



TURUN  
YLIOPISTO

# IKÄÄNTYMINEN JA KEHITYSVAMMAISUUS

Kognitiiviset muutokset Williamsin,  
fragile X- ja Downin oireyhtymissä

Oili Sauna-aho

TURUN YLIOPISTON JULKAISUJA

SARJA - SER. C OSA - TOM. 480 | SCRIPTA LINGUA FENNICA EDITA | TURKU 2019





**TURUN  
YLIOPISTO**

# **IKÄÄNTYMINEN JA KEHITYSVAMMAISUUS**

Kognitiiviset muutokset Williamsin,  
fragile X- ja Downin oireyhtymissä

---

Oili Sauna-aho

## Turun yliopisto

---

Lääketieteellinen tiedekunta  
Kliininen laitos  
Kansanterveystiede  
Turun kliininen tohtoriohjelma (TKT)

## Työn ohjaajat

---

Kehitysvammalääketieteen  
työelämäprofessori Maria Arvio, LKT  
Turun yliopisto ja Oulun yliopisto

Ehkäisevän terveydenhuollon professori  
Päivi Rautava, LKT  
Turun yliopisto

## Esitarkastajat

---

Kehitysneuropsykologian dosentti  
Anneli Kylliäinen, PsT  
Jyväskylän yliopisto

Dosentti Tero Timonen, PsT  
Åbo Academi ja Itä-Suomen yliopisto

## Vastaväittäjä

---

Professori emeritus Jarkko Hautamäki, PsT  
Helsingin yliopisto

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

Kansikuva: Oili Sauna-aho

ISBN 978-951-29-7850-2 (Painettu/Print)  
ISBN 978-951-29-7851-9 (Sähköinen/Pdf)  
ISSN 0082-6995 (Painettu/Print)  
ISSN 2343-3205 (Verkojulkaisu/Online)  
Painosalama, Turku, 2019

*Vanhemmilleni Irja ja Vilho Kangasmäelle,  
jotka itse saivat käydä supistetun kansakoulun,  
mutta kannustivat tiedon etsintään ja arvostivat tiedettä*



## TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta, Kliininen laitos, Kansanterveystiede, Turun kliininen tohtoriohjelma (TKT)

OILI SAUNA-AHO: Ikääntyminen ja kehitysvammaisuus – kognitiiviset muutokset Williamsin, fragile X- ja Downin oireyhtymässä

Väitöskirja, 117 s.

marraskuu 2019

## TIIVISTELMÄ

Kehitysvammaisten henkilöiden elinikä on viimeisten vuosikymmenien kuluessa pidentynyt huomattavasti, mutta ikääntymisen vaikutuksista kehitysvammaisten henkilöiden kognitioon ja terveyteen tiedetään varsin vähän.

Tässä pitkittäistutkimuksessa arvioitiin Williams-henkilöiden ja fragile X-miesten kognitiota sekä muistisairausoireiden ilmenemistä muun terveydentilan ohella. Vertailuryhmänä muistisairausoireiden ja terveydentilan arvioinnissa olivat Down-henkilöt, jotka ovat osallistuneet aiempiin tutkimuksiimme. Seuranta-aika oli keskimäärin kaksikymmentä vuotta. Lisäksi keski-ikäisillä Down-henkilöillä selvitettiin rinnakkaisten auditiivisten kuuloärsykkeiden automaattista prosessointia magneto-elektrogrammilla (MEG) verrattuna terveeseen vertailuryhmään. Tutkimushenkilöt koottiin Päijät- ja Kanta-Hämeen, Pirkanmaan, Pohjois-Pohjanmaan ja Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirien ja erityishuoltopiirien alueilta.

Ikääntyminen vaikuttaa eri tavoin Williams-, fragile X- ja Down-henkilöiden kognitiivisiin toimintoihin, ja kognitiivinen heikentyminen oli huomattavasti nopeampaa kaikissa kolmessa ryhmässä verrattuna valtaväestöön. Williams-henkilöiden kognitiiviset toiminnot vahvistuivat noin 40 ikävuoteen asti, jonka jälkeen erityisesti kielelliset toiminnot alkoivat heiketä. Fragile X -miesten ei-kielelliset kognitiiviset toiminnot heikkenivät jo varhaisesta aikuisuudesta alkaen ilman mitään selkeää terveydellistä syytä. Downin oireyhtymässä rinnakkainen auditiivinen prosessointi keski-ikässä on vahingoittunut tai poikkeava verrattuna vertailuryhmään viitaten neuropatologisiin muutoksiin aivoissa. Muistisairausoireet olivat erittäin yleisiä yli 35-vuotiailla Down-henkilöillä yleisimmän muistisairauden ollessa Alzheimerin taudin. Yksittäisillä Williams-henkilöillä ilmeni muistisairausoireita, kun taas fragile X-miehillä ei ilmennyt muistisairauksia, vaikka ryhmän iän mediaani oli korkein. Terveyspulmia ilmeni runsaasti ikääntymisen myötä kaikissa kolmessa ryhmässä, eniten niitä oli Williams-henkilöillä.

Kehitysvammaisten henkilöiden kognitiivista toimintakyvyn ja terveydentilan seuranta keski-ikästä lähtien on tärkeää. Kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemisen toteaminen edellyttää nuorena aikuisena tehtyjä psykologisia tutkimuksia. Ennenaikaisen vanhenemisen ja muistisairauksien ehkäisemiseksi on ensiarvoisen tärkeää tarjota ja järjestää kehitysvammaisille henkilöille kullekin mielekästä päiväaikaista toimintaa ja aktiivista tukea ja näin edesauttaa osallisuutta yhteiskuntaan.

AVINSANAT: ikääntyminen, kehitysvamma, Downin oireyhtymä, Williamsin oireyhtymä, fragile X -oireyhtymä, kognitio, dementia, muistisairaus

UNIVERSITY OF TURKU

Faculty of medicine, Public Health, Doctoral Programme in Clinical Research

OILI SAUNA-AHO: Ageing and Intellectual Disability: cognitive changes in Williams, fragile X and Down syndromes

Doctoral Dissertation, 117 pp.

November 2019

## ABSTRACT

During the few past decades the lifespan of persons with intellectual disability has increased significantly, though only little is known how ageing affects cognition and health of intellectually disabled persons.

In this longitudinal study the changes in cognition, development of dementia signs along with other health events were followed in persons with Williams and males with fragile X-syndrome. Persons with Down syndrome, who have participated our earlier studies, acted as a control group when assessing health and signs indicating dementia. In addition, preattentive auditory processing of persons with Down syndrome was assessed with magnetoencephalography (MEG) and compared to healthy peers. Study participants were recruited from Päijät- ja Kanta-Häme, Pirkanmaa, Northern Ostrobothnia, and Southwest Finland.

The ageing affects differently cognition and health in Williams, fragile X and Down syndrome and the deterioration of cognition is also significantly more rapid compared to the general main population. In Williams syndrome the cognitive functions continued to improve until 40 years of age after which especially the verbal functions started to deteriorate. On the other hand, the non-verbal functions of men with fragile X syndrome started to weaken already from young adulthood without any clear health reason. In Down syndrome the preattentive auditory processing underlying stimulus detection is impaired in middle-age compared to healthy controls of same age indicating neuropathological changes in the brain. Symptoms of memory disorder are very frequent in Down syndrome persons aged over 35 in whom Alzheimer's disease is the most common dementia type. Some persons with Williams syndrome had memory impairments whereas none of the males with fragile X-syndrome showed signs indicating dementia though the median age was the highest in this group. The occurrence of health problems increased along ageing in all three syndromes, most in Williams syndrome.

The follow-up of the health and cognition of intellectually disabled persons from middle age onward is supported. The psychological assessment carried out in young adulthood is essential to verify the deterioration of cognitive functions later. In order to prevent premature ageing and development of dementia it is of uttermost important to offer and organize meaningful case-by-case tailored daily activities and active support to enable in this way the person to be a part in community.

**KEYWORDS:** ageing, intellectual disability, Down syndrome, Williams syndrome, fragile X syndrome, cognition, dementia

# Sisällysluettelo

<b>Lyhenteet</b> .....	<b>8</b>
<b>Osajulkaisuluettelo</b> .....	<b>10</b>
<b>1 Johdanto</b> .....	<b>11</b>
<b>2 Kirjallisuuskatsaus</b> .....	<b>13</b>
2.1 Kehitysvammaisuus ja kehitysvammaoireyhtymät.....	13
2.1.1 Kehitysvammaisuus ja sen määritelmä – lääketieteellinen, sosiaalinen ja yhteiskunnallinen näkökulma.....	13
2.1.2 Kehitysvammaisuuden määrittely – psykologinen näkökulma.....	15
2.1.3 Kehitysvammaisuuden syyt, esiintyvyys ja ilmenemismuodot.....	17
2.1.4 Kehitysvammaisuus ja palvelut .....	18
2.1.5 Williamsin oireyhtymä (WS).....	19
2.1.6 Downin oireyhtymä (DS) .....	21
2.1.7 Fragile X –oireyhtymä (FXS) .....	24
2.2 Ikääntymisen vaikutukset kognitiivisiin toimintoihin.....	25
2.2.1 Ikääntymisen vaikutukset kognitiivisiin toimintoihin.....	25
2.2.2 Kehitysvammaisten henkilöiden ikääntyminen ja kognitiiviset toiminnat .....	29
2.3 Kognitiivisten toimintojen kehityskulku ja ikääntymisen vaikutukset Williamsin, Downin ja Fragile X –oireyhtymissä ...	30
2.3.1 WS ja ikääntyminen .....	30
2.3.2 DS ja ikääntyminen .....	31
2.3.3 FXS ja ikääntyminen .....	33
<b>3 Tavoitteet</b> .....	<b>34</b>
3.1 Tutkimuksen tavoitteet ja tutkimuskysymykset .....	34
<b>4 Aineisto ja menetelmät</b> .....	<b>35</b>
4.1 Tutkimusaineistot .....	35
4.1.1 Osatutkimus I –aineisto: Auditivinen prosessointi DS-henkilöillä .....	35
4.1.2 Osatutkimus II: Dementiaoireiden, muistisairauksien ja terveysongelmien esiintyvyys Downin, fragile X – ja Williamsin oireyhtymissä .....	36



4.1.3	Osatutkimus III: Kognitiiviset toiminnot ja ikääntyminen Williamsin oireyhtymässä .....	36
4.1.4	Osatutkimus IV: Ikääntyminen ja kognitiiviset toiminnot fragile X –miehillä .....	36
4.2	Tutkimusmenetelmät .....	37
4.2.1	Älykkyyden ja kognitiivisten toimintojen tutkimusmenetelmät .....	37
4.2.2	British Present Psychiatric State – Learning Disabilities assessment (PPS-LD)- dementiaoirekysely.....	39
4.2.3	Magnetoencefalografia (MEG).....	39
4.3	Eettiset näkökohdat.....	40
4.4	Tilastolliset menetelmät.....	40
<b>5</b>	<b>Tulokset .....</b>	<b>42</b>
5.1	Osatutkimus I, tulokset – Audittiivinen prosessointi ikääntyvillä DS-henkilöillä .....	42
5.2	Osatutkimus II, tulokset - Dementiaoireiden ja muistisairauksien sekä terveysongelmien esiintyvyys Downin, Williamsin ja fragile X –oireyhtymässä .....	45
5.3	Osatutkimus III, tulokset – Kognitiiviset toiminnot ja ikääntyminen Williamsin oireyhtymässä .....	49
5.4	Osatutkimus IV, tulokset - Kognitiiviset toiminnot ja ikääntyminen fragile X -oireyhtymässä .....	54
<b>6</b>	<b>Pohdinta.....</b>	<b>56</b>
6.1	Tutkimuksen päätuokset.....	56
6.2	Audittiivinen prosessointi DS-henkilöillä .....	56
6.3	Dementiaoireiden, muistisairauden ja terveysongelmien esiintyvyys ja Downin, Williamsin ja fragile X – oireyhtymässä .....	58
6.4	Kognitiiviset muutokset ja ikääntyminen Williamsin oireyhtymässä .....	59
6.5	Kognitiivisten toimintojen muutokset ja ikääntyminen fragile X-miehillä .....	60
6.6	Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet.....	62
6.7	Käytännön suosituksia .....	63
<b>7</b>	<b>Johtopäätökset.....</b>	<b>65</b>
	<b>Kiitokset.....</b>	<b>66</b>
	<b>Lähdeluettelo .....</b>	<b>68</b>
	<b>Osajulkaisut .....</b>	<b>79</b>

# Lyhenteet

AAIDD	American Association of Intellectual and Developmental disabilities
AAMD	American Association of Mental Retardation (nyk. AAIDD)
AEF	auditory evoked field, auditiivinen herätevastekenttä
AGU	aspartyyliglukosaminuria
AT	Alzheimer's disease, Alzheimerin tauti
BSID-III	Bayley Scale of Infant Development – third version
CP	cerebral palsy, CP-vamma
DS	Down syndrome, Downin oireyhtymä
EEG	elektroenkefalografia
EOG	elektro-oculagrammi
FSIQ	full scale intelligence quotient, kokonaisälykkyyssosamäärä
FXS	fragile X -syndrome, fragile X-oireyhtymä
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Kansainvälinen tautiluokitus
ka	keskiarvo
kh	keskihajonta
KI	älyllinen kehitysikä
LIPS	Leiter International Performance Test
MEG	magnetoenkefalografia
NCL	neuronal ceroid-lipofuscinoses, neuronaalinen seroidilipofuskiinosis
PIQ	performance intelligence quotient, suorituspuolen (ei-kielellinen) älykkyyssosamäärä
PPS-LD	British Present Psychiatric State – Learning Disabilities Assesment
Raven	Raven Coloured Progressive Matrices
RBMT	Rivermead Behavioural Memory Test
STM	Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus
VCI	vascular cognitive impairment, verenkiertosairauden muistisairaus
VIQ	verbal intelligence quotient, kielellinen älykkyyssosamäärä
WAIS-R	Wechsler Adult Intelligence Scale- revised, Wechslerin älykkyystesti aikuiselle, 2. versio

WISC-R	Wechsler Intelligence Test for Children - Revised, Wechslerin kouluikäisten älykkyystesti, 2. versio
WPPSI-R	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised, Wechslerin esikouluikäisten älykkyystesti, 2. versio
WS	Williams syndrome
ÄO	Älykkyysosamäärä

# Osajulkaisuluettelo

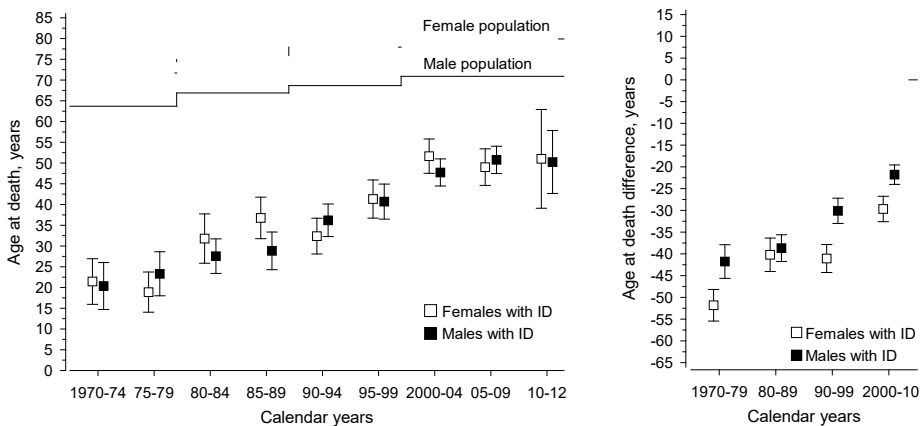
Väitöskirjan yhteenveto-osa perustuu seuraaviin alkuperäisjulkaisuihin, joihin viitataan tekstissä roomalaisilla numeroilla I-IV.

- I Pekkonen E., Osipova, D., Sauna-aho, O., Arvio, M. Delayed auditory processing underlying stimulus detection in Down syndrome. *Neuroimage* 2007; vol 35, No. 4. pp. 1547–1550.
- II Sauna-aho O., Bjelogrljic-Laakso N., Siren A., Arvio M. Signs indicating dementia in Down, Williams and Fragile X syndromes. *Molecular genetics & genomic medicine* 2018; 00:1–6. <https://doi.org/10.1002/mgg3.430>.
- III Sauna-aho O., Bjelogrljic-Laakso N., Siren A., Kangasmäki V., Arvio M. Cognition in Adults with Williams Syndrome - a 20-year Follow-up Study. *Molecular genetics & genomic medicine* 2019; e695. <https://doi.org/10.1002/mgg3.695>
- IV Sauna-aho O., Bjelogrljic-Laakso N., Rautava P., Arvio M. Ageing and Cognition in Fragile X syndrome. Lähetetty lehteen arvioitavaksi 2019.

Artikkelien käyttöön väitöskirjan osajulkaisuina on saatu kustantajien lupa.

# 1 Johdanto

Viimeisten vuosikymmenien aikana kehitysvammaisten henkilöiden elinikä on pidentynyt muuta väestöä nopeammin. Vielä 1980-luvulla kehitysvammaisen henkilö kuoli keskimäärin alle 30-vuotiaana, kun nykyinen elinikäodote on yli 50 vuotta (kuva 1.). Edelleen kuitenkin kehitysvammaisen väestön ikäjakauma on nuori: kehitysvammaiset miehet kuolevat noin 20 vuotta ja naiset noin 30 vuotta nuorempina kuin väestö keskimäärin.



**Kuva 1.** Vasemmalla: Kehitysvammaisten henkilöiden ja väestön keskimääräinen kuolinikä eri vuosikymmeninä Päijät- ja Kanta-Hämeen sekä Varsinais-Suomen alueella. Oikealla: Kehitysvammaisten henkilöiden keskimääräisen kuoliniän ero vuosissa suhteessa sukupuolensa keskimääräiseen kuolinikään. Mustat neliöt kuvaavat miehiä ja valkoiset naisia. (Arvio et al. 2017, julkaistu kustantajan luvalla)

Koska muutos on tapahtunut nopeasti, ei oireyhtymäkohtaista tutkimustietoa ikään-  
tymisen vaikutuksesta henkilön kognitioon eli kykyyn käsitellä erilaista tietoa juuri-  
kaan ole. Kaiken kaikkiaan seurantatutkimuksia aikuisikäisistä kehitysvammaisista  
henkilöistä on julkaistu vähän, ja niistä suurin osa käsittelee Downin oireyhtymää ja

siihen liittyvää muistisairausriskiä. Williamsin oireyhtymään liittyen vastaavia aikuisikäisten seurantatutkimuksia on muutama, mutta niissä seuranta-aika on ollut lyhyt ja tutkimushenkilöt nuoria verrattuna omaan tutkimukseemme. Fragile X -oireyhtymän osalta vastaavia julkaistuja seurantatutkimuksia ei tietokannoista löydy. Muistisairaudet ovat kansantauteja ja liittyvät ikääntymiseen. Niiden tunnistaminen kehitysvammaisen henkilön kohdalla on ensiarvoisen tärkeää, koska pienikin toimintakyvyn lasku saattaa lisätä avun tarvetta huomattavasti. Oireyhtymäkohtainen tieto ikääntymisen vaikutuksista henkilöiden toimintakykyyn auttaa niin kohdehenkilöitä ja heidän läheisiään kuin myös terveys- ja sosiaalipalvelutarpeiden arvioinnissa ja järjestämisessä.

Downin, Williamsin ja fragile X-oireyhtymien taustasy on tunnettu pitkään, ja näiden oireyhtymien osalta on julkaistu paljon lapsia ja nuoria koskevaa tutkimustietoa. Pitkittäistutkimuksissamme tutkimushenkilöt ovat puolestaan olleet aikuisia ja seniori-ikäisiä. Tämän väitöskirjan tarkoituksena on lisätä oireyhtymäkohtaista tietoa Williamsin, fragile X- ja Downin oireyhtymissä ikääntymisen vaikutuksista kognitioon sekä dementiaoireiden ja muistisairauksien esiintyvyydestä.



## 2 Kirjallisuuskatsaus

### 2.1 Kehitysvammaisuus ja kehitysvammaoireyhtymät

#### 2.1.1 Kehitysvammaisuus ja sen määritelmä – lääketieteellinen, sosiaalinen ja yhteiskunnallinen näkökulma

Kehitysvammaisuus on käsitteenä laaja ja moninainen, eikä rajoitu vain lääketieteelliseen diagnoosimääritelmään (Arvio 2018, Seppälä 2017). Kehitysvammaisuuden määritelmää ei voi ymmärtää ilman sen yhteiskunnallista ja historiallista viitekehystä. Yhteiskunta ja sen sosiaaliset vaatimukset määrittävät aina viime kädessä sen, kuka on kehitysvammaisen ja kuka ei.

Kehitysvammaisen henkilön toimintakyky voi vaihdella paljon. Toisaalta kehitysvammaisen voi olla henkilö, jonka liikunta- ja puhekyky on erittäin rajoittunutta, ja hän on täysin toisten ihmisten avun ja hoidon varassa. Toisaalta kehitysvammaisen henkilö voi myös kyetä asumaan hyvinkin itsenäisesti omassa asunnossaan, käydä töissä ja tarvita tukea ja apua vain asioinnissa ja suurempien rahasummien käytössä.

#### Lääketieteellinen näkökulma

Henkilöllä on älyllinen kehitysvamma, jos hänen kehityksensä tai henkinen toimintansa on estynyt tai häiriintynyt synnynnäisen tai kehitysiässä saadun sairauden, vian tai vamman vuoksi (ICD-10 2011). Voidaan puhua laajemmin ymmärtämisen vammasta, jolloin henkilön on muita vaikeampi oppia uusia asioita ja soveltaa oppimaansa uusissa tilanteissa sekä hallita omaa elämäänsä ilman tukea tai apua (AAIDD 2011, Arvio ja Aaltonen 2011). Älyllisesti kehitysvammaisia henkilöitä arvioidaan olevan väestöstä 1–2 %, ja heistä suurimmalla osalla kehitysvamma on lievä. Keski-vaikea kehitysvamma on noin 0,2 %:lla väestöstä, ja vaikea tai syvä kehitysvamma yhteensä noin 0,2 %:lla (Leonard ja Wen 2002; Vesterinen et al. 2007, Arvio 2014, 2018).

Älyllinen kehitysvammadiagnoosi asetetaan, jos henkilön älyllinen suoriutuminen psykologin tutkimuksissa on merkittävästi ikäodotuksia heikompi. Tämä tarkoittaa, että psykologisen tutkimuksen perusteella älykkyydosamäärä (ÄO) on alle 70, kun taas normaali keskitasoinen tulos on vähintään 85. Lisäksi henkilön jokapäiväinen arjen toimintakyky (adaptiiviset taidot) tulee olla merkittävästi ikäodotuksia heikompi, ja kehitysvammaisuuden tulee ilmetä ennen 18-vuoden ikää. (ICD-10 2011, AAIDD 2011).

Yleensä kehitysvammaisuus todetaan alle kouluikässä, jolloin diagnoosin asettamiseen tarvitaan yleensä vähintään kaksi eri aikaan tehtyä psykologin tutkimusta. Usein lapsi tarvitsee myös muita erityisasiantuntijoiden tutkimuksia, kuten puheterapeutin, toimintaterapeutin ja fysioterapeutin tutkimuksia lääkärin ja psykologin tutkimuksen lisäksi. Aikuisena kehitysvammadiagnoosi voidaan asettaa, mikäli on mahdollista riittävän luotettavasti todeta kehityksen olleen selvästi normaali-odotuksista poikkeavaa jo lapsena tai nuorena (Roivainen 2015).

Psykologit tutkivat älykkyyttä ja kognitiivisia toimintoja luotettavilla, standardoiduilla testimenetelmillä. Lisäksi läheisten havainnot käytännön arjessa ovat tärkeitä diagnoosin asettamisessa. Adaptiivisten taitojen arviointiin ei Suomessa ole tällä hetkellä standardoitua, kattavaa ja ajanmukaista menetelmää. Adaptiivisten taitojen (sosiaaliset, käytännölliset ja käsitteelliset taidot) arvioinnissa käytetään kehityspsykologisen tiedon lisäksi apuna kyselymenetelmiä, havaintoja käyttäytymisestä ja läheisten haastatteluita. (Arvio ja Aaltonen 2011)

Uusi tautiluokitus ICD 11 on julkaistu, mutta se ei ole vielä käytössä Suomessa. Uudessa kehitysvammaisuuden määritelmässä korostuu aiempaa enemmän adaptiivinen suoriutuminen. Määritelmässä puhutaan myös kehitysaikana ilmenneestä häiriöstä eli 18 vuoden ikäraja ei ole enää ehdoton (ICD-11 2018).

## Sosiaalinen ja yhteiskunnallinen näkökulma

Kehitysvammaisuus on käsitteenä tietynlainen sateenvarjokäsite. Yhteistä henkilöille on selvästi muita heikommat älylliset ja adaptiiviset toiminnat. Kehitysvammaisuus on käsitteenä muuttunut yhteiskunnan mukana eri historian vaiheissa ja kulttuureissa. Kehitysvammaiset henkilöt ovat muuttuneet ”vaivaisista” ja kuntoutuksen kohteista 2010-luvulle tultaessa täysvaltaisiksi kansalaisiksi, joiden tulisi voida määritellä tuettuna oman asumisensa ja elämisensä puitteet (Seppälä 2017). Nykyisin kehitysvammainen henkilö nähdään ensi sijassa yksilönä, joka tarvitsee yksilöllisesti määriteltyjä palveluita voidakseen olla tasavertainen kansalainen yhteiskunnassa. Kehitysvammaisuus ei määrittele henkilöä ensisijaisesti, vaan se on yksi henkilön erityispiirre (Kapanen 2011, Seppälä 2017, STM:n raportti 2012a ja 2012 b).

## 2.1.2 Kehitysvammaisuuden määrittely – psykologinen näkökulma

Kehitysvammaisuuden diagnosoinnissa ja vaikeusasteen määrittelyssä psykologisten tutkimusten merkitys on suuri. Usein psykologi tekee älykkyyden ja mahdollisten erityisvaikeuksien määrittelyn lisäksi myös adaptiivisten toimintojen arvioinnin osana psykologin tutkimusta.

### Älykkyyden määritelmästä

Älykkyydestä ei ole olemassa kaiken kattavaa älykkyyden määritelmää. Yleensä älykkyys liitetään oppimiseen, sopeutumiseen ja kykyyn löytää uusia yhteyksiä asioiden välillä sekä hahmottaa kokonaisuuksia. David Wechsler, joka on kehittänyt maailmalla laajimmalle levinneet älykkyystestit (Wechsler-testit), on määritellyt älykkyyden ”kyvyksi ymmärtää ympäröivää maailmaa ja toimia siinä” (Wechsler, 1944). Uudenlaista ajattelua älykkyydestä edustaa mm. Gardner (1983, 1993), joka näkee älykkyyden monimuotoisena ja kykyinä ratkaista ongelmia tai tuottaa tuotteita, joilla on arvoa yhdessä tai useammassa kulttuurissa. Wechsler-testistöt perustuvat vanhaan 2-faktorimalliin, vaikkakin uusimmissa versioissa ulottuvuuksia on neljä. Tästä syystä sitä on myös paljon kritisoitu. Testitulokset ei ole myöskään absoluuttisesti pysyvä, vaan ympäristö- ja tilannetekijät voivat merkittävästi vaikuttaa niihin (Ceci 1996).

Ensimmäisen älykkyystestin kehitti Alfred Binét vuonna 1905, ja sen tarkoituksena oli erotella ne lapset, jotka eivät pystyneet suoriutumaan koulunkäynnistä. Älykkyystesteistä tuli sittemmin nopeasti mittari, jonka tuloksen perusteella määriteltiin ja diagnosoitiin kehitysvammaisuutta ja sen vaikeusastetta (Seppälä 2017, Kapanen 2011).

### Älykkyystestit ja älykkyysosamäärän määrittely

Älykkyystestit perustuvat eri kognitiivisia toimintoja mittaaviin testeihin, joiden keskinäisistä korrelaatioista voidaan muodostaa testistöjä. Älykkyystestien osatestit jakaantuvat yleensä kielellisiin testeihin, joissa kysymykset ja vastaukset annetaan pääosin suullisesti, ja ei-kielellisiin tai suorituspuolen testeihin, jotka koostuvat erilaisista näköhavaintoon ja psykomotoriikkaan perustuvista tehtävistä.

Henkilön suoritusta testeissä verrataan väestöä kuvaavaan otokseen, jossa muiden samanikäisten suoriutuminen on vertailukohtana. Näin henkilölle saadaan kokonaisälykkyysosamäärä (ÄO) ja lisäksi esimerkiksi Wechsler-testeissä kielellinen ÄO ja suoritus- tai ei-kielellinen ÄO sekä nykyisin erikseen myös prosessointi- ja muistitulos. Jos ÄO on 85, sitä pidetään keskitasoisena. Kehitysvammaisuuden rajana pidetty ÄO 69 tarkoittaa, että noin 2 % väestöstä suoriutuu tätä heikommin.

Keskittason ja kehitysvammaisuuden väliin jää ns. heikko taso ("borderline"). Tähän kuuluvilla henkilöillä osalla voi olla laajoja kehityksen neurologisia erityisvaikeuksia, ja he usein tarvitsevat elämässään ainakin ajoittain tukitoimia (Närhi et al. 2010). ÄO-pistemäärä voi kuitenkin vaihdella samalla henkilöllä eri-ikäisenä ja eri tilanteissa. Tämän takia sitä ei yleensä ilmaista tarkkana lukuna vaan henkilön tasoa kuvataan sanallisesti. ÄO:n lisäksi lasten ja nuorten testeistä voidaan laskea myös älyllinen kehitysikä (KI). KI kertoo, minkä ikäisen lapsen tai nuoren keskimääräistä suoriutumista testin tulos vastaa.

Vaikka älykkyyden tason määrittely on riittävä kehitysvammaisuuden määrittelyssä, se antaa henkilön kognitiivisista toiminnoista usein suppean kuvan. Vielä 1980- ja -90-luvuilla kehityksellisiä neurologisia erityisvaikeuksia tai häiriöitä ei diagnosoitu henkilöillä, joilla oli älyllinen kehitysvamma -diagnoosi. Älyllisen kehitysvamman ajateltiin selittävän kaikki henkilön erityispiirteet käyttäytymisessä. Neuropsykologisen ja kehitysneuropsykologisen tutkimuksen ja arviointivälineiden (mm. Luria 1973, Christensen 1977, Virsu 1991 ja Korkman 1991, 1997) kehittymisen myötä myös kehitysvamma-diagnoosin saaneita henkilöitä tutkitaan neuropsykologisesti. Kehitysvammaisten henkilöiden suoriutuminen eri toiminnan alueilla on usein epätasainen, ja myös heillä voidaan todeta kehityksen neurologisia erityisvaikeuksia (Arvio ja Aaltonen 2011). Kahdella eri henkilöllä voi olla myös toisistaan poikkeava suoritusprofiili, vaikka kehitysvamman etiologia olisikin sama. Samoin esim. eri kehitysvammaoireyhtymissä on todettu niille tyypillisiä erityisvaikeuksia ja toisaalta toiminnallisia vahvuuksia (AAIDD 2011).

## Adaptiivisen toimintakyvyn määrittelystä

Kehitysvammaisuuden tason määrittely antaa karkean kuvan henkilön keskimääräisestä toimintakyvystä, mutta samankin tason sisällä toimintakyky voi vaihdella paljon. Siksi pelkkä ÄO:n tai älyllisen tason määrittely ei ole riittävä, vaan tarvitaan tarkempaa tietoa henkilön arjen selviytymisestä. Kehitysvammaisella henkilöllä myös adaptiivisten taitojen tulee olla merkittävästi ikäodotuksia heikommat (ICD-10 2011, AAIDD 2011).

Adaptiiviset taidot määritellään käsitteellisiin, sosiaalisiin ja käytännön taitoihin. *Käsitteellisiä* taitoja ovat mm. luku- ja kirjoitustaito, toiminnan ohjaus, sekä kyky ymmärtää luku-, raha- sekä aikakäsitteitä. *Sosiaalisiin* taitoihin katsotaan kuuluvan vuorovaikutustaidot, sosiaalisesti vastuullinen käyttäytyminen, itsearvostus, kyky ratkaista sosiaalisia pulmia, sääntöjen ja lakien mukaan toimiminen, lainkuuliaisuus ja itsensä suojeleminen hyväksikäytöltä tai joutumasta rikoksen uhriksi. Päivittäisistä henkilökohtaisista asioista huolehtiminen, työtaidot, rahankäyttö, turvallisuus, terveydestä huolehtiminen, liikennevälineiden käyttö, aikataulut, rutiinit sekä puhelimen käyttö ovat puolestaan *käytännön taitoja*. (ICD-10 2011, AAIDD 2011)

Suomessa ei ole tällä hetkellä ajantasaisia, standardoituja adaptiivisten toimintojen arviointimenetelmiä. Kehitysvammaliiton TOIMI-mittari (Seppälä ja Sundin 2011) on kehitetty yli 16-vuotiaiden kuntoutuksen suunnittelun avuksi, mutta sitä käytetään laajalti myös kehitysvammaisuuden diagnosoinnissa aikuisilla. Vineland-asteikoista on suomennettu ensimmäinen versio 1980-luvulla, ja lisäksi suomeksi on käännetty AAMD:n Adaptiivisen käyttäytymisen asteikko (Doll 1977, Nihira et al. 1988). Käytännössä adaptiivisten toimintojen arviointi perustuu osin käytettävissä oleviin arviointivälineisiin, henkilön hyvin tuntevien henkilöiden haastatteluihin sekä tutkijan havaintoihin.

### 2.1.3 Kehitysvammaisuuden syyt, esiintyvyys ja ilmenemismuodot

Kehitysvammaisuus on oire keskushermoston poikkeavasta toiminnasta. Taustalla voi olla keskushermostoa vahingoittava sairaus (esim. NCL-taudit, AGU), keskushermoston vaurio (esim. lapsuudessa saatu aivovamma), keskushermoston rakenteellinen kehityshäiriö (esim. polymikrogyria) tai kehitysvammaoireyhtymän osaoire (esim. fragile X, Downin ja Williamsin oireyhtymä). (Arvio ja Aaltonen 2011, Arvio 2018a, 2018b).

Kehitysvammaisuuden syyt voidaan jakaa geneettisiin, monitekijäisiin (esim. autismiin liittyvä kehitysvamma tai epileptinen enkefalopatia) tai hankinnaisiin oireyhtymiin (esim. CP-vamma tai fetaalialkoholisyndroma). Kehitysvammaisuuden syy jää kuitenkin avoimeksi edelleen noin 25 %:lla. (Arvio ja Aaltonen 2011, Arvio 2018a ja 2018b)

Kehitysvammaisuuteen liittyy usein erilaisia liitännäissairauksia ja -vammoja. Epilepsia ja neuropsykiatriset häiriöt ovat tavallisimpia. Näiden esiintyvyys vaihtelee eri tutkimuksissa, mutta keskimäärin epilepsiaa katsotaan olevan noin 20–25 %:lla, ja jokin neuropsykiatrinen/psykiatrinen häiriö on noin 20–50 %:lla kehitysvammaisista henkilöistä (taulukko 1).

Yleisiä muita liitännäisongelmia ovat näkö- ja kuulovammat sekä erilaiset somaattiset terveysongelmat, joiden esiintyvyys vaihtelee kehitysvammaisuuden etiologian sekä kehitysvammaisuuden vaikeusasteen mukaan. Vaikeasti tai syvästi kehitysvammaisista henkilöistä 9/10:llä on jokin liitännäisvamma tai sairaus (Arvio ja Sillanpää 2003).

**Taulukko 1.** Neuropsykiatristen häiriöiden esiintyvyys kehitysvammaisilla henkilöillä

NEUROPSYKIATRINEN HÄIRIÖ	ESIINTYVYYS KEHITYSVAMMAISILLA HENKILÖILLÄ	LÄHTEET
Tarkkaavaisuushäiriö	14–39 % (lapsilla) (väestöstä 5.3%)	Koskentausta et al. 2002, 2004, Lindbald 2013, Neece et al. 2015, Baker et al. 2010, Voigt et al. 2006, Oeseburg et al. 2010
Autismikirjon häiriö	7,1–28 %	David et al. 2014, Oeseburg et al. 2010, Morgan et al. 2008, Neece et al. 2015
Touretten oireyhtymä	? (0,3–1 % muilla nuorilla)	Scharf et al. 2011
Epilepsia	2,8–25 %	David et al. 2014, Morgan et al. 2008, Arvio ja Aaltonen 2011
Muu neuropsykiatrinen/kehityksen neurologinen häiriö	20–50 %	Taylor & Knapp 2014, Einfeld et al. 2011, Gillberg et al. 1986, Koskentausta 2006

## 2.1.4 Kehitysvammaisuus ja palvelut

Kehitysvammainen henkilö tarvitsee koko elämänsä ajan tavallista enemmän toisten ihmisten tukea ja apua. Kehitysvammaisen henkilön toimintakyky on muuta väestöä enemmän riippuvainen hänen saamastaan oikea-aikaisesta ja oikeasta tuesta sekä erilaisista sosiaali- ja terveydenhuollon palveluista. Palveluiden tarkoituksena on antaa mahdollisuus kehitysvammaiselle henkilölle elää mahdollisimman terveenä, toimintakykyisenä ja osallistua tasavertaisena kansalaisena yhteiskuntaan (YK:n vammais-sopimus 2006).

Kehitysvammaisen henkilön oikeutta saada tarvitsemiaan palveluitaan määrittelee 10.6.2016 Suomessa voimaan tullut YK:n vammaisten henkilöiden oikeuksista tehty sopimus ja sen valinnainen pöytäkirja sekä Suomen lainsäädäntö. Kehitysvammaisten henkilöiden palveluiden järjestämisestä on säädetty sosiaalihuolto-, vammaispalvelulain sekä laissa kehitysvammaisten erityishuollosta. Kehitysvammalain muutettiin 10.6.2016 YK:n vammais-sopimuksen ratifioinnin yhteydessä, ja sen tarkoituksena oli vahvistaa erityishuollossa olevan henkilön itsemääräämisoikeutta ja itsenäistä suoriutumista sekä vähentää rajoitustoimenpiteiden käyttöä (Laki kehitysvammaisten erityishuollosta 519/1977, Laki kehitysvammaisten erityishuollosta annetun lain muuttamisesta 381/2016).

Kunnan vastuulla on järjestää kehitysvammaiselle henkilölle hänen tarvitsemansa palvelut. Ensisijaisesti palvelut tulevat sosiaalihuoltolain ja tarvittaessa vammaispalvelulain kautta, ja kehitysvammalain mukaiset palvelut täydentävät niitä. Henkilön tarvitsemat palvelut ja tuki tulee määrittellä jokaisen kehitysvammaisen



henkilön omista lähtökohdista käsin. Mietittäessä palveluiden määrää ja laatua otetaan huomioon myös henkilön saama muu tuki esimerkiksi omaisilta, naapureilta ja ystäviltä. Tärkeää on kuulla henkilöä itseään ja se, millaista elämää hän haluaa itse elää, ja mitkä asiat hänelle itselleen ovat tärkeitä. Näin voidaan myös välttää tai pitää mahdollisimman pienenä raskaammat erikoissairaanhoidon ja muiden erityispalvelujen tarve (STM:n raportti 2016:17, Sauna-aho et al. 2016). Henkilökohtainen budjetointi on nähty yhtenä mahdollisuutena korostaa kehitysvammaisen omaa näkemystään tarvitsemistaan palveluista (esim. Ahlsten et al. 2014, Duffy 2006).

Laitoshajautuksen edetessä kehitysvammaiset henkilöt ovat tulleet terveyden- ja sosiaalihuollossa peruspalveluiden käyttäjiksi. Eniten palveluita tarvitsevilla on myös usein paljon erityisiä terveyteen ja käyttäytymiseen liittyviä pulmia, mikä on haastanut terveydenhuollon ja sosiaalihuollon henkilöstön osaamisen. Henkilöstön peruskoulutukseen sisällynyt tieto kehitysvammaisuudesta ja siihen liittyvistä erityiskysymyksistä on ollut hyvin vähäistä, minkä takia kehitysvammaisten henkilöiden saamat palvelut eivät aina vastaa heidän tarpeitaan. (Brandt ja Niemelä 2007, STM:n raportti 2016:17)

## 2.1.5 Williamsin oireyhtymä (WS)

Williamsin oireyhtymä kuvattiin ensimmäisen kerran vuonna 1961 (Williams et al. 1961), ja sen geneettinen perusta vuonna 1993 (Ewart et al. 1993). WS on geneettinen kehitysvammaoireyhtymä, jonka esiintyvyys on 1:7500–20 000. Oireyhtymä johtuu mikrodeleetiosta kromosomi 7:n pitkässä haarassa (7q11.23), ja se on yhtä yleinen sekä miehillä että naisilla. (Morris et al. 1988, Brewer et al. 1996, Pober 2010).

### Williamsin oireyhtymän tunnusmerkit

WS-lapsi syntyy yleensä pienikokoisena ja yliaikaisena, ja hänellä on usein imemisvaikeuksia. Lisäksi synnynnäinen sydänvika, supraalvulaarinen stenoosi ja kohonnut veren kalsiumpitoisuus voivat edellyttää lapsuudessa lääketieteellisiä toimenpiteitä. WS-lapsen fyysinen kasvu on aluksi hidasta, ja se myös pysähtyy tavanomaista aiemmin alkavan murrosiän takia. (Udwin 2002, Arvio ja Aaltonen, 2011)

WS-aikuiset ovat kasvoiltaan samannäköisiä: otsa on leveä ja matala, silmäluomissa on turvotusta sekä ylöspäin vinot luomiraot, ja sekä nenänselkä että -pää ovat leveät. Samoin suu on leveä ja huulet paksut, mutta alaleuka on usein pieni. Kehon yleisolemus on usein hypotoninen. Pienet lapset kuvataan suloisiksi, keijukaismaiseksi, ja tyypilliset kasvopiirteet tulevat vasta aikuistumisen myötä selvemmin näkyviksi. (Morris et al. 1988, Brewer et al. 1996, Pober 2010, Arvio ja Aaltonen 2011)

## Williamsin oireyhtymä ja kognitiivinen kehitys

Kognitiivinen suoriutuminen vastaa yleensä lievää tai keskivaikeaa kehitysvammaisuuden tasoa, mutta se voi vaihdella vaikeasta kehitysvammasta lähelle normaalia (Martens et al. 2008, Pober 2010). Kirjallisuudessa usein mainitaan kielellisen ÄO:n olevan ei-kielellistä eli suorituspuolen ÄO:ta korkeamman, mutta tutkimusten perusteella ero näyttäisi kuitenkin olevan pieni suurimmalla osalla WS-henkilöistä (Howlin et al. 1998 ja 2010, Searcy et al. 2004, Martens et al. 2008).

Kielellinen kehitys on WS-lapsilla alkuun keskimääräistä hitaampaa mutta etenee normaalivaiheittain. Lauserakenteiden ymmärtämisessä, kielen käytössä ja puheen sujuvuudessa on kuitenkin todettu poikkeavia piirteitä (Martens et al. 2008, Vicari et al. 2004). Kielellinen ilmaisu on WS-henkilöiden vahvuus, vaikka runsas ilmaisu voi antaa liiankin positiivisen kuvan puheen ymmärtämisestä. Näönvaraisen, ei-kielellisen, tiedon käsittelyssä on laajasti todettu poikkeavuuksia (Bellugi et al. 2000, Martens et al. 2008).

Tarkkaavaisuuden ja toiminnanohjauksen sekä työmuistin vaikeuksia on WS-henkilöillä todettu useissa tutkimuksissa (Atkinson et al. 2003, Menghini et al. 2010, Porter et al. 2007, Mobbs et al. 2007, Rhodes et al. 2010). Nämä hankaloittavat mm. päivittäisten taitojen oppimista ja itsenäistä arjessa selviytymistä.

WS-henkilöillä on usein hyperaktiivisuutta, ahdistuneisuutta ja ”ylisosiaalisuutta” (Stinton et al. 2010, Porter et al. 2007, Martens et al. 2008). He tulevat helposti halaamaan vierastakin ihmistä ja muistavat hyvin tapaamiensa henkilöiden nimet pitkänkin ajan kuluttua. Tämän hyper- tai ylisosiaalisuuden taustalla on ehdotettu olevan toiminnanohjauksen<sup>1</sup> puutteet ja impulsiivisuus (Porter et al. 2007). Musikaalisuus ja esiintymishalukkuus ovat myös heille tavanomaista, toisaalta he saattavat olla ääniyliherkkiä ja pelätä ääniä (Levitin et al. 2005, Gothelf et al. 2006, Zarchi et al. 2015).

Williamsin oireyhtymän kognitiivisesta kulusta lapsuudesta nuoreen aikuisuuteen on olemassa sekä poikkileikkaus- että pitkittäistutkimuksia. Näiden perusteella kognitiivisessa kehityksessä ei tapahdu heikkenemistä kouluiän ja varhaisen aikuisuuden välillä (Udwin et al. 1996, Crisco et al. 1998, Mervis et al. 2012, Fish et al. 2010 ja 2012, Mervis ja Pitts 2015, Pitts ja Mervis, 2016). Jossain määrin ei-

<sup>1</sup> Eksekutiivisilla toimintoilla eli toiminnanohjauksella tarkoitetaan tässä kognitiivisia toimintoja, joiden avulla henkilö pystyy toimimaan tavoitteellisesti sisältäen suunnittelun ja päätöksenteon, itse toiminnan vaiheittaisen suorittamisen ja säätelyn sekä toiminnan arvioinnin. Työmuisti, impulssien kontrollointi ja tarkkaavuuden joustavuus on todettu olevan siinä keskeisiä komponentteja (mm. Pennington ja Ozonoff 1996, Burgess 1997, Miyake et al. 2000, Lehto et al. 2003, Lee et al. 2013). Kehitysvammaisuuteen sinänsä ei näyttäisi automaattisesti liittyvän toiminnanohjauksen vaikeuksia (mm. Iarocci ja Burack 1998, Danielsson et al. 2010).

kielellisissä toiminnoissa tapahtuu jopa vahvistumista kehityksen myötä, minkä on arveltu viittaavan viivästyneeseen kognitiiviseen kehitykseen (Mervis ja Pitts 2015, Porter ja Dodd 2011).

### 2.1.6 Downin oireyhtymä (DS)

John Langdon Down kuvasi Downin oireyhtymän vuonna 1866. Downin oireyhtymä johtuu kromosomi 21 trisomiasta, joka voi koskea kaikkia (täydellinen mutaatio) tai vain osaa henkilön soluista (mosaiikki). DS:n esiintyvyys on 1/600, ja se on yleisin geneettinen kehitysvammaisuuden syy (Breia et al. 2014, Grieco et al. 2015). Suomessa arvioidaan olevan noin 3600 DS-henkilöä (Westerinen et al. 2007).

#### Downin oireyhtymän tunnusmerkit

DS-henkilöt muistuttavat toisiaan ulkonäöltään: silmäraot suuntautuvat vinosti ylöspäin, silmäluomissa on tyypilliset epikantuspoimut ja heidän korvansa, suunsa ja nielunsa ovat pienet, mutta kieli on kooltaan iso. Kasvot ovat piirteiltään matalat, ja käsissä on nelisormipöimä. Kolmasosalla DS-lapsista on synnynnäinen sydänvika. Yli 50-vuotiaista DS-henkilöistä yli 40 %:lla on epilepsia (Menéndez 2005, Määttä 2016, Cipriani et al. 2018).

DS-henkilöitä kuvataan usein sosiaalisiksi ja ystävällisiksi, toisaalta heitä kuvataan myös hyvin päättäväisiksi, jopa jääräpäisiksi (Dykens 2007, Grieco et al. 2015, Arvio ja Aaltonen 2011). Iän myötä sosiaalinen eristäytyminen, depressio ja ahdistuneisuus näyttäisivät lisääntyvän ja ulospäin suuntautunut käyttäytyminen vähenevän (Dykens 2007, Siegel ja Smith 2011). Psykiatrinen sairastuvuus on lapsena vähäisempi kuin muilla kehitysvammaisilla lapsilla, mutta aikuisena heillä on muita enemmän pakko-oireita tai itseään vahingoittavaa käyttäytymistä (Siegel ja Smith 2011, Määttä et al. 2006). Psykkisten ongelmien lisääntyminen aikuisuudessa on liitetty myös varhain alkavaan Alzheimerin tautiin (Burt et al. 1995, Määttä et al. 2006, Grieco et al. 2015).

#### Downin oireyhtymä ja kognitiivinen kehitys

Downin oireyhtymässä älyllinen suoriutuminen<sup>2</sup> vaihtelee vaikeasta lievään kehitysvammaan; keskimäärin älykkyys vastaa keskivaikeaa kehitysvammaa (Nelson et al. 2005, Lott ja Diersson 2010). Kognitiivinen kehitys etenee lapsuudessa keskimääräistä hitaammin, mutta käytännön taitojen omaksuminen jatkuu pitkälle aikuisikään

<sup>2</sup> Tässä käytetään älyllisiä ja kognitiivisia toimintoja pitkälti toistensa synonyymeinä.

saakka. Näennäinen älykkyystason heikkeneminen johtuu enemmänkin keskimääräistä hitaammasta kognitiivisesta kehityksestä verrattuna tavanomaiseen kehitykseen kuin varsinaisesta kognitiivisten taitojen tosiallisesta heikentymisestä. (Devenny et al. 2000, Carr 2005, Patterson et al. 2013).

DS-henkilöiden visuaalisen tiedon käsittely on vahvempaa kuin kielellisen (Bellugi et al. 1999, Carretti et al. 2013, Griego et al. 2015). DS-lasten puheenkehitys on viivästynyttä, ja kielellinen ymmärtäminen on tuottamista vahvempaa (Griego et al. 2015). Kielellisissä taidoissa tapahtuu usein heikkenemistä jo nuoruudesta alkaen. Sen sijaan ei-kielellisissä taidoissa kehitys jatkuu aikuisiän saavuttamisen jälkeen, ja ne näyttäisivät säilyvän myös parhaiten kognition muutoin heikentyessä (Carr 2000 ja 2005, Kittler et al. 2004, Naess et al. 2011, Contestabile et al. 2010, Breia et al. 2014, Couzens et al. 2011, Channel et al. 2014).

Toiminnanohjauksen ja tarkkaavuuden osalta on osittain ristiriitaisia tutkimustuloksia, mutta yleisesti eri-ikäisillä DS-henkilöillä on todettavissa vaikeuksia toiminnanohjauksessa ja tarkkaavuudessa (Lanfranchi et al. 2010, Contestabile et al. 2010, Vicari et al. 2000, Griego et al. 2015). Samoin työmuistin vaikeudet ovat selvät jo lapsuudessa (Patterson et al. 2013). Verrattuna fragile X-oireyhtymään, toiminnanohjauksen vaikeudet näyttäisivät olevan samantyyppisiä, mutta DS:ssa kielelliset vaikeudet aikuisuudessa ovat selvemmat (Hooper et al. 2008, Finestack et al. 2010 ja 2012).

## Auditiivinen prosessointi ja Downin oireyhtymä

Downin oireyhtymään liittyy kielellisen kehityksen ongelmia ja usein myös kuulovammoja (Bellugi 1999, Carretti ym. 2013, Griego ym., 2015, Gregory ym. 2018). DS-henkilöillä kuuloärsyksen prosessointia aivokuorella voidaan tutkia kuuloheräte-tutkimuksilla.

## Auditiivisen prosessoinnin mittaaminen

Kuuloärsykkeiden käsittelyä aivoissa tutkitaan yleisimmin elektroenkefalografian (EEG) ja myös magnetoenkefalografian (MEG) avulla. Molemmat menetelmät ovat ei-invasiivisia, ja niillä voidaan tutkia aivojen toimintaa millisekuntien tarkkuudella (Hämäläinen 1993, Hari 2006). MEG:lla mitataan hermosolujen sähköisestä toiminnasta syntyneitä heikkoja magneettikenttiä pään ulkopuolta, kun taas EEG:lla mitataan suoraan aivosolujen tuottamia sähkövirtoja. Toisin kuin EEG:n havaitsemien sähkövirtojen osalta, MEG-signaali ei heikenny tai vääristy tullessaan kallon ja aivokalvojen läpi. Tämän takia MEG:lla, toisin kuin EEG:lla, voidaan paikantaa kortikaalisia aivojen aktivaatioalueita jopa muutaman millimetrin tarkkuudella. Siten koko pään MEG:lla voidaan tutkia paralleelia eli samanaikaista signaalin

käsittelyä molemmissa aivopuoliskoissa. Tämä tarkoittaa tuloksia, koska hermoyhteydet ovat selvästi vahvemmat korvan vastakkaiseen aivopuoliskoon verrattuna samanpuoleiseen yhteyteen (Hari 2006). Toisaalta EEG:aan verrattuna MEG:illa ei pystytä havaitsemaan aktivaatiolähteitä aivojen syvistä osista, ja sillä on myös vaikeampi havaita kohtisuoraan aivojen pintaan nähden olevia lähteitä, kuten aivokuoren poimujen pinnat.

Molemmissa menetelmissä auditiivista prosessointia mitataan esittämällä tutkitaville ääniärsyksiä, jotka voivat olla ns. puhtaita siniääniä, tai merkityksellisiä tavuja tai sanoja. Noin 50 ms äänen esittämisestä syntyy polariteetiltaan positiivinen herätevaste (P50/P50m/P1) ja noin 100 ms äänen esittämisestä negatiivinen herätevaste (N100/N100m/N1). Pienellä m-kirjaimella erotetaan MEG-menetelmällä saadut herätevasteet EEG-menetelmästä. Herätevasteet eivät sinänsä ole negatiivisia tai positiivisia, vaan ominaisuus riippuu mittauselektrodin suhteesta sitä mittaavaan elektrodiin (Hari 2006). Nämä herätevasteet ovat seurausta kuuloärsyksen automaattisesta, tahdosta riippumattomasta, käsittelystä kuuloaivokuorella, joka johtaa lopulta äänen havaitsemiseen (Hari ym. 1980, Mäkelä ym., 1994). P1:n ja N1:n jälkeisiin herätevasteisiin (P2, N2, P3) on todettu vaikuttavan kuuloaivokuoren lisäksi muiden aivoalueiden toiminta, kuten tahdonalainen tarkkaavaisuus.

### Auditiivinen prosessointi DS-henkilöillä

Tutkimuksissa DS-henkilöillä on todettu kuuloärsykkeiden nopeutumista aivorunkotasolla, mutta hidastumista kuuloaivokuorella (Diaz ja Zurrón 1995, Seidel et al. 1997, Ferri et al. 1995, Kakidi ja Kukoda 1992, Forti et al. 2008, Gregory et al. 2018).

DS-lapsilla, DS-nuorilla ja nuorilla DS-aikuisilla on todettu selkeitä viiveitä P1, N1 ja P2 herätevasteissa verrattuna normaalisti kehittyneeseen vertailuryhmään, mutta ei merkitseviä eroja herätevasteiden amplitudissa (Arisi et al. 2012, Gregory et al. 2018). Tulosten katsottiin viittaavan vaikeuksiin äänien erottelussa ja kuulo muistissa. P1, N1 ja P2:ta myöhemmissä kuuloärsykevasteissa ei näyttäisi tapahtuvan keskushermoston tottumista (habituaatiota) toistettaessa samoja ärsyksiä, mitä yleensä ilmenee normaalisti kehityksen myötä nuoruudesta alkaen (Schafer ja Peeke 1982, Gregory et al. 2018). DS-henkilöiden ja vertailuryhmän välillä todetut erot tarkkaavuuden ja siihen liittyvien ärsykkeiden vertailu-, koodaus-, arviointi- ja luokitteluprosessien hitaudessa voisivat olla myös merkki keskushermoston erilaisesta toiminnasta eikä seuraus hitaammasta aivotoimintojen kypsymisestä DS:ssa (Lalo et al. 2005). Tiedonkäsittelyn puutteet tai poikkeavuus selittäisivät näin ollen myöhempien kuuloherätevasteiden viivästymisen.

Lisääntynyt vasteaika voi liittyä myös hermosäikeiden vähentyneeseen määrään tai jopa varhain alkavaan dementiaan (Gregory et al. 2018). Väestössä on todettavissa jo yleisimmän dementiaa aiheuttavan Alzheimerin taudin varhaisvaiheessa stimuloitun korvan puoleisella aivokuorella P50m ja erityisesti N100m herätevasteiden viivästymistä (Pekkonen et al. 1996, 1999, Osipova et al. 2006a, 2006b). Nuoriin verrattuna aikuisilla herätevasteiden vasteaika normaalisti pitenee ja voimakkuus vähenee (Seidl et al. 1997). Lapsilla, nuorilla ja nuorilla aikuisilla DS-henkilöillä hermojärjestelmä ja aivosolujen välillä oleva tiedon välitys poikkeavat normaalista, mikä vaikuttaa hermoverkkojen kehittymiseen ja sitä kautta tarkkaavaisuuteen, muistiin, asioiden yhdistämiseen ja analysointiin sekä abstraktiin ajatteluun.

Keski-ikäisten tai ikääntyvien DS-henkilöiden auditiivisesta prosessoinnista ei ole tiettävästi ollut muiden tutkijoiden julkaisemaa tietoa.

## 2.1.7 Fragile X –oireyhtymä (FXS)

Yleisin periytyvä älyllisen kehitysvammaisuuden syy on fragile X –oireyhtymä, joka johtuu X-kromosomin pitkässä haarassa olevan FMR1-geenin CGG-toistojakson moninkertaistumista (Hagerman 2002, Chonchaiya et al. 2009). Oireyhtymän esiintyvyys on noin 1/3600-1/6000, ja se ilmenee yleensä miehillä, koska ko. geeni periytyy X-kromosomin mukana äidiltä (Hagerman 2002, Chonchaiya et al. 2009). Suomessa arvioidaan olevan noin 600 FXS- henkilöä (Arvio 2018). Naisella voi olla FXS-oireyhtymä, mikäli hän perii myös isältään geenivirheen sisältävän geenin. Naisilla oireyhtymä voi olla oireeton, ilmetä neurologisen kehityksen erityisvaikeuksina tai oppimisvaikeuksina, mutta myös älyllisenä kehitysvammaisuutena (Utari 2010, Chonchaiya et al. 2009). FXS-naisilla kehitysvammaisuuden aste on yleensä lievempi kuin miehillä (Utari 2010, Chonchaiya et al. 2009, Arvio 2018).

### Fragile X – oireyhtymän tunnusmerkit

FXS –poikien psykomotorinen kehitys on viiveistä ja lihasjäntevyys on alentunut. Heidän puheenkehityksensä on niin ikään viivästynyttä ja ensimmäiset sanat ilmaantuvat keskimäärin 27 kuukauden iässä (Arvio 2018). Yleensä juuri puheenkehityksen ongelmat käynnistävät tarkemmat kehitykselliset tutkimukset. Lapsena heidän käyttäytymisensä on vilkasta ja keskittyminen lyhytjänteistä, mutta toisaalta he ovat etenkin vieraiden ihmisten parissa usein ujoja ja arkoja, ja kolmasosalla on myös autistisia piirteitä (Hagerman 2002, Chonchaiya et al. 2009, Seritan et al. 2016).

FXS –miehet ovat keskenään samannäköisiä sekä ruumiinrakenteeltaan että kasvonpiirteiltään. Heillä on pitkänomaiset kasvot, korvalehdet ovat suuret ja otsa ulkoneva. Heillä todetut ylitaipuvat sorminivelet, sydämen mitraaliläpän prolapsi sekä



aortan dilataatio johtuvat todennäköisesti sidekudoksen kehityshäiriöstä. (Arvio et al. 1995).

## Fragile X - oireyhtymä ja kognitiivinen kehitys

Fragile X –oireyhtymässä älykkyys vaihtelee testeillä mitattuna keskimäärin lievästä keskivaikeaan kehitysvammaan, mutta se voi olla myös vaikea-asteinen tai syvä (Dykens 2000, Roberts et al. 2005, Backes et al. 2000, Utari et al. 2010, Tassone et al. 1999, Quintin et al. 2016).

Keskimäärin FXS-miesten äyllisen kehitysvamman aste on keskivaikea. Tutkimuksissa on todettu älykkyysosamäärän laskevan lapsuudesta nuoruuteen siirryttäessä, mikä kuitenkin johtuu pitkälti äyllisten toimintojen hitaammasta kehitysvauhdista kuin varsinaisesti kognition heikkenemisestä (Wiegers et al. 1993, Fisch et al. 2012, Weight-Talamante et al. 1996, Frolli et al. 2015, Skinner et al. 2005, Quintin et al. 2016).

FXS-miesten vahvuuksia aikuisiällä ovat tutkimusten mukaan kielellinen päätely ja samanaikaista prosessointia vaativat tehtävät, jotka liittyvät visuaalisen tiedon ja eri aivoalueilta saadun tiedon yhdistämiseen (Molen et al. 2010, Huddleston et al. 2014). FXS-henkilöillä puolestaan suhteellisesti heikompia kognition alueita ovat peräkkäistä prosessointia vaativat tehtävät (kuten useimmat kielelliset tehtävät), eksekutiiviset toiminnat eli toiminnanohjaus, visuaalinen muisti ja visuospatiaalinen päättely, visuomotorinen koordinaatio sekä lyhytkestoinen muisti (Huddleston et al. 2014, Hooper et al. 2008, Molen et al. 2010). Tämän takia mm. motoristen taitojen oppiminen vie enemmän aikaa, koska heidän on vaikea oppia toiminnan eri vaiheiden tarkka järjestys ja ohjata motoriikkaansa joustavasti.

## 2.2 Ikääntymisen vaikutukset kognitiivisiin toimintoihin

### 2.2.1 Ikääntymisen vaikutukset kognitiivisiin toimintoihin

Iän vaikutuksista kognitiivisiin toimintoihin väestöllä on saatu osin ristiriitaisia tuloksia riippuen tutkimustavoista ja -menetelmistä. Yleensä väestöllä kognitiiviset muutokset tapahtuvat ikääntymisen myötä hitaasti, eivätkä yleensä näy arkipäivän toiminnassa (Karrach et al. 2018, Vuoksenmaa 2019). Kognitiiviset kyvyt on jaettu kirjallisuudessa ja tutkimustyössä käytettyjen psykologisten testimenetelmien perusteella mm. ns. kiteytyneisiin toimintoihin (”crystallized intellectual functions”), ja ns. joustaviin toimintoihin (”fluid intellectual function”). Kiteytyneisiin toimintoihin kuuluvat mm. yleistietous, sanatietous ja hyvin opitut taidot. Joustavia ovat mm. toiminnan suunnitteluun ja toteuttamiseen liittyvät toiminnot, työmuisti, kognitiivinen

prosessointinopeus ja uusien asioiden oppiminen. Tutkimusten perusteella kiteytyneet toiminnot säilyvät pitempään ikääntyessä kuin ns. joustavat älylliset toiminnot (Karrach et al. 2018, Schae ja Willis 2010, Salthouse 2016, 2019).

Poikkileikkaustutkimuksissa joustavien toimintojen on katsottu heikkenevän melko tasaisesti noin 20–30 vuodesta eteenpäin, kun taas kiteytyneet toiminnot näyttäisivät pysyvän ennallaan 65-vuotiaaksi (Salthouse 2009, 2010b ja 2016, Tuomainen ja Hänninen 2000). Toisaalta pitkittäistutkimuksissa ei ole todettu merkittävää heikkenemistä kognitiivisissa toiminnoissa joustavien toimintojen osalta ennen 55 ikävuotta, ja kiteytyneet kyvyt voivat jopa vahvistua iän myötä (Schaei 2005, 2009, Rönnlund ja Nilsson 2006, Salthouse 2010a, 2019). Kiteytyneissä toiminnoissa merkittävä heikkeneminen tulee esille pitkittäistutkimuksissa vasta 60 tai jopa 80 ikävuoden jälkeen (Salthouse 2010a, 2019, Schaei 2005, Karrach et al. 2018, Vuoksenmaa 2019).

Ikääntyminen näyttäisi heikentävän uusien asioiden oppimista, mieleen painamista ja välittömästi mieleen palauttamista sekä episodista (tapahtumien) muistamista erityisesti, kun asiat pyritään painamaan mieleen aktiivisesti (Karrach et al. 2018, Salthouse 2019, Vuoksenmaa 2019). Vihjeisiin tai tunnistamiseen liittyvä muisti sen sijaan säilyy paremmin (Nyberg et al. 2003, Tuomainen ja Hänninen 2000).

Salthousen (2010a, 2019) laajojen pitkittäistutkimusten perusteella sanavarasto vahvistuu aina 65-vuotiaaksi asti, jonka jälkeen se säilyy ennallaan jopa 80-vuotiaaksi. Päätelytaitojen heikkeneminen on vähäistä noin 65 ikävuoteen asti, jonka jälkeen heikkeneminen nopeutuu jossain määrin. Avaruudellinen hahmottaminen puolestaan vahvistuu noin 40-vuotiaaksi asti säilyen sen jälkeen ennallaan, kunnes heikkenee yli 80-vuotiaana. Muisti säilyy tai heikkenee hitaasti nuoresta aikuisuudesta noin 65 ikävuoteen asti, jonka jälkeen heikkeneminen voimistuu. Kognitiivinen prosessointinopeus sen sijaan alkaa heiketä melko lineaarisesti noin 30-vuotiaasta alkaen.

Kun tarkastellaan älyllisiä toimintoja testitehtävien avulla, ikääntyminen ei näyttäisi aiheuttavan muutoksia yksittäisissä kognitiivisissa toiminnoissa. Muutokset näyttäisivät tapahtuvan aivotoiminnan hierarkiassa korkeammalla esim. suunnittelun, toteutuksen, mieleen painamisen tai käsitteellistämiskyvyn tasolla (Salthouse 2009). Yleinen älykkyys on Salthousen (2012) mukaan enemmän yhteydessä päätelyyn ja sanavarastoon kuin visuaalisiin toimintoihin, muistiin tai prosessointinopeuteen. Eri kognitiivisissa toiminnoissa kehityskulku on jossain määrin erilainen, mutta toimintojen rakenne näyttäisi säilyvän samanlaisena koko elinkaaren eli ikääntymisen myötä muutos on enemmänkin määrällinen kuin laadullinen (Salthouse 2009, 2012 ja 2016, Nyberg et al. 2003, Schaei ja Willis 2010).

## Poikkileikkaus- vai pitkittäistutkimus?

Nykyiset käytössä olevat psykologisten testimenetelmien standardoinnit perustuvat poikkileikkaustutkimustietoon. Tutkimustiedon eroavuudet poikkileikkaus- ja pitkittäistutkimuksissa on katsottu johtuvan osittain siitä, että nuorempien ikäluokkien suoriutuminen on yleisen yhteiskunnan kehityksen myötä aiempia ikäluokkia parempaa. Tämän takia iäkkäämmät ikäluokat suoriutuvat suhteellisesti nuorempia ikäluokkia heikommin testeissä. Toisaalta pitkittäistutkimuksissa testejä toistettaessa tapahtuva oppiminen voi parantaa tutkittavien suorituksia. (Rönnlund ja Nilsson 2005, Salthouse 2010a).

Harjoittelun eli samojen testitehtävien tekeminen uudelleen on voitu havaita josain määrin parantavan suoriutumista nuoremmissa ikäryhmissä varsinkin, jos uusintatestausten väli on lyhyt (alle 6 vuotta). Toisaalta esimerkiksi sanatietämykseen, prosessointinopeuteen tai muistiin harjoittelulla ei ole todettu olevan suoritusta parantavaa vaikutusta (Salthouse 2010a, Carr 2005). Ongelmaa on pyritty ratkaisuun ns. kvasipitkittäistutkimuksella, jossa osa samasta ikäryhmästä tutkitaan ensimmäisellä tutkimuskerralla ja toinen puoli seurantakerralla. Näin saadut tutkimustulokset ovat olleet lähempänä poikittaistutkimusten tuloksia (Salthouse 2019). On myös muistettava, että pitkittäistutkimuksista karsiutuu pois kuolleet ja vaikeasti sairaat (esimerkiksi vaikeasti muistisaira) henkilöt, joten pitkittäistutkimusten tulokset kuvastavat kognitiivista kehityskaarta suhteellisen terveillä henkilöillä.

Yhteenvetona pitkittäistutkimuksista voidaan todeta, että normaalissa ikääntymisessä merkittävää henkilön kognitiivisten taitojen heikkenemistä ei tapahdu ennen 65 ikävuotta lukuunottamatta kognitiivista prosessointinopeutta. (Salthouse 2016 ja 2019, Bielak et al. 2012, Vuoksenmaa 2019).

## Iän vaikutukset aivojen rakenteisiin

Aivojen rakenteet muuttuvat ikääntymisen myötä, ja rakennemuutokset ilmenevät kognitiivisina muutoksina. Muutoksia tapahtuu eri aivoalueilla laajasti, mutta erityisesti aivojen etuosissa, joissa otsalohkon kuorikerroksen ja aivojen syvien osien väliset yhteydet muuttuvat (Karrach et al. 2018). Iän myötä myös aivojen tilavuus ja valkean aineen tiheys vähenee (Karrach et al. 2018, Paajanen 2017). Valkea aine edistää hermosolujen välisen tiedon prosessointia sekä myös muistamista, ja nämä muutokset näkyvät erityisesti otsalohkon toimintojen heikentymisenä. Otsalohkolla on tärkeä osuus toiminnan suunnittelussa ja ohjauksessa. Toisaalta myös aivojen syvät osat vaikuttavat prosessoinnin joustavuuteen, joten sen alueen muutokset näkyvät myös otsalohkon toiminnassa.

Yleensä lajikehityksessä vanhimmat aivoalueet, kuten keskiaivojen alueet, säilyttävät toimintakykynsä pisimpään henkilön ikääntyessä, ja viimeisimpänä kehittyneet, kuten otsalohko, heikentyvät ensimmäisinä (Karrach et al. 2018, Tuomainen ja

Hänninen 2000, Vuoksenmaa 2019). Silti valkean aineen muutoksia tapahtuu myös syvemmissä aivojen osissa, mikä vaikuttaa osaltaan myös aivokuoren toimintoja heikentävästi (Karrach et al. 2018, Hänninen ja Tuomainen 2000). Esimerkiksi Alzheimerin taudissa (AT) muutokset tapahtuvat nimenomaan aivojen sisäosissa, erityisesti aivoturson alueella, ja normaalissa ikääntymisessä puolestaan aivojen etuosissa (Hänninen ja Tuomainen 2000, Vuoksenmaa 2019). Samoin tutkittaessa kuuloaivokuoren toimintaa MEG:lla on voitu todeta muutoksia kuuloärsykkeiden prosessoinnissa jo AT:n varhaisvaiheessa verrattuna vertailuryhmään (Pekkonen 1996 ja 1999, Osipova, 2006a ja 2006b).

## Muistisairaudet

Muistisairaudessa henkilön muistitoiminnat heikkenevät. Dementiaalla puolestaan tarkoitetaan useamman kuin yhden kognitiivisen toiminnan heikentymistä siinä määrin, ettei henkilön selviytyminen arjesta ei onnistu ilman muiden tukea (Erkinjuntti et al. 2015).

Muistisairaudessa heikkeneminen koskee muistin lisäksi usein myös muita neuropsykologisia, kognitiivisia toimintoja, kuten kielellisiä, hahmottamiseen ja toiminnanohjaukseen liittyviä toimintoja (Erkinjuntti et al. 2015, Laatu ja Karrach, 2018). Etenevässä muistisairaudessa tämä voi johtaa vaikeaan kognitiivisten toimintojen heikentymiseen. Yleisin muistisairaus on AT, jonka varhainen muoto puhkeaa yleensä alle 60 vuoden iässä ja myöhäisempi muoto yli 65-vuotiaan iässä (Remes et al. 2015). AT:n oirekuva voi olla hyvin moninainen. Tyypillistä on muistin varhainen heikentyminen ja magneettikuvauksessa sisemmän ohimolohkon atrofia sekä beta-amyloidi 42 (A $\beta$ 42) –peptidin pitoisuuden pienentyminen (Erkinjuntti et al. 2015).

Aivoverenkiertosairauden muistisairaudessa (VCI) heikentymistä tapahtuu muistin lisäksi vähintään yhdessä muussa kognitiivisessa toiminnassa (Erkinjuntti et al. 2015). Sen aiheuttavat monentyyppiset verisuoniperäiset tekijät ja aivomuutokset, jotka puolestaan voivat johtua monista eri syistä. Muita muistisairauksia ovat Lewyn kappaletauti, Parkinsonin taudin muistisairaus sekä otsalohkorappeumat (otsalohkodementia, etenevä sujumaton afasia ja semanttinen dementia). Muistisairauksien esiintyvyys on 65–74-vuotiailla alle 3,5 %, 75–79-vuotiailla noin 7,4 % ja yli 85-vuotiailla noin 35 % (Viramo ja Sulkava, 2015).

## Onnistunut ikääntyminen ja kognitiivisen heikentymisen riskitekijöitä

Pitkittäistutkimusten perusteella kognitiiviset toiminnot näyttäisivät säilyvän melko hyvinä aina 60–70 ikävuoteen asti, osalla jopa 80-vuotiaaksi. Suorutumisen vaihtelu

lisääntyy kuitenkin iän myötä, mutta sen taustalla voi olla monenlaisia syitä (Salt-house 2016 ja 2019, Bielak et al. 2012, Karrasch et al. 2018, Vuoksenmaa 2019).

Kognitiivisen heikentymisen riskitekijät ovat monelta osin samoja kuin muutenkin terveyden ja toimintakyvyn osalta. Terveelliset elämäntavat, ruokailutottumukset ja kognitiivinen aktiivisuus ovat tärkeitä onnistuneessa ikääntymisessä, kuten myös välttyminen verenkierto- tai muilta kroonisilta sairauksilta. (Schaie ja Willis 2010, Tuomainen ja Hänninen 2000, Karrasch 2018). Kognitiivisesti paremmin toimivat henkilöt säilyttävät aktiivisuutensa paremmin kuin ne, joiden kognitiivinen toiminta on ollut jo nuorempana heikompi (Bielak et al. 2012, Vuoksenmaa 2019). Schaein ja Willisin (2010) pitkittäistutkimuksessa myös joustavalla persoonallisuudella keski-ässä ja hyvän havaitsemisprosessinopeuden säilymisellä todettiin olevan yhteydet onnistuneeseen ikääntymiseen.

Heikko koulutus ja vähäinen kognitiivinen aktiivisuus ovat yhteydessä kognitiiviseen heikentymiseen henkilön ikääntyessä (Schaie ja Willis 2010, Vuoksenmaa 2019). Aktiivisuutta lisäävä kuntoutus voi kuitenkin jopa palauttaa kognitiivista suorituskkyä, vaikka kognitiivista heikentymistä olisi ehtinyt jo tapahtua vuosien ajan (Schaie ja Willis 2010).

Krooniset sairaudet, korkea kolesteroli ja verenkierron häiriöt ovat yhdessä alkoholin käytön, tupakoinnin käytön ja epäterveellisten ruokailutottumusten kanssa riski kognitiiviselle toiminnalle henkilön ikääntyessä ja lisäävät muistisairausriskiä. Suutaman et al. (1999) kahdeksan vuoden seurannassa 1/3:lla iäkkäistä (64–85-vuotiaita) henkilöistä suorituskky aleni selvästi, mutta enemmistön suoriutuminen säilyi ennallaan. Lääkitys ja sairauksien aiheuttama toimintakyvyn alentuminen puolestaan lisäsivät muistisairauden puhkeamista.

## 2.2.2 Kehitysvammaisten henkilöiden ikääntyminen ja kognitiiviset toiminnot

Useimmat kehitysvammaisten henkilöiden kognitiivisten toimintojen muutoksia selvittävät tutkimukset ovat kohdistuneet lapsiin, nuoriin ja nuoriin aikuisiin. Ikääntymisen vaikutusta kognitiivisiin toimintoihin kehitysvammaisilla henkilöillä on tutkittu vähän. Carr (2005) löysi vain 11 tutkimusta, joissa oli tutkittu kognitiivisen suoriutumisen muutoksia aikuisilla kehitysvammaisilla henkilöillä, ja näistä tutkimuksesta kahdeksan käsitteli Downin oireyhtymää ja vain kolme muita kehitysvammaryhmiä. Tulokset koskien yleisesti kehitysvammaisia (muuta kuin Downin oireyhtymää) ovat olleet osin ristiriitaisia. Devennyn et al. (2004) kehitysvammaisten (ei DS) henkilöiden 12 vuoden seurantutkimuksessa sekä kielellinen että ei-kielellinen suoriutuminen heikkeni. Seuranta-aikana todettu heikkeneminen oli kuitenkin vähäisempää kuin Gibsonin et al. (1988) tekemässä poikkileikkaustutkimuksessa todetut erot nuorempien ja vanhempien ikäryhmien välillä.

Pääosin tähän mennessä julkaistujen tutkimusten perusteella näyttäisi siltä, että kehitysvammaisilla henkilöillä kielellisiä toimintoja mittaavissa testeissä suoriutuminen heikkenee muuta väestöä nopeammin nuoresta aikuisuudesta keski-ikään. Sen sijaan ei-kielellisissä testeissä suoritukset heikentyvät tasaisemmin ja hitaammin tai jopa säilyvät ennallaan (Carr 2005). Ns. joustavat toiminnot näyttäisivät siis säilyvän paremmin kuin muulla väestöllä, ja toisaalta kiteytyneissä toiminnoissa tapahtuisi keskimääräistä nopeampaa heikkenemistä. Joustavien toimintojen hidus heikkeneminen voi johtua myös käytettävien testimenetelmien ominaisuuksista: kehitysvammaisen henkilön kohdalla ne vaativat lähinnä visuaalisia perustoimintoja, kuten samanlaisuuden havainnointia ja yksinkertaista loogista päättelyä (Carr 2005). Em. tutkimuksissa vanhimmat tutkittavat ovat pääsääntöisesti olleet alle 50-vuotiaita, Kittlerin et al. (2004) tutkimuksessa keski-ikä oli seurantavaiheen lopussa alle 52 vuotta.

## 2.3 Kognitiivisten toimintojen kehityskulku ja ikääntymisen vaikutukset Williamsin, Downin ja Fragile X –oireyhtymissä

### 2.3.1 WS ja ikääntyminen

Aikuisikäisten WS-henkilöiden kognitiivista suoriutumista on tutkittu vähän, varsinkin pitkittäisseurantoja on erittäin vähän. Seuranta-aika näissä on enimmillään ollut 12 vuotta, ja vanhimmat tutkitut seurantojen lopussa ovat olleet alle 50-vuotiaita.

Searcyn et al. (2004) poikkileikkaustutkimuksessa tutkittiin 80, 17–52-vuotiaan, WS-henkilön kognitiivista suoriutumista WAIS-R-testillä. Tutkimuksessa osallistujien kielellinen ÄO oli hieman parempi 16–34-vuotiailla kuin tätä vanhemmilla ja suoritukset heikkenivät yli 44-vuotiailla. Sen sijaan ei-kielellinen, suorituspoulen ÄO lisääntyi 24 ikävuoteen asti alkaen laskien 34 ikävuoden jälkeen. Tutkimukseen osallistuneista neljää henkilöä seurattiin 9 vuotta vanhimman ollessa 42 vuotta jälkimmäisellä tutkimuskerralla. Pitkittäistutkimuksessa olleilla neljällä WS-henkilöllä kielellinen ÄO säilyi samana molemmissa mittauksissa, mutta kokonais-ÄO parani hieman johtuen suorituspoulen ÄO:n vahvistumisesta.

Porter ja Dodd (2011) tutkivat Woodcock-Johnson Tests of Cognitive Ability - Revised -testillä 27 WS-henkilöä (5–44-vuotiaita alkumittauksessa, keski-ikä 16.6 vuotta) kaksi kertaa tutkimusvälin ollessa viisi vuotta. Kokonais-ÄO:ssa ei heillä todettu tilastollisesti muutosta. Joustavassa päättelyssä osalla aikuisista tapahtui vahvistumista, sen sijaan kielelliset toiminnot heikkenivät iän myötä parhaan suoriutumisen ollessa noin 20-vuotiaana. Samoin visuaalisessa ”matsauksessa”, ts. samanlaisten kuvien yhdistämisessä, tapahtui paranemista tutkimuskertojen välillä.



Howlin et al. (2010) tutkivat 92 WS-henkilön ÄO:n WAIS-III testeillä. Henkilöiden keski-ikä oli 32 vuotta, ja tutkituista 50 oli naista ja 42 miestä. Tutkimuksessa koehenkilöiden suoritukset jaettiin kolmeen ikäryhmään: 19–29 (n=44), 30–39 (n=31) ja yli 40 vuotta (n=17). Kokonais-ÄO oli 56–57 kielellisen ÄO:n ollessa hieman korkeampi kuin suorituspuloen. Merkittäviä eroja eri ikä-ryhmien välillä ei todettu, mutta yhdessä visuaalisen päättelyn osastestissä (Matriisit-testi) 19–29-vuotiaiden pistemäärä oli alhaisempi kuin yli 40-vuotiaiden. Osastestissä mitataan henkilön kykyä tehdä analogisia päätelmiä kuvien perusteella. Osallistujista 47, joista 18:lla WS-diagnoosi oli varmistettu geenitestillä, oli tutkittu myös 12 vuotta aiemmin WAIS-R -testillä. Tämän ryhmän osallistujien ikä oli alkumittauksessa 19–38 vuotta (ka 29.75 v.), ja loppumittauksessa 29–49 vuotta (ka 36.8 v.). Kokonais-ÄO oli ryhmässä 61–62 molemmilla kerroilla, eikä merkittävää eroa todettu kokonais-ÄO:ssa tai kielellisessä ÄO:ssa alku- ja loppumittauksen välillä, mutta suorituspuloen ÄO oli hieman korkeampi toisella tutkimuskerralla.

Fisherin et al. (2016) tutkimuksessa 52 WS-henkilöä (57 % miehiä) arvioitiin Kaufman Brief Intelligence -testillä 2–7 kertaa seuranta-ajan vaihdellessa 2 - 9 vuoden välillä. Ensimmäisessä mittauksessa tutkittujen ikä oli 14–48 vuotta keskiarvon ollessa 25.4 vuotta, ja jälkimmäisessä mittauksessa vanhin osallistuja oli 49 vuotta. Kognitiivinen suoriutumisen pysyi ryhmässä keskimäärin samana tutkimuskertojen välillä. Tutkitut olivat kansalliselle kesäleireille osallistuvia, ja he pystyivät yöpymään ilman omaisia eivätkä tarvinneet henkilökohtaista tukea käyttäytymisensä takia.

Arjessa tarvittavien, adaptiivisten, taitojen kehityksestä aikuisuudessa on WS-henkilöiden osalta vähän tietoa, ja ne ovat pääasiassa poikkileikkaustutkimuksista. Lapsuudesta nuoruuteen taidot lisääntyvät, mutta iän myötä adaptiiviset taidot näyttäisivät heikkenevän (Mervis ja John 2010, 2015, Brawn ja Porter 2014). On viitteitä siitä, että erityisesti sosiaalinen vuorovaikutus ja kommunikaatio sekä lähiyhteisössä tarvittavat taidot jäävät heikommaksi WS-henkilön ikääntyessä (Mervis ja John 2010, Fu 2015). Toisaalta Elisonin et al. (2010) tutkimuksessa WS-aikuisten sosiaalinen vuorovaikutus ja kommunikaatiotaidot vahvistuivat seuranta-aikana.

Williamsin oireyhtymän osalta ei ole toistaiseksi tietoa muistisairauksien esiintyvyydestä (Strydom 2010). Krinsky-McHale et al. (2005) tutkimuksissa todettiin WS-henkilöillä ennenaikaista vanhenemistä ja jossain määrin kognitiivisten kykyjen heikkenemistä, erityisesti eksplisiittisessä muistissa, mutta ei muistisairauksia.

### 2.3.2 DS ja ikääntyminen

Downin oireyhtymässä elinikä on lisääntynyt viime vuosikymmenien aikana, mutta edelleen yli 65-vuotiaiden DS-henkilöiden määrä on vähäinen (McCarron et al. 2017, Englund et al. 2013). Suurimpana syynä tähän lienee varhain alkavan AT.

Coppusin et al. (2006) tutkimuksessa alle 50-vuotiaista DS-henkilöistä dementiaa oli 8.9 %:lla, ja sen esiintyvyys kaksinkertaistui 5 vuoden välein ollen 32.1 % 60-vuotiailla. Tämän jälkeen esiintyvyys pieneni johtuen muistisairautta sairastavien korkeasta kuolleisuudesta vanhemmissa ikäryhmissä. McCarronin et al. (2017) 20 vuoden seurantatutkimuksessa 97.4 % tutkimuksen alussa vähintään 35-vuotiaista sai muistisairauden. Keskimääräinen sairastumisikä oli 55 vuotta ja riski nousi 50 ikävuoden 23 %:sta 80 %:iin 65 vuoden iässä. Älyllisellä suoriutumalla ei todettu olevan yhteyttä sairastumisriskiin. Muistisairauden ensimmäiset kliiniset oireet DS:ssa vaihtelevat. Yleisimpiä oireita ovat estottomuus, apaattisuus, toiminnanohjausvaikeudet, mielialahäiriöt, levottomuus, unihäiriöt sekä sopeutumisasikeudet (Cooper ja Prasher 1998, Prasher et al. 2015, Rowe et al. 2006, Lautarescu et al. 2017). Muistisairaus näkyy usein pieninä muutoksina henkilön tavallisissa päivittäisessä elämässä (Cipriani et al. 2018). DS-henkilöillä on myös lisääntyvässä määrin sekä somaattisia että psyykkisiä sairauksia ikääntymisen myötä (Arvio ja Luostarinen 2016, Lott 2012).

Carrin (2000, 2012) pitkittäistutkimus on tietävästi ainut, jossa samoja Downin oireyhtymän henkilöitä on seurattu syntymästä lähtien keski-ikään saakka. Alun perin 54 tutkimushenkilöstä 45 ikävuoden seurantaan osallistui 30 henkilöä, joista kahdella oli tässä vaiheessa diagnosoitu AT ja kuuden kohdalla oli selkeä epäily muistisairaudesta. Ryhmän muiden henkilöiden kognitiivinen suoriutuminen Leiter Intelligence Performance Scale -testillä<sup>3</sup> oli säilynyt lähes ennallaan. Muistisairauden alkamista arvioitiin 30 ikävuodesta eteenpäin kahdella testillä, joista toinen oli Rivermead Behavioural Memory Test, lasten versio. Suoriutuminen tässä testissä heikkeni merkittävästi 30 ikävuodesta alkaen kaikissa osatesteissä lukuunottamatta kasvokuvien muistamista. Ikävuosien 35 ja 40 välillä suoriutuminen säilyi kuitenkin ennallaan. Neljäkymmenen ikävuoden jälkeen niiden henkilöiden, joilla epäiltiin muistisairauden alkamista tai jotka olivat saaneet muistisairausdiagnoosin, suoritukset heikkenivät selvästi. Samansuuntainen heikentyminen näkyi myös kielellisissä ja arkipäivän taidoissa. Sen sijaan ei-kielellinen älykkyys säilyi ennallaan ja heikkeni vasta muistisairauden edettyä jo melko pitkälle.

DS-henkilöiden adaptiivisia eli päivittäisiä taitoja aikuisiällä on tutkittu useimmiten poikkileikkausotannalla. Ei-dementoituneilla henkilöillä adaptiiviset toiminnot näyttäisivät säilyvän tai jopa paranevan noin 30–40 –ikävuoteen saakka, jonka jälkeen ne alkavat heiketä (Ghezzi et al. 2014, Carr 2012, Arvio ja Luostarinen 2016). Yli 40-vuotiailla päivittäiset taidot eivät enää korreloineet ÄO:n kanssa, kuten nuorempana (Carr 2012). Adaptiivisten taitojen, erityisesti sosiaalisten ja

<sup>3</sup> Leiter International Performance Test mittaa yleistä älykkyyttä visuaalisten päättelytehtävien avulla.

kielellisten, on todettu heikkenevän DS-henkilöillä muita kehitysvammaisia henkilöitä nopeammin ikääntymisen myötä (Burt et al. 1995). Suomessa DS-henkilöiden adaptiivisten taitojen muuttumista seurattiin 27 vuoden ajan Portaat –arviointimenetelmällä 1–6 kertaa (Arvio ja Luostarinen 2016). Tutkimuksen alkaessa mukana oli 45 19–59-vuotiasta DS-henkilöä (21 naista ja 24 miestä) Etelä-Hämeen erityishuoltopiriin alueelta. Seuranta-aikana 25 heistä kuoli, keskimäärin 57 vuoden iässä. Adaptiiviset taidot alkoivat heiketä 35 ikävuoden jälkeen ja dementiaoireet olivat yleisiä 41 ikävuoden jälkeen.

### 2.3.3 FXS ja ikääntyminen

Julkaistut pitkittäistutkimukset ikääntymisen vaikutuksista FXS-miesten kognitioon puuttuvat. On oletettu, että nuoruusiän jälkeen älyllinen suoriutuminen säilyisi ennallaan, mutta aiheesta ei tiettävästi ole olemassa toistaiseksi julkaistuja pitkittäistutkimuksia (Schneider et al. 2016). Schneider viittaa Borghgraef et al. (2001) julkaisemattomaan tutkimukseen, jossa oli seurattu kymmentä fragile X-miestä 10 vuoden ajan. Miehet olivat olleet iältään 33–65-vuotiaita. Kolmella miehistä kokonais-ÄO laski seuranta-aikana. Kielellinen ÄO laski huomattavasti viidellä miehellä ja eikielellinen ÄO kahdella miehellä. Adaptiiviset toiminnot heikentyivät merkittävästi kolmella seitsemästä ja yhdellä miehellä adaptiiviset toiminnot puolestaan parantuivat.

Utarin et al. (2010) poikkileikkaustutkimuksessa, joka perustui asiakasrekisteritietoihin, yli 40-vuotiaista FXS-miehistä noin 11 %:lla oli kognitiivisia/muistisairauksen liittyviä vaikeuksia, toimintakyvyn heikkenemistä 22 %:lla ja muistiongelmia 11 %:lla. Lisäksi yli 40 %:lla miehistä oli todettavissa neurologisia ongelmia, kohtauksia, erilaisia motoriikan säätelyn ongelmia (esim. tremoria ja ataksiaa) sekä ruuansulatukseen ja verenkiertoon liittyviä häiriöitä. Varsinaista tutkittua tietoa muistisairauksien esiintyvyydestä FXS-oireyhtymässä ei löydy kirjallisuudessa, vaikka FMR1-geenin esimutaation kantajilla, erityisesti miehillä, on todettu alttius liikehäiriöihin ja muistisairauksiin (Strydom et al. 2010, Remes et al. 2015b).

Suomessa Arvion (2015) pitkäaikaisseurannassa 34 FXS-miehen päivittäisiä taitoja seurattiin 20 vuotta 10 vuoden välein Portaat-menetelmällä. Miehet oppivat uusia taitoja aina 25 ikävuoteen asti, jonka jälkeen taidot pysyivät ennallaan ja alkoivat heiketä 50 ikävuoden jälkeen lähinnä motorisissa taidoissa. Miesten ollessa iältään 20–49-vuotiaita päivittäiset taidot vastasivat keskimäärin 4.7 kehitysvuotta ja 50–71-vuotiaana 4.1 kehitysvuotta.

# 3 Tavoitteet

## 3.1 Tutkimuksen tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää aikuistumisen ja ikääntymisen aiheuttamia muutoksia kognitiivisissa toiminnoissa sekä dementiaoireiden ja muistisairauksien esiintyvyyttä henkilöillä, joilla on Williamsin, Downin tai fragile X –oireyhtymä. Tavoitteena on tämän tiedon pohjalta lisätä sosiaali- ja terveydenhuollon palveluiden valmiutta huomioida näiden ryhmien ikääntymiseen liittyvät erityispiirteet, ja heidän muuttuvat tuen ja avun tarpeensa.

Tutkimuskysymykset:

1. Miten kognitiivinen toiminta muuttuu Williamsin oireyhtymässä ikääntymisen myötä? (Osatutkimus III)
2. Miten kognitiivinen toiminta muuttuu fragile X-oireyhtymässä ikääntymisen myötä? (Osatutkimus IV)
3. Mitä dementiaoireita esiintyy Downin, Williamsin ja fragile X-oireyhtymissä, mikä on dementiaoireiden ja kronologisen iän välinen yhteys eri oireyhtymissä, sekä mitä muistisairauden muotoja ja terveysongelmia ilmenee Downin, Williamsin ja fragile X –oireyhtymissä ja onko niissä todettavissa eroja kehitysvammaoireyhtymien välillä? (Osatutkimus II)
4. Eroavatko DS-henkilöiden ja terveiden, samanikäisten vertailuryhmän kuuloärsykkeiden rinnakkainen prosessointi toisistaan, ja onko löydettävissä yhteyttä DS-henkilöiden ÄO:n, muistitulosten ja toisaalta herätevas-teiden voimakkuuden ja vasteaikojen välillä? (Osatutkimus I)

# 4 Aineisto ja menetelmät

## 4.1 Tutkimusaineistot

Tutkimusaineistot on koottu Päijät- ja Kanta-Hämeen, Pirkanmaan, Pohjois-Pohjanmaan ja Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirien ja erityishuoltopiirien kuntayhtymien alueilta. Tutkimusaineisto koostuu pitkäaikaiseurannoista Williams-, fragile X- ja Down-henkilöillä. Lisäksi vuonna 2003 tuli mahdolliseksi tehdä osalle Down-henkilöitä magneto elektrogrammi-tutkimus, joista saatu aineisto julkaistiin ensimmäiseksi. Seurantatutkimusten tavoitteena oli saada tietoa em. oireyhtymissä aikuisutumisen ja ikääntymisen myötä tapahtuvista muutoksista kognitiossa, terveydentilassa ja arjen toimintakyvyssä. Arjen toimintakyvyssä tapahtuneista muutoksista Downin ja fragile X -oireyhtymien osalta on raportoitu aiemmin (Arvio ja Luostarinen 2016, Arvio 2015).

### 4.1.1 Osatutkimus I –aineisto: Auditiivinen prosessointi DS-henkilöillä

Downin oireyhtymää koskeva tutkimusaineisto koostuu vuonna 1988 Etelä-Hämeen erityishuoltopiirin ky:ssä alkaneeseen seurantatutkimukseen osallistuneista DS-henkilöistä, joita alun perin oli 45 aikuista (21 naista ja 24 miestä) (Arvio ja Luostarinen 2015). Tutkimukseen osallistuneista kirjoittaja teki neuropsykologiset tutkimukset (julkaisematon aineisto) vuonna 2003 yhteensä 24 henkilölle (11 naista ja 13 miestä), joista kolme miestä oli tullut mukaan em. seurantatutkimukseen vuoden 1988 jälkeen. Älykkyyden ja päättelytaitojen arviointiin käytettiin Leiter International Performance Test (LIPS) ja Raven Coloured Progressive Matrices Test (Raven) – testimenetelmiä. Arjen muistia arvioitiin Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) -testimenetelmällä.

Auditiivista prosessointia tutkittiin MEG:lla, jonka avulla mitattiin 14 DS-henkilön auditiivisia herätevastekenttiä (AEF) P50m (P1m) ja N100m (N1m). Osallistujista 4:n tulokset jouduttiin poistamaan jatkokäsittelystä voimakkaiden päänliikkeiden, runsaiden silmänräpäytysten ja nopean väsymisen takia, ja 10 osallistujan (viisi naista ja viisi miestä) tiedot analysoitiin. Vertailuryhmä (viisi naista ja kolme miestä) koostui samanikäisistä terveistä henkilöistä.

#### 4.1.2 Osatutkimus II: Dementiaoireiden, muistisairauksien ja terveysongelmien esiintyvyys Downin, fragile X – ja Williamsin oireyhtymissä

Tutkimukseen kutsuttiin kaikki tiedossa olleet yli 35-vuotiaat DS-, FXS – ja WS-henkilöt Etelä-Hämeen, kaikki tiedossa olleet yli 35-vuotiaat WS- ja FXS-henkilöt Pohjois-Pohjanmaan ja Varsinais-Suomen ja kaikki tiedossa olleet yli 35-vuotiaat WS-henkilöt Pirkanmaan alueilta. Kaikki 62 DS-henkilöä olivat osallistuneet kohdassa 4.1.1 mainittuun seurantatutkimukseen (Arvio ja Luostarinen 2015). Osallistuneet 22 WS-henkilöä olivat mukana myös osatutkimus III:ssa ja osallistuneista 44 FXS-henkilöistä 18 osallistui myös osatutkimukseen IV. Muistisairauden oireita arvioitiin British Present Psychiatric State – Learning Disabilities Assessment (PPS-LD) – dementiaoirekyselyllä. Aineisto kerättiin vuosina 2014 - 2017 haastatteleamalla henkilön hyvin tuntevia läheisiä tai hoitajia.

#### 4.1.3 Osatutkimus III: Kognitiiviset toiminnot ja ikääntyminen Williamsin oireyhtymässä

Tutkimukseen kutsuttiin vuonna 1998 kaikki yli 18-vuotiaat Kanta- ja Päijät-Hämeen, Pirkanmaan ja Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin ky:n alueilla tiedossa olleet ja geneettisesti vahvistetut Williams –henkilöt. Näistä 27 henkilöä (20 naista ja 7 miestä) osallistui tutkimukseen. Vuosien 1998 - 2000 aikana tehtiin neuropsykologiset tutkimukset, johon sisältyi älykkyyden arviointi ja erikoislääkärin tutkimus, jotka toistettiin vuonna 2017.

Älykkyyttä ja päättelytaitoja arvioitiin Wechsler-testeillä (Wechsler 1984, 1992, 1995). Aikuisten versiolla (WAIS-R) arvioitiin 18 henkilöä ja neljä henkilöä arvioitiin alkumittauksessa kouluikäisten versiolla (WISC-R). WISC-R oli valittu alkumittauksessa tutkimusvälineeksi nuorimmille tutkimushenkilöille, koska WAIS-R oli arvioitu heille liian haastavaksi. Yksi tutkittava arvioitiin alkumittauksessa esikouluikäisten Wechsler-testillä (WPPSI-R) ja loppumittauksessa Bayley Scales of Infant Development, kolmas versio (BSID-III). Yksi tutkittavista arvioitiin sekä alkumittauksessa että loppumittauksessa Leiter International Performance Test (LIPS)-menetelmällä. Kahdelle viimeksi mainituille WAIS-R:n testitehtävät osoitautuivat liian haastaviksi.

#### 4.1.4 Osatutkimus IV: Ikääntyminen ja kognitiiviset toiminnot fragile X –miehillä

Etelä-Hämeen erityishuoltopiirin ky:ssä vuonna 1994 kaikki tiedossa ja geneettisesti varmistetut, yli 16-vuotiaat fragile X-miehet (n=30) kutsuttiin seurantatutkimukseen. Näistä 21 miestä oli neuropsykologin tutkimuksessa ensimmäisen kerran

vuosina 1985–2004 ja seurantatutkimuksessa vuonna 2018. Molemmilla kerroilla osallistujien kognitiivinen suoriutuminen tutkittiin käyttäen LIPS-menetelmää.

## 4.2 Tutkimusmenetelmät

### 4.2.1 Älykkyyden ja kognitiivisten toimintojen tutkimusmenetelmät

#### Raven Coloured Progressive Matrices (Raven)

I osatutkimuksessa osallistujien kognitiivista suoriutumista arvioitiin Raven-testillä. Ravenin (Raven et al. 1976, 1992) testi mittaa yleistä älykkyyttä 5,5-vuotiailla tai sitä vanhemmilla. Testistä on eri versioita, joista tutkimuksessa oleva versio on tarkoitettu lasten ja nuorten sekä kehitysvammaisten tai ikääntyneiden henkilöiden psykologiseen tutkimiseen. Testi perustuu ei-kielelliseen, näönvaraiseen, päättelyyn. Yhteensä 36 tehtävää ovat vihkumuodossa, joissa helpoimmista testattavan tulee löytää 6 vaihtoehdosta yläosan kuvasta puuttuva osa. Tehtävien vaikeutuessa henkilöltä vaaditaan yhä useampien ominaisuuksien huomioimista sekä analogista päättelyä.

#### Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT)

Osatutkimuksessa I arvioitiin osallistujien arkielämän muistamista RBMT-testin (Wilson 1985) vuonna 1998 suomennetulla versiolla. RBMT on kehitetty mittaamaan arkielämän muistamista erityisesti aivovamman saaneille henkilöille. Testistä on olemassa A, B, C ja D-versiot, jolloin sitä voidaan toistaa muutamankin kuukauden välein. Testiä on käytetty aivovamman vaikeusasteen arvioinnin lisäksi muistisairauksien varhaiseen tunnistamiseen ja myös kehitysvammaisten henkilöiden arjen muistin tutkimiseen (Glass 1998, Yassudo 2010, Numminen 2002). Testistä on normit aikuisväestölle, ja lisäksi Suomessa on julkaistu viitteellistä normitietoa aikuisten kehitysvammaisten henkilöiden suoriutumisesta (Numminen 2002).

Testissä on 7 osatestiä: kuvien, kasvokuvien, reitin, kertomuksen, viestin, sovitun kysymyksen, opitun nimen ja oman tavaran muistaminen. Reitin, viestin, opitun nimen ja kertomuksen osalta on lisäksi viivästetty mieleen palauttaminen.

#### Leiter International Performance Test (LIPS)

Osatutkimuksissa I ja IV arvioitiin henkilöiden kognitiivista suoriutumista LIPS-testillä. LIPS on alun perin 1930-luvulla kuulovammaisille lapsille suunniteltu

älykkyyttä mittaava testi, josta on sittemmin julkaistu uusia versioita 1990- ja 2010-luvuilla. Tässä tutkimuksessa on käytetty 1990-luvulla Suomessa ollutta ensimmäistä versiota, jossa on standardoidut normit 2–18-vuotiaille (Leiter 1980).

Testissä testattava saa eteensä puukehikon, jonka koloihin hän ohjeen mukaan sijoittaa 4 - 8 puukuutiota. Jokaisessa osatestissä puukehikon yläosaan laitetaan malliliuska, jossa on kuvia ja testattava saa eteensä riippuen tehtävästä 4–12 puupalikkaa, joiden päällä on kuva. Helpoimmissa tehtävissä testattavan on mm. osattava yhdistää samanlaisia kuvia, käsitteellisesti samaan luokkaan kuuluvia asioita ja ymmärtää pieniä lukumääriä. Tehtävät ovat vaikeusjärjestyksessä, ja jokaiseen ikävuoteen kuuluu neljä tehtävää. Tehtävien esittämisessä ei käytetä kieltä, vaan näyttämisen ja alussa mallin antamisen kautta ohjataan testattavan työskentelyä.

Testi on käytännössä osoittautunut selkeän ja jäsennehtyn toimintatapansa takia hyväksi kuulovammaisten henkilöiden lisäksi myös erityisesti lapsille ja nuorille, joilla on tarkkaavuuden, toiminnanohjauksen tai kielellisten toimintojen häiriöitä sekä eri-ikäisille kehitysvammaisille henkilöille (Carr 2005, Skinner et al. 2005, Hiltunen ja Lehtinen 1995). Sen on todettu korreloivan hyvin muiden älykkyystestien kanssa ja mittaavan myös yleistä älykkyyttä, vaikka se ei sisällä varsinaisia kielellisiä tehtäviä.

## WAIS-R, WISC-R ja WPPSI-R

Osatutkimuksessa III arvioitiin osallistujien kognitiivista suoriutumista Wechsler-testistöillä. Wechsler-testistöt ovat yleisimpiä ja laajimmin älykkyuden tutkimiseen käytettäviä, standardoituja psykologisia testistöjä. Ne muodostuvat 10–12 osateististä, jotka jakaantuvat kielelliseen puoleen ja ei-kielelliseen, suoriutuspuoleen. Kummastakin näistä on mahdollista laskea oma ÄO:nsa ja lisäksi kaikista osateististä muodostuva kokonaisälykkyysosamäärä. Wechsler-testistöissä on 3–7 -vuotiaille tarkoitettu testi (WPPSI-R), kouluikäisille, 7–16-vuotiaille tarkoitettu testi (WISC-R) ja aikuisille, yli 16-vuotiaille tarkoitettu testi (WAIS-R). Tässä tutkimuksessa on käytetty alkumittauksen versioita, jotta suoritusten vertailtavuus on säilynyt. WISC-R:ä ja WPPSI-R:ä käytetään WAIS-R:n asemasta kehitysvammaista henkilöä tutkittaessa, mikäli WAIS-R:n tehtävät osoittautuvat tutkittavalle liian haastaviksi.

## Bayley Scales of Infant Development, third version (BSID-III)

Osatutkimuksessa III arvioitiin yhden osallistujan kognitiivista suoriutumista BSID-III-testillä seurantatutkimuksessa. BSID-III on tarkoitettu 1–42 kk:n ikäisten lasten kehityksen psykologiseen tutkimiseen. Siinä on sekä kielellisiä että ei-kielellisiä tehtäviä, ja sitä käytetään myös vaikeimmin kehitysvammaisten henkilöiden



arvioinnissa henkilön kronologisesta iästä riippumatta (Bayley 2008). Testi koostuu kolmesta asteikosta, joissa tehtävät esitetään vaikeutuvassa järjestyksessä. Osatutkimus III:ssa käytettiin ainoastaan kognitiivisen kehityksen asteikkoa, mikä muodostuu 91 osatehtävästä, jotka on ryhmitelty ikäryhmittäin. Kognitiivisen asteikon tuloksen perusteella arvioitiin henkilön älyllistä kehitysikää.

#### Läheisten henkilöiden haastattelut

Osatutkimuksissa III ja IV haastateltiin tutkimuksen yhteydessä tutkittavan lisäksi myös heidän kanssaan päivittäin toimivia hoitajia ja ohjaajia sekä mahdollisuuksien mukaan myös heidän omaisiaan tutkittavan nykyisestä toimintakyvystä, terveydestä, tuen ja avun tarpeista sekä niissä ilmenneistä muutoksista parin viime vuoden aikana.

#### Asiakaskertomukset

Osatutkimus II:n osallistujien kehitysvammaisuuden aste nuoruusiässä selvitettiin osallistujien asiakaskertomustiedoista niiden henkilöiden osalta, joilta ei muihin osatutkimuksiin (I, III ja IV) liittyen vastaavaa tietoa ollut käytettävissä.

#### 4.2.2 British Present Psychiatric State – Learning Disabilities assessment (PPS-LD)- dementiaoirekysely

Osatutkimuksessa II osallistujien muistisairauden oireita arvioitiin PPS-LD-haastattelukyselyllä (Cooper 1977). PPS-LD –kysely on laadittu arvioimaan muistisairauden riskiä henkilöillä, joilla oppimisvaikeuksia tai älyllinen kehitysvamma. Kysely sisältää 27 osiota, ja tieto kerätään haastattelemalla tutkittavan hyvin tuntevia henkilöitä. Kyselyä käytetään Suomessa laajasti erityisesti kehitysvammaisten henkilöiden muistisairausriskin arvioinnissa (Arvio ja Luostarinen 2016, Arvio et al. 2013, Arvio et al. 2017, Mölsä 2001). Tutkijat sekä kehitysvamma-alaan erikoistunut sairaanhoitaja suorittivat haastattelut.

#### 4.2.3 Magnetoenkefalografia (MEG)

Osatutkimuksessa I mitattiin 10 DS-henkilön tahdosta riippumattomia auditiivisia heränevasteita kuuloärsykkeisiin MEG:lla. Tutkimukset suoritettiin Helsingin yliopistollisen keskussairaalan BioMag-laboratoriossa, ja tallennettiin 306-kanavaisella koko pään kattavalla magnetometrillä (Neuromag Ltd.). Tutkittava istui pää kypäränmallisen mittalaitteen alla magneettisesti suojatussa mittaushuoneessa. Tutkittavat katselivat itse valitsemaansa videota, ja heidät ohjeistettiin olemaan välittämättä muoviputken kautta korviin tulevista äänistä. Tutkittaville esitettiin siniääniä,

ns. puhtaita merkityksettömiä ääniä, erikseen molempiin korviin ja mitattiin automaattista kuuloaistimusten käsittelyä P50m ja N100m herätevasteiden avulla. Ärsykevoimakkuus säädettiin yksilöllisesti 60 dB yli kunkin osallistujan kuulokynnyksen. Kahdesti esitetty ärsykekokonaisuus koostui äänistä, joiden taajuus oli 700 Hz ja kesto 50 ms (5 ms:n nousu ja lasku), ja äänet esitettiin 1 s:n välein yhteen korvaan kerrallaan. Koko tutkimus kesti valmisteluineen alle tunnin.

Planaarisia gradiometrejä, jotka havaitsevat voimakkaimman signaaliin suoraan aivokuoren lähteen yläpuolelta, käytettiin amplitudi- ja latenssiaikojen mittaamiseen. P50m ja N100m herätevasteiden amplitudit verrattuna lähtötasoon mitattiin sillä kanavaparilla, joissa esiintyi suurin reaktio molemmilla aivopuoliskoilla. Vasteiden latenssiajat mitattiin siitä kanavaparista, jossa vaste oli suurin. P50m herätevaste on N100m verrattuna selvästi pienempi amplitudiltaan ja aikaikkuna määriteltiin 35–80 ms:ksi ja N100m:n 75–100 ms:ksi. Kuuloherätevastekenttien lähteet määriteltiin käyttäen dipolimallennusta.

Analyysijakso oli kestoltaan 400 ms sisältäen 100 ms:n pre-stimulusjakson. Vertikaaliset ja horisontaaliset elektro-oculogrammit (EOG) eli silmänliikkeet tallennettiin, jotta silmänliikeartefaktat voitiin eliminoida. Ne rekisteröinnit, joissa oli yli 150 $\mu$ V:n suuruisia muutoksia EOG:ssa ja yli 3000 fT/cm suuruisia muutoksia MEG-mittauksessa, poistettiin automaattisesti. Noin 60-100 ärsykevastetta keskiarvoistettiin.

### 4.3 Eettiset näkökohdat

Jokaisessa osatutkimuksessa osallistujat ja heidän omaisensa tai muut läheisensä informoitiin tutkimuksen kulusta ja oikeuksistaan, ja jokaiselta osallistujalta on heidän tai heidän edustajansa allekirjoitettu suostumus. Osatutkimus I:n osalta eettinen hyväksyntä on saatu Helsingin yliopistollisen keskussairaalan eettiseltä toimikunnalta vuonna 2003. Tampereen yliopistollisen keskussairaalan erityisvastuualueen alueelliselta eettiseltä toimikunnalta on saatu eettinen hyväksyntä osatutkimus II:lle ja III:lle vuosina 2012 (DS-osuus), 2014 (FXS-osuus) ja 2016 (WS-osuus) sekä osatutkimus IV:lle vuonna 2017.

### 4.4 Tilastolliset menetelmät

Osatutkimus I:n MEG-aineisto käsiteltiin tilastollisesti toistettujen mittausten varianssianalyysillä, jossa huomioitiin tekijöinä korva, ryhmä ja aivopuolisko. Mahdolliset erot ryhmien välillä herätevastekentissä arvioitiin kahden riippumattoman otoksen Studentin t-testillä. Herätevastekenttien ja ÄO:n välistä yhteyttä testattiin Pearsonin korrelaatiokertoimella.

Osatutkimus II:ssa Dementiaoireiden (dementiaoirepisteet) ja kronologisen iän välistä yhteyttä arvioitiin regressiomallilla, jossa yhteyttä mallinnettiin toisen asteen termillä. Laskettaessa regressiofunktiolle 95%:n luottamusvyötä hyödynnettiin Bootstrap-metodia.

Osatutkimus III:ssa IQ ja iän välistä yhteyttä mallinnettiin regressiomallilla, jossa iän vaikutus mallinnettiin toisen asteen funktion avulla. Lisäksi tutkittavaa henkilöä käsiteltiin satunnaistekijänä. Näin voitiin ottaa huomioon kaksi saman tutkittavan keskenään korreloivat tulokset. Regressiofunktiolle arvioitiin 95 %:n luottamusvyö käyttäen Bootstrap-metodia.

Osatutkimus IV:ssä muutos älyllisessä kehitysiässä (KI) vuosina alku- ja loppuarvioinnin välillä jaettiin seurantavuosien määrillä. Muutoksen tilastollinen vertailu kunkin osallistujan kohdalla tehtiin permutaatiotestillä. Luottamusväli laskettiin hyödyntäen Bootstrap-metodia.

Kaikki testit tehtiin kaksisuuntaisena ja merkitsevyyden rajana käytettiin 0.05.

# 5 Tulokset

## 5.1 Osatutkimus I, tulokset – Auditiivinen prosessointi ikääntyvillä DS-henkilöillä

Tutkimuksessa mitattiin MEG-menetelmällä kymmenen DS-henkilöiden rinnakkaista auditiivista prosessointia molemmissa aivopuoliskoissa ja verrattiin sitä terveiden, samanikäisten vertailuryhmän tuloksiin.

Tutkimukseen osallistujien taustatiedot näkyvät taulukossa 2. Yhdellä DS-henkilöistä oli mosaiikkimuotoinen ja lopuilla yhdeksällä täydellinen 21-trisomia. Kenelläkään DS-henkilöistä ei ollut vaikeaa kuulovammaa tai muuta neurologista häiriötä, eikä kenelläkään ollut antipsykootista lääkitystä. Vertailuryhmässä kaikilla oli normaali kuulo, eikä kukaan raportoinut käyttävänsä keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä. Heillä ei ollut myöskään todettu neurologisia, psykiatrisia tai muita vakavia sairauksia. Älyllinen kehitysvamma oli kolmella DS-henkilöistä lievä, viidellä keskivaikea ja kahdella vaikea. Arjen muistia mittaavassa testissä (RBMT, A-versio) yhdellä osallistujista oli lievä ja lopuilla vaikea muistivaikeus viitteellisten DS-normien mukaan (Numminen, 2005).

Mittausten perusteella DS-henkilöillä kuuloherätevasteet P50m molemmissa, erityisesti oikeassa, aivopuoliskossa olivat viivästyneet vertailuryhmään nähden. N100m kuuloherätevasteet olivat puolestaan viivästyneet merkittävästi vasemmassa aivopuoliskossa verrattuna vertailuryhmään (taulukko 3). N100m oli myös merkittävästi pienentynyt amplitudiltaan molemmissa aivopuoliskoissa, erityisesti oikeassa, verrattuna vertailuryhmään (taulukko 4). Sen sijaan P50m herätevasteet eivät eronneet voimakkuudeltaan vertailuryhmän vastaavista (kuva 2).

**Taulukko 2.** DS-henkilöiden ja vertailuryhmien perustiedot (lukumäärä, sukupuoli ja ikäjakauma) sekä DS-henkilöiden älykkyyssosamäärien (ÄO) ja kehitysien (KI) keskiarvot (ka) ja keskihajonta (kh) Raven- ja RBMT- testeissä.

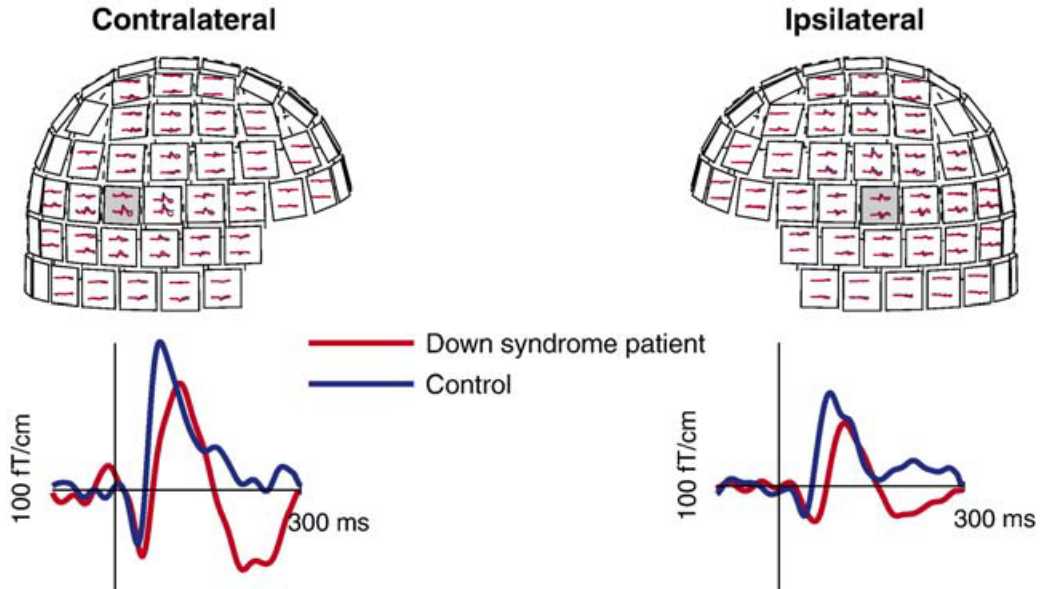
		DS-RYHMÄ	VERTAILUYHMÄ
<b>n</b>		10	8
<b>naisia/miehiä</b>		5/5	5/3
<b>ikä</b>	vaihteluväli	42–53 v.	36–57 v.
	keskiarvo	51 v.	48 v.
	keskihajonta	6 v.	7 v.
<b>Raven</b>	ÄO, ka	52.2	
	ÄO, kh	8.24	
	KI, ka	3.85	
	KI, kh	0.45	
<b>RBMT, standardipisteet</b>			
	vaihteluväli	0–11	
	ka	2.2	
	kh	3.17	

Osallistujien pään pienistä liikkeistä ja rajallisesta keskiarvojen määrästä johtuen herätevastekenttiä ei voitu paikantaa ja arvioida niiden voimakkuutta luotettavasti. Tämän takia ÄO:n, muistitulosten ja toisaalta P50m ja P100m –herätevasteiden voimakkuuden ja vasteaikojen välillä ei voitu todeta korrelaatioita.

**Taulukko 3.** DS-ryhmän ja vertailuryhmän P50m ja N100m vasteajat (ms) ja erojen merkitsevyys. Julkaistu kustantajan luvalla

	OIKEA AIVOPUOLISKO		VASEN AIVOPUOLISKO	
	Vasen korva	Oikea korva	Vasen korva	Oikea korva
<b>P50m/DS</b>	49±7.8*	56±9.3*	64±9.6**	56±6.8**
<b>P50m/vertailuryhmä</b>	40±3.1	45±5.4	47±7.8	45±6.9
<b>N100m/DS</b>	97±9.8**	105±8.2**	110±8.7**	98±8.4
<b>N100m/vertailuryhmä</b>	85±5.1	95±3.6	99±11	93±8.2

DS=Down syndrome. \*p<0.05, \*\*p<0.01, pariton t-testi



**Kuva 2.** Yhden DS-henkilön ja yhden terveen verrokin (control) magneettiset kuuloherätevasteet. Kypärän muotoon asetetut sensorit nähtynä vasemmalta ja oikealta. Äänet esitettiin vasempaan korvaan 1 s välein. Alhaalla näkyvät tummennettuna kanavat, joissa herätevasteet olivat suurimmat. DS-henkilöllä P50m ja N100m herätevasteet olivat viivästyneet ja N100m oli lisäksi vaimentunut. Ipsilateral = korvan kanssa samanpuoleinen aivopuolisko, contralateral = korvan kanssa vastakkainen aivopuolisko. Julkaistu kustantajan luvalla.

**Taulukko 4.** DS- ja vertailuryhmän P50m:n ja N100m:n voimakkuudet (fT/cm). Julkaistu kustantajan luvalla

	OIKEA AIVOPUOLISKO		VASEN AIVOPUOLISKO	
	Vasen korva	Oikea korva	Vasen korva	Oikea korva
<b>P50m/DS</b>	49±31	37±18	40±26	54±30
<b>P50m/vertailuryhmä</b>	55±30	33±18	33±18	40±21
<b>100m/DS</b>	98±34***	64±16***	63±35	55±19**
<b>100m/vertailuryhmä</b>	218±56	191±52	102±49	144±65

DS=Down syndrome. \*p<0.01, \*\*\*p<0.001, pariton t-testi.

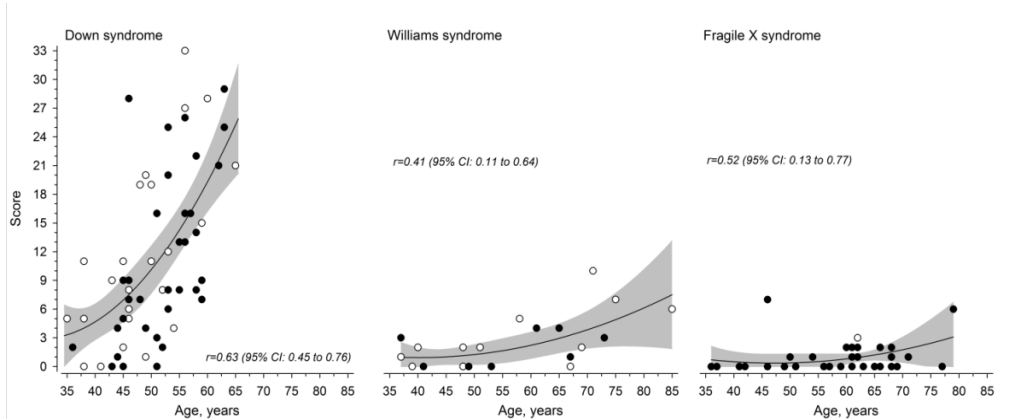
## 5.2 Osatutkimus II, tulokset - Dementiaoireiden ja muistisairauksien sekä terveysongelmien esiintyvyys Downin, Williamsin ja fragile X – oireyhtymissä

Tutkimukseen osallistui yhteensä 128 henkilöä, joista 62:lla oli DS, 22:lla WS ja 44:llä FXS. FXS-miesten keski-ikä oli korkeampi kuin DS- ja WS-henkilöiden. WS-henkilöiden kehitysvamman aste nuoruusiässä oli lievempi kuin kahden muun ryhmän (taulukko 5).

**Taulukko 5.** Tutkimukseen osallistujien taustatietoja oireyhtymittäin. Julkaistu kustantajan luvalla.

	DS	WS	FXS
<b>N (naisia/miehiä)</b>	62 (28/34)	22 (13/9)	44 (2/42)
<b>Ikä/mediaani, vuosia</b>	36–65/50	40–85/51	36–79/59
<b>Älykkyyden/kehitysvammaisuuden taso nuoruusiässä</b>			
Heikko taso	0	1 (4.5%)	1 (2%)
Lievä kehitysvamma	11 (18%)	13 (59%)	3 (7%)
Keskivaikea kehitysvamma	26 (43%)	3 (14%)	17(38%)
Vaikea kehitysvamma	24 (37%)	4 (18%)	22 (50 %)
Syvä kehitysvamma	1 (2,5%)	1 (4,5%)	1 (2%)

Taulukossa 6 ja kuvassa 3 on nähtävissä dementiaoireiden lukumäärä eri oireyhtymissä. Iän lisääntyessä DS-henkilöiden saamat dementiaoireipistemäärät lisääntyivät selvästi, ja he saivat myös korkeampia dementiaoireipistemääriä kuin WS- ja FXS-henkilöt (Kuva 3). Yleisimmin mainittuja muistisairauteen viittaavia oireita DS-henkilöillä olivat alentuneet omatoimisuustaidot, energian vähentyminen, ymmärtämisen heikentyminen ja unohteleminen. WS-henkilöt saivat keskimäärin vain yhden dementiaoireipisteen, ja yleisimpiä oireita heillä olivat painon ja ruokahalun muutokset, lisääntynyt fyysinen aggressiivisuus sekä puheen vähentyminen. FXS-miehillä oli ryhmistä vähiten dementiaoireipisteitä mediaanin ollessa 0/27.



**Kuva 3.** Henkilöiden, joilla oli Downin (DS), Williamsin (WS) tai fragile X (FXS) -oireyhtymä, saamat pistemäärät (score) PPS-LD- dementiaoirekyselyssä kronologinen iän (age) mukaan (vuosia). Kuvissa näkyy iän ja pistemäärän korrelaatiokerroin (r) sekä 95 %:n luottamusväli. Julkaistu kustantajan luvalla.

Osallistujien terveydentila on kuvattu taulukossa 7. WS-henkilöillä oli kaikilla terveysongelmia, joista yleisimmät olivat kohonnut verenpaine ja kolesteroli, psyykkiset häiriöt ja synnynnäinen sydänvika. Muistisairaus ilmeni heillä tyypillisin piirtein ja näkyi aivojen kuvantamisessa. Kolmella WS-henkilöstä oli todettu aivoverenkiertosairauden muistisairaus. DS-henkilöillä muistisairaus ilmeni Alzheimerin tautina yhtä lukuunottamatta, jolla oli aivoverenkiertosairauden muistisairaus johtuen todennäköisesti Moya-Moya-sairaudesta. Lisäksi neurologin tutkimuksen jälkeen 14 muulle DS-henkilölle määrättiin asetylkolinesteraasitai memantiinia ilman aivojen kuvantamista, kun muut dementiaa aiheuttavat syyt oli suljettu pois.



**Taulukko 6.** Tutkimukseen osallistuneilla dementiaoireiden määrä ja prosenttiosuudet PPS-LD-haastattelukyselyssä oireyhtymittäin. Julkaistu kustantajan luvalla.

OIRE	DOWN	WILLIAMS	FRAGILE X
Omatoimisuuden heikentyminen	40 (63,5 %)	2 (9 %)	1 (2 %)
Energisyyden väheneminen	37 (60 %)	2 (9 %)	1 (2 %)
Ymmärtämisen vaikeutuminen	34 (55 %)	1 (5 %)	1 (2 %)
Unohtelu	28 (45 %)	0	1 (2 %)
Tuskaisuus	16 (25 %)	1 (5 %)	1 (2%)
Muutos ruokahalussa	8 (12,5 %)	3 (14 %)	1 (2%)
Unihäiriö	21 (35 %)	2 (9 %)	1 (2 %)
Puheen tuoton vähentyminen	26 (42,5 %)	3 (14 %)	0
Painon muutokset	25 (40 %)	8 (36 %)	0
Keskittymishäiriö	21 (35 %)	0	0
Ärtyneisyys	19 (30 %)	2 (9 %)	1 (2 %)
Desorientoituminen aikaan	16 (25 %)	3 (14 %)	0
Huolestuneisuus	16 (25 %)	2 (9 %)	1 (2 %)
Persoonallisuuden muutos	16 (25 %)	1 (5 %)	1 (2 %)
Pelkotiilojen lisääntyminen	16 (25 %)	1 (5 %)	1 (2 %)
Valittelu	16 (25 %)	0	0
Päivittäinen mielialan vaihtelu	14 (22,5 %)	1 (5 %)	1 (2 %)
Sosiaalisten suhteiden vähentyminen	12 (20 %)	0	0
Itkuherkkyys	12 (20 %)	0	0
Fyysinen aggressiivisuus	11 (17,5 %)	3 (14 %)	1 (2 %)
Desorientoituminen paikkaan	9 (15 %)	0	0
Harhaluulot	6 (10 %)	1 (5 %)	0
Sekavuus	8 (12,5 %)	0	0
Luku- ja kirjoitustaidon heikentyminen	6 (10 %)	1 (5 %)	1 (2 %)
Lisääntynyt karkea puhe	6 (10 %)	1 (5 %)	0
Muun käytöshäiriön lisääntyminen	11 (17,5 %)	1 (5 %)	0

**Taulukko 7.** Tutkimukseen osallistuneiden liitännäissairaudet/häiriöt oireyhtymittäin (samalla henkilöllä voi olla useampia sairauksia). Julkaistu kustantajan luvalla.

LIITÄNNÄISSAIRAUS/HÄIRIÖ	DOWN	WILLIAMS	FRAGILE X
N (naisia/miehiä)	62 (28/34)	22 (13/9)	44 (2/42)
Ei terveysongelmia	8 (13 %)	0	3 (7 %)
<b>NEUROLOGISET HÄIRIÖT</b>			
Alzheimerin tauti*	14 (23 %)	0	0
Epilepsia	15 (24 %)	3 (14 %)	0
Verenkiertohäiriösairauden muistisairaus	1 (2 %)	3 (14 %)	0
Ohimenevä verenkierohäiriö (TIA)	0	5 (23 %)	1 (2 %)
Uniapnea	1 (2 %)	2 (9 %)	0
Migreeni	0	3 (14 %)	0
Liikehäiriö	1 (2 %)	6 (27 %)	0
<b>RUUANSULATUSHÄIRIÖT</b>			
Divertikuloosi	0	8 (36 %)	0
Keliakia	1 (2 %)	2 (9 %)	0
Refluksitauti	1 (2 %)	6 (27 %)	0
Ummetus	5 (8 %)	5 (23 %)	0
Peräsuoliprolapsia	0	7 (32 %)	1 (2 %)
Hirschprungin tauti, stooma	1 (2 %)	0	0
<b>SYDÄN- JA VERENKIERTOHÄIRIÖT</b>			
Syynnäinäinen sydänvika	7 (11 %)	10 (45 %)	1 (2 %)
Kohonnut verenpaine	0	17 (77 %)	2 (4.5 %)
<b>AUTOIMMUUNISAIRAUDET</b>			
Diabetes tyyppi 1 tai 2	3 (5 %)	7 (32 %)	3 (7 %)
Kilpirauhasen vajaatoiminta	31 (50 %)	6 (27 %)	4 (9 %)
Pemphigus-taudit	0	0	1 (2 %)
Nivelreuma	0	2 (9 %)	0
Psyykinen häiriö	1 (2 %)	11 (50 %)	5 (11 %)
<b>AISTIVAMMAT</b>			
Näkövamma	1 (2 %)	8 (36 %)	2 (4.5 %)
Kaihi	7 (11 %)	3 (14 %)	0
<b>Krooniset infektiot</b>			
Ihotulehdus	0	0	2 (4.5 %)
Virtsatietulehdus	4 (6 %)	2 (9 %)	0
<b>LUUSTOVAURIOT</b>			
Skolioosi/kyfoosi	1 (2.5 %)	11 (50 %)	5 (11 %)
Nivelluksaatiot	3 (5 %)	2 (9 %)	0
Suulakihalkiot	0	1 (4,5 %)	0
<b>MUUT</b>			
Korkea kolesteroli	4 (10 %)	9 (41 %)	2 (4.5 %)
Kihti	2 (5 %)	0	0
Munuaisten vajaatoiminta	2 (5 %)	0	0
Suurentunut eturauhanen	1 (2 %)	0	12 (29 %)
Psoriasis	2 (5 %)	0	0
Syöpä	0	2 (9 %)	0
Astma	0	1 (9 %)	0
Imunestekierohäiriö jaloissa	0	3 (14 %)	0

\*vahvistettu aivojen kuvantamisella

Nuoruusiässä arvioidulla ÄO:lla ei ollut yhteyttä muistisairausoirepistemääriin (taulukko 8.). Kolmella syvästi kehitysvammaisella DS-henkilöllä (iät 50, 53 ja 61 v.) yleisimmät muistisairausoireet olivat painonmuutos, energian vähentyminen ja uni-häiriöt. Nuorimmilla DS-henkilöillä (iät 39, 42, 42 ja 43 v.) puolestaan yleisimpiä oireita olivat ärtyvyys, huolestuneisuus, painonmuutos ja omatoimisuustaitojen vähentyminen. Heidän kehitysvammansa oli arvioitu nuoruusiässä lieväksi.

**Taulukko 8.** Dementiapisteet ja osallistujien ikien keskiarvo tai mediaani nuoruusiässä arvioidun kehitysvamman asteen mukaan DS-, WS- ja FXS-henkilöillä. Jullkaistu kustantajan luvalla.

ÄLYKKYYDEN/ KEHITYSVAMMAISUUDEN ASTE	N	IKIEN KESKIARVO TAI MEDIAANI	PISTEET KESKIARVO TAI MEDIAANI
Heikko taso	2	29 (FXS) ja 58 (WS)	0 ja 5
Lievä kehitysvamma	27	54	2
Keskiasteinen kehitysvamma	46	54	3
Vaikea kehitysvamma	50	54	2
Syvä kehitysvamma	3	50 (DS), 53 (WS) ja 61 (FXS)	5, 8 ja 1

### 5.3 Osatutkimus III, tulokset – Kognitiiviset toiminnot ja ikääntyminen Williamsin oireyhtymässä

Tutkimukseen osallistui 34 kutsusta 27 WS-henkilöä (20 naista ja 7 miestä) alkumittaukseen vuosina 1997–2000. Osallistujien ikä oli tutkimuksen alussa 19–68 (ka  $36 \pm 11.9$ ) vuotta ja lopussa 37–85 ( $54.6 \pm 13.4$ ) vuotta. Loppumittaukset tehtiin vuosina 2016–2017. Mittausten välillä tutkimukseen osallistuneista 7 naista kuoli. Yksi nainen oli niin vaikeasti dementoitunut, ettei häntä voitu arvioida seurantavaiheessa. Tutkimuskertojen välillä tutkimukseen tuli mukaan kaksi naista, joiden osalta analyysissa on mukana vain yksi tutkimustulos: toisen aiempi psykologinen tutkimus oli tehty muulla kuin tässä käytetyillä menetelmillä, ja toisen aiempia psykologin tutkimuksia ei ollut käytettävissä.

Neljän naisen kuolinsyynä olivat sydänverenkiertohäiriöt yhdessä kakkostyypin diabeteksen kanssa, ja heidän kuolinikänsä olivat 64, 68, 75 ja 79 vuotta. Kahdella naisella kuolema johtui pahanlaatuisesta kasvaimesta: yksi nainen kuoli 27-vuotiaana Hodgkinin tautiin, ja toinen myelodysplastisen oireyhtymän aiheuttamaan leukemiaan. Lisäksi yhden 32-vuotiaan naisen kuolinsyynä oli munuaisten vajaatoiminta. Taulukossa 9 näkyy tutkimukseen osallistuneiden terveydentila seurannan alussa ja lopussa. Seurantavaiheen lopussa kaikilla osallistuneista oli 2–8 pitkäaikaista terveysongelmaa tai häiriötä, joista yleisimmät olivat kohonnut verenpaine,

psykkinen häiriö ja skolioosi tai kyfoosi. Kolmella osallistuneista oli aivokuvauksella todennettu verenkiertosairauden muistisairaus.

**Taulukko 9.** Tutkimukseen osallistuneiden WS-henkilöiden terveysongelmat alkutilanteessa ja loppuvaiheessa (samalla henkilöllä on useampia terveysongelmia). Julkaistu kustantajan luvalla.

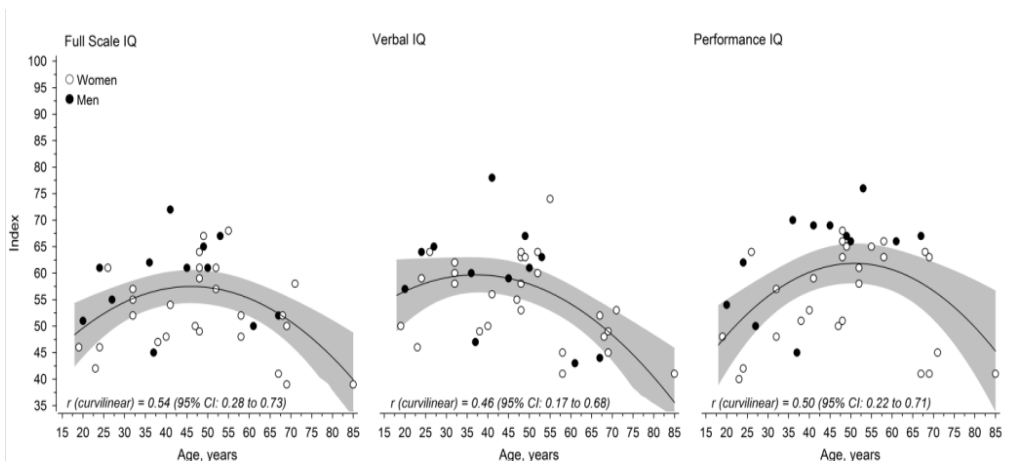
LIITÄNNÄISSAIRAUS/HÄIRIÖ	ALKU 1997–2000 N (%)	LOPPU 2016–2017 N (%)
<b>SYDÄN- JA VERENKIERTOHÄIRIÖT</b>		
Sydänvaurio	4 (16 %)	10 (40 %)
Kohonnut verenpaine	5 (17 %)	17 (68 %)
Korkea kolesteroli*	?	9 (36 %)
<b>NEUROLOGISET HÄIRIÖT</b>		
Epilepsia	1 (3 %)	3 (12 %)
Aivoverenkiertosairauden muistisairaus	0	3 (12 %)
TIA-kohtauksia	0	5 (20 %)
Migreeni	0	3 (12 %)
Uniapnea**	0	2 (8 %)
Dystoninen liikehäiriö	2 (8 %)	6 (24 %)
<b>RUUANSULATUSHÄIRIÖT</b>		
Divertikuloosi	1 (3 %)	8 (32 %)
Keliakia***	0	2 (8 %)
Refluksitauti	0	6 (24 %)
Ummetus	4 (16 %)	5 (20 %)
Peräsuoliprolapsi	2 (8 %)	7 (28 %)
<b>PSYKKISET HÄIRIÖT</b>		
Kaksisuuntainen mielialahäiriö	2 (8 %)	2 (8 %)
Ahdistushäiriö	3 (12 %)	3 (12 %)
Tarkemmin määrittelemätön psykkinen häiriö	7 (28 %)	11 (44 %)
<b>AUTOIMMUUNISAIRAUDET</b>		
Kilpirauhasen vajaatoiminta	1 (3 %)	6 (24 %)
Diabetes tyyppi 2	2 (8 %)	7 (28 %)
Nivelreuma	1 (3 %)	2 (8 %)
<b>AISTIVAMMAT</b>		
Kuulovamma	2 (8 %)	7 (28 %)
Näkövamma	3 (12 %)	8 (32 %)
<b>LUUSTON VAURIOT</b>		
Puuttuvia hampaita	2 (8 %)	8 (32 %)
Skolioosi/kyfoosi	8 (32 %)	11 (44 %)
Nivelten luksaatio	2 (8 %)	2 (8 %)
Suulakihalkio	1 (3 %)	1 (4 %)
<b>MUU</b>		
Syöpä	1 (3 %)	2 (8 %)
Astma	0	1 (4 %)
Krooninen virtsatietulehdus	1 (3 %)	2 (8 %)
Munuaisten vajaatoiminta	1 (3 %)	1 (4 %)
Imunestekierron häiriö jaloissa	1 (3 %)	3 (12 %)
Tyrä	3 (12 %)	6 (24 %)
Ylipaino	10 (40 %)	7 (28 %)

\* veren kolesteroliarvoja ei mitattu rutiinisti 1990-luvulla

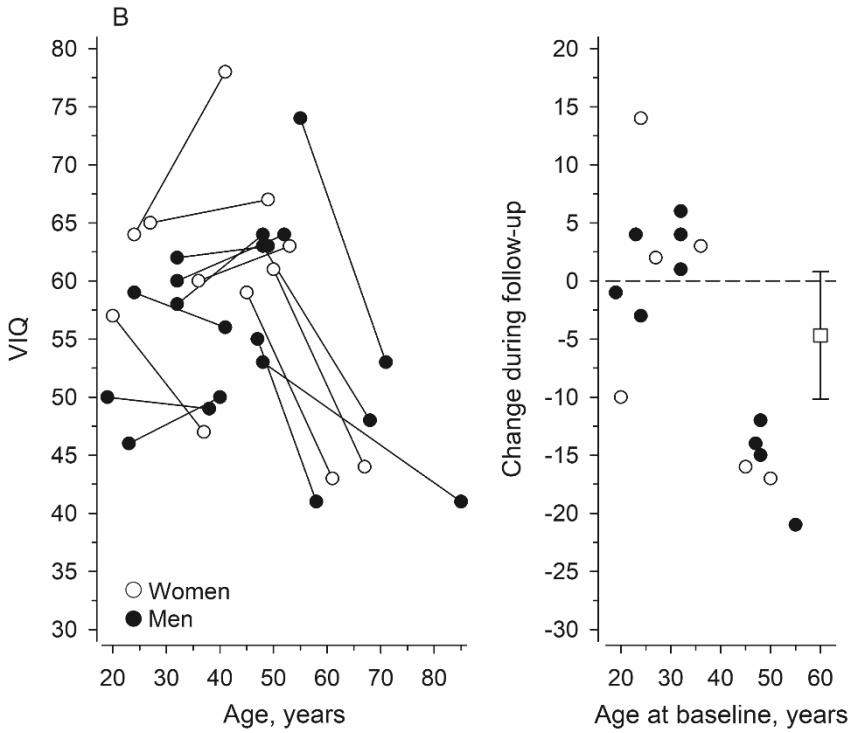
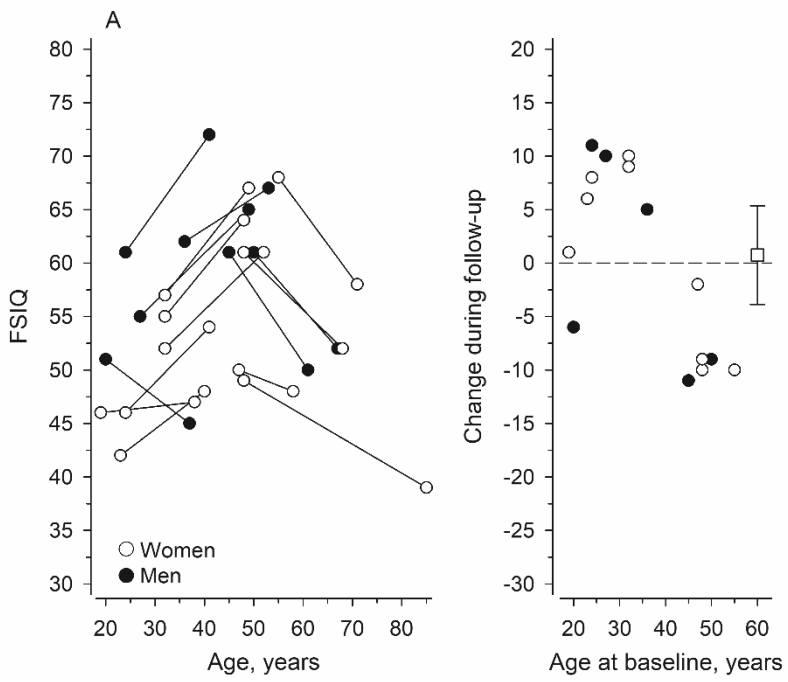
\*\* unirekisteröintejä ei tehty 1990-luvulla

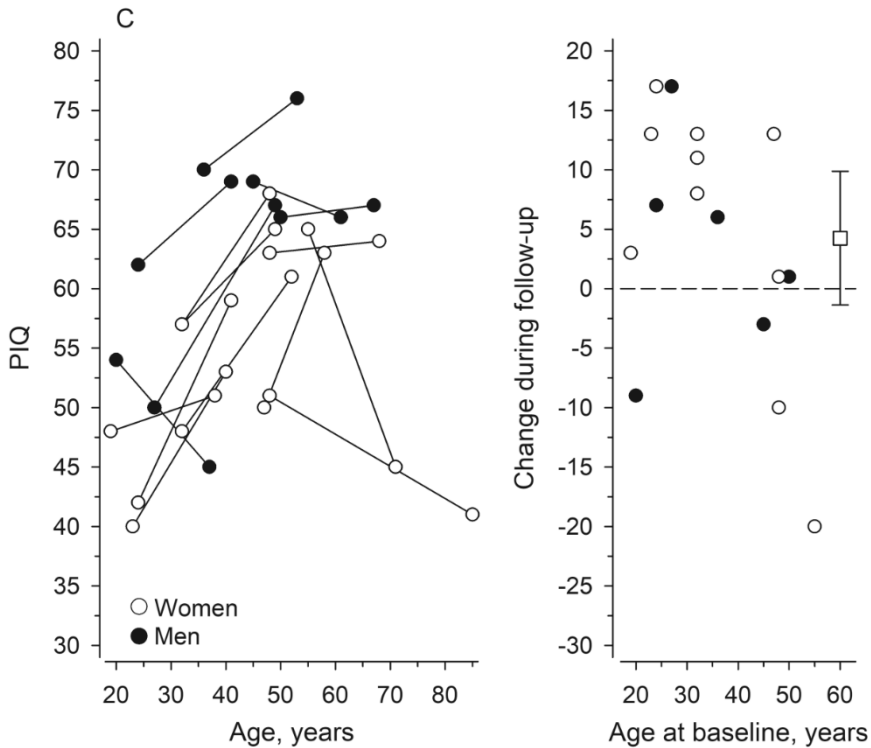
\*\*\*keliakian seulonta ei ollut 1990-luvulla niin yleistä kuin 2010-luvulla

Kognitiivisten toimintojen analyysi keskittyy 16 WS-henkilön (10 naista ja 6 miestä) tuloksiin, joiden kognitiivista suoritumista on arvioitu sekä alkumittauksessa WAIS-R- tai WISC-R- ja loppumittauksessa WAIS-R-testillä. Kuvassa 4 on nähtävissä kokonaisälykkyyssosamäärät (FSIQ), kielellisen älykkyyssosamäärät (VIQ) ja suorituspuloen (ei-kielellinen) älykkyyssosamäärät (PIQ) tutkittavan tutkimusajankohtaisen iän mukaan. Tulosten perusteella tutkittujen kokonais-ÄO ja suorituspuloen ÄO paranivat 19–50 ikävuoden välillä, minkä jälkeen ne vähitellen heikkenivät. Kielellinen ÄO (VIQ) säilyi melko tasaisena 19 ja 40 ikävuoden välillä, mutta alkoi sen jälkeen heiketä selvästi. Alkumittauksessa ryhmän kokonais-ÄO:n mediaani oli 55, kielellisen ÄO:n mediaani oli 60 ja suorituspuloen ÄO:n mediaani 56, ja seurannan lopussa puolestaan 53, 52 ja 64. Kuvissa 5A, B ja C näkyvät jokaisen yksilölliset muutokset älykkyyssosamäärissä (FSIQ, VIQ, PIQ) ja niissä tapahtuneiden muutosten keskiarvo ja -hajonta. Sukupuolet eivät eronneet toisistaan muutoksen suhteen.



**Kuva 4.** WS-henkilöiden (n=22) kokonaisälykkyyssosamäärät (FSIQ), kielelliset älykkyyssosamäärät (VIQ) ja ei-kielellisen, suorituspuloen älykkyyssosamäärät (PIQ) tutkimusajankohdan iän mukaan. Miesten älykkyyssosamäärät on kuvattu mustalla ja naisten valkoisilla ympyröillä. Julkaistu kustantajan luvalla.





**Kuvat 5. A, B ja C.** Vasemmalla WAIS-R/WISC-R –testeissä 16 WS-henkilön kokonais- (FSIQ), kielelliset (VIQ) ja suorituspuelen, ei-kielelliset, älykkyyssomäärät (PIQ) alku- ja loppumittauksessa iän (age) mukaan. Oikealla jokaisen henkilön  $\Delta$ :n muutoksen määrä (change during the follow-up) alkumittauksen kronologisen iän mukaan (age at the baseline, years) sekä koko ryhmän muutosten keskiarvo ja keskihajonta. Mustat ympyrät kuvaavat miesten ja valkoiset naisten älykkyyssomääriä. Julkaistu kustantajan luvalla.

WAIS-R osoittautui kahdelle tutkituista kielellisesti liian haastavaksi ja heidän arvioinnissaan käytettiin WPPSI-R/BSID-III ja LIPS-testejä. Alkuarvioinnissa 32-vuotiaan miehen älyllinen kehitysikä LIPS-testillä arvioituna parani 4.5 vuodesta 5 vuoteen, ja alkuarvioinnissa olleen 34-vuotiaan naisen heikkeni 2.8 vuodesta (WPPSI-R) 1.8 vuoteen (BSID-III). Molemmilla oli terveysongelmia: kummallakin oli kohonnut verenpaine, miehellä lisäksi korkea kolesteroli ja divertikuloosi, ja naisella puolestaan peräsuoliprolapsi ja refluksitauti.

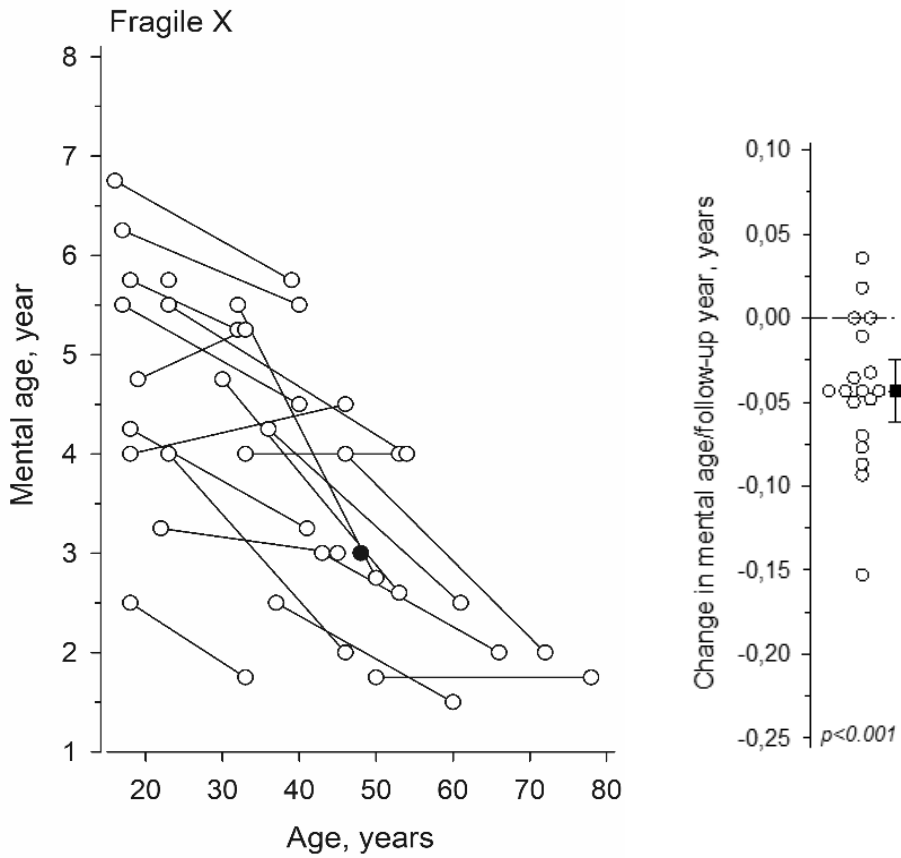
Älyllinen heikentyminen näkyi käsitteellistä ajattelua vaativissa testitehtävissä yksinkertaisempina ja konkreettisimpina vastauksina verrattuna aiempaan. Haastattelussa osa omaisista ja läheisistä hoitajista olivat huomanneet omatoimisuustaidoissa heikentymistä iän myötä. Esimerkiksi yksi tutkituista oli aiemmin pystynyt hoitamaan monet kotiaskareet itsenäisesti. Nyt hän tarvitsi ohjaajan läsnäolon aloittaakseen ja suorittaakseen loppuun kotiaskareita, kuten pyykin pesemisen, vaikka osasi tarvittavat työvaiheet.

## 5.4 Osatutkimus IV, tulokset - Kognitiiviset toiminnot ja ikääntyminen fragile X - oireyhtymässä

Seurantatutkimukseen kutsutuista 21 FXS-miehistä yksi kieltäytyi ja yksi oli kuollut seuranta-aikana 65 vuoden iässä pitkittyneeseen epilepsiakohtaukseen (status epilepticus). Osallistuneiden kronologinen ikä oli alkumittauksessa 17–50 (ka  $27 \pm 11.2$ ) vuotta ja loppumittauksessa 32–78 (ka  $49 \pm 12.7$ ) vuotta. FXS:n lisäksi kahdella oli diagnosoitu autismikirjon häiriö, kolmella paikallisalkuinen epilepsia ja kolmella sydämen hiippaläpän prolapsi.

Kuvassa 6 vasemmalla on kuvattu kunkin osallistujan kehitysikä (KI) vuosina alku- ja loppumittauksessa kronologisen iän mukaan. Kuvassa 6 oikealla nähdään seuranta-aikana tapahtunut yksilökohtainen muutos KI:ssä ja osallistuneiden muutosten keskiarvo. Seuranta-aika oli 10–31 vuotta, keskimäärin  $22 \pm 5$  vuotta. Menehtyneen miehen KI oli 48 vuoden iässä 3 vuotta (musta ympyrä). Seuranta-aikana 15 FXS-miehen KI heikkeni, kahden pysyi samana ja kahden parani. Vain kahdella niistä miehistä, joilla KI heikentyi, oli todettavissa heikentymiseen mahdollisesti vaikuttanut terveydellinen syy: yhdellä epilepsiakohtaustilanne oli pahentunut ja yhdellä oli ilmennyt psykoottisia oireita. Lopuilla 13 mieheltä ei löytynyt syytä heikentymiseen neurologisessa eikä kliinisessä tutkimuksessa. Koko ryhmän KI laski 4.4 vuodesta 3.4 vuoteen ( $p < 0.001$ ). Kehitysiän muutoksen keskiarvo (kuva 7) oli 0.05 vuotta jokaista seurantavuotta kohden ( $p < 0.001$ ).





**Kuva 6.** Vasemmalla 21 FXS-miehen älyllinen kehitysikä vuosina (mental age, years) LIPS-testissä kronologisen iän (age, years) mukaan seurannan alussa ja lopussa. Seuranta-aikana kuolleen miehen kehitysikä näkyy mustana ympyränä. Oikealla FXS-miesten yksilölliset muutokset älyllisessä kehitysiässä vuosina jokaista seurantavuotta kohti (change in mental age/follow-up, years) 19 FXS-miehellä sekä muutosten keskiarvo ja keskihajonta.

# 6 Pohdinta

## 6.1 Tutkimuksen päätuokset

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää aikuistumisen ja ikääntymisen aiheuttamia muutoksia kognitiivisissa toiminnoissa ja dementiaoireiden, muistisairauden sekä terveysongelmien esiintyvyyttä henkilöillä, joilla on Downin, Williamsin tai fragile X -oireyhtymä.

FXS-miehillä älyllinen kehitysikä alkaa heiketä jo nuoresta aikuisuudesta alkaen, kun taas WS-henkilöillä kognitiiviset toiminnot kokonaisuudessaan näyttäisivät vahvistuvan vielä keski-ikään saakka, noin 50 vuoteen, jonka jälkeen ne heikenevät. Kielelliset toiminnot alkavat kuitenkin heiketä WS-henkilöillä jo 40 ikävuo- den paikkeilla, kun taas ei-kielelliset toiminnot säilyvät pitempään, mikäli henkilö ei sairastu muistisairauteen. Dementiaoireiden määrä oli vähäinen sekä WS- että FXS-henkilöillä. Muistisairauksia ei diagnosoitu yhdelläkään FXS-miehistä, ja kahdella WS-henkilöstä diagnosoitiin aivoverenkiertosairauden muistisairaus.

DS-henkilöillä oli selvästi eniten dementiaoireita ja myös muistisairauksia, joista yleisin oli Alzheimerin tauti. Keski-ikässä DS-henkilöiden tahaton kuuloärsykkeiden prosessointi erosi myös selvästi terveistä ikäverrokeista. Kuuloaivokuoren varhaiset, tahattomat herätevasteet, P50m ja N100m, olivat viivästyneet ja N100m myös vaimentunut osoittaen auditiivisen prosessoinnin olevan keski-ikäisillä ja ikääntyvillä DS-henkilöillä vahingoittunut tai ikäverrokeista poikkeava.

Osatutkimuksissa II, III ja IV kartoitettiin myös DS-, WS- ja FXS-henkilöiden pitkäkestoisia terveysongelmia. Terveysongelmat poikkesivat jossain määrin eri oireyhtymissä. Prosentuaalisesti niitä oli eniten WS-henkilöillä, joista kukaan ei ollut terve seuranta-ajan lopussa, mutta myös DS- ja FXS-henkilöistä suurimmalla osalla oli useita terveysongelmia.

## 6.2 Auditiivinen prosessointi DS-henkilöillä

Osatutkimus I oli ensimmäinen MEG-menetelmällä tehty tutkimus, jossa mitattiin DS-henkilöiden aivokuoren auditiivista prosessointia ja verrattiin iältään samanlaiseen, terveeseen vertailuryhmään. Tutkimus osoitti, että DS-henkilöillä kuuloärsyksen tunnistamista edeltävä tahaton rinnakkainen auditiivinen prosessointi on

vahingoittunut molemmissa aivopuoliskoissa. Viiveet yhteyksissä korvien aistinso-lujen ja kuuloaivokuorten välillä johtuvat mahdollisesti kolinergisen järjestelmän rappeutumisesta.

Useissa tätä aiemmissa EEG:lla tehdyissä tutkimuksissa on todettu DS-henkilöiden auditiivisen prosessoinnin olevan viivästynyttä 100 ms:sta eteenpäin, sen sijaan aivorunkotasolla prosessoinnin on todettu nopeutuneen (Dia ja Zurrón 1995; Seidl et al. 1997). MEG:lla tehdyillä tutkimuksilla on todennettu P50m herä-tevasteiden syntyvän aivokuorella (Hari ym. 1980), joten tältä osin osatutkimus I:n tulokset ovat samansuuntaisia kuin EEG:lla saadut tulokset. Tutkimuksessa todettu poikkeava P50m aktiviteetti voisi olla syynä sen jälkeiseen auditiivisen prosessoinnin häiriöön.

DS:ssa on todettu samanlaisia neuropatologisia muutoksia kuin Alzheimerin tau-dissa (AT), joissa niiden on ajateltu johtuvan kolinergisen järjestelmän vähenty-neestä aktiviteetista (Jääskeläinen ym. 1999; Pekkonen ym. 2001, 2005). Toisaalta P50 ja N100 herätevasteiden viivästymistä on todettu myös uusimmissa EEG:lla tehdyissä tutkimuksissa DS-lapsilla ja nuorilla, mutta ei eroavuutta N100:n voimakkuu-dessa (Gregory et al. 2018, Arisi ym. 2012). Kuuloaivokuorella on todettu saman-puoleisen korvan hermoyhteydessä hidastumista sekä P50m:n että erityisesti N100m:n herätevasteajoissa AT:n varhaisessa vaiheessa. Tämä viittaisi siihen, että heikompi, korvanpuoleinen hermoyhteys kuuloaivokuorelle olisi alttiimpi vaurioitu-maan kuin vahvempi vastakkaisen puolen yhteys (Pekkonen et al. 1996, 1999). Tässä tutkimuksessa kuitenkin todettiin, että DS-henkilöillä herätevasteissa oli poik-keavuutta molemmissa aivopuoliskoissa kummallekin puolelle. Tutkimukseen osal-listujat olivat iältään keski-ikäisiä tai sitä vanhempia, joten tutkimuksessa todettu N100m vaimentuneisuus korvanpuoleisella kuuloaivokuorella saattaa viitata neuro-patologiseen prosessiin auditiivisessa prosessoinnissa DS-henkilön ikääntyessä. Yh-delläkään osallistujista ei ollut vielä diagnosoitu muistisairautta tutkimushetkellä, mutta arjen muistamista vaativissa tehtävissä suoriutuminen kolmella neljästä oli selvästi poikkeava. Auditiivisen järjestelmän poikkeavuudet DS:ssa voisivat näin selittyä samanlaisista kolinergisen järjestelmän vaurioista, joita ilmenee AT:ssa, mutta tätä ei voi tämän tutkimuksen perusteella todentaa.

Mahdolliset kuulovauriot eivät selitä tutkimuksessa esiin tullutta poikkeavaa tu-losta, koska MEG-mittauksesta poissuljettiin henkilöt, joilla oli vakava kuulovaurio ja lisäksi huomioitiin jokaisen yksilöllinen kuulokynnys kuuloärsykeitä esitettä-essä. Mikäli henkilöillä olisi ollut kuulovaurio, myös P50m:n olisi pitänyt olla vai-mentunut, joten siltäkään osin kuulovauriot eivät ainakaan kokonaan voi selittää tu-loksia.

### 6.3 Dementiaoireiden, muistisairauden ja terveysongelmien esiintyvyys ja Downin, Williamsin ja fragile X –oireyhtymissä

Dementiaoireet PPS-LD-haastattelumenetelmällä arvioituna olivat tutkimuksen mukaan yleisempiä yli 35-vuotiailla henkilöillä Downin oireyhtymässä kuin Williamsin tai fragile X-oireyhtymissä. Samoin muistisairaus oli DS:ssa yleisempää (25 %) kuin WS:ssa (14 %) tai FXS:ssa (0 %). Yleisimpiä dementiaoireita DS-henkilöillä olivat omatoimisuuden heikentyminen, energisyyden väheneminen, ymmärtämisen vaikeutuminen ja unohtelu, kun taas WS:ssa yleisimmät dementiaoireet olivat painon muutokset, puheentuition väheneminen, ajantajun heikentyminen ja fyysinen aggressiivisuus. DS-henkilöiden yleisimmät dementiaoireet ovat osin samoja kuin aiemmin tutkimuksissa todetut, mutta tässä aineistossa levottomuus, estottomuus, mielialan vaihtelut ja sopeutumisvaikeudet eivät nousseet kaikkein yleisimmiksi kuten aiemmissa tutkimuksissa (Lautarescu et al., Cooper ja Prasher 1998, Prasher 2015, Rowe et al. 2006).

WS-henkilöiden muistisairauksista ei ole tietojemme mukaan aiempia julkaisuja, vaikkakin yhdessä aiemmassa nuorilla WS-henkilöillä tehdyssä tutkimuksessa heillä oli todettu aivoissa neuropatologisia muutoksia (Strydom et al. 2010, Krinsky-McHale et al. 2005, Schultz et al. 2004). Tässä tutkimuksessa muistisairaus todettiin vain kahdella iäkkäällä WS-henkilöllä.

FXS-miehiltä puuttuivat dementiaoireet lähes tyystin, vaikka tutkittavien ikä oli keskimäärin yhdeksän vuotta korkeampi kuin kahden muun ryhmän. Tämä poikkeaa aiemmasta asiakasrekisteritietoihin perustuvasta tutkimuksesta, jossa todettiin 11 %:lla yli 40-vuotiaista FXS-miehistä kognitiivisia/muistisairauteen liittyviä vaikeuksia tai muistiongelmia (Utari et al. 2010). Toistaiseksi tiedot ikääntyvien FXS-miesten dementiaoireista tai muistisairauksien esiintyvyydestä ovat vielä vähäisiä.

Tässä tutkimuksessa ei todettu myöskään yhteyttä nuoruusiässä mitatun älykkyystason/kehitysvammaisuuden asteen ja ilmoitettujen dementiaoireiden välillä. Vastaava tulos on saatu myös McCarronin et al. (2017) yli 35-vuotiaiden DS-henkilöiden 20 vuoden pitkäaikaisseurannassa. Kehitysvamman aste saattaa kuitenkin vaikuttaa siihen, millaisia dementiaoireita henkilölle ilmenee. Vaikeassa kehitysvammassa dementiaoireet ilmenivät enemmän vireystilan ja jaksavuuden sekä painon muutoksina ja lievässä kehitysvammassa psyykkisen tilan muutoksina painon muutosten ohella. Valitettavasti aiemmissa tutkimuksissa ei ole huomioitu nuoruusiän älykkyystasoa tutkittaessa dementiaoireita tai muistisairauden esiintyvyyttä kehitysvammaisilla henkilöillä, joten tulosten yleistämisessä on oltava varovainen.

Terveysongelmat olivat kaikissa kolmessa oireyhtymässä hyvin yleisiä, vain 13 %:lla DS-henkilöistä ja 7 %:lla FXS-miehistä ei ollut terveysongelmia. Yleisimpiä terveysongelmia DS-henkilöillä olivat kilpirauhasen vaajatoiminta ja epilepsia muistisairauksien ohella. WS-henkilöistä kaikilla oli terveysongelmia, yleisimpinä

kohonnut verenpaine, psyykkiset häiriöt, korkea kolesteroli, ruuansulatukseen liittyvät häiriöt ja 2 tyyppin diabetes. FXS-miehillä selvästi yleisin terveysongelma oli epilepsia. Muita terveysongelmia olivat suurentunut eturauhanen, skolioosi/kyfoosi ja psyykkiset häiriöt.

Kehitysvammaisuus voi jo sinänsä olla riski muistisairauksilla, koska siihen liittyy aivojen rakenteiden ja/tai toiminnan poikkeavuuksia ja häiriöitä. Usein kehitysvammaisten aikuisten fyysinen kunto on lisäksi huono, mikä voi lisätä myös terveysongelmia. Toisaalta ravitsemuksen suhteen osa kehitysvammaisista henkilöistä syö ohjatusti hyvinkin terveellisesti, mutta osalla voi olla oireyhtymiin tai esimerkiksi nielemisvaikeuksiin liittyen joko ylipainoa tai aliravitsemusta. Haastavaa käyttäytymistä hoidetaan usein keskushermostoon vaikuttavilla lääkkeillä, joita saattaa olla käytössä useita yhtä aikaa pitkäaikaisesti, mikä jo sinänsä voi heikentää kognitiivista toimintakykyä.

## 6.4 Kognitiiviset muutokset ja ikääntyminen Williamsin oireyhtymässä

WS-henkilöiden kognitiivinen suoriutuminen 20 vuoden seurannassa kokonaisuudessaan vahvistui 19 ja 50 ikävuoden välillä, jonka jälkeen se alkoi heiketä. Tulos poikkeaa kirjallisuudessa esitetystä oletuksesta, jonka mukaan WS-henkilöiden kognitiivinen toimintakyky säilyisi ennallaan aikuisuudessa (Martens et al. 2008, Howlin et al. 2010, Fisher et al. 2016).

Kielellinen suoriutuminen säilyi tutkituilla WS-henkilöillä nuoresta aikuisuudesta aina 40 ikävuoteen saakka, jonka jälkeen se alkoi heiketä selvästi. Tulos vastaa melko hyvin myös Searcyn et al. (2004) poikkileikkaustutkimuksen tulosta, jossa kielelliset suoritukset (WAIS-R) olivat heikompia yli 44-vuotiailla. Toisaalta Howlinin et al. (2010) ja Fisherin et al. (2016) seurantatutkimuksissa kielellinen suoriutuminen säilyi ennallaan vanhempien tutkittavien ollessa kuitenkin alle 50 vuotta seurannan lopussa.

Ei-kielelliset, suorituspuolen, toiminnat puolestaan vahvistuivat tutkituilla WS-henkilöillä pitkälle yli 50 ikävuoden ja säilyivät useimmilla samalla tasolla. Kolmella tutkituista, joilla oli todettu aivoverenkiertosairauden muistisairaus, ne kuitenkin heikkenivät selvästi. Vastaavaa ei-kielellisten toimintojen vahvistumista ei aiemmissa tutkimuksissa ole todettu: Searcyn et al. (2004) poikkileikkaustutkimuksessa todettiin ei-kielellisen suoriutumisen paranevan 24 ikävuoteen saakka ja alkaen heiketä yli 34-vuotiailla ja Fisherin et al. (2016) tutkimuksessa suoriutuminen säilyi samana 50 ikävuoteen saakka. Howlinin et al. (2010) tutkimuksessa yhdessä ei-kielellistä päättelyä mittaavassa tehtävässä (WAIS-III:n Matriisi-osatesti) alle 30-vuotiaiden suoriutuminen oli yli 40-vuotiaisiin verrattuna heikompaa, vaikka muuten ei-kielellisessä suoriutumisessa ikäryhmien välillä ei ollut merkitseviä eroja. Nuorilla

DS-aikuisilla tehdyissä seurantatutkimuksissa on puolestaan todettu ei-kielellisen suoriutumisen vahvistuvan nuoruudesta nuoreen aikuisuuteen asti, minkä on arveltu liittyvän viivästyneeseen kognitiiviseen kehitykseen DS-henkilöillä (Udwin et al. 1996). Mahdollista on, että ei-kielellisen suoriutumisen vahvistuminen selittyisi samantyyppisestä kehityskulusta WS-henkilöillä.

Osatutkimus III:n tulosten mukaan WS-henkilöiden ikääntyminen näkyy kognitiivisissa toiminnoissa aiemmin kuin väestössä keskimäärin. Erityisesti kielelliset, ”kiteytyneet”, toiminnot, kuten hyvin opitut taidot, sana- ja yleistietous ja deduktiivinen päättely, näyttäisivät heikkenevän huomattavasti keskimääräistä aiemmin jo 40 ikävuoden jälkeen, kun pitkittäistutkimuksissa väestössä keskimäärin ne säilyvät ennallaan tai jopa vahvistuvat 65 ja jopa 80 ikävuoteen saakka (Salthouse 2009, 2010a, 2012, 2016, 2019; Schaei & Willis 2010, Vuoksenmaa 2019). Sen sijaan ei-kielelliset, ”joustavat”, toiminnot, kuten ongelmanratkaisu uusissa tilanteissa, kognitiivinen prosessointinopeus ja induktiivinen päättely, säilyvät WS-henkilöillä melko vakaina, mikäli he eivät sairastu muistisairauteen. Väestölle tehdyissä pitkittäistutkimuksissa puolestaan ei-kielelliset, ”joustavat” toiminnot säilyvät pääosin ennallaan 65-vuotiaaksi. Lähinnä heikkenemistä tapahtuu prosessointinopeudessa ja muistissa. Ei-kielellisten toimintojen parempi säilyminen verrattuna kielellisiin WS-henkilöillä voi johtua myös käytettävien testien ominaisuuksista: WS-henkilöiden saamat standardipistemäärät ei-kielellisissä tehtävissä ovat lähellä ns. pohjaa (bottom-effect), jolloin standardipistemäärä ei juuri muutu vanhemmissa ikäryhmissä, vaikka osatestissä saadut raakapistheet olisivatkin aiempaa heikompia. Tehtävät eivät myöskään helpoimmissa osioissa edellytä niin paljon päättelytaitoja tai ei-kielellistä prosessointia kuin vaikeammassa osioissa, joten päättelytaidoissa mahdollisesti tapahtuva heikkeneminen ei tule esille.

Kirjallisuuden perusteella iän myötä adaptiiviset taidot näyttäisivät heikkenevän (Mervis ja John 2010, 2015; Brawn ja Porter 2014), mikä tuli esille myös läheisten haastatteluissa, vaikka muutokset eivät olleetkaan useimmilla äkillisiä.

## 6.5 Kognitiivisten toimintojen muutokset ja ikääntyminen fragile X-miehillä

FXS-miesten kognitiiviset toiminnot älyllisellä kehitysiällä arvioituna näyttäisivät tutkimuksen mukaan heikkenevän jo nuoresta aikuisuudesta alkaen. Kahden nuorimman tutkimukseen osallistuneen älylliset kehitysiät (KI), jotka tutkimuksen alkaessa olivat 16- ja 17-vuotiaita ja jotka saivat tutkimuksen korkeimmat KI:t, 6.75 ja 6.25 vuotta, olivat laskeneet 32 ja 39 iässä 6.25 ja 5.25 vuoteen ilman terveydellistä syytä. Vain kahdella osallistujista kognitiivisen toiminnan heikentymisen taustalla oli todettavissa mahdollinen terveydellinen syy: toisella epilepsiakohtaustilanne oli heikentynyt, ja toisella oli psykoottista oirehdintaa. Tutkittavista kaikkiaan 15/19:n KI

aleni seurannan aikana. Niistä, joilla ei tapahtunut seuranta-aikana muutosta, toisen älyllisestä suoriutumuksesta nuorena aikuisena ei ollut käytettävissä tutkimustuloksia.

Adaptiivisten taitojen säilymisestä Arvion (2016) 20-vuoden seurantatutkimus osoitti, että FXS-miesten toimintakyky vahvistui 25-vuotiaaksi ja pysyi kuta kuinkin samalla tasolla noin 50 ikävuoteen saakka (keskimäärin KI yli 4 vuotta). Sen jälkeinen heikentyminen näkyi motoristen taitojen heikentymisenä. Osatutkimus IV:een osallistui samoja henkilöitä kuin Arvion (2016) tutkimukseen. Kognitiivinen kehitys näyttäisi kulkevan eri tahtiin adaptiivisten taitojen kanssa. On mahdollista, että adaptiivisissa taidoissa nähty heikkeneminen yli 50-vuotiaana johtuu myös osin kognitiivisten toimintojen asteittaisesta heikkenemisestä, joka vähitellen tulee esiin myös arjen toimintakyvyssä ja motorisissa taidoissa. Heikentyminen FXS-miehillä näkyi erityisesti haasteina testitehtävissä, joissa henkilön tuli huomioida useampi testikuvan ominaisuus (esimerkiksi väri ja muoto) tai osata yhdistää kuvan esittämiä esineitä niiden käyttötarkoituksen mukaan, kuten lamppu ja kynttilä, vaikka alkumittauksessa ko. tehtävät olisivatkin onnistuneet. Samoin muut enemmän käsitteellistä ajattelua vaativat tehtävät, kuten lukumäärien hallinta tai kuvien järjestäminen suuruuden tai yläkäsitteen mukaan, olivat aiempaa vaikeampia tutkituille.

Haastatteluissa läheiset hoitajat ja ohjaajat eivät olleet huomanneet yleensä äkillisiä muutoksia toimintakyvyssä, mutta tuen ja ohjauksen tarve oli kuitenkin lisääntynyt. FXS-miehet eivät enää osanneet yhtä hyvin viettää aikaa yksin, käydä lähi-kaupassa itsenäisesti, tai he halusivat pitäytyä hyvin rutinoituneissa työtehtävissä. He väsyivät myös aiempaa nopeammin. Aiemmin mainitut haasteet päättelytehtävissä vaikuttavat myös aikaa myöten arjen toimintakykyyn ja ohjauksen tarpeeseen.

Verrattuna muusta väestöstä oleviin pitkittäistutkimustuloksiin kognitiiviset toiminnot FXS-miehillä heikkenevät selvästi aikaisemmin (Salthouse 2009, 2010a, 2012 ja 2016, 2019, Schaei ja Willis 2010, Vuoksenmaa 2019). LIPS-testin katsotaan mittaavan ei-kielellistä päättelyä ja näönvaraista hahmottamista, mitkä kuuluvat osin ns. joustaviin toimintoihin. Niissä keskimäärin toiminnot säilyvät normaalisti ennallaan noin 65 ikävuoteen asti, ja ainoastaan prosessointinopeus ja osa muistitoiminnoista alkavat heiketä tätä aiemmin. LIPS-testitehtävät eivät ole aikarajoitteisia eivätkä edellytä mieleenpainamista tai episodista muistia, joten näissä toiminnoissa tapahtuvat mahdolliset muutokset eivät selitä FXS-miesten suoritusten heikkenevistä. Yleisesti päättelytaitojen katsotaan säilyvän vähintään 65-vuotiaaksi, jonka jälkeen ne heikkenevät hitaasti (Salthouse 2010a, 2019). FXS-miehillä kognitiivinen kehitys poikkeaa siis selvästi normaalista ikääntymisen myötä tapahtuvista muutoksista.

## 6.6 Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet

Kognitiivisten toimintojen arvioiminen kehitysvammaisilla aikuisilla henkilöillä on haasteellista johtuen pitkälti psykologisten tutkimusmenetelmien ominaisuuksista. Älykkyysosamäärä on laskennallinen käsite, ei absoluuttinen. Älykkyystestit standardoidaan ja normitetaan edustavalla otoksella tietystä ikäryhmästä siten, että noin 2 % ikäryhmästä saa ÄO:n alle 70, joka on kehitysvammadiagnoosin kriteeri. Testit on yleensä laadittu myös sisällöltään erilaiseksi lapsille, kouluikäisille ja aikuisille. Tämä yleensä johtaa siihen, että monille keskivaikeasti tai vaikeasti kehitysvammaisille henkilöille ikää vastaavat tehtävät ovat liian haastavia eikä niiden avulla voida saada tarkkaa kuvaa kognitiivisten toimintojen mahdollisista muutoksista. Kliinissä työssä käytetäänkin usein aikuisia kehitysvammaisia henkilöitä tutkittaessa lapsille ja nuorille tarkoitettuja testejä, jolloin joudutaan yleensä tyytymään älylliseen kehitysikään. Samassa oireyhtymässä henkilöiden älyllisen suoriutumisen kirjo on myös laaja, ja kaikille sopivan saman testivälineistön valitseminen on vaikeaa. Osalle osallistujista kielellisesti tehtäviin vastaaminen on myös käytännössä mahdotonta. Toisaalta käytettäessä eri testimenetelmiä tulosten vertaaminen vaikeutuu. Tässä tutkimuksessa arvioitiin FXS-henkilöiden ja kahden WS-henkilön kognitiivisiä toimintoja älyllisen kehitysiän avulla. Älyllinen kehitysikä on sinänsä hyödyllinen, koska sen avulla voidaan todeta todellinen kognitiivisten toimintojen lasku, eikä vain suhteellinen. Toisaalta toistaiseksi ei ole riittävästi tutkimustietoa siitä, miten älyllinen kehitysikä muuttuu ikääntymisen myötä eri kehitysvammaoireyhtymissä. Lisäksi voidaan kritisoida sitä, että käytetyt testit kattavat vain osan kognitiivisia toimintoja ja kuvaavat älykkyyttä kapea-alaisesti. Valitettavasti suomeksi standardoituja menetelmiä on toistaiseksi rajallinen määrä.

Tutkimuksessa osallistujiksi kutsuttiin rajatulta maantieteelliseltä alueelta kaikki ne henkilöt, joilla oli tietty oireyhtymä. Williamsin ja fragile X –oireyhtymien osalta tehtiin myös erityishuoltopiirin palveluissa olevien kartoitus em. oireyhtymien osalta, ja sekä FXS- että DS-henkilöitä on seurattu säännöllisesti 1990-luvulta asti. Tutkimuksen otos on siis hyvin edustava, vaikkakin osallistujamäärät eivät olekaan määrällisesti suuria johtuen oireyhtymien harvinaisuudesta. Myöskään henkilöiden toimintakyky tai kehitysvamman aste ei ole ollut esteenä tutkimukseen osallistumisessa. Pitkästä seuranta-ajasta huolimatta tavoitettiin lähes kaikki aiemmin tutkimukseen osallistujat. Lisäksi väitöskirjan tekijä, jolla on pitkä neuropsykologinen kokemus asiakaskunnasta, tutki tutkimuksiin osallistuneista osan alkumittausvaiheessa ja lähes kaikki loppumittausvaiheessa. Osatutkimusten tulosten merkittävyyttä lisää se, että toisin kuin valtaväestöllä tehdyissä pitkittäistutkimuksissa, joissa tutkittavien suoriutuminen on säilynyt paremmin ikääntymisen myötä verrattuna poikkileikkaustutkimuksiin, tässä esitetyissä pitkittäistutkimuksissa näin ei käynyt (mm. Salthouse 2010a, Rönnlund ja Nilsson 2005).



Osatutkimusten III ja IV vahvuus oli myös pitkä seuranta-aika. Aikuisista FXS-henkilöistä ei tiettävästi ole julkaistu yhtään pitkittäistutkimusta ja WS-henkilöistä vastaavat tutkimukset ovat kestäneet 2–12 vuotta ja osallistujat ovat olleet seurantojen lopussa alle 50-vuotiaita.

Osatutkimus II, jossa selvitettiin dementiaoireiden, muistisairauksien ja terveysongelmien esiintyvyyttä DS-, WS- ja FXS-henkilöillä, oli poikkileikkaustutkimus, joten muistisairauksien alkamisistä ei ollut tietoa. Toisaalta muistisairaus tulee hii-pien ja diagnoosin asettamisikä on aina epätarkka. Dementiaoireita kartoitetaan yleensä erilaisilla kyselyillä, joten tuloksiin vaikuttaa se, kuinka hyvin vastaaja tuntee kyseisen henkilön ja kuinka hyvin haastattelija osaa tarkentaa kysymyksiä. Haastattelut suorittivat tutkimuksen tekijät sekä menetelmään hyvin perehtynyt kehitysvamma-alan sairaanhoitaja, mikä parantaa tulosten vertailtavuutta.

DS-henkilöiden auditiivista prosessointia (osatutkimus I) koskevan tutkimuksen heikkoutena oli tutkittavien pieni määrä. Lisäksi muista kehitysvammaoireyhtymistä ei ollut käytettävissä vertailutietoa, joten auditiivisen prosessin poikkeavuus vertailuryhmään voi johtua yleisesti kehitysvammaisuudesta eikä olisi näin ollen pelkäättään Downin oireyhtymään liittyvä. Tutkimus on kuitenkin tiettävästi edelleen ensimmäinen ja ainut MEG-menetelmällä keski-ikäisille DS-henkilöiden auditiivista prosessointia mitannut tutkimus.

## 6.7 Käytännön suosituksia

Yleisesti kognitiivinen heikkeneminen tulisi aina suhteuttaa aiempaan kognitiiviseen suoriutumiseen (Vuoksenmaa 2019). Kehitysvammaisia henkilöitä arvioidaan psykologisesti lapsuudessa ja nuoruudessa, mutta usein viimeisimmät psykologin tutkimukset ajoittuvat yläkouluikään. Jotta voidaan luotettavasti todeta muutokset kognitiivisessa toimintakyvyssä aikuisiässä, psykologiset tutkimukset tulisi tehdä kaikille kehitysvammaisille henkilöille noin 20-30 vuoden iässä. WS-henkilöt näyttäisivät saavuttavan parhaimman kognitiivisen toimintakykynsä vasta 30 ikävuoden jälkeen, joten heillä tutkimukset voisivat ajoittua lähemmäs tätä ikää. Sen sijaan fragile X-miesten kohdalla kognitiivisten toimintojen heikkeneminen alkaa jo varhaisessa aikuisuudessa, joten heidän kohdallaan noin 20 vuoden iässä tehtävät psykologiset tutkimukset ovat tärkeitä. Downin oireyhtymässä ei-kielelliset kognitiiviset toiminnat sen sijaan säilyvät pitkään samalla tasolla, ja heikkeneminen esim. alkavan Alzheimerin taudin takia näkyy selvemmin muistitehtävissä ja arjen toimintakyvyssä. Siksi DS-henkilöiden arjen toimintakyvyn ja muistin seuraaminen säännöllisesti noin 35 vuodesta alkaen on tärkeää.

Kognitiivisen toimintakyvyn ylläpidon kannalta on tärkeää, että aikuisella kehitysvammaisella henkilöllä on mahdollisuus tehdä hänelle itselleen merkityksellisiä asioita. Useimmat hyötyisivät myös peruskoulun jälkeisistä jatko-opinnoista, mitä

tukee kognitiivisten toimintojen kehittyminen WS-henkilöillä vielä yli 20 ikävuoden jälkeen. Mielekäs päivittäinen tekeminen, mielekkäät työtehtävät, sosiaaliset suhteet ja harrastukset ovat tärkeitä muistisairauksien ehkäisyssä ja kognitiivisen toimintakyvyn ylläpitämisessä. Riittävä ja terveellinen ravinto, liikunta ja painonhallinta olivat monille DS- ja WS-henkilöille haasteita. Kehitysvammaisella henkilöllä on oikeus päättää omasta toiminnastaan omien kykyjensä mukaan, jollei hän vaaranna vakavasti terveyttään. Siksi ohjaavilta ja hoitavilta henkilöiltä edellytetään osaamista ohjata ja tukea terveyttä edistäviin elämäntapoihin sekä löytää ratkaisuja ongelma-kohtiin yhdessä kehitysvammaisen henkilön kanssa. Yksilökeskeinen työskentely ja elämänsuunnittelu ovat keskeisiä keinoja etsittäessä henkilölle itselleen mielekkäitä toimintoja ja huomioitaessa hänen erityistarpeensa. Suomessa on myös kehitetty työ-malleja ja materiaaleja muistin ja laajemminkin kognitiivisten toimintojen ylläpitä-miseen, joita on mahdollista hyödyntää päivittäisessä ohjatussa toiminnassa (TOM-hanke, Muistikka-hanke).

Tutkimuksissa vain harvat yli 35-vuotiaat olivat ilman pysyviä terveysongelmia. Eliniän pidetessä ikääntymisestä aiheutuvat lisätuen ja –avun tarpeet sekä mahdolliset sairausriskit tulisi ennakoida ja palvelujen tulisi tukea ja ylläpitää toimintakykyä mahdollisimman pitkään. Kuten tässä tutkimuksessa tuli ilmi, terveysriskit vaihtelevat eri kehitysvammaoireyhtymissä, mikä tulisi huomioida suunniteltaessa kunkin henkilön tarvitsemaa seurantaa. Esimerkiksi 35 ikävuoden jälkeen noin 5 vuoden välein tapahtuvat terveystarkastukset, joissa arvioitaisiin toimintakykyä ja terveydentilaa estäisivät ongelmien kasaantumista. Tämä ehkäisisi kalliita laitoshoitajaksoja ja lisäisi kehitysvammaisen henkilön elämänlaatua. Arvioinnin apuna voisi käyttää tässä tutkimuksessa esiteltyä dementia-haastattelukyselyä. Huolen herätessä henkilö voitaisiin lähettää tarkempiin psykologin ja/tai lääkärin tutkimuksiin. Psykologilla tulisi arvioidessaan olla käytettävissä nuorena aikuisena tehdyt tutkimukset, ja hänen tulisi käyttää mahdollisuuksien mukaan samoja testimenetelmiä. Arjen muistamista olisi myös tärkeää arvioida, ja Suomeen tulisi saada tähän virallisesti suomennettu, kehitysvammaisille henkilöille soveltuva testi.

Lisätietoa tarvitaan kognitiivisesta kehityskulusta aikuisuudessa ja muistisairauksien esiintyvyydestä kehitysvammaisuuden etiologia huomioiden, kuten autismikirjo tai CP-oireyhtymät. Lisäksi tarvitaan tarkempaa tietoa ikääntymisen myötä tapahtuvista muutoksista mm. neuropsykologisiin toimintoihin ja emotionaaliseen kehitystasoon Williamsin, fragile X- ja myös Downin oireyhtymässä.

## 7 Johtopäätökset

Tämän väitöskirjan päätulokset ovat:

- Williamsin oireyhtymässä ikääntymisen vaikutukset kognitiivisiin toimintoihin ilmenevät aiemmin kuin väestössä yleensä. Erityisesti kielellisissä toiminnoissa heikentyminen alkaa jo 40 ikävuoden jälkeen.
- Fragile X-oireyhtymässä ei-kielelliset kognitiiviset toiminnot alkavat heiketä jo varhaisesta aikuisuudesta alkaen.
- Dementiaoireiden, muistisairauksien ja terveysongelmien esiintyvyys ja ilmenemismuodot poikkeavat toisistaan Downin, Williamsin ja fragile X-oireyhtymissä.
- Downin oireyhtymässä rinnakkainen auditiivinen prosessointi keski-iässä on vahingoittunut tai poikkeava verrattuna terveeseen vertailuryhmään, mikä viittaa neuropatologisiin muutoksiin aivoissa.

Williamsin oireyhtymä tunnistettiin lähes 60 ja FXS- oireyhtymä 40 vuotta sitten. Tästä huolimatta pitkittäistutkimukset WS- ja FXS-aikuisten kognitiivisesta kehityksestä sekä tutkimukset dementiaoireiden ja muistisairauksien esiintymisestä heillä ovat vähäisiä tai puuttuvat. Kaksikymmentä vuotta sitten kehitysvammaisista henkilöistä vain 2 % saavutti 65 vuoden iän, kun luku on tällä hetkellä 8 %. Kuitenkin edelleen harva DS-henkilö eli tämän tutkimuksen mukaan yli 65-vuotiaaksi, sen sijaan kolmasosa WS- ja neljäsosa FXS-henkilöstä saavuttaa virallisen eläkeiän. Tieto ikääntymisen vaikutuksista eri kehitysvammaoireyhtymissä on tärkeää oikea-aikaisten ja sopivien palvelujen ja muun tuen järjestämiseksi ja kehitysvammaisten henkilöiden elämänlaadun turvaamiseksi.

# Kiitokset

Ensimmäiseksi suuret kiitokset ohjaajilleni prof. Maria Arviolle ja prof. Päivi Rautavalle. Maria on vuosien ajan kannustanut minua jatko-opintoihin ja antanut minulle mahdollisuuden osallistua tieteen tekemiseen muun työn rinnalla monissa tutkimushankkeissaan. Ilman häntä tätä väitöskirjaa ei olisi. Päiville kiitos, että näit väitöskirjani aiheen mahdollisena ja tuit jatko-opiskelupaikan sekä rahoituksen hakemisessa ja suostuit ottamaan minut ohjattavaksesi.

Kiitokset virallisille esitarkastajilleni PsT Anneli Kylliäiselle ja PsT Tero Timoselle, jotka antoivat arvokasta ohjausta, sekä vastaväittelijälleni prof. Jarkko Hautamäelle suostumisesta tehtävään.

Kiitän Päijät-Hämeen kulttuurirahastoa ja Epilepsia-tutkimussäätiötä saamastani taloudellisesta tuesta, mikä on mahdollistanut tutkimustyön tekemisen. Lämpimät kiitokset myös entisille esimiehilleni Markku Lorentzille ja Ulla Maija Ritaselle heidän suosituksistaan apurahojen hakuprosessissa. Kiitos myös Päijät-Hämeen, Pirkanmaan, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin, Varsinais-Suomen erityishuolto-piirin ja Eteva kuntayhtymille, jotka ovat mahdollistaneet tutkimuksiin tarvittavan aineiston keruun. Ennen kaikkea erityisen suuri kiitos kaikille tutkimuksiin osallistuneille, heidän omaisilleen ja lähityöntekijöilleen, jotka ovat olleet hyvin ymmärtäväisiä ja halukkaita auttamaan tutkimustyössäni. Ilman heitä ei olisi näitä tutkimuksia.

Kiitokset muille osajulkaisuihin osallistuneille LT Nina Bjelogrljic-Laaksolle, PsM Virpi Kangasmäelle, LT Auli Sirénille, LT Eero Pekkosele ja PsT Daria Osipovalle. Kiitokset Ninalle, joka on kannustanut minua väitöskirjatyössäni ja antavat arvokasta kielenkääntöapua ja kommentoinut artikkeleita sekä Virpille arvokkaan Williams-aineiston osalta. MEG-aineistoon sain arvokasta apua Eerolta ja PsT Juha Salmitaipaleelta, joista heille kiitos.

Erityiset kiitokset ansaitsee tilasto-osaaja Hannu Kautiainen, joka oli aina valmis auttamaan tilastotiedon käsittelyssä ja kuvien tekemisessä. Kiitokset myös Eliisa Löyttyniemelle, joka auttoi minua tilastomenetelmäosuuksien kirjoittamisessa suomeksi.

Suuret kiitokset esimiehelleni LT Seija Aaltoselle, joka on tukenut minua sekä ohjausryhmän jäsenenä että mahdollistaen tutkimustyöhön paneutumiseni samoin

kuin työtovereilleni KTO:ssa kannustuksesta ja venymisestä opintovapaitteni aikana.

Kiitokset ystäväilleni, jotka ovat olleet hengessä mukana sekä rakkaille sukulaisilleni kannustuksesta.

Lopuksi haluan kiittää poikiani Mikkoa ja Eeroa, jotka ovat uskoneet äitinsä saavuttavan tavoitteensa sekä puolisoani Leoa, joka on jaksanut lähteä yhä uudelleen autonkuljettajaksi ja seuraksi lukuisille väitöskirjatyöhön liittyville matkoille ympäri maakuntia ja jaksanut ymmärtää vaikeinkin hetkinä. Olette minulle rakkaita!

30.10.2019

*Oili Sauna-aho*



### **OILI SAUNA-AHO**

Neuropsykologian erikoispsykologi, PsL, YM

Kehittämisen- ja asiantuntijapalveluiden johtaja, KTO, Varsinais-Suomen erityshuoltopiiriin ky.

Toiminut yli 30 vuoden ajan psykologin, neuropsykologin ja asiantuntijapalveluiden päällikön tehtävissä mm. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiriin, Eteva ky:ssä ja v.2015 alkaen KTO:ssa. Kouluttanut laajalti sosiaali- ja terveydenhuollon henkilöstöä neuropsykiatrisiin häiriöihin ja kehitysvammaisuuteen liittyen.

# Lähdeluettelo

- AAIDD – the AAIDD ad hoc committee on terminology and classification 2011. *Intellectual Disability. Definition, classification, and systems of supports*. the 11<sup>th</sup> edition. Washington: AAIDD.
- Ahlsten, M, Leinone, E., Palokari, S., Puhakka, A., Rajalahti, A. 2014. *Tiedän mitä tahdon! Kokemuksia henkilökohtaisen budjetoinnin kokeilusta vammaispalveluissa*. Kehitysvammaliitto ry, Helsinki ja Kehitysvammaisten Palvelusäätiö, Tampere.
- Arisi, E., Forti, S., Amadeo, C., Fanani, E., Filipponi, E., Iacona, E., Ambrosetti, U., Cesarani, A. 2012. Auditory late potentials in normal-hearing adult subjects with Down's syndrome. *Otology and Neurotology*, 33, 1113-1117.
- Arvio, M. 2018a. Kehitysvammaisuus. Kirjassa *Lastenneurologia*. Helsinki:Duodecim e-kirja, oppiportti 24.6.2018 Artikkelin tunnus: Ine00065 (008.070).
- Arvio, M. 2018 b. Kehitysvamma on elinikäinen. *Duodecim*, 5, 450-455.
- Arvio, M., Aaltonen, S. 2011. *Kehitysvammainen potilaana*. Helsinki: Duodecim.
- Arvio, M., Salokivi, T., Bjelogric-Laakso, N. 2017. Age at Death in individuals with intellectual disabilities. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 30, 782–785
- Arvio, M., Luostarinen, L. 2016. Down syndrome in adults: a 27-year follow-up of adaptive skills. *Clinical Genetics*, 90, 456–460.
- Arvio, M., Peippo, M., Simola, K. 1995. Frax-oireyhtymän esiintyminen pojilla ja miehillä Etelä-Hämeessä. Kirjassa Arvio M. ja Laine P. (toim.) *Frax-oireyhtymä pojalla ja miehellä*. Lahti: Pääjärven tutkimusraportti 1/1995.
- Arvio, M., Salokivi, T., Tiitinen, A., Haataja, L. 2016. Mortality in individuals with intellectual disabilities in Finland. *Brain and Behavior*, 6, e00431, doi: 10.1002/brb3.431.
- Arvio, M. Sillanpää, M. 2003. Prevalence, aetiology and comorbidity of severe and profound intellectual disability in Finland. *Journal of Intellectual Disability Research*, 47, 108-112.
- Arvio, M. 2016. Fragile X syndrome – a 20-year follow-up study of male patients. *Clinical Genetics*, 89, 55–59. <https://doi.org/10.1111/cge.12639>
- Arvio, M., Bjelogric-Laakso, N. 2017. Down syndrome - Onset age of dementia. *Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism*, 7, 329. <https://doi.org/10.4172/2161-0460>
- Arvio, M., Ajasto, M., Koskinen, J., Louhiala, L. 2013. Ikääntyvä Down-henkilö saa hyvää hoitoa kotikunnassaan. *Suomen Lääkärilehti*, 15, 1108–1112.
- Atkinson, J., Braddick, O., Anker, S., Curran, W., Andrew, R., Wattam-Bell, J., Braddick, F. 2003. Neurobiological models of visuospatial cognition in children with Williams syndrome: Measures of dorsal-stream and frontal function. *Developmental Neuropsychology*, 23, 139–172.
- Attias, J., Raveh, E., Ben-Naftali, N. F., Zarchi, O., Gothelf, D. 2008. Hyperactive auditory efferent system and lack of acoustic reflexes in Williams syndrome. *Journal of Basic Clinical and Physiological Pharmacology*, 19, 193-207. doi:0.1515/JBCPP.2008.19.3-4.193.
- Bayley, N. 2008. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development 3rd Edition (Suomalainen painos)*. NCS Pearson, Inc/Psykologien Kustannus Oy.
- Bellugi, U., Adolphs, R., Cassidy, C. 1999. Towards the neural basis for hypersociability in a genetic syndrome. *Neuroreport*, 22, 197–207.

- Bellugi, U., Lictenberger, L., Jones, W., Lai, Z. St George, M. 2000. The neurocognitive profile of Williams syndrome: a complex pattern of strengths and weaknesses. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12 (Suppl. 1), 7-29.
- Bielak, A.A., Anstey, K.J., Christensen, H., Windsor, T.D. 2012. Activity engagement is related to level, but not change in cognitive ability across adulthood. *Psychology and Aging*, 27(1), doi: 10.1037/a0024667 .
- Bluma, S., Shearer, A., Froman, A., Hillard, J. 1986. *Portage*. USA: Cooperative Educational Service Agency 12.
- Borghgraef, M., Volcke, Ph., Van Buggenhout, G., De Vos, B., Maes, B., Fryns, J. P. 2001. Ageing in fra X: 10 year follow-up data on adult fra X men. *10<sup>th</sup> International Workshop on Fragile X and X-linked mental retardation*. Frascati, Italy.
- Brandt, K., Niemelä, M. 2008. Kehitysvammaisten yksilöllinen asuminen. Julkaisussa Niemelä, M, Braandt, K. (toim.). 2008. *Pitkäaikaisesta laitosasumisesta kohti yksilöllisempiä asumisratkaisuja*. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä, Helsinki.
- Brawn, G., Porter, M. 2014. Adaptive functioning in Williams syndrome and its relation to demographic variables and family environment. *Research in Development Disabilities*, 35, 3606-3623.
- Breia, P., Mendes, R., Silvestre, A., Goncalves, M.J., Figueira, M.J., Bispo, R. 2014. Adults with Down syndrome: characterization of a portuguese sample. *Acta Médica Portuguesa*, 27, 357-363.
- Brewer, C.M., Morrison, N., Tolmie, J.L. 1996. Clinical and molecular cytogenetic (FISH) diagnosis of Williams syndrome. *Archives of Disease in Childhood*, 74, 59-61.
- Burt, D. B., Loveland, K. A., Chen, Y.-W., Chuang, A., Lewis, K. R., Cherry, L. 1995. Aging in adults with Down syndrome: Report from a longitudinal study. *American Journal on Mental Retardation*, 100(3), 262-270.
- Carr J. 2005. Stability and change in cognitive ability over the life span: A comparison of populations with and without Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49, 915–928.
- Carr, J. 2012. Six weeks to 45 years: A longitudinal study of a population with Down syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 25, 414–422. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3148.2011.00676>
- Carretti, B., Lanfranchi, S., Mammarella, I.C. 2013. Spatial-simultaneous and spatial-sequential working memory in individuals with Down syndrome: The effect of configuration. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 669–675.
- Channell, M., Thurman, A., Kover, S., Abbeduto, L. 2014. Patterns of change in nonverbal cognition in adolescents with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 35, 2933–2941.
- Christensen, A.-L. 1977. *Lurian neuropsykologinen tutkimus*. Helsinki: Psykologian Kustannus Oy.
- Chonchaiya, W., Schneider, A., Hagerman, R.J. 2009. Fragile X: a family of disorders. *Advances in Pediatrics*, 56, 165–86.
- Ceci, S. 1996. *On Intelligence . . . More or Less: A Biological Treatise on Intellectual Development, Expanded Edition*. Harvard University Press.
- Cipriani, G., Danti, S., Carlesi, C., Di Fiorino, M. 2018. Aging with Down syndrome: the dual diagnosis. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, March, 1-10.
- Contestabile, A., Benfenati, F., Gasparini, L. 2010 Communication breaks-Down: from neurodevelopment defects to cognitive disabilities in Down syndrome. *Progress in Neurobiology*, 91, 1-22.
- Cooper, S. A., Prasher, V.P. 1998. Maladaptive behaviours and symptoms of dementia in adults with Down's syndrome compared with adults with intellectual disability of other aetiologies. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42, 293-300.
- Cooper, S. A. 1997. A population-based health survey of maladaptive behaviours associated with dementia in elderly people with learning disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, 41, 481–487. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1997.tb00740.x>
- Coppus, A., Evenhuis, H., Veberne, G. J., Visser, F., van Gool, P., Eikelenboom, P., van Duijn, C. 2006. Dementia and mortality in persons with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50, 768-777.

- Cornish, K., Cole, V., Longhi, E., Karmiloff-Smith, A., Scerif, G. 2013. Mapping developmental trajectories of attention and working memory in fragile X syndrome: Developmental freeze or developmental change? *Development and Psychopathology*, 25, 365–376. DOI: 10.1017/S0954579412001113 [PubMed: 23627950]
- Cornish, K., Scerif, G., Karmiloff-Smith, A. 2007. Tracing syndrome-specific trajectories of attention across the lifespan. *Cortex*, 43, 672–685. [PubMed: 17710820]
- Cornish, K., Munir, F., Cross, G. 1999. The spatial cognition in males with fragile X syndrome: Evidence for a neuropsychological phenotype. *Cortex*, 35, 263–271.
- Crisco, J. J., Dodds, J. M., Mulhern, R. K. 1998. Cognitive processing of children with Williams syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 30, 650-655.
- Danielsson, H., Henry, L., Rönnerberg, J., Nisson, L.-G. 2010. Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 1299–1304.
- Devenny, D.A., Krinsky-McHale, S.J., Seren, G., Silverman, W.P. 2000. Sequence of cognitive decline in dementia in adults with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 44, 654-665.
- Diaz, F., Zurrón, M. 1995. Auditory evoked potentials in Down's syndrome. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 98, 526–537.
- Doll, E.A. 1977. *Vinelandin sosiaalisen kehityksen asteikko*. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Duffy, S. 2006. *Keys to Citizenship. A guide to getting good support for people with learning disabilities*. Birkenhead: Pradigm.
- Dykens, E.M. 2007. Psychiatric and behavioural disorders in persons with down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13, 272 – 278.
- Elison, S., Stinton, C., Howlin, P. 2010. Health and social outcomes in adults with Williams syndrome; findings from cross-sectional and longitudinal cohorts. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 587–599.
- Englund, A., Jonsson, B., Zander, C.S., Gustafsson, J., Annerén, G. 2013. Changes in mortality and causes of death in the Swedish Down syndrome population. *American Journal of Medical Genetics*, 161A(4), 642-649.
- Esbensen, A.J., Hooper, S.R., Fidler, D., Hartley, S.L., Edgin, J., Liogier d'Árdhuy, X., Caponen, G., Conners, F., Mervis, C., Abbeduto, L., Raffi, M., Krinsky-McHale, J., Urv, T. , Outcome Measures Working Group 2017. Outcome measures for clinical trials in Down syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 122, 247-281. DOI: 10.1352/1944-7558-122.3.247.
- Evenhuis, H.M. 1990. The natural history of dementia in Down's syndrome. *Archives of Neurology*, 47, 263-267.
- Evenhuis, H.M. 1996. Further evaluation of the Dementia Questionnaire for Persons with mental retardation (DMR). *Journal of Intellectual disability Research*, 40, 367-373.
- Ewart, A. K, Morris, C. A., Atkinson, D., Jin, W., Sternes, K., Spallone, P., Stock, A. D., Leppert, M., Keating, M.T. 1993. Hemizygoty at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nature Genetics*, 5, 11-16.
- Ferri, R., Del Gracco, S., Elia, M., Musumeci S. A., Stefanini M. C. 1995. Age, sex and mental retardation related changes of brainstem auditory evoked potentials in Down's syndrome. *Italian Journal of Neurological Science*, 16, 377- 383.
- Finestack, L.H., Abbeduto, L. 2010. Expressive language profiles of verbally expressive adolescents and young adults with Down syndrome or Fragile X syndrome. *The Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 53, 1334-48.
- Finestack, L.H., Palmer, M., Abbeduto, L. 2012. Macrostructural narrative language of adolescents and young adults with Down syndrome or Fragile X syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 21, 29-46.



- Fisher, M. H., Lense, M. D., Dykens, E. M. 2016. Longitudinal trajectories of intellectual and adaptive functioning in adolescents and adults with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60, 920-932.
- Forti, S., Amadeo, C., Fagnani, E., Filipponi, E., Pignataro, L., Cesarani, A., Ambrosetti, U. 2008. Auditory brainstem responses (ABR) in normal hearing adult subjects with Down's syndrome. *Brain Research*, 1233, 58-62.
- Fu, T.J. 2015. Profiles and development of adaptive behaviour in adolescents and adults with Williams syndrome. *International Journal of Information and Education Technology*, 5, 931-935. doi: 10.7763/IJET.2015.V5.640
- Gardner, W. 1983, 1993. *Frames of Mind: Multiple Intelligences*. New York: Basic Books.
- Ghezzi, A., Salvioli, S., Solimando, M.C., Palmieri, A., Chiostergi, C., Scurti, M., Lomartire, L., Bedetti, F., Cocchi, G., Follo D., Pipitone, E., Rovatti, P., Zamberletti, J., Gomiero, T., Castellani, G., Franceschi, C. 2014. Age-Related Changes of Adaptive and Neuropsychological Features in Persons with Down Syndrome. *PLoS ONE* 9(11): e113111. doi:10.1371/journal.pone.0113111
- Gibson, D., Groeneweg, G., Jerry, P., Harris, A. 1988. Age and pattern of intellectual decline among Down syndrome and other mentally retarded adults. *International Journal of Rehabilitation Research*, 11,47-55.
- Glass, J.N. 1998. Differential Subtest Scores on the Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) in an elderly population with diagnosis of vascular or nonvascular dementia. *Applied Neuropsychology*, 5, 57-64, doi: 10.1207/s15324826an0502\_1
- Gothelf, D., Farber, N., Raveh, E., Apter, A., Attias, J. 2006. Hyperacusis in Williams syndrome. Characteristics and associated neuroaudiologic abnormalities. *Neurology*, 66, 390-395.
- Gregory, L., Rosa, L., Zen, P., Sleifer, P. 2018. Auditory evoked potentials in children and adolescents with Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 176A, 68-74.
- Grieco, J., Pulsifer, M., Seligsohn, K., Skotko, B., Schwartz, A. 2015. Down syndrome: Cognitive and behavioural functioning across the lifespan. *American Journal of Medical Genetics*, 169C, 135-149.
- Hagerman, R.J. 2002. Physical and behavioral phenotype. In: Hagerman, R.J., Hagerman, P.J., (toim.) 2002. *Fragile X syndrome: Diagnosis, treatment and research*. 3rd ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press. p. 3-109.
- Hari, R., Aittoniemi, K., Järvinen, M.-L., Katila, T., Varpula, T. 1980. Auditory evoked transient and sustained magnetic fields of the human brain. Localization of neural generators. *Experimental Brain Research*, 40, 237-240.
- Hari, R. 2006. Magnetoencefalografia MEG. Kirjassa Hämäläinen, H., Laine, M., Aaltonen, O., Revonsuo, A. (toim.) 2006. *Mieli ja Aivot. Kognitiivisen neurotieteen oppikirja*. Turun yliopisto, Gummeruksen Kirjapaino Oy.
- Hiltunen, L., Lehtinen, A. 1995. Frax-pojan ja miehen kehitystasotutkimukset. Kirjassa Arvio, M., Laine, P. (toim.) *Frax-oireyhtymä pojalla ja miehellä*. Lahti: Pääjärven tutkimusraportti 1/1995.
- Holland, A.J. 2000. Ageing and learning disability. *British Journal of Psychiatry*, 176, 26-31.
- Hooper, S.R., Hatton, D., Sideris, J., Sullivan, K., Hammer, J., Schaaf, J., Mirrett, P., Ornstein, P. A., Bailey, D.P. Jr. 2008. Executive functions in young males with fragile X syndrome in comparison to mental age matched controls: baseline findings from a longitudinal study. *Neuropsychology*, 22, 36-47.10.1037/0894-4105.22.1.36.
- Howlin, P., Davies, M., Udwin, O. 1998. Cognitive functioning in adults with Williams syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 183-189.
- Howlin, P., Elison, S., Udwin, O., Stinton, C. 2010. Cognitive, linguistic and adaptive functioning in Williams syndrome: trajectories from early to middle adulthood. *Applied Research in Intellectual Disabilities*, 23, 322-336.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, R., Lounasmaa, O. V. 1993. Magnetoencephalography – theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, 65, 413-497.

- ICD-10, tautiluokitus, 3. painos* 2011. Mikkeli: Terveystieteiden tutkimuskeskus.
- ICD-11, Classification of diseases*. 2018. <https://icd.who.int/browse11/lm/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2f%2fid%2f%2f605267007>, 3.10.2019.
- Jääskeläinen, I. P., Hirvonen, J., Huttunen, J., Kaakkola, S., Pekkonen, E., 1999. Scopolamine enhances middle latency auditory evoked magnetic fields. *Neuroscience Letters*, 259, 41–44.
- Kakigi, R., Kuroda, Y. 1992. Brain-stem auditory evoked potentials in adults with Down's syndrome. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology at Science*, 8, 293-295.
- Karrach, M., Hokkanen, L., Hänninen, T., Hietanen, M. 2018. Normaali ikääntyminen ja muistisairaudet. Kirjassa Jehkonen, M., Saunamäki, T., Paavola, L., Vilkki, J. (toim.) 2018. *Kliininen neuropsykologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Kauffman, A. S., Lichtenberger, E. O. 2005. *Assessing Adolescent and Adult Intelligence. 3. painos*. New Jersey: Wiley.
- Kittler, P., Krinsky-McHale, S. J., Devenny, D.A. 2004. Sex differences in performance over 7 years on the Wechsler Intelligence Scale for Children – Revised among adults with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48, 114-122.
- Kogan, C. S., Boutet, I., Cornish, K., Berry-Kravis, E., Droin, A., Milgram, N. W. 2009. A comparative neuropsychological test battery differentiates cognitive signatures of fragile X and Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53, 125–142.
- Korkman, M. 1991. *Nepsu: Lasten neuropsykologinen tutkimus. Uudistettu versio*. Helsinki: Marit Korkman ja Psykologian Kustannus Oy.
- Korkman, M., Kirk, U., Kemp, S. L. 1997. *NEPSY. Lasten neuropsykologinen tutkimus*. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Koskentausta, T., Iivanainen, M., Almqvist, F. 2004. CBCL in the assessment of psychopathology in Finnish children with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 25, 341-254.
- Krilčić, P., Petranović, A. 2017. New findings on central auditory processing in Williams syndrome. *Gyrus*, 4, 79 – 85.
- Krinsky-McHale, S. J., Devenny, D. A., Silverman, W. P. 2002. Changes in explicit memory associated with early dementia in adults with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 46, 198-208.
- Krinsky-McHale, S. J., Silverman, W. 2013. Dementia and mild cognitive impairment in adults with intellectual disability: Issues of diagnosis. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 18, 31–42.
- Krinsky-McHale, S. J., Sharon, J., Kittler, P., Brown, W. T., Jenkins, E. C., Devenny, D. A. 2005. Repetition priming in adults with williams syndrome: age-related dissociation between implicit and explicit memory. *American Journal on Mental Retardation*, 110, 482-496.
- Kärkkäinen, M. 1991. *Tekijät työtään kehittämässä. Kehittävän työntutkimuksen menetelmän sovellus kehitysvammanhoitoon Pohjois-Karjalan ja Pohjois-Pohjanmaan erityishuoltopiireissä. Kehittämishankkeen I väliraportti*. Valtakunnallisen tutkimus- ja kokeiluyksikön julkaisuja 58/1991. Helsinki: Kehitysvammaliitto.
- Laatu, S., Karrach, M. 2018. Muisti, ikääntyminen ja dementia. Kirjassa Jehkonen, M., Saunamäki, T., Paavola, L., Vilkki, J. (toim.) 2018. *Kliininen neuropsykologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Laki kehitysvammaisten erityishuollosta 519/1977. <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1977/19770519>
- Laki kehitysvammaisten erityishuollosta annetun lain muuttamisesta 381/2016. <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1977/19770519>
- Lalo, E., Vercueil, L., Bougerol, T., Jouk, P.-S., Debû, B. 2005. Late event-related potentials and movement complexity in young adults with Down syndrome. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 35, 81-91.
- Lanfranchi, S., Jerman, O., Dal Pont, E., Alberti, A., Vianello, R. 2010. Executive function in adolescents with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54, 308–319.

- Lautarescu, B. A., Holland, A. J., Zaman, S. H. 2017. The early presentation of dementia in people with down syndrome: a systematic review of longitudinal studies. *Neuropsychological Review*, 27, 31-45.
- Lee, K., Bull, R., Ho, R.M. 2013. Developmental Changes in Executive Functioning. *Child Development*, 84, 1933–1953.
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., Pulkkinen, L. 2003. Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21, 59–80.
- Leiter, R. G. 1980. *Leiter International Performance Scale, instruction manual*. Chigaco: Stoelting CO; 1980.
- Leonard, H., Wen, X. 2002. The epidemiology of mental retardation: challenges and opportunities in the new millennium. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8, 117–134.
- Levitin, D., Cole, K., Lincoln, A., Bellugi, U. 2005. Aversion, awareness, and attraction: investigating claims of hyperacusis in the Williams syndrome phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46, 514-523.
- Lindblad, I. 2013. *Mild Intellectual Disability – Diagnostic and outcome aspects*. Gothenburg: University of Gothenburg.
- Martens, M., Wilson, S., Reutens, D. 2008. Research Review: Williams syndrome: a critical review of cognitive, behavioural, and neuroanatomical phenotype. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 576-608.
- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E., Dunne, P., Carroll, R., Mulryan, N. A. 2017. A prospective longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 61, 843-852. doi: 10.1111/jir.12390
- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E. Mulryan, N. 2014. A prospective 14-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 58, 61–70.
- Menéndez, M. 2005. Down syndrome, Alzheimer’s disease and seizures. *Brain and Development*, 27, 246-252.
- Menghini, D., Addona, F., Costanzo, F., Vicari, S. 2010. Executive functions in individuals with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54, 418–432.
- Menghini, D., Di Paola, M., Federico, F., Vicari, S., Petrosini, L., Caltagirone, C. 2011. Relationship between brain abnormalities and cognitive profile in Williams syndrome. *Behaviour Genetics*, 41, 394–402.
- Mervis, C. B., Pitts, S. H. C. 2015. Children with Williams syndrome: developmental trajectories for intellectual abilities, vocabulary abilities, and adaptive behavior. *American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics)*, 169C, 158–171.
- Mervis, C., Kistler, D., John, A., Morris, C. 2012. Longitudinal assessment of intellectual abilities of children with Williams syndrome: multilevel modeling of performance on the Kaufman Brief Intelligence Test-2. *American Journal of Intellectual and Developmental Disabilities*, 117, 134-155.
- Mills, D., Dai, L., Fishman, I., Yam, A., Appelbaum, L., St. George, M., Galaburda, A., Bellugi, U., Korenberg, J. 2013. Genetic mapping of brain plasticity across development in Williams syndrome: ERP markers of face and language processing. *Developmental Neuropsychology*, 38, 613–642. doi: 10.1080/87565641.2013.825617
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A. H., Howerter, A., Wager, T. 2000. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49–100.
- Mobbs, D., Eckert, M. A., Mills, D., Korenberg, J., Bellugi, U., Galaburda, A. M., Reiss, A. L. 2007. Frontostriatal dysfunction during response inhibition in Williams syndrome. *Biological Psychiatry*, 62, 256–261.

- Morgan, V., Leonard, H., Bourke, J., Jablensky, A. 2008. Intellectual disability co-occurring with schizophrenia and other psychiatric illness: population-based study. *The British Journal of Psychiatry*, 193, 364-372.
- Morris, C. A., Demsey, S. A., Leonard, C. O., Dilts, C., Blackburn, B. L. 1988. *Natural history of Williams syndrome*. *Journal of Pediatrics*, 113, 318-26.
- Mäkelä, J.-P., Hämäläinen, M., Hari, R., McEvoy L. 1994. Whole-head mapping of middle-latency auditory evoked magnetic fields. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 92, 414-421.
- Määttä, T., Tervo-Määttä, T., Taanila, A., Kaski, M., Ilvanainen, M. 2006. Mental health, behaviour and intellectual abilities of people with Down syndrome. *Down Syndrome Research and Practice*, 11, 37-43.
- Mölsä, P. 2001. Kehitysvammaisen dementia. *Suomen Lääkärilehti*, 56, 1495-1497.
- Närhi, V., Seppälä, H., Kuikka, P. (toim.) 2010. *Laaja-alaiset oppimisvaikeudet*. Porvoo: NMI.
- Neece, C., Cristensen, L., Berkovits, L., Mayo, D. 2015. Psychopathology: ADHD, autism spectrum disorders and other conditions present in early childhood. Kirjassa Matson, J., Matson, M. (toim.) *Comorbid Conditions in Individuals with Intellectual Disabilities*. Sveitsi: Springer.
- Nihira, K., Foster, R., Shellhaas, M., Leland, H. 1988. *AAMD Adaptiivisen käyttäytymisen asteikko, suomenkielinen laitos* (Saloviita T.). Helsinki: Kehitysvammaliitto.
- Numminen, H. 2002. *Working Memory in Adults with Intellectual Disability*. Väitöskirja. Helsinki: Kehitysvammaliitto.
- Nyberg, L., Maitland, S. B., Ronnlund, M., Backman, L., Dixon, R. A., Wahlin, A., Nilsson, L. G. 2003. Selective adult age differences in an age-invariant multifactor model of declarative memory. *Psychology and Ageing*, 18, 149-160.
- Oeseburg, B., Jansen, D. E., Dijkstra, G. J., Groothoff, J. W., Reijneveld, S. A. 2010. Prevalence of chronic diseases in adolescents with intellectual disability. *Research in Developmental Disability*, 31, 698-704
- Osipova, D., Ahveninen, J., Pekkonen, E. 2006b. Enhanced magnetic auditory steady-state response in early Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*, 117, 1990-1995.
- Osipova, D., Rantanen, K., Ahveninen, J., Ylikoski, R., Häppölä, O., Strandberg, T., Pekkonen, E. 2006a. Source estimation of spontaneous MEG oscillations in mild cognitive impairment. *Neuroscience Letters*, 405, 57-61.
- Paajanen, T. 2017. *CERAD Neuropsychological Battery and Structural Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Mild Cognitive Impairment and Prodromal Alzheimer's Disease*. Väitöskirja. Kuopio: Itä-Suomen yliopisto.
- Pekkonen, E., Hirvonen, J., Jääskeläinen, I.P., Kaakkola, S., Huttunen, J., 2001. Auditory sensory memory and the cholinergic system: implication for Alzheimer's disease. *NeuroImage*, 14, 376-382.
- Pekkonen, E., Huottilainen, M., Virtanen, J., Näätänen, R., Ilmoniemi, R.J., Erkinjuntti, T., 1996. Alzheimer's disease affects parallel processing between the auditory cortices. *NeuroReport*, 7, 1363-1368.
- Pekkonen, E., Jääskeläinen, I.P., Hietanen, M., Huottilainen, M., Näätänen, R., Ilmoniemi, R.J., Erkinjuntti, Timo, 1999. Impaired preconscious auditory processing and cognitive function in Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*, 110, 1942-1947.
- Pekkonen, E., Jääskeläinen, I. P., Kaakkola, S., Ahveninen, J., 2005. Cholinergic modulation of preattentive auditory processing in aging. *NeuroImage*, 27, 387-392.
- Pelto-Huikko, A., Kaakinen, J., Ohtonen, J. 2008. "Saataen muutettava". *Kehitysvammaisten laitoshoidon hajauttamisen seurantaraportti*. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2008: 29. Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriö.
- Pennington, B. F., Ozonoff, S. 1996. Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 51-87.

- Pinheiro, A. P., Galdo-Alvarez, S., Sampaio, A., Niznikiewicz, M., Goncalves, O. F. 2010. Electrophysiological correlates of semantic processing in Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 31*, 1412–1425. doi: 10.1016/j.ridd.2010.06.017
- Pitts, S. H., Mervis, C. B. 2016. Performance on the Kaufman Brief Intelligence Test-2 by children with Williams syndrome. *American Journal of Intellectual and Developmental Disabilities, 121*, 33-47.
- Pober, B. R. 2010. Williams-Beuren syndrome. *The New England Journal of Medicine, 362*, 239-252.
- Porter, M. A., Coltheart, M., Langdon, R. 2007. The neuropsychological basis of hypersociability in Williams and Down syndrome. *Neuropsychologia, 45*, 2839–2849.
- Prasher, V. P., Sachdeva, N., Tarrant, N. 2015. Diagnosing dementia in adults with Down’s syndrome. *Neurodegenerative Disease Management, 5*, 249-256.
- Quintin, E. M., Jo, B., Hall, S. S., Bruno, J. L., Crhomic, L. C., Ramand, M. M., Lightbody, A., Martin, A., Reiss, A. L. 2016. The cognitive developmental profile associated with fragile X syndrome: A longitudinal investigation of cognitive strengths and weaknesses through childhood and adolescence. *Development and Psychopathology, 28*, 1457–1469. doi:10.1017/S0954579415001200
- Raven, J. C, Court, J. H., Raven, J. 1977. *Manual for Raven’s Progressive Matrices and Vocabulary Scales. The Coloured Progressive Matrices. Section 2.* London: H.K. Lewis & Co. LTD.
- Raven, J. C. 1976 (1957). *Raven Progressive Matrices.* NCS Pearson, Inc., San Antonia Texas, USA.
- Raven, J. C., Court, J. H., Raven, J. 1992. *Section 2: Coloured Progressive Matrices. Manual for the Raven’s Progressive Matrices and Vocabulary Scales.* Oxford: Oxford Psychologist Press.
- Remes, A., Hallikainen, M. Erkinjuntti, E. 2015. Tyypillisin vaihein etenevä aivosairaus. Kirjassa Erkinjuntti, T., Remes, A., Rinne, J., Soininen, H. 2015. *Muistisairaudet.* Duodecim, Helsinki.
- Remes, A., Hiltunen, M., Castrén, M. Pöyhönen, M. 2015b. FMR1-geeniin assosioitua dementiaoireisto. Kirjassa Erkinjuntti, T., Remes, A., Rinne, J. Soininen, H. 2015. *Muistisairaudet.* Duodecim, Helsinki.
- Rhodes, S.M., Riby, D.M., Park, J., Fraser, E., Campbell, L.E. 2010. Executive neuropsychological functioning in individuals with Williams syndrome. *Neuropsychologia, 48*, 1216–1226.
- Rinne, T., Näätänen, R. 2002. Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clinical Neurophysiology, 113*, 870–882. doi: 10.1016/S1388-2457(02)00078-0 .
- Roivainen, E. 2015. Aikuisen lievä älyllinen kehitysvammaisuus ja älykkyystestit. *Duodecim, 131*, 475-479.
- Rönnlund, M., Nilsson, L.-G. 2005. Adult life-span patterns in WAIS-R block design performance: cross-sectional versus longitudinal age gradients and relations to demographic factors. *Intelligence, 34*, 63-78.
- Salthouse, T. A. 2010b. Influence of age on practice effects in longitudinal neurocognitive change. *Neuropsychology, 24*, 563–572.
- Salthouse, T. A. 2012. Does the level at which cognitive change occurs change with age? *Psychological Science, 23*, 18-23.
- Salthouse, T. A. 2016. Continuity of cognitive change across adulthood. *Psychonomic Bulletin and Review, 23*, 932-939.
- Salthouse, T. A. 2009. Decomposing age correlations on neuropsychological and cognitive variables. *Journal of International Neuropsychological Society, 15*, 650-661.
- Salthouse, T. A. 2010a. The paradox of cognitive change. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 32*, 622-629.
- Salthouse, T. A. 2019. Trajectories of normal cognitive aging. *Psychology and Aging, 34*, 17-24.
- Schafer, E. W., Peeke, H. V. 1982. Down syndrome individuals fail to habituate cortical evoked potentials. *American Journal of Mental Deficiency, 87*, 332-337.
- Schaie, K. W., Willis, S. L. 2010. The Seattle longitudinal study of adult cognitive development. *ISSBD Bulletin, 57*, 24-29.
- Schaie, K.W. 2005. What we can learn from longitudinal studies of adult development? *Research in Human Development, 2*, 133-158.

- Scharf, J., Miller, L., Mathews, C., Ben-Shlomo, Y. 2012. Prevalence of tourette syndrome and chronic tics in the population-based avon longitudinal study of parents and children cohort. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51, 192–201.
- Schneider, A., Ligsay, A., Hagerman, R. J. 2013. Fragile X syndrome: an aging perspective. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 18, 68–74. doi:10.1002/ddr.1129.
- Schwarte, A. R. 2008. Fragile X syndrome. *School Psychology Quarterly*, 23, 290–300. doi: 10.1037/1045-3830.23.2.290
- Searcy, Y., Lincoln, A., Rose, F., Klima, E., Bavar, N. 2004. The relationship between age and IQ in adults with Williams syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 109, 231–236.
- Seidl, R., Hauser, E., Bernert, G., Marx, M., Freilinger, M., Lubec, G., 1997. Auditory evoked potentials in young patients with Down syndrome. Event-related potentials (P3) and histaminergic system. *Cognitive Brain Research*, 5, 301–309.
- Seppälä, H. 2017. *Erilaiset eväät*. Kouvola: Kehitysvammaliitto.
- Seppälä, H., Sundin, M. 2011. *Toimi. Menetelmä psykososiaalisen toimintakyvyn kuvaamiseen*. Helsinki: Kehitysvammaliitto ry.
- Shultz, J., Aman, M., Kelbley, T., LeClear, W. C., Burt, D. B., Primeaux-Hart, S., Loveland, K., Thorpe, L., Boqos, E. S., Timon, J., Tsiouris, J. 2004. Evaluation of screening tools for dementia in older adults with mental retardation. *American Journal of Mental Retardation*, 109, 98–110.
- Siegel, M. S., Smith, W. E. 2011. Psychiatric features in children with genetic syndromes: toward functional phenotypes. *Pediatric Clinics of North America*, 58, 833–864. doi:10.1016/j.pcl.2011.06.010.
- Skinner, M., Hooper, S., Hatton, D. D., Roberts, J., Mirrett, P., Schaaf, J., Sullivan, K., Wheeler, A., Bailey Jr, D. B. 2005. Mapping nonverbal IQ in young boys with fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics A*, 132A, 25–32.
- Stinton, C., Elison, S., Howlin, P. 2010. Mental health problems in adults with Williams syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 115, 3–18.
- STM Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö. 2012a. *Laitoksista yksilölliseen asumiseen. Valtakunnallinen suunnitelma palvelujen kehittämiseksi lähiyhteisöön*. Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön raportteja ja muis-tioita 2012: 5. Helsinki: Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö.
- STM Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö. 2012b. *Valtioneuvoston periaatepäätös kehitysvammaisten henki-löiden yksilöllisen asumisen ja palvelujen turvaamisesta*. Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön julkaisuja 2012: 15. Helsinki: Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö.
- Strydom, A., Shooshtari, S., Lee, L., Raykar, V., Torr, J., Tsiouris, J., Jokinen, N., Courtenay, K., Bass, N., Sinnema, M., Maaskant, M. 2010. Dementia in older adults with intellectual disabilities – epi-demiology, presentation and diagnosis. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 7, 96–110.
- Suutama, T., Ruoppila, I., Laukkanen, P. (toim.) 1999. *Iäkkäiden henkilöiden toimintakyvyn muutokset. Havainnot Iki-viikereät-projektin 8-vuotisesta seurauutkimuksesta*. Sosiaali- ja terveysturvan tutki-muksia 42. Helsinki: Kela.
- Tassone, F., Hagerman, R. J., Iklé, D. N., Dyer, P. N., Lampe, M., Willemsen, R., Oostra, B. A., Taylor, A. K. 1999. FMRP expression as a potential prognostic indicator in fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 84, 250–261.
- Taylor, J., Knapp, M. 2014. *Mental health and emotional problems in people with intellectual disabili-ties*. Kirjassa Taylor, J., Lindsay, W., Hastings, R., Hatton, C. (toim.) 2014. *Psychological Ther-apies for Adults with Intellectual Disabilities*. UK: Wiley-Blackwell.
- Tiilikka, P., Hautamäki, J. 1985. *Portaat varhaiskasvatusohjelma*. Helsinki: Kehitysvammaliitto.
- Tuomainen, S., Hänninen, T. 2000. Kognitiivinen ikääntyminen. *Duodecim*, 116, 1293–1298.
- Tyrrell, J., Cosgrave, M., McCarron, M., McPherson, J., Clavert, J., Kelly, A., Mclaughlin, M., Gill, M., Lawlor, B. 2001. Dementia in people with Down’s syndrome. *International Journal of Geri-atric Psychiatry*, 16, 1168–1174.

- Udwin, O. 2002. Williams and Smith-Magenis syndromes. Kirjassa Howlin, P., Udwin, O. (toim.) 2002. *Outcomes in neurodevelopmental and genetic disorders*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Udwin, O., Davies, M., Howlin, P. 1996. A longitudinal study of cognitive abilities and educational attainment in Williams syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 38, 1020-1029.
- Utari, A., Damas, E., Berry-Kravis, E., Chavez, A., Scaggs, F., Ngotran, L., Boyd, A., Hess, I. D., Gane, L. W., Tassone, F., Tartaglia, N., Leehey, M. A., Hagerman, R. J. 2010. Aging in fragile X syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 2, 70-76. DOI 10.1007/s11689-010-9047-2.
- Vataja, R. 2011. Mitä neuropsykiatria on? Kirjassa Juva, K., Hublin, C., Kalska, H., Korkeila, J., Sainio, M., Tani, P., Vataja, R. (toim.) 2011. *Kliininen neuropsykiatria*. Keuruu: Duodecim.
- Vehmas, S. 2005. *Vammaisuus. Johdatus historiaan, teoriaan ja etiikkaan*. Helsinki: Gaudeamus.
- Vicari, S., Bates, E., Caselli, M. C., Pasqualetti, P., Gagliardi, C., Tonucci, F., Volterra, V. 2004. Neuropsychological profile of Italians with Williams syndrome: an example of dissociation between language and cognition? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 862-876.
- Viramo, P., Sulkava, R. 2015. Muistisairauksien vallitsevuus. Kirjassa Erkinjuntti, T., Remes, A., Rinne, J., Soininen, H. (toim.) 2015. *Muistisairaudet*. Helsinki: Duodecim.
- Virsu, V. 1991. *Aivojen muovautuvuus ja kuntoutuminen*. Helsinki: Veijo Virsu ja Kuntoutussäätiö.
- Voigt, R., Barnaresi, W., Colligan, R., Weaver, A., Katusic, S. 2006. Developmental dissociation, deviance, and delay: Occurrence of attention-deficit-hyperactivity disorder in individuals with and without borderline-to-mild intellectual disability. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48, 831-835.
- Vuoksenmaa, E. 2019 Kognitiivisten toimintojen muutokset - mikä on ikääntymistä, mikä sairautta? *Duodecim*, 135, 1075-1084.
- Wechsler, D. 1984. *WISC-R: Wechsler Intelligence Test for Children (suomenkielinen painos)*. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Wechsler, D. 1995. *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised (suomenkielinen painos)*. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Wechsler, D. 1944. *The measurement of adult intelligence (3. painos)*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Wechsler, D. 1992. *WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised (suomenkielinen painos)*. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Wengenroth, M., Blatow, M., Bendszus, M., Schneider, P. 2010. Leftward lateralization of auditory cortex underlies holistic sound perception in williams syndrome. *PLoS ONE*, 5(8), e12326. doi:10.1371/journal.pone.0012326.
- Westerinen, H., Kaski, M., Virta, L., Almqvist, F., Iivanainen, M. 2007. Prevalence of intellectual disability: a comprehensive study based on national registers. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51, 715–25.
- Westerinen, H., Kaski, M., Virta, L. J., Kautiainen, H., Pitkälä, K. H., Iivanainen, M. 2017. The nationwide register-based prevalence of intellectual disability during childhood and adolescence. *Journal of Intellectual Disability Research*, 61, 802–809.
- Westerinen, H., Kaski, M., Virta, L. J., Almqvist, F., Kautiainen, H., Iivanainen, M. 2016. The prevalence of intellectual disability among one-year cohorts of Finnish elderly as determined with the multiple register method. *Journal of Intellectual and Developmental Disability*, 41, 267–271.
- Wiegers, A. M., Curfs, L. M., Vermeer, E. L., Fryns, J. P. 1993. Adaptive behavior in the fragile X syndrome: profile and development. *American Journal of Medical Genetics*, 47, 216–220.
- Williams, J. C. P., Barratt-Boyes, B. G., Lowe, J. B. 1961. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation*, 24, 1311-1318. doi:10.1161/01.CIR.24.6.1311.
- Wilson, B., Cockburn, J., Baddeley, A. D. 1985. *Rivermead Behavioural Memory Test*. Flempton: Thames Valley Test Company. Psykologien Kustannuksen 1998 julkaisematon suomennettu versio.

- Wright-Talamante, C., Cheema, A., Riddle, J. E., Luckey, D. W., Taylor, A. K., Hagerman, R. J. 1996. A controlled study of longitudinal IQ changes in females and males with fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 64, 350–355.
- Yassuda, M., Flaks, M., Viola, L., Pereira, F., Memória, C., Nunes, P., Forlenza, O. 2010. Psychometric characteristics of the Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) as an early detection instrument for dementia and mild cognitive impairment in Brazil. *International Psychogeriatrics*, 22, 1003-1011. doi:10.1017/S1041610210001055.
- YK:n yleissopimus vammaisten henkilöiden oikeuksista ja sopimuksen valinnainen pöytäkirja 2006.*  
Suomen YK-liitto
- Zarchi, O., Avni, C., Attias, J., Frisch, A., Carmel, M., Michaelovsky, E., Green, T., Weizman, A., Gothelf, A. 2015. Hyperactive auditory processing in WS – evidence from auditory evoked potentials. *Psychophysiology*, 52, 782–789.







**TURUN  
YLIOPISTO**

ISBN 978-951-29-7850-2 (Painettu/Print)  
ISBN 978-951-29-7851-9 (Sähköinen/Pdf)  
ISSN 0082-6995 (Painettu/Print)  
ISSN 2343-3205 (Verkkajulkaisu/Online)