCormick, M. C., Massolo, M. L., Green, N.S. & Escobar, G. J. (2009). Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *Journal of Pediatrics*, 154(2), 169–176. <https://doi-org/10.1016/j.jpeds.2008.08.020>

Pihko, H. & Vanhatalo, S. (2018). Aivojen kehityksestä. Teoksessa H. Pihko, L. Haataja & H. Rantala (toim.), *Lastenneurologia* (s. 12–20). Duodecim.

Reuner, G., Hassenpflug, A., Pietz, J. & Philippi, H. (2009). Long-term development of low-risk low birth weight preterm born infants: neurodevelopmental aspects from childhood to late adolescence. *Early Human Development*, 85(7), 409–413. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2009.01.007>

Ridley, C. L., Kopun, J. G., Neely, S. T., Gorga, M. P. & Rasetshwane, D. M. (2018). Using thresholds in noise to identify hidden hearing loss in humans. *Ear and hearing*, 39(5), 829. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000543>

Salvan, P., Tournier, J. D., Batalle, D., Falconer, S., Chew, A., Kennea, N., Aljabar, P., Dehaene-Lambertz, G., Arichi, T., Edwards, A. D. & Counsell, S. J. (2017). Language ability in preterm children is associated with arcuate fasciculi microstructure at term. *Human Brain Mapping*, 38(8), 3836–3847. <https://doi.org/10.1002/hbm.23632>

Sansavini, A., Guarini, A., Alessandrini, R., Faldella, G., Giovanelli, G. & Salvioli, G. (2006). Early relations between lexical and grammatical development in very immature Italian preterms. *Journal of child language*, 33(1), 199–216. <https://doi.org/10.1017/S0305000905007208>

Sininger, Y. S., Cone-Wesson, B., Folsom, R. C., Gorga, M. P., Vohr, B. R., Widen, J. E., Ekelid, M. & Norton, S. J. (2000). Identification of neonatal hearing impairment: auditory brain stem responses in the perinatal period. *Ear and Hearing*, 21(5), 383–399. <https://doi-org.pc124152.oulu.fi:9443/10.1097/00003446-200010000-00006>

Stipdonk, L. W., Boon, R. M., Franken, M. J. P., van Rosmalen, J., Goedegebure, A., Reiss, I. K. & Dudink, J. (2022). Language lateralization in very preterm children: associating dichotic listening to interhemispheric connectivity and language performance. *Pediatric research*, 91(7), 1841–1848. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01671-8>

Stolt, S. & Yliherva, A. (2017). Varhainen kielen ja kommunikaation kehitys. Teoksessa S. Stolt, A. Yliherva, V. Parikka, L. Haataja & L. Lehtonen (toim.), *Keskosen hoito ja kehitys* (s. 185–195). Duodecim.

Thomason, M. E., Scheinost, D., Manning, J. H., Grove, L. E., Hect, J., Marshall, N., Hernandez-Andrade, E., Berman, S., Pappas, A., Yeo, L., Hassan, S. S., Constable, R. T., Ment, L. R. & Romero, R. (2017). Weak functional connectivity in the human fetal brain prior to preterm birth. *Scientific Reports*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/srep39286>

Tseng, W. L., Chen, C. H., Chang, J. H., Peng, C. C., Jim, W. T., Lin, C. Y., Hsu, C. H., Liu, T. Y., Chang, H. Y. & On Behalf Of The Taiwan Premature Infant Follow-Up Network (2023). Risk factors of language delay at two years of corrected age among very-low-birth-weight preterm infants: A population-based study. *Children (Basel, Switzerland)*, 10(2), 189. <https://doi.org/10.3390/children10020189>

Valanne, L. (2018). Lasten aivojen kuvantaminen. Teoksessa H. Pihko, L. Haataja & H. Rantala (toim.), *Lastenneurologia* (s. 239–250). Duodecim.

Vassar, R., Schadl, K., Cahill-Rowley, K., Yeom, K., Stevenson, D. & Rose, J. (2020). Neonatal brain microstructure and machine-learning-based prediction of early language development in children born very preterm. *Pediatric Neurology*, 108, 86–92. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.02.007>

Velikos, K., Soubasi, V., Michalettou, I., Sarafidis, K., Nakas, C., Papadopoulou, V., Zafeiriou, D. & Drossou, V. (2015). Bayley-III scales at 12 months of corrected age in preterm infants: Patterns of developmental performance and correlations to environmental and biological influences. *Research in developmental disabilities*, 45, 110–119. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2015.07.014>

Wei, W., Li, N., Du, X., Sun, Z., Chen, W., Rong, P. & Shi, J. (2023). Rapid prediction and accurate location selection of mild traumatic brain injury (mTBI) by using multiple parameter analysis of diffusion tensor imaging (DTI): Integrating correlational and clinical approaches. *BioMed Research International*, 1–10.

<https://doi.org/10.1155/2023/7467479>

Yliherva, A. (2003). Keskosten kielellinen kehitys - kliinisepidemiologinen tutkimus. *Puhe ja kieli*, (2), 99–114. Noudettu 20.2.2024 osoitteesta

<https://journal.fi/pk/article/view/8087>