

**TYVITUMAKKEIDEN HARMAAN AINEEN TILAVUUDEN JA
ASYMMETRIAN YHTEYS LASTEN PROSEDURAALISEN
MUISTIN TOIMINTAAN LITTYVIIN KIELELLISIIN TAITOIHIN**

Pihla Saaristo

Pro gradu -tutkielma

Ohjaajat: Elina Mainela-Arnold ja

Anna Kautto

Turun yliopisto

Yhteiskuntatieteellinen tiedekunta

Psykologian ja logopedian laitos

Logopedia

31.5.2021

*Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin
OriginalityCheck -järjestelmällä.*

TURUN YLIOPISTO

Psykologian ja logopedian laitos, yhteiskuntatieteellinen tiedekunta

SAARISTO, PIHLA: Tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrian yhteys lasten proseduraalisen muistin toimintaan liittyviin kielellisiin taitoihin

Pro gradu -tutkielma, 56 s., 12 liites.

Logopedia

Toukokuu 2021

Tässä tutkielmassa tutkittiin, onko tyvitumakkeiden rakenteista aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen määrällä tai asymmetrialla yhteyttä viisivuotiaiden lasten kielellisiin taitoihin. Tutkielman taustateorianana on proseduraalisen häiriön hypoteesi (Ullman & Pierpont, 2005; Ullman ym., 2019), jonka mukaan kielen kehityksen haasteet aiheutuvat proseduraalisen oppimisen häiriintymisestä. Teorian mukaan proseduraalisen muistin häiriintymiseen vaikuttavat proseduraalisen järjestelmän taustalla olevien aivorakenteiden, mukaan lukien tyvitumakkeiden, poikkeavuudet. Aikaisemmissa tutkimuksissa lasten, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, ja tyypillisesti kehittyvien lasten väliltä on löydetty toisistaan eriäviä tuloksia tyvitumakkeiden rakennepoikkeavuuksista. Keskenään erilaisia tuloksia saattavat selittää erot tutkimusten menetelmissä sekä tutkittavien kielellisten haasteiden eri tasot eri tutkimuksissa.

Tässä tutkielmassa tarkasteltiin, ennustavatko aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus tai asymmetria proseduraalisen muistin toimintaan liittyviä kielellisiä taitoja koko kielellisten taitojen jatkumon sisältävässä aineistossa. Tutkittavat (n = 69) kuuluivat FinnBrain-kohorttitutkimuksen otokseen. Tutkittavien kielellisiä taitoja mitattiin Reynell III -testillä ja Fonologiatestillä. Tietoa aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen määrästä kerättiin rakenteellisella MRI-kuvantamisella. MRI-kuvantamisesta saadun tiedon perusteella kunkin aivoalueen asymmetria määritettiin asymmetrisyyssindeksin avulla.

Tutkielman päälöydöksenä oli, että aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen määrä tai asymmetria eivät olleet lasten kielellisten taitojen merkittäviä selittäjiä. Tutkielmassa havaittiin, että aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus tai asymmetrisyyssindeksi eivät olleet lineaarisesti yhteydessä lasten lausetasoisten kielellisten taitojen kanssa. Lisäksi tulosten perusteella todettiin, että aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudella tai asymmetrialla ei pystytty ennustamaan lapsen fonologisia taitoja. Tulokset viittaavat siihen, että proseduraalisen häiriön hypoteesin mukaiset muutokset aivojen harmaan aineen määrässä eivät näy tyvitumakkeiden rakenteiden harmaan aineen muutoksena. Tulosta saattavat selittää tutkielman menetelmiin liittyvät valinnat, kuten aivoalueiden suuri anatominen raja. Toisaalta tulokset saattavat tarkoittaa, että proseduraalisen häiriön hypoteesin vastaisesti muutokset tyvitumakkeiden rakenteissa eivät ainakaan yksin riitä selittämään lasten kielen kehityksen vaikeuksia.

Asiasanat

kehityksellinen kielihäiriö, DLD, kielellinen erityisvaikeus, SLI, procedural deficit hypothesis, proseduraalisen häiriön hypoteesi, PDH, harmaan aineen tilavuus, tyvitumakkeet, basaaligangliot, aivokuorukka, putamen, häntätumake, caudate nucleus, asymmetrisyyssindeksi, asymmetria, lateralisaatioindeksi, lateralisaatio MRI

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

1 JOHDANTO	1
1.2 Kielellisten taitojen jatkumo	3
1.2.1 Harmaan aineen tilavuuden poikkeavuus kielihäiriön selittäjänä.....	9
1.2.2 Harmaan aineen poikkeava asymmetria kielihäiriön selittäjänä.....	12
1.3 Proseduraalisen häiriön hypoteesi ja proseduraalisen prosessoinnin yhteys kielellisiin taitoihin.....	14
1.4 Tutkimuksen merkitys.....	16
2 TUTKIMUSKYSYMYKSET	19
3 MENETELMÄT JA AINEISTON ANALYSOINTI	20
3.1 Tutkittavat	20
3.1.1 Aineiston kuvaus sekä sisäänotto- ja poissulkukriteerit.....	20
3.2 Tutkimuksen kulku.....	23
3.3 Tutkimuksen eettisyys.....	24
3.4 Tutkimusmenetelmät.....	24
3.4.1 Kielellisten taitojen mittaaminen.....	24
3.4.2 Aivojen harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrisyyden mittaaminen	25
3.5 Aineiston analysointi.....	26
3.5.1 MRI-datan rekonstruktio ja segmentointi.....	26
3.5.2 Tilastollinen analysointi	27
4 TULOKSET	32
4.1 Lausetasoisten kielellisten taitojen yhteys tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuuteen ja asymmetriaan.....	32
4.2 Fonologisten taitojen yhteys tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuuteen ja asymmetriaan	34
5 POHDINTA	36
5.1 Lausetasoisen puheen ymmärtäminen ja puheilmaisun yhteys aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuteen ja asymmetriaan	37
5.2 Fonologisten taitojen yhteys aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuteen ja asymmetriaan.....	40
5.3 Tutkielman vahvuudet ja rajoitteet.....	42
5.4 Tutkimuksen merkitys ja jatkotutkimuksen tarve	43
LÄHTEET	46
LIITTEET	

TAULUKOT

Taulukko 2. Keskiarvo (ka), keskihajonta (kh) ja vaihteluväli tutkittavien aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudelle (TIV-korjaamattomat arvot), asymmetrisyysindeksille, kallon sisäiselle tilavuudelle (TIV) sekä kielen kehitystä mittaaville muuttujille. Tutkittavien frekvenssit kunkin taustamuuttujan ja vastemuuttujan luokissa.

Taulukko 3. Taustamuuttujien luokkien yhteys vastemuuttujan arvoihin.

Taulukko 4. Aivokuorukan ja harmaan aineen tilavuuden (TIV-korjatut arvot) ja asymmetrisyysindeksien tilastolliset tunnusluvut fonologisen suoriutumisen luokissa.

Taulukko 5. Selittävien muuttujien väliset korrelaatiot (Pearsonin korrelaatiokerroin).

Taulukko 6. Reynell III -testin kokonaispistemäärän (neliöjuurikorjatut arvot) yhteys aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuksiin ja asymmetrisyysindekseihin.

Taulukko 7. Aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrian yhteys lapsen kielellisiin taitoihin.

Taulukko 8. Aivokuorukan ja häntätumakkeen tilavuuden ja asymmetrisyysindeksien kyky selittää luokkaan heikot fonologiset taidot kuulumisen todennäköisyyttä.

KUVAAJAT

Kuvaaja 1. Tutkielman aineistosta tehdyt poissulut.

Kuvaaja 2. Aivokuorukan ja häntätumakkeen tilavuuksien ja asymmetrisyysindeksien yhteys lausetasoiisiin kielellisiin taitoihin Reynell III -testillä mitattuna.

LIITTEET

Liite 1. Puheen ja kielen osatutkimuksen tutkimustiedote ja suostumuslomake.

Liite 2. MRI-tutkimuksen tutkimustiedote ja suostumuslomake.

Liite 3. Aineiston tilastollisessa analysoinnissa käytetty R-syntaksi.

1 JOHDANTO

Kielen kehityksen poikkeamat ovat yleinen kehityksen häiriö lapsuudessa. Puheen kehityksen viivästymää esiintyy jopa 19 prosentilla lapsista (Nelson ym., 2006). Osa näistä lapsista saavuttaa kielen kehityksessä ikätoverinsa, mutta arviolta seitsemällä prosentilla lapsista kieli ei kehity ikätason ja muun kognitiivisen kehityksen mukaisesti varhaislapsuuden erojen tasoittumisen jälkeenkään (Tomblin ym., 1997). Kielen kehityksen vaikeudet voivat vaikuttaa koulu- ja työmenestykseen, toimintakykyyn ja mahdollisuuksiin osallistua arjen toimintoihin jopa aikuisikään saakka (Beitchman ym., 1996; Clegg ym., 2005; Snowling ym., 2000).

Mikäli kielen kehityksen vaikeudet ovat pysyviä, kyseessä saattaa olla kehityksellinen kielihäiriö (engl. developmental language disorder, DLD). Kehityksellinen kielihäiriö on neurologisen kehityksen häiriö, joka heikentää lapsen kielellistä toimintakykyä, osallistumista ja vuorovaikutusta (American Psychiatric Association [APA], 2013; Bishop ym., 2017). Kehityksellinen kielihäiriö ei selity neurologisella vammalla tai sairaudella, vajauksella aistitoiminnoissa tai ympäristön vaikutuksella, vaan nykytietämyksen mukaan kielihäiriö aiheutuu poikkeamista aivojen rakenteessa tai toiminnassa (ks. esim. Ullman & Pierpont, 2005). Kehitykselliseen kielihäiriöön liittyviä aivojen rakenteen tai toiminnan muutoksia ei kuitenkaan vielä tunneta täysin. Häiriön taustalla olevien neurokognitiivisten tekijöiden aikaisempaa parempi tunteminen olisi kuitenkin tärkeää, jotta lapset, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, voitaisiin tunnistaa terveydenhuollossa aikaisempaa tehokkaammin. Kielen kehityksen vaikeuksien varhainen tunnistaminen on tärkeää hoidon ja tukitoimien riittävyyden ja oikea-aikaisen kohdistamisen kannalta (Käypä hoito -suositus, 2019).

Kehityksen kielihäiriön liittyvien kehityksen poikkeamien perusteella on esitetty erilaisia teorioita kielen kehityksen vaikeuksien taustalla olevista prosesseista. Kehityksellistä kielihäiriötä on selitetty muun muassa kielen kehittymistä tukevien kognitiivisten toimintojen heikkoudella (kapasiteettiteoriat, ks. esim. Weismer ym., 1999) ja toisaalta yleisen prosessoinnin hitaudella (Kail, 1994), työmuistin toiminnan heikkoudella (Hoffman & Gillam, 2004) tai fonologisen muistin heikkoudella (Archibald & Gathercole, 2006). Näiden selitysten haasteena on, että ne kuvailevat kielihäiriössä havaittavissa olevia kognitiivisen prosessoinnin haasteita, eivätkä pysty liittämään

häiriön selitykseen prosessoinnin heikkouden taustalla olevaa aivojen neurobiologista selitystä (Ullman ym., 2019). Lisäksi useimmat kielihäiriötä selittävät teoriat tyytyvät selittämään ainoastaan kehityksellistä kielihäiriötä, vaikka useat eri kehitykselliset häiriöt esiintyvät usein samanaikaisesti ja niiden oireet ovat samankaltaisia, mikä viittaisi siihen, että niiden taustalla saattaa olla samanlaisia selittäviä tekijöitä (Ullman ym., 2019).

Tähän haasteeseen vastaa proseduraalisen häiriön hypoteesi (Ullman ym., 2019; Ullman & Pierpont, 2005), jonka mukaan kielen kehityksen poikkeamat aiheutuvat proseduraalisen muistijärjestelmän ja proseduraalisen oppimisen heikkoudesta, sillä useat kielen järjestelmistä omaksutaan proseduraalisen oppimisen kaltaisella tavalla: tiedostamatta ja lukuisten toistojen avulla. Proseduraalinen muisti on pitkäkestoisen muistin osa, joka on taustalla uusien motoristen ja kognitiivisten sarjallisten taitojen omaksumisessa sekä näiden toimintojen sujuvassa suorittamisessa (Squire & Zola, 1996; Ullman, 2004). Proseduraalisen häiriön hypoteesin mukaan myös monet muut kehityksen häiriöt, kuten lukemisen ja kirjoittamisen häiriöt, olisivat seurausta samasta proseduraalisen järjestelmän heikkoudesta. Erityisesti kielen rakenteista lausetasoisien kielen tuottamiseen vaadittavien kieliopin sekä morfosyntaksin eli lausetasoisien kielen ja äännejärjestelmän eli fonologisen järjestelmän oppiminen ja käyttö perustuvat säännönmukaisuuksiin. Proseduraalisen muistin hypoteesin mukaan näiden kielen osalueiden oppimiseen osallistuu proseduraalinen muistijärjestelmä (Ullman & Pierpont, 2005; Ullman ym., 2019).

Proseduraalisen häiriön hypoteesin mukaan proseduraalisen järjestelmän heikkous aiheutuu järjestelmän taustalla olevien aivojen rakenteiden poikkeavuudesta (Ullman & Pierpont, 2005). Yksi proseduraalista muistijärjestelmän toimintaan liittyvistä aivorakenteista ovat aivokuoren alla sijaitsevat tyvitumakkeet (lat. ganglia basalis) ja tyvitumakkeisiin hermoradastojen kautta liittyvät aivorakenteet eli kortikostriataalinen järjestelmä. Useat tutkimukset (ks. esim. Badcock ym., 2012; Herbert ym., 2003; Jernigan ym., 1991; Soriano-Mas ym., 2009; Vargha-Khadem ym., 1998; Watkins ym., 2002) ovat havainneet poikkeamia sekä harmaan aineen tilavuudessa sekä aivopuoliskojen välisessä asymmetriassa eri aivoalueilla lapsilla, joilla on kielen kehityksen häiriö.

Aikaisemmissa tutkimuksissa tyvitumakkeiden harmaan aineen volyymeja ja asymmetriaa on tutkittu vain kielihäiriöryhmän ja tyypillisesti kehittyvien lasten välisiä

vertailuja tekemällä. Sen sijaan tietoa siitä, näkyvätkö aikaisemmissa tutkimuksissa tyypillisesti kehittyvien ja lasten, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, väliltä löydetyt erot kielellisten taitojen koko jatkumolla, ei ole toistaiseksi saatavilla. Kielellisten taitojen on ehdotettu olevan erillisten tyypillisesti kehittyvien lasten ja ei-tyypillisesti kehittyvien lasten ryhmien sijaan kielellisten taitojen jatkumo (Dollaghan, 2011). Tällöin olisi oletettavaa, että aikaisemmissa tutkimuksissa heikkoihin kielellisiin taitoihin yhdistettyjen aivoalueiden tilavuus ennustaisi kielellisiä taitoja koko kielellisten taitojen jatkumolla eikä vain heikoimpien kielellisten taitojen osalta. Mikäli tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuudella tai asymmetrialla pystyttäisiin selittämään eroja lasten kielellisissä taidoissa, se viittaisi näiden aivoalueiden harmaan aineen tilavuuden selittävän kielellisiä taitoja kaikilla lapsilla, ei vain lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö. Tämä löydös tukisi käsitystä siitä, että proseduraalisen muistin toiminta on taustalla kielellisten taitojen kehityksessä.

Pro gradu -tutkielmani tavoitteena on selvittää, ennustaako lasten tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuus tai asymmetrisuusindeksi, eli tyvitumakkeiden harmaan aineen jakautuminen aivopuoliskojen välillä, lapsen proseduraalisen muistin toimintaan liittyviä lausetason prosessoinnin sekä fonologiseen prosessointiin liittyviä taitoja. Tutkielma tarjoaa uutta tietoa tyvitumakkeiden rakenteiden yhteydestä lasten kielellisiin taitoihin koko kielellisten taitojen jatkumolla.

1.2 Kielellisten taitojen jatkumo

Lapsen kielellinen kehitys on monimutkainen prosessi, jossa lapsi omaksuu ympäristön kielellisistä ärsykkeistä äidinkiелensä kieliopin, sanojen merkityksen sekä kielen käytön tilannekohtaiset merkitykset. Tutkijat ovat varsin yksimielisiä siitä, että kielen oppimiseen vaikuttavat sekä neurokognitiiviset (esim. tiedon prosessointinopeus) että ympäristöön (esim. perheen sosioekonominen asema, lapselle suunnatun puheen määrä ja laatu) liittyvät tekijät (Fletcher & O'Toole, 2016). Suurin osa lapsista oppii äidinkiелensä ilman muodollista opettamista, mutta kielenkehityksen nopeus vaihtelee suuresti varsinkin varhaislapsuudessa (Kidd ym., 2018). Esimerkiksi englanninkielisillä noin kolmivuotiailla lapsilla tuottavassa sanavarastossa noin kymmenellä prosentilla oli alle 28 sanaa, kun taas tuottavan sanaston kehityksen suhteen kehittynein kymmenys

saman ikäisistä lapsista oli omaksunut 105 sanaa (Frank ym., 2017). Myös lasten kieliopin kehityksessä on havaittu yksilöllisiä eroja (Kidd, 2012b).

Erot kielellisen kehityksen nopeudessa tasaantuvat noin viidenteen ikävuoteen mennessä, jolloin lapsen kielellisistä taidoista pystytään jo varsin luotettavasti ennustamaan, kuinka pysyviä kielelliset vaikeudet ovat (APA, 2013). Yksilöllisiä eroja kielellisissä taidoissa esiintyy myös lapsilla, joiden kielen kehitys on edennyt normaalina pidetyn vaihtelun puitteissa. Eroja tyypillisesti kehittyvien lasten kielen omaksumisen nopeudessa on selitetty niin geneettisillä tekijöillä (Newbury & Monaco, 2010) kuin ympäristön vaikutuksella (Nelson, 1981). Joskus kielen kehityksen haasteiden taustalla on selkeä fyysinen vamma, kuten kuulovamma tai muu kehityksen häiriö, joka selittää kielen kehityksen haasteet. Toisaalta osalla lapsista kielelliset taidot eivät kehity ikätason mukaisesti, vaikka lapsella ei ole havaittavissa selkeää kielen kehityksen viivettä selittävää syytä. Tällöin puhutaan kehityksellisestä kielihäiriöstä.

Kehityksellinen kielihäiriö on neurologisen kehityksen häiriö, jossa lapsen kielellinen toimintakyky ei kehity iän ja muun kognitiivisen kehityksen mukaisesti (Bishop ym., 2017; World Health Organization [WHO], 2019). Diagnostisten kriteerien mukaan häiriö ei selity aistivajauksella, neurologisella vammalla, tunne-elämän häiriöllä tai ympäristön tarjoamien ärsykkeiden puutteella (WHO, 2019). Vaikka tämänhetkisten diagnostisten kriteerien mukaan kehityksellinen kielihäiriö määritellään kielen kehityksen erityiseksi häiriöksi, liittyy kehitykselliseen kielihäiriöön usein myös liitännäisoireena sosio-emotionaalisen kehityksen, tarkkaavuuden, motoriikan kehityksen sekä lukemisen ja kirjoittamisen vaikeuksia, joita ei asiantuntijoiden mukaan tulisi pitää kehityksellisen kielihäiriön poissulkukriteerinä (Bishop ym., 2017). Tutkimuksissa lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, onkin raportoitu muun muassa muistin (Lum ym., 2010), tarkkaavuuden (Finneran ym., 2009), toiminnanohjauksen (Marton, 2008) ja motorisen kehityksen (Hill, 2001) vaikeuksia.

Kehityksellisen kielihäiriön etiologia on toistaiseksi tuntematon. Tutkimustulosten perusteella on päätelty, että kielihäiriön syntymiseen vaikuttavat peritty alttius kielen kehityksen häiriölle ja lapsen ympäristöön liittyvät kielihäiriön riskitekijät (Bishop, 2006; Fisher ym., 2003). Koska kielen kehityksen taustalla on keskushermoston kypsyminen, joka tapahtuu erilaisten oppimismekanismien avulla vuorovaikutuksessa ympäristön

ärsykkeiden kanssa, on päätelty, että sekä lapsen perimä että ympäristö vaikuttavat kielihäiriöisellä lapsella hänen aivojensa kehitykseen. Esimerkiksi proseduraalisen häiriön hypoteesi esittää, että kielihäiriön taustalla on proseduraaliseen muistijärjestelmään liittyvien aivorakenteiden järjestelmän poikkeava rakenne tai toiminta (Ullman ym., 2019). Proseduraalisen muistin toiminnan kannalta keskeisiä rakenteita ovat keskiaivoissa sijaitsevat tyvitumakkeet sekä niiden yhteydet aivokuorelle (Squire ym., 1993). Tyvitumakkeet ovat joukko harmaasta aineesta koostuvia tumakkeita aivojen sisäosissa. Ne koostuvat kuudesta parittaisesta päärakenteesta: aivojuoviosta (lat. corpus striatum), linssitumakkeen pallosta (lat. globus pallidus), subtalaamisesta tumakkeesta (lat. nucleus subthalamicus), mustatumakkeesta (lat. substantia nigra), ventraalisesta keskiaivojen peitealueesta (lat. area tegmentalis ventralis) sekä hajunystyrästä (lat. tuberculum olfactorium). Aivojuovio voidaan jakaa kahteen rakenteeseen, häntätumakkeeseen (lat. nucleus caudatus) ja aivokuorukkaan (lat. putamen), jotka kummatkin voidaan jakaa edelleen alaosioiden (Hélie ym., 2015). Perinteisesti tyvitumakkeiden aktivaatio on yhdistetty motorisiin toimintoihin, mutta niiden on havaittu olevan yhteydessä myös muistitoimintoihin ja oppimiseen (Packard & Knowlton, 2002).

Kortikostriataalisesta järjestelmästä onkin löydetty kielihäiriöön liitettyjä rakenteellisia eroja (Badcock ym., 2012; Herbert ym., 2003; Soriano-Mas ym., 2009; Watkins ym., 2002): kehityksellinen kielihäiriö on yhdistetty sekä häntätumakkeen että aivokuorukan harmaan aineen tilavuuden pienenemiseen tai suurenemiseen tyypillisesti kehittyviin verrokkeihin nähden (Badcock ym., 2012; Lee ym., 2013; Soriano-Mas ym., 2009; Watkins ym., 2002). Havaituista eroavaisuuksista huolimatta proseduraalisen muistin toimintaa tukevien aivorakenteiden rakennepoikkeamia ei ole pystytty johdonmukaisesti liittämään kehitykselliseen kielihäiriöön, sillä eri tutkimusten välillä havaittujen erojen suunta on vaihdellut ja osittain tulokset ovat olleet keskenään ristiriitaisia. Aikaisemmin aihetta käsitelleiden tutkimusten tuloksia on esitelty taulukossa 1.

Taulukko 1.

Tutkimusartikkelit ja niiden päätulokset aivojuovion rakenteiden suhteen.

Kirjoittaja ja julkaisu vuosi	Tutkittavat: n ikä KA (KH) (vuosia)		Kielelliset mittarit	Menetelmät	Tyvitumakkeiden osat, jotka ovat mukana vertailussa	Tulokset	Huomioitavaa	
	KK	TK						
Badcock ym., 2012	n = 10 13.5 (2.5)	n = 16 12.5 (4.5)	CCC-2, TROG-2, tutkimuskäyttöön kehitelty puheen ymmärtämisen testi, TOWRE, NEPSY	VBM	KK- ja TK-ryhmien välinen vertailu harmaan aineen tilavuuden suhteen.	O häntätumake V häntätumake O aivokuorukka V aivokuorukka	KK < TK merkitsevästi pienempi harmaan aineen tilavuus O häntätumakkeen pääosassa, $p < .0001$. Aivokuorukan harmaan aineen tilavuudessa ei eroa. Efektikokoa ei raportoitu.	Tutkittavien aivoalueiden tilavuutta ei suhteutettu koko aivojen tilavuuteen (ei TIV-korjausta)
Herbert ym., 2003	n = 24 8.26 (1.57)	n = 30 9.13 (1.2)	TELD, ilmaisun keskipituus	VBM	KK- ja TK-ryhmien välinen vertailu harmaan aineen tilavuuden suhteen.	O häntätumake V häntätumake	KK < TK merkitsevästi pienempi häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus pienempi, $p = .026$. Efektikokoa ei raportoitu	Tutkimuksessa mukana KK-ryhmän sisarusryhmä, jonka tuloksia ei ole raportoitu tässä. Tutkittavien aivoalueiden tilavuus suhteutettu koko aivojen tilavuuteen (TIV-korjaus)

Jernigan ym., 1991	n = 20	n = 12	ei kielellisiä mittareita; ryhmäjako perustui kliiniseen oirekuvaan	ROI	KK- ja TK-ryhmien välinen vertailu harmaan aineen tilavuuden suhteen.	O häntätumake V häntätumake	KK-ryhmän ja TK-ryhmän välillä ei eroa häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudessa.	Tutkittavien aivoalueiden tilavuutta ei suhteutettu koko aivojen tilavuuteen (ei TIV-korjausta)
	9.0 (.7)	9.0 (.7)						
Lee ym., 2013	n = 12	n = 12	PPVT-4, Tokenin testi, Word Deprivations	ROI	KK- ja TK-ryhmien välinen vertailu harmaan aineen tilavuuden suhteen. Harmaan aineen ja kielellisten taitojen välisten lineaaristen yhteyksien tarkastelu.	O häntätumake V häntätumake O aivokuorukka V aivokuorukka	KK > TK TIV- aivokuorukan tilavuus suurempi, $p = .01$. Ennen TIV-korjausta ei eroa häntätumakkeessa tai aivokuorukassa. Aivokuorukan harmaan aineen tilavuus käänteisesti yhteydessä kielellisiin taitoihin, $r = -.53$, $p = .01$.	Tutkittavien aivoalueiden tilavuus suhteutettu koko aivojen tilavuuteen (TIV-korjaus) Tutkittavat aikuisia
Pigdon ym., 2019	n = 17	n = 40	CELF-4	VBM	KK- ja TK-ryhmien välinen vertailu harmaan aineen tilavuuden suhteen.	O häntätumake V häntätumake O aivokuorukka V aivokuorukka	KK = TK. Häntätumakkeen tilavuudessa ei eroa ryhmien välillä. Aivokuorukka KK-ryhmällä suurempi kuin TK-ryhmällä, monivertailukorjauksen jälkeen merkitsevyystasoa ei saavutettu.	Tutkittavien aivoalueiden tilavuus suhteutettu koko aivojen tilavuuteen (TIV-korjaus)
	10.25 (.5)	10.25 (.25)						

Soriano-Mas ym., 2002	n = 19 10.58 (2.80)	n = 22 10.88 (2.83)	PPVT Tokenin testi ITPA	VBM	KK- ja TK-ryhmien välinen vertailu harmaan aineen tilavuuden suhteen	O häntätumake V häntätumake	KK > TK häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden suhteen, $p = .03$. Lisäksi iän ja harmaan aineen yhdysvaikutus oli merkitsevä, $p = .01$.	Tutkittavien aivoalueiden tilavuutta ei suhteutettu koko aivojen tilavuuteen (ei TIV-korjausta)
Vargha-Khadem ym., 1998	n = 17 ikä ei raportoitu	n = 17 ikä ei raportoitu	Sanojen ja epäsanojen toistotehtävä	Ei raportoitu	KK- ja TK-ryhmien välinen vertailu harmaan aineen tilavuuden suhteen	O häntätumake V häntätumake O aivokuorukka V aivokuorukka	KK < TK harmaan aineen tilavuus pienempi sekä oikeassa että vasemmassa häntätumakkeen häntäosassa	TIV-korjaus Tapausryhmän aineisto koostui KE- perheen jäsenistä, ei henkilöistä, jolla on kehityksellinen kielihäiriö.
Watkins ym., 2002	n = 17 iän vaihteluväli 9–21	n = 17 iän vaihteluväli 9–27	ei kielellisiä mittareita; ryhmäjako perustui kliiniseen oirekuvaan	VBM	KK- ja TK-ryhmien välinen vertailu harmaan aineen tilavuuden suhteen	O häntätumake V häntätumake O aivokuorukka V aivokuorukka	KK < TK harmaan aineen tilavuus häntätumake sekä vasemmalla että oikealla aivopuoliskolla. KK > TK harmaan aineen tilavuus aivokuorukka sekä vasemmalla että oikealla aivopuoliskolla.	TIV-korjaus Tapausryhmän aineisto koostui KE- perheen jäsenistä, ei henkilöistä, jolla on kehityksellinen kielihäiriö.

Tutkittavat n=tutkittavien määrä, KA=keskiarvo, KH=keskihajonta, KK=kehityksellinen kielihäiriö, TK=tyypillisesti kehittyvät. *Kielelliset mittarit* CCC-2 = Communication Checklist, version-2, TROG = Test for Reception of Grammar-2, TOWRE = Test Of Word Reading Efficiency, NEPSY = Neuropsychology test battery, TELD = Test of Early Language Development, PPVT-4: Peabody Picture vocabulary test, fourth edition; Tokenin testi = Token test, the modified TokenTest of Language Comprehension; Word Derivations: osatesti testistä the Test of Adolescent and Adult Language, Fourth Edition (TOAL-4), CELF-4 = Clinical Evaluation of Language Fundamentals, ITPA = Illinois test of psycholinguistic abilities. *Menetelmät* VBM = voxel based morphometry; koko aivojen alueella tehtävä analyysi, ROI = regions of interest, etukäteen valittujen alueiden analysointiin perustuva menetelmä. *Huomioitavaa* TIV-korjaus = harmaan aineen tilavuuden suhteutus koko aivojen harmaan aineen tilavuuteen, jotta aivojen kokonaisuuden vaikutus yksittäisen aivoalueen harmaan aineen tilavuuden suuruuteen ei vaikuta tuloksiin.

Tutkimusten välisiä eroja saattavat selittää erilaisten aivokuvien analysointimenetelmien sekä taustamuuttujien kontrolloinnin vaikutus tuloksiin. Myös tutkittavien ikä niin tutkimusten sisällä kuin tutkimusten välillä vaihteli suuresti. Toisaalta kielihäiriöön viime aikoina liitetyt monenlaiset liitännäisoireet ovat johtaneet käsitykseen aiempaa heterogeenisemmästä häiriöryhmästä, joten osaltaan kehityksellisen kielihäiriön määritelmään liittyvät eroavaisuudet voivat selittää tulosten vaihtelevuutta.

Oirekuvissa nähtävää erilaisuutta ja suurta liitännäisoireiden määrää on yritetty selittää kielellisen vaikeuden tarkemmalla luokittelulla. Kielellisiä vaikeuksia on yritetty luokitella erilaisiin alatyyppeihin esimerkiksi kliinisen oirekuvan (Rapin & Allen, 1987) tai tilastollisten menetelmien avulla (Aram & Nation, 1975). Huolimatta lukuisista yrityksistä luokitella kielihäiriöitä eri järjestelmien avulla (ks. esim. Conti-Ramsden & Botting, 1999), eri luokittelujärjestelmien validiteetti ei ole ollut erityisen hyvä, eivätkä tutkimustulokset ole pystyneet vahvistamaan ja toistamaan ehdotettuja luokittelujärjestelmiä (Lancaster & Camarata, 2019). Häiriöiden välisten laadullisten erojen sijaan onkin ehdotettu, että kielihäiriön vaihtelevat ilmenemismuodot selittyisivät lähinnä kielihäiriön vaikeusasteella. Onkin ehdotettu, että kielen kehityksen vaikeuksia ja vaikeuksiin liittyviä liitännäisoireita tulisi tarkastella jatkumona, joka yltyä kehityksellisestä kielihäiriöstä aina keskimääräistä parempiin kielellisiin taitoihin (Dollaghan, 2011). Mikäli kielihäiriö ei ole muusta kielen kehityksestä erillinen ryhmä, olisi luultavaa, että myös kielihäiriön taustalla olevissa hermostollisissa korrelaateissa olisi näkyvissä kielellisiä taitoja selittävä jatkumo.

1.2.1 Harmaan aineen tilavuuden poikkeavuus kielihäiriön selittäjänä

Keskushermosto koostuu pääasiassa kahdenlaisesta kudoksesta: harmaasta ja valkeasta aineesta. Harmaa aine koostuu suurimmaksi osaksi hermosolujen solukeskuksista ja viejä- ja tuojahaarakkeista, joilla ei ole myeliinipeitettä. Harmaasta aineesta koostuvat aivorakenteet käsittelevät aistinelinten lähettämää informaatiota ja toisaalta vastaanottavat viestejä muilta hermosoluilta synaptisten liitosten kautta. Harmaata ainetta esiintyy aivoissa lähinnä kognitiivisten toimintojen kannalta tärkeällä aivokuorella, mutta harmaata ainetta esiintyy myös aivojen sisäosissa, eli subkortikaalisilla alueilla, pieninä saarekkeina eli tumakkeina.

Harmaan aineen määrä lisääntyy nopeasti ensimmäisen kahden elinvuoden aikana, erityisesti ensimmäisen elinvuoden aikana (Gilmore ym., 2012; Knickmeyer ym., 2008). Esimerkiksi Gilmoren ja kollegoiden (2012) tutkimuksessa havaittiin subkortikaalisten aivorakenteiden harmaan aineen määrän liki kaksinkertaistuvan ensimmäisen elinvuoden aikana. Viimeistään neljännessä ikävuodesta eteenpäin aivojen harmaan aineen määrä alkaa vähenemään (The Brain Development Cooperative Group, 2012). Osa tutkimuksista on raportoinut subkortikaalisilla aivoalueilla harmaan aineen määrän kasvamista vielä 4–12-vuotiailla lapsilla (The Brain Development Cooperative Group, 2012), joten harmaan aineen määrän muutos aivokuoren alaisilla alueilla saattaa poiketa aivojen koko harmaan aineen määrän muutoksesta. Selkeää kuitenkin on, että harmaan aineen määrän vaikuttaa henkilön ikä. Jotta tutkittavien välisiä vertailuja aivojen harmaan aineen määrästä voidaan tehdä luotettavasti, on tutkittavien ikien oltava lähellä toisiaan tai ikä on kontrolloitava muutoin tutkimusasetelmassa.

Myös sukupuolella on väitetty olevan vaikutusta aivojen harmaan aineen määrään ja joidenkin aivorakenteiden kokoon (ks. esim. Caviness ym., 1996; Giedd ym., 1999), mutta tutkimuksissa, joissa aivojen rakenteiden koko on suhteutettu aivojen kokonaistilavuuteen, ei ole pystytty toistamaan kaikkia aikaisemmin havaittuja eroja. The Brain Development Cooperative Group -tutkimusryhmä (2012) havaitsi tutkimuksessaan, jossa aivorakenteiden koko suhteutettiin aivojen kokonaistilavuuteen, että tyypillisesti kehittyvillä miespuolisilla tutkittavilla vain päälaenlohkon harmaan aineen tilavuus ja aivokuorukan sekä pikkuaivojen tilavuus olivat naispuolisia tutkittavia suurempia.

Kehityksellisen kielihäiriön kohdalla ei ole voitu tehdä vielä luotettavia päätelmiä, että muutokset aivojen harmaan aineen määrässä olisivat yhteydessä kielen kehityksen vaikeuksiin. Lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, on kuitenkin havaittu joitain poikkeamia harmaan aineen määrässä etenkin perinteisesti kielen prosessointiin liitetyillä aivoalueilla, kuten kielen prosessointiin liitetyillä Sylviuksen uurteiden seuduilla (Liégeois ym., 2014; Mayes ym., 2015).

Proseduraalisen häiriön hypoteesin perusteella on oletettavaa, että lapsilla, joilla on kielen kehityksen haasteita, olisi löydettävissä poikkeamia proseduraalisen muistin toimintaan liittyvillä aivoalueilla. Eroja onkin löydetty erityisesti kortikostriataaliseen järjestelmän

toimintaan liittyviltä alueilta: tyvitumakkeista ja Brocan alueelta (ks. katsaus Ullman ym., 2019). Tyvitumakkeiden rakenteista erityisesti häntätumakkeiden alueelta on löydetty kielihäiriöön liitettyjä poikkeavuuksia. Badcock ja kollegat (2012) havaitsivat kielihäiriöryhmän oikean häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden olevan pienempi tyypillisesti kehittyviin lapsiin verrattuna. Myös Herbert ja kollegat (2003) havaitsivat häntätumakkeen harmaan aineen määrän vähäisyyttä lapsilla, joilla on kielihäiriö. Häntätumakkeen pääosan harmaan aineen määrän molemminpuolinen väheneminen on liitetty kielellisiin vaikeuksiin myös FOXP2-geenin mutaatioon liitetyn isobritannialaisen KE-perheen jäsenillä (Vargha-Khadem ym., 1998; Watkins ym., 2002). FOXP2-geenin virheet on liitetty puheen ja kielen kehityksen häiriöihin (Nudel & Newbury, 2013). Toisaalta kielihäiriöön on liitetty harmaan aineen tilavuuden suurenemista bilateraalisesti (Jernigan ym., 1991) tai vasemmalla aivopuoliskolla (Soriano-Mas ym., 2009). Kaikki tutkimukset eivät myöskään löytäneet eroja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudesta tyypillisesti kehittyvien lasten ja lasten, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, välillä (Pigdon ym., 2019).

Aivokuorukan kielihäiriöön liitettyjen rakenteellisten poikkeamien osalta on vähemmän näyttöä. Lee ja kollegat (2013) havaitsivat aivokuorukan harmaan aineen tilavuuden aikuisilla tutkittavilla, joilla oli kehityksellinen kielihäiriö, suuremmaksi kuin tyypillisesti kehittyvillä henkilöillä. Samassa tutkimuksessa aivokuorukan harmaan aineen tilavuuden havaittiin korreloivan käänteisesti kielellisten taitojen kanssa. Myös Watkins ja kollegat (2002) havaitsivat aivokuorukan harmaan aineen tilavuuden kummallakin aivopuoliskolla suuremmaksi KE-perheen kielellisiä vaikeuksia saaneilla henkilöillä. Badcock ja kollegat (2012) löysivät oikean aivopuoliskon aivokuorukan vähäisempää toiminnallista aktivaatiota henkilöillä, joilla on kehityksellinen kielihäiriö. Toisaalta Herbert ja kollegat (2003) sekä Pigdon ja kollegat (2019) eivät löytäneet muutoksia aivokuorukan harmaan aineen tilavuudesta lapsilla, joilla oli kehityksellinen kielihäiriö. Lisäksi Watkins ja kollegat (2002) löysivät FOXP2-geenin mutaation liitetyltä KE-perheeltä molemman aivopuoliskon suurempia harmaan aineen volyymeja verrattuna tyypillisesti kehittyviin verrokkeihin.

Harmaan aineen tilavuus näyttäisi olevan poikkeava kehityksellisessä kielihäiriössä, mutta erojen suuntaa ei pystytä toistaiseksi vahvistamaan, ja osa tutkimuksista ei ole pystynyt toistamaan havaittuja eroja. Erilaisiin tutkimustuloksiin ovat luultavasti

vaikuttaneet erot tutkimusten tutkimusmenetelmissä sekä itse kielihäiriön heterogeeninen luonne. Yksi selitys ryhmävertailuihin perustuvien tutkimusten erilaisille tuloksille voi olla, että joidenkin tutkimusten kielihäiriöryhmiin on valikoitunut lapsia, joiden kielelliset taidot ovat olleet kokonaisuutena parempia kuin muiden tutkimusten kielihäiriöryhmien lasten taidot. Tällöin tutkimusten erilaiset tulokset voisivat selittyä sillä, että lievempiin kielellisiin vaikeuksiin liittyisi pienempiä muutoksia tyvitumakkeiden rakenteissa.

Tutkittavien ikä vaihteli tutkimuksissa sekä tutkimusten välillä että tutkimusten sisällä. Aivotutkimuksessa tutkittavien ikä olisi olennaista kontrolloida joko tutkittavien valinnassa tai tilastollisilla menetelmillä, sillä ikä vaikuttaa jo tyypillisessä kehityksessä harmaan aineen volyymeihin. Myös erilaiset MRI-datan analysointimenetelmät voivat vaikuttaa tulosten vaihtelevuuteen. Lisäksi MRI-tutkimusten tulosten luotettavuutta heikentävät pienet otoskoot, etenkin kehityksellisen kielihäiriön kaltaisen ryhmältään heterogeenisen häiriön kohdalla (Button ym., 2013).

1.2.2 Harmaan aineen poikkeava asymmetria kielihäiriön selittäjänä

Aivopuoliskojen lateralisaatiolla viitataan tiettyihin kognitiivisiin toimintoihin liittyvään aivojen epäsymmetriseen toiminnalliseen aktivaatioon. Aivopuoliskojen asymmetrialla taas viitataan erityisesti eroihin aivopuoliskojen välillä aivojen rakenteiden koon ja muodon suhteen. Toiminnallisen lateralisaation, eli erojen aivopuoliskojen aktivaatiossa tietyn kognitiivisen toiminnon aikana, uskotaan heijastavan aivopuoliskojen välisiä eroja hermoradastoissa (Duboc ym., 2015). Hermoradastojen rakenne taas liittyy kummankin aivopuoliskon rakenteiden harmaan ja valkean aineen määriin. Anatomisen asymmetrian on ajateltu vaikuttavan niihin kognitiivisiin toimintoihin, joihin tarkastelussa olevan aivoalueen toiminta vaikuttaa.

Populaatiotasolla on yleisintä, että kielellisiin toimintoihin on erikoistunut vasen ja visiospatiaalisiin toimintoihin oikea aivopuolisko (ks. esim. Gotts ym., 2013). Lateralisaation on havaittu alkavan kehittyä lapsen ensimmäisten elinkuukausien aikana, ja kielitoimintojen lateralisaation määrä kasvaa tasaisesti läpi lapsuuden (Friederici, 2011). Kielellisten toimintojen vasemmanpuolista lateralisaatiota kutsutaan tämän takia

tyypilliseksi lateralisaatioksi. Epätyypillisiä lateralisaation muotoja ovat kielellisten toimintojen oikeanpuolinen lateralisaatio ja molemminpuolinen lateralisaatio, jossa ei ole havaittavissa selkeää aivopuoliskojen erikoistumista kielellisiin toimintoihin (Knecht ym., 2000).

Kielellisten toimintojen lateralisaation yhteyttä kielellisiin taitoihin on tutkittu jo pitkään. Yhdeksi kielihäiriötä selittäväksi tekijäksi onkin ehdotettu heikentyntä toiminnallista lateralisaatiota tai aivojen rakenteellista asymmetriaa (Annett, 1985; Bishop, 2013; Orton, 1925; Plante ym., 1989). Kielihäiriössä epätyypillistä asymmetriaa on havaittu erityisesti ohimopinnan (lat. *planum temporale*) sekä etuotsalohkon aivokuoren poimujen *pars triangularis* ja *inferior frontal gyruksen* alueilla (Gauger ym., 1997; Jäncke ym., 2007; Jernigan ym., 1991; Plante ym., 1991). Toistaiseksi ei kuitenkaan ole selkeää vastausta siihen, onko epätyypillisellä asymmetrialla tai toiminnallisella lateralisaatiolla ja kielihäiriöllä yhteyttä. Lisäksi on epäselvää, aiheuttaako poikkeava asymmetria kielen kehityksen haasteita vai onko poikkeava asymmetria seurausta kielen kehityksen poikkeamista (Bishop, 2013).

Mikäli aivojen poikkeava rakenteellinen asymmetria olisi yksi kielihäiriötä selittävästä tekijöistä, olisi proseduraalisen häiriön hypoteesin perusteella luultavaa, että aivomuutoksia havaittaisiin myös kortikostriataalisen järjestelmän asymmetriassa mukaan lukien aivokuorukan ja häntätumakkeen rakenteissa. Aivokuorukan ja häntätumakkeen osalta tyypillinen lateralisaatio vaikuttaisi olevan perinteisistä kielen prosessointiin liitettyistä alueista poiketen oikealle aivopuoliskolle painottuva (Reiss ym., 1996). Oikean häntätumakkeen tilavuus on tyypillisessä kehityksessä vasenta häntätumaketta suurempi (Castellanos ym., 1996; Frazier ym., 1996; Reiss ym., 1996), ja tyypillisesti kehittyvillä lapsilla on havaittu aivokuorukan ja häntätumakkeen osalta toiminnallista lateralisaatiota oikealle aivopuoliskolle (Herbert ym., 2005). Lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, aivokuorukan ja häntätumakkeen lateralisaatio oli sen sijaan heikentynyt, eikä selkeää eroa harmaan aineen määrässä aivopuoliskojen välillä ollut havaittavissa (Herbert ym., 2005). Myös aikuisilla tyypillisesti kehittyvillä tutkittavilla oikean aivopuoliskon häntätumakkeen tilavuuden on havaittu olevan vasenta häntätumaketta suurempi (Ifthikharuddin ym., 2000; Watkins ym., 2001). Toisaalta aikuisilla koehenkilöillä on lapsista poiketen havaittu aivokuorukan vasemmanpuolista

toiminnallista lateralisaatiota (Watkins ym., 2001), joten iän myötä myös alueiden asymmetriassa saattaa tapahtua muutoksia.

1.3 Proseduraalisen häiriön hypoteesi ja proseduraalisen prosessoinnin yhteys kielellisiin taitoihin

Proseduraalisen häiriön hypoteesin (engl. procedural deficit hypothesis) mukaan kehityksellisessä kielihäiriössä havaittavat kielen kehityksen vaikeudet aiheutuvat poikkeamista proseduraalisessa oppimisessa ja proseduraalisen muistin toiminnassa (Ullman ym., 2019; Ullman & Pierpont, 2005). Ullmanin ja Pierpontin (2005) mukaan proseduraalisen oppimisen vaikeudet aiheutuvat proseduraalisen muistin taustalla olevien aivorakenteiden rakenteellisista muutoksista.

Teoria perustuu olettamalle pitkäkestoisen muistin jaosta tiedostamattomaan implisiittiseen muistiin ja tiedostettuun deklaratiiiviseen muistiin (Squire ym., 1993; Ullman & Pierpont, 2005). Deklaratiivinen muisti on yhteydessä semanttisen asiatiedon sekä episodisen eli elämän tapahtumia koskevan tiedon prosessointiin (Squire & Zola, 1996). Kielen oppimisessa deklaratiiivisen muistin ajatellaan toimivan juuri semanttisia merkityksiä kantavien sanojen ja niiden sisällön varastona (Ullman, 2004). Proseduraalisen häiriön hypoteesin mukaan deklaratiiivinen muisti saattaa kompensoida proseduraalisen muistin toimintaa henkilöillä, joilla on kehityksellinen kielihäiriö (Ullman & Pullman, 2015).

Implisiittinen muisti taas sisältää tiedostamattomia oppimisen tapoja ja taitomuistiksi kutsutun proseduraalisen muistin (Squire ym., 1993). Proseduraalinen muistijärjestelmä on taustalla uusien motoristen ja kognitiivisten sarjallisten taitojen omaksumisessa sekä näiden toimintojen sujuvassa suorittamisessa (Squire & Zola, 1996; Ullman, 2004). Proseduraalinen oppiminen on siis tiedostamatonta sarjallista oppimista. Vaikka proseduraalinen oppiminen on ei-kielellinen taito, sen on ehdotettu olevan yhteydessä kielen oppimiseen (Ullman & Pierpont, 2005), sillä äidinkielen oppiminen tapahtuu samaan tapaan kuin muikin proseduraalinen oppiminen: tiedostamatta, ilman muodollista opettamista ja lukuisten toistojen avulla.

Proseduraalisen häiriön hypoteesia tukevat havainnot siitä, että proseduraalisen oppimisen on havaittu olevan poikkeavaa lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö. Säännönmukaisuuksien oppimista mittaavassa sarjallisessa reaktioaikatehtävässä (engl. serial reaction time task, SRT) kehityksellinen kielihäiriö on liitetty hitaampaan proseduraaliseen oppimiseen (Lum ym., 2010, 2012; Tomblin ym., 2007). Kielellisten vaikeuksien lisäksi lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, näyttäisi olevan vaikeuksia myös muilla proseduraalisen oppimiseen liitetyillä osa-alueilla kuten motorisissa taidoissa (Hill, 2001). Myös havainto, jonka mukaan lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, voi olla ikätason mukainen ymmärtävä sanavarasto, vaikka heillä olisi merkittäviä haasteita kieliopin omaksumisessa (Leonard, 2014a) on yhdenmukainen proseduraalisen häiriön hypoteesin kanssa, sillä sanaston omaksumisen taustalla on pääosin deklaratiiivinen muisti.

Proseduraalisen muistin poikkeava kehitys aiheutuu Ullmanin ja Pierpontin (2005) mukaan proseduraalisen muistijärjestelmän taustalla olevien aivoalueiden rakenteellisista poikkeavuuksista, erityisesti tyvitumakkeiden sekä otsalohkossa sijaitsevalla Brocan alueen poikkeavista rakenteista. Tyvitumakkeet vastaanottavat viestejä aivokuorelta lähinnä aivojuovion kautta ja välittävät viestejä talamuksen kautta otsalohkolle sekä muille aivokuoren alaisille alueille. Tyvitumakkeisiin liittyvät hermoverkot ovat järjestäytyneet eri alueita hermottaviksi verkoiksi, joilla on erilaisia tehtäviä. Eri tyvitumakkeiden osat ovat osana niin motorisissa, kognitiivisissa (työmuisti ja toiminnanohjaus) kuin motivaatioon liittyvissä toiminnoissa (Lawrence ym., 1998; Seger ym., 2010).

Oletus on, että proseduraalinen muisti tukee erityisesti kielen sääntöihin perustuvien rakenteiden, eli kieliopin, äänteiden sekä äänteiden tuottamisen ja yhdistelyn omaksumista (Ullman ym., 2019). Sen sijaan teorian mukaan sanojen merkitysten oppimisesta ja käytöstä vastaa deklaratiiivinen muisti (Ullman ym., 2019). Proseduraalisen muistin oletetaan tukevan etenkin lausetason prosessointia (Kidd, 2012a), jossa kielen säännönmukaisuuksiin perustuvat osajärjestelmät ovat merkityksellisiä.

Tyvitumakkeiden rakenteista on löydetty rakenteellisia poikkeavuuksia lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö (ks. katsaus Mayes ym., 2015). Erojen suuntaa ei ole pystytty

kuitenkaan vahvistamaan, vaan tutkimuksesta riippuen tyvitumakkeiden tilavuus saattoi olla lapsilla, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, pienempää tai suurempaa tyypillisesti kehittyviin lapsiin verrattuna. Häntätumakkeen rakenteessa on havaittu poikkeamia henkilöillä, joilla on kehityksellinen kielihäiriö (Badcock ym., 2012; Soriano-Mas ym., 2009; Watkins ym., 2002). Häntätumakkeen aktivaatio on liitetty tyypillisesti kehittyvillä henkilöillä syntaktiseen prosessoitiin ja epäsanantoistoon (Fiebach ym., 2002; Wu ym., 2016), joten sen poikkeava rakenne saattaa vaikuttaa näiden toimintojen häiriintymiseen. Lisäksi häntätumakkeen aktivaatio on liitetty fonologisen prosessoinnin tarkkuuteen (Tettamanti ym., 2005) ja aivokuorukan aktivaatio on yhdistetty äänteiden tuoton motoriseen kontrollointiin (Jürgens, 2002). Myös kehitykselliseen kielihäiriöön liitetty tyvitumakkeiden rakenne on vasemman aivokuorukan anteriorinen sekä posteriorinen osa, jotka ovat liitetty tyypillisesti kehittyvillä tutkittavilla kielen lausetasoiseen prosessointiin sekä kielen semanttiseen prosessointiin (Viñas-Guasch & Wu, 2017). Oikea aivokuorukka on liitetty kognitiivisia toimintoja vahvemmin motorisiin toimintoihin.

Huolimatta tyvitumakkeiden rakenteiden teoreettisesta yhteydestä lausetasoiseen ja fonologiseen kielelliseen prosessointiin, on tutkimusnäyttö tyvitumakkeiden rakenteellisista poikkeamista henkilöillä, joilla on kielen kehityksen vaikeuksia, toistaiseksi vähäistä. Tulosten perusteella aivokuorukan ja kielellisten taitojen yhteyttä henkilöillä, joilla on kielen kehityksen vaikeuksia, on syytä tutkia lisää.

1.4 Tutkimuksen merkitys

Kehityksellisen kielihäiriön syntymiseen näyttäisi vaikuttavan sekä perimä, ympäristö että aivojen neurobiologia. Kielellisesti tyypillisesti ja ei-tyypillisesti kehittyvien lasten aivoista on löydetty eroja (Liégeois ym., 2014; Mayes ym., 2015), joskin tutkimustulokset ovat tyvitumakkeiden rakenteiden osalta olleet toisistaan eriäviä. Tutkimustulosten eriävyyttä saattavat selittää erot taustamuuttujissa tai tutkittavien eri asteiset kielelliset vaikeudet eri tutkimuksissa. Tyvitumakkeiden rakenteita onkin tärkeää tutkia aineistossa, joka sisältää koko kielellisten taitojen jatkumon, jotta eriasteisten kielellisten vaikeuksien ja taustamuuttujien vaikutus tutkimustuloksiin voitaisiin kontrolloida aikaisempia tutkimuksia paremmin.

Useissa aikaisemmissa tutkimuksissa aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen volyymeista on löydetty joitakin eroja tyypillisesti kehittyvien lasten ja lasten, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, välillä (Herbert ym., 2003; Plante ym., 1991; Soriano-Mas ym., 2009; Watkins ym., 2001; Watkins ym., 2002), mutta erojen suuntaa ei ole pystytty vahvistamaan, eikä eroja ole havaittu kaikissa tutkimuksissa (Pigdon ym., 2019). Proseduraalisen häiriön hypoteesin mukaan tyvitumakkeiden rooli kielellisessä kehityksessä on merkittävä, joten on oletettavaa, että kielellisesti heikosti suoriutuvilla lapsilla tyvitumakkeiden rakenne poikkeaisi tyypillisesti suoriutuvien lasten tyvitumakkeiden rakenteesta (Ullman & Pierpont, 2005). Viitteitä tästä on löydetty aikaisemmissa tutkimuksissa (Badcock ym., 2012; Herbert ym., 2003; Soriano-Mas ym., 2009; Watkins ym., 2002), joskin tulosten tulkintaa ja vertailua ovat vaikeuttaneet pienet otoskoot, heterogeeniset tutkittavien ryhmät sekä toisistaan eriävät tutkimus- ja analyysimenetelmät. Erityisesti lasten, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, ikä on vaihdellut sekä tutkimusten välillä että tutkimusten sisällä, mikä vaikeuttaa tulosten vertailua ja luotettavien johtopäätösten tekemistä. Lisäksi tutkimusten pienet otoskoot aiheuttavat haasteen kielellisten vaikeuksien vaikeusasteen kontrolloinnista, jolloin yksittäinen tutkittava on saattanut vaikuttaa tutkimustuloksiin merkittävästi.

Tutkimusten pienet otoskoot myös vähentävät tutkimusten tilastollista voimaa ja lisäävät virhepäätelmien tekemisen mahdollisuutta. Tutkittavien rekrytointiin liittyvän satunnaisvaihtelun vaikutus tutkimustuloksiin on siis mitä luultavimmin ollut suurta proseduraalisen muistin hypoteesia testanneissa tutkimuksissa (West ym., 2018). Tilastollisen voiman puutteen lisäksi pienehköt otoskoot saattavat johtaa tilanteeseen, jossa eri tutkimuksissa lasten kielellisten vaikeuksien vaikeusaste vaihtelee, mikä voi osittain selittää toisistaan eriäviä tuloksia.

Tässä tutkielmassa aikaisempien tutkimusten menetelmällisiin haasteisiin vastataan suurentamalla otoskokoa, pitämällä tutkittavien iän vaihtelu pienenä sekä kontrolloimalla tulosten analysoitiin vaikuttavia tekijöitä kuten aivojen harmaan aineen kokonaistilavuutta. Tutkielman aineisto koostuu viisivuotiaista lapsista, joiden ikä on tutkimushetkellä ollut hyvin lähellä toisiaan. Viisivuotiaiden lasten kohdalla yksilölliset kehityksen normaalivaihteluun kuuluvat erot kielen kehityksen nopeudessa ovat tasaantuneet (APA, 2013) ja mahdolliset kielelliset vaikeudet ovat jo varsin pysyviä, joten

lapsen kielellinen suoriutuminen voidaan suurella varmuudella liittää kehityksen vaikeuden taustalla olevaan neurologiseen perustaan. Lasten kielellisiä taitoja mitattiin säännönmukaisuuksiin ja sarjalliseen oppimiseen liittyvillä kielen osa-alueilla: kieliopin, morfosyntaksin eli lausetasoisien kielen sekä fonologisten taitojen ja äänteiden yhdistelyn taitojen alueella, sillä proseduraalisen häiriön hypoteesin mukaan juuri nämä kielen osa-alueet ovat yhteydessä kortikostriataalisen järjestelmän toimintaan. Sanavaraston ja sanojen semanttisten merkitysten kehittyminen on liitetty sen sijaan deklarativiseen prosessointiin (Ullman, 2004), joten tutkielman teoreettisen perustan kannalta ei ole oletettavaa, että sanavarasto ja semanttinen prosessointi olisivat yhteydessä tyvitumakkeissa havaittaviin muutoksiin. Kortikostriataalisen järjestelmän toimintaan liitettyjä kielellisiä taitoja tutkitaan koko kielellisten taitojen jatkumolla, mikä tarjoaa uutta tietoa siitä, miten kielellisten taitojen vaikeusaste vaikuttaa tyvitumakkeiden harmaassa aineessa havaittaviin rakenteellisiin muutoksiin. Tämä tutkielman tavoitteena on tarkentaa tietoa kielen kehityksen haasteiden taustalla olevista aivojen rakenteellisista poikkeavuuksista.

2 TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on tutkia, onko tyvitumakkeiden, erityisesti häntätumakkeen ja aivokuorukan, tilavuus ja/tai asymmetria yhteydessä lasten kielellisiin taitoihin viiden vuoden iässä. Tutkielman avulla vastaan seuraaviin kysymyksiin:

1. Ennustavatko aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus tai asymmetria lapsen lausetasaisen puheen tuoton ja puheilmaisun taitoja?
2. Ennustavatko aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus tai asymmetria lapsen fonologisia taitoja?

Proseduraalisen häiriön hypoteesin perusteella tyvitumakkeiden merkitys proseduraalisen tiedon käsittelyn tukemisessa on merkittävä, joten hypoteesin perusteella aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden ja/tai asymmetrian olisi odotettavaa olevan yhteydessä lasten kielellisiin taitoihin. Toisaalta mikäli yhteyttä tyvitumakkeiden harmaan aineen määrässä tai asymmetriassa ei havaita, se viittaisi, että proseduraalisen häiriön hypoteesi ei pysty ainakaan yksinään selittämään lasten kielen kehityksen poikkeavuuksia.

3 MENETELMÄT JA AINEISTON ANALYSOINTI

3.1 Tutkittavat

Tutkielman aineisto koostuu FinnBrain syntymäkohorttitutkimuksen lapsista (Karlsson ym., 2018). FinnBrain-kohorttitutkimuksen tavoitteena on selvittää ympäristön ja perimän vaikutusta lapsen kehitykseen. Yksi tutkimuksen painopisteistä on selvittää raskaudenaikaisen stressin sekä äidin raskautta edeltävien psyykkisten masennus- tai ahdistusoireiden vaikutusta lapsen hermostolliseen sekä somaattiseen kehitykseen. Syntymäkohortin perheitä seurataan raskausajasta pitkälle aikuisuuteen saakka. FinnBrain-tutkimus sisältää useita osatutkimuksia useassa eri ikäasteissa. Viisivuotiskäpisteessä erillisiä osatutkimuksia ovat kehityspsykologinen tutkimus, puheen ja kielen osatutkimus, lapsen aivojen MRI-kuvaus, lapsen lääkärintutkimus ja vanhempien tutkimuskäynti. Tämä tutkielman aineisto on peräisin puheen ja kielen osatutkimuksesta sekä lapsen MRI-kuvantamisesta.

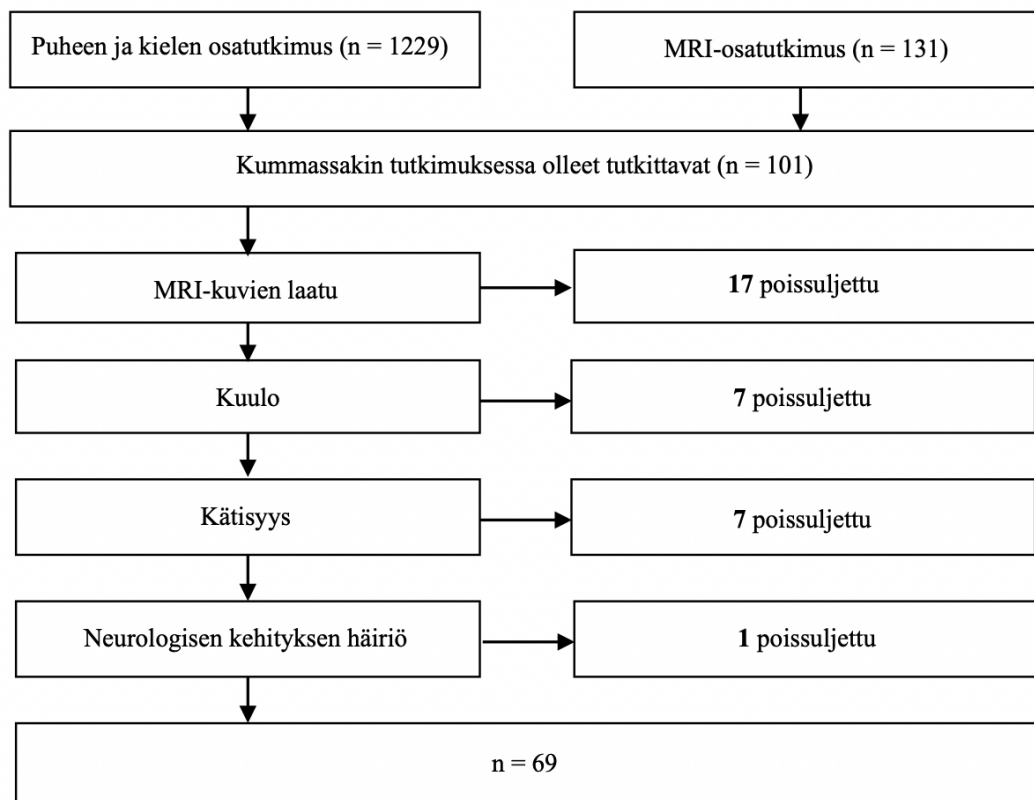
FinnBrain-kohorttitutkimukseen rekrytoitiin joulukuusta 2011 huhtikuuhun 2015 yhteensä 3808 raskaana olevaa naista. Lopullinen syntymäkohortti koostuu 3837 lapsesta. Tämän pro gradu -tutkielman aineisto koostuu alkuperäisen syntymäkohortin sisällä olevasta fokuskohortista, jonka tarkoituksena on verrata lapsia, joiden äidillä on ollut masennus- tai ahdistusoireita verrokkeihin, joiden äideillä ei ole ollut psyykkistä oirehdintaa. Fokuskohortin tapausryhmään kuului 20 prosenttia ja kontrolliryhmään 27 prosenttia alkuperäisen kohortin äideistä. Tarkka kuvaus alkuperäisestä syntymäkohortista sekä fokuskohortista on saatavilla julkaisussa Karlsson ja kollegat (2018).

3.1.1 Aineiston kuvaus sekä sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Tämän tutkielman aineisto koostuu 101 ensimmäisestä sekä puheen ja kielen osatutkimukseen että MRI-kuvantamistutkimukseen osallistuneesta fokuskohortin lapsesta. Tutkittavista 22 kuuluu tapaus- ja 44 verrokkiryhmään. Lisäksi aineistoon kuuluu 35 tutkittavaa fokuskohortin ulkopuolelta. Nämä 35 tutkittavaa kuuluvat FinnBrain-tutkimuksen synteettisten glukokortikoidien vaikutusta tutkivaan

osatutkimukseen. Fokuskohortin ja glukokordikoidien vaikutusta tutkivan osatutkimuksen tapaus-verrokki-asetelma ei sisälly tämän tutkielman tutkimusasetelmaan, mutta aineiston keräämiseen liittyvä tutkittavien jako alkuperäisen fokuskohortin ryhmiin kontrolloidaan tutkielman taustamuuttujana.

Tutkielman aineisto kerättiin kahdella erillisellä tutkimuskäynnillä lasten ollessa 4;9–5;7 ikäisiä. Tutkielman sisäänottokriteereinä ovat 1) seulonta-audiometrillä tai terveydenhuollossa normaaliksi todettu kuulo, 2) suomen kieli lapsen kielenä vähintään 80-prosenttisesti, 3) ei merkittäviä neurologisen, tunne-elämän tai motoriikan kehityksen häiriöitä, 4) ei MRI-tutkimuksen esteitä, kuten pysyviä metalliosia kehossa. Seulonta-audiometrillä käynnin aikana tehtyä kuulontutkimusta lukuun ottamatta sisäänottokriteerien tiedot perustuivat lapsen vanhempien raportointiin. Tutkielman poissulkukriteereinä oli tutkittavan vasenkätisyys. Aineistosta tehdyt poissulut on kuvattu kuvaajassa 1.



Kuvaaja 1.

Tutkielman aineistosta tehdyt poissulut.

Lopullinen tutkimusaineiston koko oli poissulkujen jälkeen 69 tutkittavaa. Näistä tutkittavista 15 kuuluu tapaus- ja 31 verrokkiryhmään, 23 tutkittavaa on fokuskohortin ulkopuolelta rekrytoituja FinnBrain-kohortin tutkittavia. Tutkittavien tilastolliset tunnusluvut vastemuuttujille ja selittäville muuttujille ja tutkittavien jakautuminen taustamuuttujien ja kielellisten muuttujien luokkiin on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2.

Keskiarvo (ka), keskihajonta (kh) ja vaihteluväli tutkittavien aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudelle (TIV-korjaamattomat arvot), asymmetrisyyksindeksille, kallon sisäiselle tilavuudelle (TIV) sekä kielen kehitystä mittaaville muuttujille. Tutkittavien frekvenssit kunkin taustamuuttujan ja vastemuuttujan luokissa.

Muuttuja	Koko aineisto (n = 69)
	ka ± kh (vaihteluväli)
Ikä (kk)	61.09 ± 1.56 (59–67)
Vasemman aivokuorukan tilavuus (mm ³)	5193.79 ± 537.27 (3762.00–6569.50)
Oikean aivokuorukan tilavuus (mm ³)	5288.36 ± 540.17 (3871.90–6607.80)
Vasemman häntätumakkeen tilavuus (mm ³)	3913.72 ± 447.71 (2998.40–4873.00)
Oikean aivokuorukan tilavuus (mm ³)	4046.31 ± 430.40 (3127.10–5027.20)
Asymmetrisyyksindeksi ¹ aivokuorukka	-0.91 ± 2.38 (-8.19–4.78)
Asymmetrisyyksindeksi häntätumake	-1.71 ± 2.11 (-7.08–2.93)
TIV (cm ³)	1535.17 ± 139.54 (1262.54–2003.45)
Reynell III raakapisteet	93.26 ± 10.31 (70–110)
Fonologiatesti raakapisteet	117.91 ± 10.31 (81–127)
	Frekvenssit
Sukupuoli (pojat : tytöt)	42 : 27
Kätisyys (oikea : molempikäinen)	63 : 6
Tutkittavien jakautuminen tapaus–verrokki– muu-luokkiin (tapaus : verrokki : muu)	22 : 44 : 23
Fonologiset taidot (heikko : tyypillinen)	12 : 57

¹Asymmetrisyyksindeksi on välillä (-100, 100) vaihteleva lukuarvo, joka ilmaisee harmaan aineen jakautumista aivopuoliskojen välillä. Lukuarvo -100 tarkoittaa täydellistä oikean aivopuoliskon dominanssia ja 100 täydellistä vasemman aivopuoliskon dominanssia.

3.2 Tutkimuksen kulku

Tutkielman aineisto koostuu kahden eri osatutkimuksen aineistosta. Kaikki tutkittavat osallistuivat sekä puheen ja kielen osatutkimukseen että MRI-kuvantamistutkimukseen. Osatutkimukset toteutettiin Turun yliopiston ja Turun yliopistollisen keskussairaalan tiloissa. Tutkimukset aloitettiin lokakuussa 2017 ja aineiston kerääminen on yhä käynnissä. Tämän tutkielman aineisto kerättiin 1.1.2018–31.12.2019 välisenä aikana.

Ennen osatutkimusten aloittamista vanhemmille ja lapsille kerrottiin tutkimuksen sisällöstä sekä tutkimuksen vapaaehtoisuudesta, tutkimuksessa saadun tiedon säilyttämisestä sekä käytöstä. Lapsen vanhemmalta pyydettiin kirjallinen lupa tutkimukseen osallistumiseen. Osatutkimusten tutkimustiedotteet ja suostumuslomakkeet ovat tutkielman liitteenä (puheen ja kielen osatutkimus liite 1., MRI-tutkimus liite 2).

Puheen ja kielen osatutkimus sisälsi lapsen kuulon tutkimuksen seulonta-audiometrillä, Reynell III kielellisen kehityksen testin, epäsanantoistotehtävän, Fonologiatestin sekä noin 20 minuutin leikki-tilanteen. Osatutkimus kesti tunnista kahteen tuntiin. Lisäksi vanhempia haastateltiin lapsen aikaisemmasta kehityksestä sekä kielen kehityksen taustatekijöihin liittyen. Tässä tutkielmassa käytettiin puheen ja kielen osatutkimuksesta Reynell III-testin ja Fonologiatestin pistemääriä sekä vanhemmilta saatuja taustatietoja. Puheen ja kielen osatutkimuksen toteuttivat Turun yliopiston logopedian opiskelijat.

MRI-tutkimus sisälsi T1- ja T2-painotteiset MRI-kuvantamiset ja seitsemän minuutin resting state fMRI-kuvantamisen eli toiminnallisen aivokuvantaminen, jossa tutkittavalla ei ole suoritettavana tutkimuksen kohteena olevaa kognitiivista toimintaa. Tämän tutkielman aineistossa käytettiin T1-painotteisia rakenteellisia MRI-kuvia. Kuvausten maksimikesto oli 60 minuuttia ja kuvantaminen keskeytettiin lapsen toiveesta. MRI-tutkimuksen toteuttivat MRI-osatutkimuksen tutkimushoitaja yhdessä MRI-osatutkimuksen tohtorikoulutettavien ja tutkijoiden kanssa.

3.3 Tutkimuksen eettisyys

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin ja Turun yliopiston eettinen lautakunta ovat hyväksyneet FinnBrain-tutkimuksen ja sen osat. Tutkimuksen toteutuksessa huomioitiin osallistumisen vapaaehtoisuus ja luottamuksellisuus. Tutkimukseen osallistuvien lasten vanhemmilta pyydettiin kirjallinen suostumus ennen kumpaankin osatutkimukseen osallistumista. Tutkittaville ja heidän vanhemmilleen tiedotettiin, että he voivat kieltäytyä tai keskeyttää osallistumisensa tutkimukseen ilman erillistä syytä missä tutkimuksen vaiheessa tahansa. Lisäksi vanhemmille kerrottiin, että osallistuminen tai osallistumatta jättäminen ei vaikuta heidän saamiinsa terveydenhuollon palveluihin. Vanhemmille selvitetiin, että lapsista kerättyä tietoa käsitellään tietoturvallisesti ja luottamuksellisesti Turun yliopiston tiloissa ja tietoturvallisilla verkkolevyillä, eikä tutkimustuloksista kirjoitettavista raporteista pysty tunnistamaan yksittäistä lasta. Vanhemmille tiedotettiin, että FinnBrain-tutkimuksen päätyttyä kerätty aineisto tuhotaan.

3.4 Tutkimusmenetelmät

3.4.1 Kielellisten taitojen mittaaminen

Tässä tutkielmassa puheen ja kielen osatutkimuksen tehtävistä on käytetty Reynell III -testin (Edwards ym., 2001) suomenkielisen version raakapisteitä lausetasaisen puheen ymmärtämisen ja tuottamisen mittarina. Lisäksi tutkielmassa käytettiin Fonologiatestin (Kunnari ym., 2012) fonotaktisten taitojen osiota lapsen fonologisen kehityksen mittarina. Tutkimuksessa käytetyt menetelmät valittiin, sillä niillä voi arvioida yhdessä laaja-alaisesti lausetasoista puheen tuottoa ja ymmärtämistä niin kieliopin, morfisyntaksin kuin fonologisen kehityksen osalta. Lisäksi käytetyt menetelmät soveltuvat viisivuotiaille tutkittaville ja sisältävät normiaineiston.

Reynell III -testin manuaalin perusteella koko testin pisteiden kyky erotella yksikielisiä suomalaislapsia on hyvä, reliabiliteettikerroin .80 (Edwards ym., 2001). Testin pisteitä tulkittaessa on huomattava, että viisivuotiaille lapsilla testin puheen ymmärtämisen osiossa on testin manuaalin mukaan kattoefekti, reliabiliteettikerroin viisivuotiaiden ryhmässä .61 puheen ymmärtämisen osiossa (Edwards ym., 2001). Koska tässä

tutkielmassa puheen ymmärtämistä ja puheilmaisua ei erotettu erillisiksi muuttujiksi, vaan lapsen kielellisiä taitoja arvioitiin Reynellin koko testin pistemäärän perusteella, koko testin pisteiden erottelukyvyn arvioitiin olevan riittävä viisivuotiaiden ikäryhmässä.

Fonologista kehitystä arvioitiin Fonologiatestin fonotaktisten taitojen osion kokonaispisteiden persentiilin perusteella. Fonotaktisten taitojen osion perusteella voidaan arvioida lapsen äänteiden yhdistelyn taitoja sekä äänteiden, tavujen ja sanan pituuden hallintaa. Testi valittiin mittaamaan lapsen fonologista kehitystä, sillä se mittaa monipuolisesti ja systemaattisesti suomen kielen fonologisten rakenteiden hallintaa (Kunnari ym., 2012). Lisäksi testi sisältää normiaineiston viisivuotiaille tutkittaville.

3.4.2 Aivojen harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrisyyden mittaaminen

Aivojen harmaan aineen tilavuudet on mitattu T1-painotteisista rakenteellisista MRI-kuvista. Kuvantaminen toteutettiin Siemens Magnetom Skyra fit 3T -kuvantajalla käyttäen 20 elementtiä sisältävää pää-kaula-kelaa (engl. head/neck coil). Kaikki kuvantamiset toteutettiin Turun yliopistollisessa keskussairaalassa. Kuvantamisen toisto-aika oli 1900 millisekuntia, kaiku-aika 3.26 millisekuntia, käännösaika 900 millisekuntia, poikkeutuskulma 9 astetta, kuvausala 256×256 millimetriä ja kuvaustiheys 1 millimetriä.² Kuvantamisen vokselikoko oli $1.0 \times 1.0 \times 1.0$ millimetriä.

Kaikki harmaan aineen tilavuudet suhteutettiin koko kallon sisäiseen tilavuuteen (total intracranial volume, TIV), jotta aivojen kokonaiskoon vaikutus yksittäisen aivoalueen harmaan aineen tilavuuden suuruuteen voitiin sulkea pois. Suhteuttamalla aivoalueen harmaan aineen määrä aivojen kokoon saadaan poissuljettua tutkittavien väliset aivojen kokonaistilavuuden vaikutus aivoalueiden kokoon (O'Brien ym., 2011; Whitwell ym., 2001). Suhteutus on toteutettu jakamalla kunkin tutkittavan aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus tutkittavan kallon sisäisellä tilavuudella.

² Toisto-aika = repetition time (TR), kaiku-aika = echo time (TE), käännösaika = time of inversion (TI), poikkeutuskulma = flip angle (FA), kuvausala = field of view (FOV). Suomennoksissa on hyödynnetty Duodecim Magneettikuvauksen sanastoa (Duodecim, 1998).

Eroja aivopuoliskojen välisessä harmaan aineen määrässä on vertailtu laskemalla kullekin tutkittavalle aivokuorukan ja häntätumakkeen asymmetrisyysindeksi. Asymmetrisyysindeksi (AI) määritetään klassisella asymmetrisyysindeksin laskukaavalla (ks. esim. Binder ym., 1996) vasemman ja oikean aivopuoliskoien suhdelukuna,

$$AI = 100 \cdot \frac{VOL_{vasen\ aivopuolisko} - VOL_{oikea\ aivopuolisko}}{VOL_{vasen\ aivopuolisko} + VOL_{oikea\ aivopuolisko}}$$

jossa VOL tarkoittaa kunkin aivoalueen harmaan aineen tilavuutta. Suhdeluku kerrotaan skaalausfaktorilla 100, jolloin tuloksena on välillä (-100, 100) vaihteleva asymmetrisyysindeksi, jossa -100 tarkoittaa täydellistä oikean aivopuoliskon dominanssia, ja 100 täydellistä vasemman aivopuoliskon dominanssia.

3.5 Aineiston analysointi

3.5.1 MRI-datan rekonstruktio ja segmentointi

MRI-kuvat käsiteltiin FreeSurfer 6.0.0 -ohjelmalla (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>), jolla ajettiin läpi rakenteellisten MRI-kuvien laadun standardointi, valkean ja harmaan aineen erotteluun tarvittavat vaiheet ohjelman recon-all-komennon oletusasetuksia käyttäen. Ensimmäisen käsittelyn jälkeen kuvissa olevia virheitä korjattiin ajamalla ohjelman automaattinen segmentointiprosessi uudelleen. MRI-kuvien rekonstruktion ja segmentaation suorittivat FinnBrain-tutkimuksen MRI-osatutkimuksen tutkijat ja tohtorikoulutettavat. Tätä tutkielmaa varten MRI-osatutkimuksen aineistosta on saatu käyttöön lukuarvot aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudesta aivoalueittain.

Subkortikaalisten rakenteiden, mukaan lukien tyvitumakkeiden rakenteiden, osalta kuvien laatua ei kontrolloitu käymällä kuvia automaattisen segmentaation jälkeen läpi. Poikkeuksena oli häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus, joka sisälsi myös ympäröivien rakenteiden tilavuutta. Koska virhe on systemaattinen, häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus hyväksyttiin osaksi tutkielman aineistoa, sillä mittausvirhe ei

systemaattisuutensa takia vaikuta tutkimuksen sisäisiin vertailuihin. Tutkimuksen häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuksiin liittyvä mittausvirhe on kuitenkin otettava huomioon verrattaessa häntätumakkeen tilavuutta muiden tutkimusten tuloksiin.

3.5.2 Tilastollinen analysointi

FinnBrain-tutkimukseen osallistuvat tutkijat ja opiskelijat olivat koonneet ja pisteyttäneet kaikkien tutkittavien osalta puheen ja kielen osatutkimuksen sekä MRI-tutkimuksen pistemäärät. Tutkimusaineisto saatiin käyttöön tätä tutkielmaa varten vastineena työskentelystä puheen ja kielen osatutkimuksen tutkimuskäynneillä.

FinnBrain- Puheen ja kielen osatutkimuksen testipistemäärät ja pisteytyksen oikeellisuus tarkistettiin alkuperäisistä tutkimuslomakkeista kaikilta tutkittavilta. Aineiston analysoinnissa käytettiin R 4.0.3 -ohjelmistoa (R Core Team, 2019) sekä R:n paketteja dplyr (Wickham ym., 2020), car (Fox & Weisberg, 2019), mctest (Imdad ym., 2019), lm.beta (Behrendt, 2014), mlogit (Croissant, 2020), fmsb (Nakazawa, 2019), resourceselection (Lele ym., 2019) ja aod (Lesnoff & Lancelot, 2012). Aineiston tilastollisessa analysoinnissa käytetty R-syntaksi on tarkasteltavissa liitteessä 3.

Vastemuuttujien normaalisuutta tarkasteltiin muuttujan arvojen histogrammista ja normaalisuustestauksella. Muuttujina alustavissa analyyseissa käytettiin Reynell III -testin kokonaispistemäärien raakapisteitä, sillä tutkittavat olivat hyvin saman ikäisiä (iän vaihteluväli 4;9–5;7). Histogrammin perusteella puheen ymmärtämistä ja puheilmaisua mittaavan Reynell III:n jakauma oli vasemmalle vino. Normaalisuustestauksen perusteella Reynell III -testin raakapisteet eivät olleet normaalisti jakautuneet, Shapiro-Wilkin testin $p = .005$. Muuttuja peilattiin muunnosta varten oikealle vinoksi jakaumaksi, minkä jälkeen muuttujalle tehtiin neliöjuurikorjaus. Muunnoksen jälkeen muuttuja oli normaalisti jakautunut, Shapiro-Wilkin testin mukaan $p = .25$.

Regressiomallin rakentamista varten tutkittiin, onko jokin tutkittaviin liittyvistä taustamuuttujista yhteydessä vastemuuttujiin. Taustamuuttujien vaikutus vastemuuttujien arvioihin on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3.

Taustamuuttujien luokkien yhteys vastemuuttujan arvoihin.

Muuttuja	Sukupuoli		Kätisyys		Tapaus-verrokki- muu-ryhmä		Ikä	
	<i>t</i> (67)	<i>p</i>	<i>t</i> (67)	<i>p</i>	<i>F</i> (2, 66)	<i>p</i>	<i>r</i> (67)	<i>p</i>
Reynell III raakapisteet (neliöjuurikorjatut arvot)	1.65	.10	-1.60	.11	.86	.43	-.009	.94
Fonologiatesti raakapisteet	-1.18	.24	.39	.70	.36	.70	.09	.45

Sukupuolen ja kätisyyden yhteyttä vastemuuttujien arvoihin tutkittiin *t*-testillä. Alkuperäisen fokus-kohortin tapaus-verrokki-muu-ryhmien vaikutusta vastemuuttujien arvoihin tutkittiin varianssianalyysillä. Iän yhteyttä vastemuuttujien arvoihin tutkittiin Pearsonin korrelaatiokertoimia tarkastelemalla.

Taustamuuttujien tarkastelun perusteella tutkittavien sukupuoli, kätisyys, fokus-kohortissa äidin raskaudenaikaisen masennusoireilun perusteella tehty tapaus-kontrolli-jako tai tutkittavan ikä eivät olleet yhteydessä Reynell III -testin tai Fonologiatestin raakapisteisiin. Tarkastelun perusteella taustamuuttujia ei lisätty regressiomalleihin selittäviksi muuttujiksi.

Logistista regressioanalyysia varten tutkittavat jaettiin fonologiatestin pistemäärän perusteella selvästi alle ikätason suoriutuneiden ja normaalivaihtelun sisällä olevien ryhmiin. Ryhmäjakoon päädyttiin alkuperäisen ryhmäjaottoman tarkastelun sijaan fonologiatestin heikon erottelevuuden takia: valtaosa tutkittavista suoriutui testistä erittäin hyvin tai erittäin huonosti. Alle ikätason suoriutumisen rajana oli testin normiaineiston perusteella alle 8. persentiilin kokonaispisteet. 8. persentiili asetettiin rajaksi, sillä Fonologiatestin normiaineiston perusteella sen alle jäävillä lapsilla on selkeitä vaikeuksia fonologisissa taidoissa (Kunnari ym., 2012). Selittävien muuttujien keskiarvot ja keskihajonnat fonologisen suoriutumisen ryhmissä on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4.

Aivokuorukan ja harmaan aineen tilavuuden (TIV-korjatut arvot) ja asymmetrisyyssindeksien tilastolliset tunnusluvut fonologisen suoriutumisen luokissa.

Muuttuja	Fonologinen suoriutuminen	
	Heikosti suoriutuvat (n = 12)	Tyypillisesti suoriutuvat (n = 57)
ka ± kh (vaihteluväli)		
Aivokuorukka tilavuus V + O	.0068 ± .0006 (.0059, .0079)	.0069 ± .0007 (.0052, .0083)
Häntätumake tilavuus V + O	.0052 ± .0005 (.0040, .0061)	.00052 ± .0007 (.0040, .0065)
Aivokuorukka AI	.34 ± 1.95 (-2.33, 3.70)	-1.77 ± 2.39 (-8.19, 4.78)
Häntätumake AI	-.76 ± 1.65 (-3.38, 2.35)	-1.90 ± 2.19 (-7.08, 2.93)

ka = keskiarvo, kh = keskihajonta, V = vasen, O = oikea, AI = asymmetrisyyssindeksi

Selittävien muuttujien välistä korrelaatiota ja mahdollista kollineaarisuutta tarkasteltiin selittävien muuttujien välisestä Pearsonin korrelaatiokertoimista. Selittävien muuttujien väliset korrelaatiot on esitetty taulukossa 5. Muuttujista vasemman ja oikean aivopuoliskon aivokuorukan tilavuudet sekä vasemman ja oikean aivopuoliskon häntätumakkeen tilavuudet korreloivat voimakkaasti keskenään ($r > .90$).

Korrelaatiokertoimien tarkastelun perusteella monimuuttujaiseen lineaariseen regressioanalyysiin ja logistiseen regressiomalliin sisällytettiin aivokuorukan vasemman ja oikean aivopuoliskon harmaan aineen volyymeista muodostettu summamuuttuja, häntätumakkeen vasemman ja oikean aivopuoliskon volyymeista muodostettu summamuuttuja sekä aivokuorukan ja häntätumakkeen asymmetrisyyssindeksit. Samassa mallissa olevat selittävät muuttujat korreloivat hyväksyttävällä voimakkuudella keskenään, $r < .70$ kaikissa korrelaatiokertoimissa.

Ensimmäiseen tutkimuskysymykseen vastattiin usean selittäjän lineaarisella regressiomallilla, jossa vastemuuttujana oli Reynell III -testin koko testin neliöjuurikorjatut raakapisteet. Selittävinä muuttujina olivat aivokuorukan harmaan

aineen vasemman ja oikean aivopuoliskon yhteenlaskettu harmaan aineen tilavuus, häntätumakkeen vasemman ja oikean aivopuoliskon yhteenlaskettu harmaan aineen tilavuus sekä häntätumakkeen ja aivokuorukan harmaan aineen asymmetrisyyssindeksit.

Toiseen tutkimuskysymykseen vastattiin usean selittäjän logistisella regressiomallilla, jossa vastemuuttujana oli kategorinen muuttuja, jossa arvo 1 kertoi tutkittavan fonologisten taitojen olevan heikot (< 8. persentiili Fonologiatestissä) ja 0 tyypillisesti kehittyvien tasolla (> 8. persentiili Fonologiatestissä). Selittävinä muuttujina olivat aivokuorukan harmaan aineen vasemman ja oikean aivopuoliskon yhteenlaskettu harmaan aineen tilavuus, häntätumakkeen vasemman ja oikean aivopuoliskon yhteenlaskettu harmaan aineen tilavuus sekä häntätumakkeen ja aivokuorukan harmaan aineen asymmetrisyyssindeksit.

Kaikki analyysit suoritettiin TIV-korjattuja ja keskitettyjä harmaan aineen volyymeja käyttäen. Tilavuuden keskitys toteutettiin normittamalla jakauma eli vähentämällä kustakin tilavuuden arvoista tilavuuden keskiarvo ja jakamalla erotus tilavuuden keskihajonnalla. Lisäksi vastaavat analyysit suoritettiin harmaan aineen volyymeilla, joita ei ollut TIV-korjattu. Korjaamattomien harmaan aineen tilavuuksien tulokset olivat kaikilta keskeisiltä osilta samat kuin korjatuilla arvoilla tehdyt analyysit, joten tuloksia ei erikseen raportoida.

Taulukko 5.

Selittävien muuttujien väliset korrelaatiot (Pearsonin korrelaatiokerroin).

	Aivokuorukka	Aivokuorukka	Häntätumake	Häntätumake	Aivokuorukka	Häntätumake	Aivokuorukka	Häntätumake
	V	O	V	O	AI	AI	V + O	V + O
Aivokuorukka V	1.00							
Aivokuorukka O	.90	1.00						
Häntätumake V	.49	.45	1.00					
Häntätumake O	.49	.48	.94	1.00				
Aivokuorukka AI	.35	-.09	.13	.08	1.00			
Häntätumake AI	.08	.01	.35	.02	.16	1.00		
Aivokuorukka V + O	.98	.97	.48	.50	.14	.04	1.00	
Häntätumake V + O	.50	.47	.99	.99	.11	.19	.50	1.00

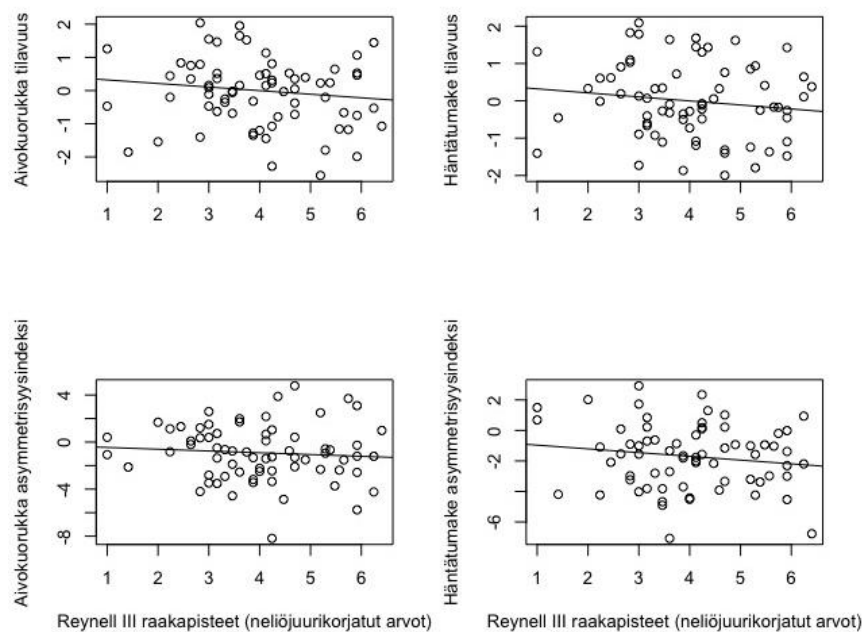
V = vasemman aivopuoliskon tilavuus, O = oikean aivopuoliskon tilavuus, V + O = vasemman ja oikean aivopuoliskojen yhteenlaskettu tilavuus, AI = asymmetrisyyssindeksi

4 TULOKSET

4.1 Lausetasoisten kielellisten taitojen yhteys tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuuteen ja asymmetriaan

Lausetasoisten kielellisten taitojen yhteyttä aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen määrään ja asymmetriaan tutkittiin monimuuttujaisella lineaarisella regressioanalyysillä. Lineaarisen regressioanalyysin edellytyksenä on vastemuuttujan ja selittävien muuttujien välinen lineaarinen yhteys, jota tutkittiin tarkastelemalla vastemuuttujan ja selittävien muuttujien välisiä Pearsonin korrelaatiokertoimia.

Taulukossa 6 esitetään aivoalueiden tilavuuden ja asymmetrisuysindeksien korrelaatiot Reynell III -testin kokonaispisteisiin. Kuvaajassa 2 on sirontakuviot aivoalueiden tilavuuksien ja asymmetrisuysindeksien yhteyksistä Reynell III -testin kokonaispisteisiin. Reynell III -testin pisteet eivät korreloineet tilastollisesti merkitsevästi aivokuorukan tai häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden tai asymmetrisuysindeksien kanssa. Muuttujilla ei ollut korrelaatiokertoimien tarkastelun perusteella lineaarista yhteyttä. Sirontakuvioiden tarkastelun perusteella muuttujien välillä ei ollut havaittavissa selkeää lineaarista tai muuta yhteyttä.



Kuvaaja 2.

Aivokuorukan ja häntätumakkeen tilavuuksien ja asymmetrisuysindeksien yhteys lausetasoihin kielellisiin taitoihin Reynell III -testillä mitattuna.

Taulukko 6.

Reynell III -testin kokonaispistemäärän (neliöjuurikorjatut arvot) yhteys aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuksiin ja asymmetrisyysindekseihin.

	Reynell III:n kokonaispistemäärä, raakapisteet (neliöjuurikorjatut arvot)	
	<i>r</i> (95 % luottamusväli)	<i>p</i> (kaksisuuntainen)
Aivokuorukka V	-.17 (-.39, .07)	.16
Aivokuorukka O	-.13 (-.36, .11)	.27
Aivokuorukka V + O	-.16 (-.38, .08)	.20
Aivokuorukka AI	-.08 (-.31, .16)	.50
Häntätumake V	-.15 (-.38, .09)	.21
Häntätumake O	-.11 (-.34, .13)	.36
Häntätumake V + O	-.14 (-.36, .10)	.27
Häntätumake AI	-.15 (-.37, .09)	.22

V = vasen, O = oikea, AI = asymmetrisyysindeksi, V + O = vasemman ja oikean aivopuoliskojen yhteenlaskettu tilavuus, *r* = Pearsonin korrelaatiokerroin

Koska tutkimuksen teoreettisen viitekehysten perusteella ei ollut syytä olettaa muuttujien välisen yhteyden olevan muuta kuin lineaarista, edettiin lineaariseen regressioanalyysiin. Monimuuttujaisen lineaarisen regressioanalyysin, jossa Reynell III -testin pisteitä ennustettiin yhtä aikaa vasemman ja oikean aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen yhteenlasketuilla volyymeilla sekä niiden asymmetrisyysindekseillä, tulokset on kuvattu taulukossa 7. Aivokuorukan tai häntätumakkeen harmaan aineen volyymeilla tai asymmetrisyysindekseillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä lapsen Reynell III -testillä mitattuihin lausetasosiin kielellisiin taitoihin. Regressiomalli ei ollut sopiva selittämään aineistoa, $F(4, 64) = .81$, $p = .53$, korjattu $R^2 = -.01$. Variance inflation factors (VIF)- ja tolerance (TOL) -arvojen tarkastelun perusteella mallissa ei ollut kollineaarisuutta, $VIF < 5$ ja $TOL > .2$ kaikilla selittävillä muuttujilla.

Taulukko 7.

Aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrian yhteys lapsen kielellisiin taitoihin.

	<i>b</i> (95 % CI)	SE <i>B</i>	β	<i>p</i>
Vakio	3.86 (3.45, 4.27)	.21		< .001*
Aivokuorukka V + O	-.16 (-.52, .21)	.18	-.12	.39
Häntätumake V + O	-.06 (-.43, .31)	.18	-.05	.75
Aivokuorukka AI	-.08 (-.23, .07)	.08	-.13	.31
Häntätumake AI	-.02 (-.16, .11)	.07	-.04	.76

* = tilastollisesti merkitsevä tasolla $\alpha = .05$, V = vasen, O = oikea, AI = asymmetrisyysindeksi, CI = luottamusväli, SE = keskivirhe

4.2 Fonologisten taitojen yhteys tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuuteen ja asymmetriaan

Aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrisyysindeksin kykyä selittää tutkittavan kuulumista heikkojen fonologisten taitojen ryhmään tutkittiin logistisella regressioanalyysillä, jossa heikkojen fonologisten taitojen ryhmään kuulumista selitettiin vasemman ja oikean aivopuoliskon yhteenlasketulla aivokuorukan harmaan aineen tilavuudella ja vasemman ja oikean aivopuoliskon yhteenlasketulla häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudella sekä aivokuorukan ja häntätumakkeen asymmetrisyysindekseillä. Monimuuttujaisen logistisen regressioanalyysin tulokset on esitetty taulukossa 8.

Taulukko 8.

Aivokuorukan ja häntätumakkeen tilavuuden ja asymmetrisyyssindeksien kyky selittää luokkaan heikot fonologiset taidot kuulumisen todennäköisyyttä.

	β	SE β	Waldin χ^2	df	p	OR (95 % CI)
Vakio	-1.12	.38	8.99	1	.003*	
Aivokuorukka V + O	-.12	.41	.08	1	.78	.89 (.39, 2.03)
Häntätumake V + O	-.15	.40	.14	1	.71	.86 (.39, 1.87)
Aivokuorukka AI	.27	.15	3.07	1	.08	1.31 (.98, 1.82)
Häntätumake AI	.25	.17	2.04	1	.15	1.27 (.95, 1.83)

* = tilastollisesti merkitsevä tasolla $\alpha = .05$, vastemuuttuja fonologinen suoriutuminen koodattu 1 = heikko suoriutuminen, 0 = tyypillinen suoriutuminen. V = vasen, O = oikea, AI = asymmetrisyyssindeksi, SE = keskihajonta, df = vapausasteet, OR = odds ratio, CI = luottamusväli

Logistisen regressioanalyysin perusteella aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudet tai asymmetrisyyssindeksit eivät olleet tilastollisesti merkitseviä selittämään lapsen heikkojen fonologisten taitojen ryhmään kuulumisen todennäköisyyttä. Logistisen regressioanalyysin perusteella selittävien muuttujien arvoilla ei pystytty määrittämään todennäköisyyttä sille, että lapsi kuuluisi heikkojen fonologisten taitojen ryhmään. Selittävistä muuttujista aivokuorukan asymmetrisyyssindeksi lähestyi merkitsevyystasoa, mutta ei saavuttanut sitä ($p = .08$). Logistisen regressiomallin Nagelkerke selitysaste on $R^2 = .16$.

5 POHDINTA

Tämän tutkielman tarkoituksena oli tutkia, voiko lapsen lausetasoisia kielellisiä taitoja ja/tai fonologisia taitoja ennustaa tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuudella tai asymmetrisyyksillä. Kielellisten taitojen mittareina käytettiin lapsen puheen tuottamista ja ymmärtämistä mittaavaa Reynell III -testiä sekä lapsen fonologista kehitystä mittaavaa Fonologiatestiä. Proseduraalisen häiriön hypoteesin perusteella kielen kehityksen vaikeudet selittyvät proseduraalisen oppimisen heikkoudella, jonka taustalla ovat muun muassa tyvitumakkeiden rakenteelliset poikkeamat. Tutkielman hypoteesina oli proseduraalisen häiriön hypoteesin perusteella, että tyvitumakkeiden harmaan aineen määrän ja asymmetrian olisi odotettavaa korreloida kielellisten taitojen kanssa koko kielellisten taitojen jatkumolla.

Tulokset osoittivat, että aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen määrä tai asymmetria eivät olleet proseduraalisen muistin toimintaan oletettavasti liittyvien kielellisten taitojen tilastollisesti merkitseviä selittäjiä. Lisäksi tutkielmassa havaittiin, että aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus tai asymmetrisyyksi eivät olleet lineaarisesti yhteydessä lasten lausetasoisten kielellisten taitojen kanssa. Häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden tai asymmetrian yhteyttä kielellisiin taitoihin ei ole aikaisemmin tutkittu koko kielellisten taitojen jatkumolla, joten häntätumakkeen osalta tämän tutkielman tuloksille ei ole vertailukohtaa. Aivokuorukan osalta harmaan aineen tilavuuden on aikaisemmin havaittu korreloivan negatiivisesti kielellisten taitojen kanssa (Lee ym., 2013).

Tutkielman tulokset eivät olleet hypoteesin mukaisia, ja tulosten perusteella proseduraalisen häiriön hypoteesi ei saanut tukea. Tulokset saattavat siis tarkoittaa, että proseduraalisen häiriön hypoteesin vastaisesti tyvitumakkeiden muutokset rakenteet eivät ainakaan yksin riitä selittämään lasten kielen kehityksen vaikeuksia. Tutkielman tuloksiin ovat saattaneet vaikuttaa tutkielman aineiston koon pienuus suhteessa käytettyihin tilastollisiin menetelmiin ja käytettyjen kielellisten mittareiden erottelevuus sekä tarkasteltujen aivoalueiden anatomisesti laaja rajaus.

5.1 Lausetasoisen puheen ymmärtäminen ja puheilmaisuuden yhteys aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuteen ja asymmetriaan

Tulosten perusteella lausetasoista puheen ymmärtämistä ja puheilmaisuutta mittaavan Reynell III -testin pisteet eivät olleet lineaarisesti yhteydessä aivokuorukan tai häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuteen tai asymmetriaan, eikä monimuuttujainen lineaarinen regressioanalyysi ollut sopiva selittämään aineistoa. Korrelaatiokertoimien tarkastelun perusteella aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden tai asymmetrisyyssindeksin ja viisivuotiaiden lasten lausetasoisten kielellisten taitojen välillä ei ollut lineaarista yhteyttä. Koska malleissa ei ollut ennustettavien muuttujien välistä kollineaarisuutta, on luultavaa, että lineaarisen regressioanalyysin tulos selittyy vastemuuttujan ja selitettävien muuttujien välisten lineaaristen yhteyksien puutteesta. Sirontakuvioiden tarkastelun perusteella kielellisten muuttujien ja tyvitumakkeiden harmaan aineen tilavuuden tai asymmetrian välillä ei näyttänyt olevan muita kuin lineaarisia yhteyksiä, joten näiden yhteyksien mahdollisuutta ei tässä tutkielmassa käsitellä.

Koko kielellisten taitojen variaation sisältävässä otoksessa lineaarinen yhteys aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden ja lapsen lausetasoisten kielellisten taitojen välillä viittaisi siihen, että kehitykselliseen kielihäiriöön liitetyt muutokset heijastavat koko populaatiossa esiintyvää aivoalueen harmaan aineen tilavuuden ja kielellisten taitojen suhdetta. Tällöin harmaan aineen pieni tilavuus ennustaisi heikkoja kielellisiä taitoja, ja vastaavasti suuri harmaan aineen tilavuus ennustaisi korkeita kielellisiä taitoja, tai yhteyden ollessa negatiivinen harmaan aineen tilavuus ennustaisi heikkoja kielellisiä taitoja. Tämän tutkielman perusteella positiivista tai negatiivista lineaarista yhteyttä aivokuorukan tai häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden tai lateralisaatioindeksin ja lasten lausetasoisten kielellisten taitojen välillä ei havaittu. Tutkielman tulosten perusteella vaikuttaa siltä, että aikaisemmissa tutkimuksissa (Badcock ym., 2012; Herbert ym., 2003; Lee ym., 2013; Soriano-Mas ym., 2009; Vargha-Khadem ym., 1998; Watkins ym., 2002) kehitykselliseen kielihäiriöön liitetyt muutokset aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen volyymeissa eivät näy koko kielellisten taitojen jatkumolla.

Tutkielman tulosten perusteella aivokuorukan tai häntätumakkeen harmaan aineen tilavuus ei siis näyttäisi selittävän lasten lausetasoisia kielellisiä taitoja. Tyvitumakkeiden rooli proseduraalisen muistin toiminnan taustalla on merkittävä (Packard & Knowlton, 2002), joten tulos asettaa proseduraalisen häiriön hypoteesin olettaman tyvitumakkeiden harmaan aineen määrän yhteydestä lasten kielellisiin taitoihin kyseenalaiseksi. Aikaisemmat tutkimustulokset aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrian yhteydestä kielellisiin taitoihin ovat olleet tuloksiltaan vaihtelevia. Tämä tutkielma korjasi useita edellisiin tutkimuksiin liittyneitä menetelmiä, kuten pientä otoskokoa ja TIV-kontrolloinnin puutetta. Aikaisemmista aihetta käsitelleistä tutkimuksista tämä tutkielma vastaa menetelmällisesti Pigdonin ja kollegoiden (2019) tutkimusta, jossa tyvitumakkeiden rakenteiden harmaan aineen tilavuuden ei havaittu eroavan lasten, joilla on kehityksellinen kielihäiriö, ja tyypillisesti kehittyvien lasten välillä.

Proseduraalisen häiriön hypoteesin kannalta tämän tutkielman tulokset saattavat merkitä useita eri asioita. On mahdollista, että teorian olettamus proseduraalisen muistin ja sen hermostollisten korrelaattien merkityksestä kielelliselle prosessoinnille on todellisuudessa teorian olettamaa pienempi. Proseduraalisen häiriön hypoteesia on kritisoitu implisiittistä oppimista mittaavien tehtävien heikosta reliabiliteetista ja epäsensitiivisyydestä (West ym., 2017). West ja kollegat (2017) kritisoivat proseduraalisen häiriön hypoteesin taustalla olevia tutkimuksia heikosta tilastollisesta voimasta, proseduraalista oppimista mittaavien tehtävien heikosta reliabiliteetista sekä aihetta käsitelleiden tutkimusten reliabiliteettiestimaattien puutteellisesta raportoinnista. Mikäli proseduraalisen häiriön hypoteesin taustalla oleva yhteys proseduraalisen oppisen ja kielellisten taitojen välillä aiheutuisi tulosharhasta, olisi sen loogista seurausta, että proseduraaliseen järjestelmään yhdistetyt hermostolliset korrelaatit eivät olisi yhteydessä proseduraalisen muistin toimintaan väitetysti yhdistettyihin kielellisiin taitoihin.

Toisaalta proseduraalisen häiriön hypoteesin tukena on suuri määrä tutkimusta (Ullman ym., 2019), jonka perusteella proseduraalisen muistijärjestelmän heikkous saattaa selittää ainakin osan kielen kehityksen häiriintymisestä. Tutkimuksen suuresta määrästä huolimatta tutkimukseen saattaa kuitenkin liittyä laadullisia ongelmia (West ym., 2018) esimerkiksi tutkittavien valikoituvuuden suhteen. Mikäli tutkimusten menetelmällisiin ongelmiin liittyviä tekijöitä ei huomioida, saattaa tyvitumakkeiden tilavuuden ja

asymmetrian heikkoa kielellisten taitojen selitysvoimaa selittää kehityksellisen kielihäiriön heterogeeninen luonne: koska kielihäiriöön liittyvät oireet ovat moninaisia, ovat myös niiden taustalla olevat hermostolliset muutokset mitä luultavimmin diffuuseja, koko aivojen alueelle paikantuvia hyvin pieniä muutoksia. Koko aivoalueen harmaan aineen tilavuus- tai asymmetriaan keskittyvä tarkastelu saattaa olla alueena liian laaja selittämään eroja kielellisissä taidoissa. Tähän viittaa havainto siitä, että pienempiä muutoksia helpommin havaitsevaan region of interest (ROI) -menetelmään perustuvat MRI-tutkimuksen ovat tuottaneet koko aivojen analyysimenetelmää voxel based morphometry (VBM) -analyysia useammin merkitseviä tuloksia tyvitumakkeiden osalta (Pigdon ym., 2019). Tulevissa tutkimuksissa tarkastelun kohteeksi olisi hyvä ottaa kortikostriataaliseen järjestelmään liittyvien radastojen pienempiä osuuksia. Radastojen tarkastelemisen mahdollistaa MRI-kuvantamisen sovellus diffusiotensorikuvantaminen (DTI).

Kortikostriataalisen järjestelmän valkean aineen radastot näyttäisivätkin olevan yhteydessä lasten kielellisiin taitoihin. O’Muircheartaigh ja kollegat (2013) havaitsivat aivokuorukan valkean aineen oikeanpuolisen asymmetrian korreloivan negatiivisesti kielellisten taitojen kanssa vauvoilla. Yli kolmevuotiailla sen sijaan aivokuorukan valkean aineen oikeanpuolinen asymmetria korreloi positiivisesti kielellisten taitojen kanssa eli pidemmällä kehityksessä tyypillinen oikeanpuolinen aivokuorukan valkean aineen asymmetria näyttäisi olevan yhteydessä parempiin kielellisiin taitoihin (O’Muircheartaigh ym., 2013). Myös häntätumakkeen osalta valkean aineen jakautuminen aivopuoliskojen välillä oli yhteydessä kielellisiin taitoihin: vasemmanpuolinen valkean aineen lateralisaatio korreloi negatiivisesti kielellisten taitojen kanssa yli kolmevuotiailla lapsilla, mikä viittaisi myös häntätumakkeen valkean aineen tyypillisen lateralisaation olevan yhteydessä parempiin kielellisiin taitoihin (O’Muircheartaigh ym., 2013). Aivojen radastot koostuvat valkeasta aineesta, joten niissä havaittu yhteys lasten kielellisiin taitoihin sopisi yhteen selitykseen sen kanssa, että diffuusit radastoihin kohdistuvat muutokset aivoissa ovat koko tumakkeen harmaata ainetta parempia kielellisten taitojen erojen selittäjiä.

Aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden lineaarista yhteyttä kielellisiin taitoihin ei ole aiemmin tutkittu lasten aineistossa, joka sisältää koko kielellisten taitojen jatkumon. Sen sijaan nuorten aikuisten kohdalla aivokuorukan

harmaan aineen tilavuuden on havaittu olevan käänteisesti yhteydessä kielellisten taitojen kanssa (Lee ym., 2013). Vastaavaa yhteyttä ei havaittu häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden ja kielellisten taitojen välillä (Lee ym., 2013). Tässä tutkielmassa lasten kielellisten taitojen ja aivokuorukan tai häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuksien väliltä ei löydetty yhteyttä. Tutkielman tulokset poikkeavat siis aivokuorukan harmaan aineen tilavuuden ja kielellisten taitojen yhteyden osalta Leen ja kollegoiden (2013) tutkimustuloksista.

Mahdollisia syitä tämän tutkielman ja aikaisemman tutkimustuloksen eroavaisuuksille on useita. Jo käsittelyssä olleiden proseduraalisen häiriön hypoteesia testanneiden tutkimusten metodologisten ongelmien lisäksi eriäviä tutkimustuloksia saattaa selittää tämän tutkielman ja Leen ja kollegoiden (2013) tutkimuksen aineistoon liittyvät erilaisuudet. Leen ja kollegoiden (2013) aineisto koostui keskimäärin noin 22-vuotiaista nuorista aikuisista. Tutkittavien iän on todettu vaikuttavan häntätumakkeen harmaan aineen ja kielellisten taitojen väliltä löydettyihin eroihin häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden kohdalla (Soriano-Mas ym., 2009), joten on mahdollista, että erot tämän tutkielman ja Leen ja kollegoiden (2013) tutkimuksen tuloksissa selittyvät tutkittavien eri-ikäisyydellä. Lisäksi suhteellisten tilavuuden kohdalla myös muiden aivoalueiden koossa tapahtuvat muutokset saattavat vaikuttaa tuloksiin eri ikäisillä tutkittavilla: vaikka tyvitumakkeiden kohdalla aivojen osuuksissa ei tapahtuisikaan enää isoja muutoksia iän kasvaessa, muissa alueissa kasvua tapahtuu. Tämä saattaa johtaa siihen, että kallon sisäisen tilavuuden muutos vaikuttaa tyvitumakkeiden tilavuuden ja kallon sisäisen tilavuuden keskinäisen suhteen muutokseen.

5.2 Fonologisten taitojen yhteys aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuteen ja asymmetriaan

Logistisen regressioanalyysin perusteella aivokuorukan tai häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudella ei pystytty ennustamaan sitä, kuuluuko lapsi fonologisilta taidoiltaan heikosti suoriutuvien vai tyypillisesti suoriutuvien ryhmään. Lisäksi aivokuorukan tai häntätumakkeen asymmetrisyysindeksillä ei pystytty ennustamaan lapsen kuulumista fonologisilta taidoiltaan heikompaan ryhmään. Tuloksista aivokuorukan asymmetrisyysindeksi lähestyi merkitsevyytensä, mutta tulos jäi melkein merkitseväksi.

Aivojen epätyypillistä asymmetriaa on ehdotettu jo pitkään yhdeksi kielihäiriötä selittäväksi tekijäksi (Annett, 1985; Bishop, 2013; Orton, 1925; Plante ym., 1989). Hypoteesin mukaan kielihäiriöön liittyisi tyypilliseen kehitykseen nähden vastakkainen rakenteellinen asymmetria tai asymmetrian puute aivopuoliskojen välillä. Tämän tutkielman tulosten perusteella viisivuotiaiden lasten kielellistä suoriutumista ei pystytty selittämään aivokuorukan tai häntätumakkeen harmaan aineen jakautumisella aivopuoliskojen välillä.

Aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen asymmetria ovat tyypillisessä kehityksessä oikealle aivopuoliskolle lateralisoituneet (Reiss ym., 1996) eli oikean aivopuoliskon aivokuorukka ja häntätumake ovat vasemman aivopuoliskon rakenteita suuremmat harmaan aineen tilavuuden osalta. Koko aineiston osalta sekä aivokuorukan että häntätumakkeen harmaan aineen tilavuudet näyttäisivät noudattavan tyypillisen kehityksen mukaista asymmetriaa (asymmetrisyysindeksin keskiarvo aivokuorukalle -0.91 ja häntätumakkeelle -1.71). Rakenteiden asymmetriassa oli kuitenkin suurta yksilöllistä vaihtelua: aivokuorukan osalta asymmetrisyysindeksi vaihteli välillä $(-8.19, 4.78)$ ja häntätumakkeen osalta välillä $(-7.08, 2.93)$.

Myös fonologisten taitojen ennustamisen osalta tulos oli aikaisempiin tutkimustuloksiin nähden yllättävä. Watkins ja kollegat (2002) havaitsivat vasemman häntätumakkeen tilavuuden korreloivan merkitsevästi oraalimotoriikkaa ja artikulaatiota mittaavan testin pisteiden kanssa. Tuloksia tulkittaessa on huomattava, että Watkinsin ja kollegoiden (2002) tutkimuksen kielellisesti heikosti suoriutuvien osuus koostui FOXP2-geenin mutaation liitetyn KE-perheen jäsenistä, joiden puheen tuottoon liitetyt vaikeudet vastaavat oireiltaan verbaalin dyspraksian oireita (Fisher, 2016). Verbaalia dyspraksiaa pidetään ensisijaisesti motorisen suunnittelun häiriönä, eikä fonologisen järjestelmän häiriönä (Fisher, 2016), joten tutkittavien valikoituvuus saattaa selittää tutkimusten tuloksia.

Toisaalta erilaisia tuloksia voivat fonologisen suoriutumisenkin osalta selittää häntätumakkeen jako tämän tutkielman aivoalueiden rajausta pienempiin osiin Watkinsin ja kollegoiden (2002) tutkimuksessa. Watkins ja kollegat (2002) yhdistivät tutkimuksessaan häntätumakkeen pään harmaan aineen tilavuuden heikkoon kielelliseen

suoriutumiseen. Sen sijaan häntätumakkeen häntäosa ei ollut yhteydessä kielelliseen suoriutumiseen. Tässä tutkielmassa häntätumakkeen rajaus oli tehty koko tumakkeen alueelle. Tulokset saattaisivat olla erilaisia, mikäli vain häntätumakkeen pään tilavuuden yhteyttä fonologisiin taitoihin olisi tarkasteltu. Lisäksi häntätumakkeen tilavuuden mittaukseen liittyi tämän tutkielman aineistossa systemaattinen virhe, minkä takia harmaan aineen tilavuuksiin on sisältynyt myös viereisten aivoalueiden harmaan aineen tilavuutta. Virhe oli kuitenkin vähäinen, ja toistui systemaattisesti kaikilla koehenkilöillä, joten sen merkitys tutkielman tulosten kannalta on luultavasti pieni.

Tuloksista aivokuorukan asymmetrisyyssindeksi lähestyi merkitsevyystasoa, mutta tulos jäi melkein merkitseväksi. Tämän tutkielman otoksen tilastollisen voiman puute saattaa vaikuttaa siihen, ettei aivokuorukan asymmetrisyyssindeksi saavuttanut merkitsevyystasoa. Aivokuorukan aktivaatio on yhdistetty puheen motoriseen kontrollointiin (Jürgens, 2002) ja toiminnallisesti etuotsalohkoihin fonologisen prosessoinnin aikana (Booth ym., 2007), joten alueen merkitys fonologiselle prosessoinnilla vaikuttaisi olevan merkittävä. Mikäli tulevissa tutkimuksissa aivokuorukan harmaan aineen jakautuminen aivopuoliskojen välillä selittäisi lasten fonologista suoriutumista, se tarjoaisi proseduraalisen häiriön hypoteesin kanssa yhteneväisen selityksen kielihäiriössä nähtäville fonologisen kehityksen pulmille.

5.3 Tutkielman vahvuudet ja rajoitteet

Tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää FinnBrain-tutkimuksen tarkasti määriteltyjä sisäänotto- ja poissulkukriteereitä. Lisäksi aineiston keruussa otettiin huomioon erilaiset kielelliseen kehitykseen ja aivojen rakenteeseen vaikuttavat taustamuuttujat, kuten kuulo ja vasenkätisyys, joten aineiston analysoinnissa voitiin ottaa nämä tekijät huomioon. Tutkielman vahvuudeksi voidaan myös lukea tutkielman aineiston tutkittavien määrä, joka oli aikaisempiin aihetta käsitelleisiin tutkimuksiin verrattuna suhteellisen suuri.

Toisaalta tutkielman otoskoko on yksi tutkielman heikkouksista. Vaikka tämä tutkielman otoskoko olikin selkeästi suurempi verrattuna aikaisempiin aihetta käsitelleisiin tutkimuksiin, oli lopullinen otoskoko kohtalaisen pieni suhteessa käytettyihin tilastollisiin menetelmiin. Pienellä efektikoolla voimatason 0.8 ja merkitsevyystason 0.05

saavuttamiseksi monimuuttujainen regressioanalyysi, jossa selittäviä muuttujia on neljä, vaatisi Cohenin voima-analyysin perusteella vähintään 159 tutkittavaa (Cohen, 1988). Tämä ylittää huomattavasti tutkielman otoskoon ($n = 69$), joten on mahdollista, että aineiston koko on syönyt lineaarisen regressioanalyysin tilastollista voimaa ja siten vaikuttanut ei-merkitsevien tulosten syntymiseen. Tulevissa tutkimuksissa otoskokoa olisi siis edelleen kasvatettava tulosten luotettavuuden parantamiseksi.

Toisena tutkielman haasteena on lausetasoisia kielellisiä taitoja mitanneen Reynell III -testin (Edwards ym., 2001) kohtalaisen heikko erottelevuus tutkimuksen otoksessa. Viisivuotiaisen tutkittavien kohdalla testissä on havaittu kattoefektiä testin suomen kielisen version normitusvaiheessa (Edwards ym., 2001), ja tämän tutkielman aineistossa testin erottelevuus näyttäytyi osittain heikkona: testin yhdeksästätoista osiosta yhdessätoista oli havaittavissa kattoefekti ja kahdessa lattiaefekti. Toisin sanoen iso osa testin osioista on ollut valtaosalle tutkittavista hyvin helppoja, mikä on voinut vaikuttaa siihen, että testi ei ole eritelty riittävällä tarkkuudella kielen kehityksen vaikeuksista kärsiviä lapsia tyypillisesti kehittyvistä lapsista. Tämä on voinut vääristää tutkielman tuloksia lasten lausetasoisien kielellisten taitojen ja harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrian osalta. Suomenkielisistä lausetasoisien kielellisen suoriutumisen testeistä Reynell III -testi oli tutkimuksen aineistonkeruun aikana paras mahdollinen saatavilla oleva kielellinen mittari, joten testin erottelevuuteen ei pystytty vaikuttamaan ilman uuden, erottelevamman testin rakentamista. Lisäksi testin manuaalin perusteella testin erottelevuus katsottiin tutkimuksen suunnitteluvaiheessa riittäväksi. Analysointivaiheessa havaittuun yllättävän heikkoon erottelevuuteen on saattanut vaikuttaa tutkielman aineiston suhteellisen pieni koko, jonka takia testin normiaineistossa saavutettu erottelevuus ei toistunut tutkielman aineistossa. Erottelevamman muuttujan muodostamiseen tästä aineistosta tarvittaisiin osioanalyysin avulla muodostettu muuttuja.

5.4 Tutkimuksen merkitys ja jatkotutkimuksen tarve

Tämä pro gradu -tutkielma tuotti uutta tietoa tyvitumakkeiden rakenteiden harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrian yhteydestä viisivuotiaiden lasten kielellisiin taitoihin koko kielellisten taitojen jatkumolla. Tulosten perusteella häntätumakkeen tai aivokuorukan harmaan aineen tilavuus tai asymmetria eivät selitä lasten lausetasoisia

kielellisiä taitoja tai fonologisia taitoja koko kielellisten taitojen jatkumon sisältävässä aineistossa. Tutkielma antaa kuitenkin viitteitä siitä, että aivokuorukan harmaan aineen jakautuminen aivopuoliskojen välillä saattaa selittää lasten fonologista suoriutumista, joskaan tässä tutkielmassa aivokuorukan asymmetrisyyssindeksi ei saavuttanut merkitsevyystasoa.

Tutkielman tulosten perusteella vaikuttaa siltä, että proseduraalisen häiriön hypoteesin vastaisesti muutokset tyvitumakkeiden rakenteissa eivät ainakaan yksin riitä selittämään lasten kielen kehityksen vaikeuksia. Kehityksellisen kielihäiriön kaltaisen kehityksellisen neurologisen häiriön kohdalla aivosta löydettävissä olevat muutokset ovatkin luultavasti hyvin pieniä ja eri aivojen osissa näyttäytyviä diffuuseja muutoksia.

Kielellisten taitojen hermostollisen perustan tutkiminen on tärkeää kielen kehityksen häiriöiden tarkemman syntysyyn ymmärtämisen ja sitä kautta aikaisempaa tarkemman ja aikaisemman diagnostisten kriteerien määrittämiseksi. Kielen kehityksen häiriö on riskitekijä muun muassa vaikeuksille sosiaalisessa elämässä, ahdistuneisuudelle, käyttäytymisen ongelmille sekä tunne-elämän vaikeuksille (Beitchman ym., 2001; Clegg ym., 2005). Kielen kehityksen vaikeudet ovat yliedustettuja esimerkiksi nuorten vankien ja seksuaalisen hyväksikäytön uhriksi joutuneiden henkilöiden keskuudessa (Brownlie ym., 2007; Bryan, 2004). Kielen kehityksen häiriöt on liitetty myös tyypillisesti kehittyviä lapsia heikompaan akateemiseen menetykseen (Beitchman ym., 1996), ja kielen kehityksen vaikeudet ovat yhteydessä heikompaan luku- ja kirjoitustaitoon (Botting, 2020) sekä heikompaan psykososiaaliseen toimintakykyyn arjessa vielä aikuisiällä (Clegg ym., 2005). Kielen kehityksen vaikeuksilla on siis laajoja vaikutuksia sekä yksilön elämään että yhteiskunnan tasolla.

Kielihäiriön kuntoutuksen kannalta mahdollisimman varhaisessa vaiheessa aloitettu kuntoutus on tärkeää kuntoutumisen ennusteen kannalta (Käypä hoito -suositus, 2019), mutta tällä hetkellä kielellisten vaikeuksien kuntouttaminen viivästyy oireiden varhaisen tunnistamisen vaikeuksien takia (Wetherby ym., 2003). Kielihäiriön hermostollisten korrelaattien tutkiminen on tärkeää kielihäiriön syntysyyn ymmärtämisen kannalta: kun kielihäiriön syntymekanismeja ymmärretään paremmin, on mahdollista kehittää aikaisempaa erottelevampien arviointimenetelmiä kielihäiriön varhaisempaa tunnistamista varten. Aivokuvantamisen avulla on saatu lupaavia tuloksia, joissa aivojen

rakenteellisen ominaisuudet ja aivojen toiminnallinen aktivaatio ennustavat kielellisiä taitoja (Liégeois ym., 2014; Mayes ym., 2015). Aikaisempaa varhaisemman erotusdiagnostiikan kannalta aivokuvantamisen avulla saatu tieto kielihäiriön hermostollisista korrelaateista voi siis olla merkittävää kielihäiriön aikaisempaa varhaisemman tunnistamisen kannalta: jos kehitykselliseen kielihäiriöön liittyvät hermostolliset muutokset pystytään tunnistamaan, on aikaisempaa varhaisemman diagnostiikan kehittäminen mahdollista.

Tämä tutkielma on tietojeni mukaan ensimmäinen tutkimus, joka on tarkastellut aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen tilavuuden ja asymmetrian kykyä ennustaa lasten kielellisiä taitoja koko kielellisten taitojen jatkumon sisältävässä aineistossa. Tutkielma tarjoaa siis uutta tietoa tyvitumakkeiden rakenteiden harmaan aineen määrän kyvystä selittää kielellisiä taitoja. Tutkielman tulosten perusteella aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen määrä tai asymmetria eivät selitä kielellisiä taitoja viisivuotiailla lapsilla. Tuloksiin ovat saattaneet vaikuttaa otoskoko, käytetyt kielelliset mittarit sekä tarkasteltujen aivoalueiden anatominen raja- ja käyttöalue. Lisäksi kielihäiriön oireiden heterogeeninen luonne voi selittää, miksi kaksi kohtalaisen suurta aivoaluetta, aivokuorukka ja häntätumake, eivät yksinään pysty ennustamaan kielellisiä taitoja.

Tuloksia tulkittaessa on huomattava, että tämän tutkielman perusteella voidaan todeta ainoastaan aivokuorukan ja häntätumakkeen tilavuuden ja asymmetrian yhteydestä kielellisiin taitoihin. Muilla aivoalueilla, jotka on aikaisemmin yhdistetty kehityksellisen kielihäiriöön liittyviin harmaan aineen tilavuuden muutoksiin, saatetaan havaita yhteys harmaan aineen tilavuuden ja lasten kielellisten taitojen välillä. Lisäksi tulevaisissa tutkimuksissa myös aivokuorukan ja häntätumakkeeseen liittyviä rakenteita, erityisesti valkean aineen radastoja, tulisi tutkia tarkemmin, sillä näiden alueiden valkean aineen määrän yhteydestä kielellisiin taitoihin on saatu lupaavia tuloksia (O'Muircheartaigh ym., 2013).

LÄHTEET

- American Psychiatric Association [APA]. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. American Psychiatric Publishing.
- Annett, M. (1985). *Left, right, hand and brain: The right shift theory*. Erlbaum.
- Aram, D. M., & Nation, J. E. (1975). Patterns of Language Behavior in Children with Developmental Language Disorders. *Journal of Speech Language and Hearing Research, 18*, 229–241. <https://doi.org/10.1044/jshr.1802.229>
- Archibald, L. D. M., & Gathercole, S. E. (2006). Short-term and working memory in specific language impairment. *International Journal of Language & Communication Disorders., 41*, 675–693.
<https://doi.org/10.1080/13682820500442602>
- Badcock, N. A., Bishop, D. V. M., Hardiman, M. J., Barry, J. G., & Watkins, K. E. (2012). Co-localisation of abnormal brain structure and function in specific language impairment. *Brain and Language, 120*, 310–320.
<https://doi.org/10.1016/j.bandl.2011.10.006>
- Behrendt, S. (2014). lm.beta: Add Standardized Regression Coefficients to lm-Objects. *R package version 1.5-1*. <https://CRAN.R-project.org/package=lm.beta>
- Beitchman, J. H., Wilson, B., Brownlie, E. B., Walters, H., & Lancee, W. (1996). Long-term consistency in speech/language profiles: I. Developmental and academic outcomes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 35*, 804–814.
- Beitchman, J. H., Wilson, B., Johnson, C. J., Atkinson, L., Young, A., Adlaf, E., Escobar, M., & Douglas, L. (2001). Fourteen-Year Follow-up of Speech/Language-Impaired and Control Children: Psychiatric Outcome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 40*, 75–82.
<https://doi.org/10.1097/00004583-200101000-00019>
- Binder, J. R., Swanson, S. J., Hammeke, T. A., Morris, G. L., Mueller, W. M., Fischer, M., Benbadis, S., Frost, J. A., Rao, S. M., & Haughton, V. M. (1996). Determination of language dominance using functional MRI: A comparison with the Wada test. *Neurology, 46*, 978–984. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.4.978>
- Bishop, D. V. M. (2006). What Causes Specific Language Impairment in Children? *Current Directions in Psychological Science, 15*, 217–221.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2006.00439.x>

- Bishop, D. V. M. (2013). Cerebral Asymmetry and Language Development: Cause, Correlate, or Consequence? *Science*, *340*, 1–8.
<https://doi.org/10.1126/science.1230531>
- Bishop, D. V. M., Snowling, M. J., Thompson, P. A., Greenhalgh, T., & CATALISE-2 Consortium. (2017). Phase 2 of CATALISE: A multinational and multidisciplinary Delphi consensus study of problems with language development: Terminology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *58*, 1068–1080.
<https://doi.org/10.1111/jcpp.12721>
- Booth, J. R., Wood, L., Lu, D., Houk, J. C., & Bitan, T. (2007). The role of the basal ganglia and cerebellum in language processing. *Brain research*, *1133*, 136–144.
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.11.074>
- Botting, N. (2020). Language, literacy and cognitive skills of young adults with developmental language disorder (DLD). *International Journal of Language & Communication Disorders*, *55*, 255–265. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12518>
- Brownlie, E. B., Jabbar, A., Beitchman, J., Vida, R., & Atkinson, L. (2007). Language Impairment and Sexual Assault of Girls and Women: Findings from a Community Sample. *Journal of abnormal child psychology*, *35*, 618–626.
<https://doi.org/10.1007/s10802-007-9117-4>
- Bryan, K. (2004). Preliminary study of the prevalence of speech and language difficulties in young offenders. *International journal of language & communication disorders*, *39*, 391–400.
<https://doi.org/10.1080/13682820410001666376>
- Button, K. S., Ioannidis, J. P., Mokrysz, C., Flint, J., Robinson, E. S., & Munafò, M. R. (2013). Power failure: Why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Neuroscience*, *14*, 365–376. <https://doi.org/10.1038/nrn3475>
- Castellanos, F.X., Giedd, J.M., Marsh, W.L. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in ADHD. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 607–616.
<https://doi.org/10.1177/108705479800200405>
- Caviness, V. S., Kennedy, D. N., Richelme, C., Rademacher, J., Filipek, P. A., & Caviness, V. S. (1996). The human brain age 7–11 years: A volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cerebral cortex*, *6*, 726–736.
<https://doi.org/10.1093/cercor/6.5.726>
- Clegg, J., Hollis, C., Mawhood, L., & Rutter, M. (2005). Developmental language

- disorders – A follow-up in later adult life. Cognitive, language and psychosocial outcomes. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *46*, 128–149.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00342.x>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for behavioral sciences* (2. painos). Lawrence Erlbaum Associates.
- Conti-Ramsden, G., & Botting, N. (1999). Classification of Children With Specific Language Impairment: Longitudinal Considerations. *Journal of speech, language, and hearing research*, *42*, 1195–1204.
- Croissant, Y. (2020). Estimation of Random Utility Models in R: The mlogit Package. *Journal of Statistical Software*, *11*, 1–41.
- Dollaghan, C. A. (2011). Taxometric analyses of specific language impairment in 6-year-old children. *Journal of speech, language, and hearing research*, *54*, 1361–1371. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2011/10-0187\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2011/10-0187))
- Duboc, V., Dufourcq, P., Blader, P., & Roussigné, M. (2015). Asymmetry of the Brain: Development and Implications. *Annual Review of Genetics*, *49*, 647–672.
<https://doi.org/10.1146/annurev-genet-112414-055322>
- Duodecim. (1998). *Magneettikuvauksen sanastoa*.
<https://www.duodecimlehti.fi/duo20151>
- Edwards, S., Edwards, S., Fletcher, P., Garman, M., Hughes, A., Letts, C., Sinka, I., Korttesmaa, M., Heimonen, K., Merikoski, H., Warna, M.-L., & Varpela, V. (2001). *Reynellin kielellisen kehityksen testi: Käsikirja: Reynell developmental language scales III - RLDS III, the University of Reading edition*. Psykologien kustannus.
- Fiebach, C., Friederici, A., Müller, K., & Cramon, D. (2002). fMRI Evidence for Dual Routes to the Mental Lexicon in Visual Word Recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 11–23. <https://doi.org/10.1162/089892902317205285>
- Finneran, D. A., Francis, A. L., & Leonard, L. B. (2009). Sustained Attention in Children With Specific Language Impairment (SLI). *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *52*, 915–929. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2009/07-0053\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2009/07-0053))
- Fisher, S. E. (2016). *A Molecular Genetic Perspective on Speech and Language*. 13–24.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407794-2.00002-X>
- Fisher, S. E., Lai, C. S. L., & Monaco, A. P. (2003). Deciphering the genetic basis of speech and language disorders. *Annual Review of Neuroscience*, *26*, 57–80.

- <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.26.041002.131144>
- Fletcher, P., & O'Toole, C. (2016). *Language development and language impairment: A problem-based introduction*. Wiley Blackwell.
- Fox, J., & Weisberg, S. (2019). *An {R} Companion to Applied Regression*. *Journal Article*. <https://socialsciences.mcmaster.ca/jfox/Books/Companion/>
- Friederici, A. D. (2011). The Brain Basis of Language Processing: From Structure to Function. *Physiological Reviews*, *91*, 1357–1392.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00006.2011>
- Frank, M. C., Braginsky, M., Yurovsky, D., & Marchman, V. A. (2017). *Wordbank: An open repository for developmental vocabulary data*. *44*, 677–694.
<https://doi.org/10.1017/S0305000916000209>
- Frazier, J. A., Giedd, J. N., Hamburger, S. D., Albus, K. E., Kaysen, D., Vaituzis, A. C., Rajapakse, J. C., Lenane, M. C., McKenna, K., Jacobsen, L. K., Gordon, C. T., Breier, A., & Rapoport, J. L. (1996). Brain anatomic magnetic resonance imaging in childhood-onset schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, *53*, 617–624.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830070065010>
- Gauger, L., Lombardino, L., & Leonard, C. (1997). Brain Morphology in Children With Specific Language Impairment. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *40*, 1272–1284. <https://doi.org/10.1044/jslhr.4006.1272>
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A. C., & Rapoport, J. L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature neuroscience*, *2*, 861–863. <https://doi.org/10.1038/13158>
- Gilmore, J. H., Shi, F., Woolson, S., Knickmeyer, R., Short, S., Lin, W., Zhu, H., Hamer, R., Styner, M., Shen, D., & Gilmore, J. (2012). Longitudinal Development of Cortical and Subcortical Gray Matter from Birth to 2 Years. *Cerebral Cortex*, *22*, 2478–2485. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr327>
- Gotts, S. J., Jo, H. J., Wallace, G. L., Saad, Z. S., Cox, R. W., & Martin, A. (2013). Two distinct forms of functional lateralization in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*, E3435–E3444.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1302581110>
- Hélie, S., Ell, S., & Ashby, F. (2015). Learning robust cortico-cortical associations with the basal ganglia: An integrative review. *Cortex*, *64*, 123–135.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.10.011>

- Herbert, M. R., Ziegler, D. A., Deutsch, C. K., O'Brien, L. M., Kennedy, D. N., Filipek, P. A., Bakardjiev, A. I., Hodgson, J., Takeoka, M., Makris, N., & Caviness, V. S., Jr. (2005). Brain asymmetries in autism and developmental language disorder: A nested whole-brain analysis. *Brain*, *128*, 213–226.
<https://doi.org/10.1093/brain/awh330>
- Herbert, M. R., Ziegler, D. A., Makris, N., Bakardjiev, A., Hodgson, J., Adrien, K. T., Kennedy, D. N., Filipek, P. A., & Caviness Jr., V. S. (2003). Larger brain and white matter volumes in children with developmental language disorder. *Developmental Science*, *6*, F11–F22. <https://doi.org/10.1111/1467-7687.00291>
- Hill, E. L. (2001). Non-specific nature of specific language impairment: A review of the literature with regard to concomitant motor impairments. *International journal of language & communication disorders*, *36*, 149–171.
<https://doi.org/10.1080/13682820010019874>
- Hoffman, L. M., & Gillam, R. B. (2004). Verbal and Spatial Information Processing Constraints in Children With Specific Language Impairment. *Journal of speech, language, and hearing research*, *47*, 114–125. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2004/011\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2004/011))
- Ifthikharuddin, S. F., Shrier, D. A., Numaguchi, Y., Tang, X., Ning, R., Shibata, D. K., & Kurlan, R. (2000). MR volumetric analysis of the human basal ganglia: normative data. *Academic radiology*, *7*, 627–634. [https://doi.org/10.1016/s1076-6332\(00\)80579-6](https://doi.org/10.1016/s1076-6332(00)80579-6)
- Imdad, M. U., Aslam, M., Altaf, S., & Munir, A. (2019). Some New Diagnostics of Multicollinearity in Linear Regression Model. *Sains Malaysiana*, *9*, 2051–2060.
- Jernigan, T. L., Hesselink, J. R., Sowell, E., & Tallal, P. A. (1991). Cerebral Structure on Magnetic Resonance Imaging in Language- and Learning-Impaired Children. *Archives of Neurology* 539–545.
<https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530170103028>
- Jürgens, U. (2002). Neural pathways underlying vocal control. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *26*, 235–258. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(01\)00068-9](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(01)00068-9)
- Jäncke, L., Siegenthaler, T., Preis, S., & Steinmetz, H. (2007). Decreased white-matter density in a left-sided fronto-temporal network in children with developmental language disorder: Evidence for anatomical anomalies in a motor-language network. *Brain and Language*, *102*, 91–98.

<https://doi.org/10.1016/j.bandl.2006.08.003>

- Kail, R. (1994). A Method for Studying the Generalized Slowing Hypothesis in Children With Specific Language Impairment. *Journal of speech and hearing research, 37*, 418–421. <https://doi.org/10.1044/jshr.3702.418>
- Karlsson, L., Tolvanen, M., Scheinin, N. M., Uusitupa, H. M., Korja, R., Ekholm, E., Tuulari, J. J., Pajulo, M., Huotilainen, M., Paunio, T., Karlsson, H., & FinnBrain Birth Cohort Study Group. (2018). Cohort Profile: The FinnBrain Birth Cohort Study (FinnBrain). *International Journal of Epidemiology, 47*, 1–12. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx173>
- Kidd, E. (2012a). Implicit Statistical Learning Is Directly Associated With the Acquisition of Syntax. *Developmental Psychology, 48*, 171–184. <https://doi.org/10.1037/a0025405>
- Kidd, E. (2012b). Individual differences in syntactic priming in language acquisition. *Applied Psycholinguistics, 33*, 393–418. <https://doi.org/10.1017/S0142716411000415>
- Kidd, E., Donnelly, S., & Christiansen, M. H. (2018). Individual Differences in Language Acquisition and Processing. *Trends in Cognitive Sciences, 22*, 154–169. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.11.006>
- Knecht, S., Dräger, B., Deppe, M., Bobe, L., Lohmann, H., Flöel, A., Ringelstein, E.-B., & Henningsen, H. (2000). Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain, 123*, 2512–2518. <https://doi.org/10.1093/brain/123.12.2512>
- Knickmeyer, R. C., Gouttard, S., Kang, C., Evans, D., Wilber, K., Smith, J. K., Hamer, R. M., Lin, W., Gerig, G., Gilmore, J. H., & Knickmeyer, R. C. (2008). A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years. *The Journal of Neuroscience, 28*, 12176–12182. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3479-08.2008>
- Kunnari, S., Savinainen-Makkonen, T., & Saaristo-Helin, K. (2012). *Fonologiatesti: Lasten äänteellisen kehityksen arviointimenetelmä*. Niilo Mäki Instituutti.
- Käypä hoito -suositus. (2019). *Suomalaisen lääkäriseuran Duodecimin, Suomen foniatri ry:n ja Suomen lastenneurologisen yhdistyksen ja asettama työryhmä: Käypä hoito -suositus: Kehityksellinen kielihäiriö*. <https://www.kaypahoito.fi/hoi50085>
- Lancaster, H. S., & Camarata, S. (2019). Reconceptualizing developmental language disorder as a spectrum disorder: Issues and evidence. *International Journal of*

- Language & Communication Disorders*, 54, 79–94. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12433>
- Lawrence, A., Sahakian, B., & Robbins, T. (1998). Cognitive functions and corticostriatal circuits: Insights from Huntington's disease. *Trends in Cognitive Sciences*, 2, 379–388. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(98\)01231-5](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(98)01231-5)
- Lee, J. C., Nopoulos, P. C., & Bruce Tomblin, J. (2013). Abnormal subcortical components of the corticostriatal system in young adults with DLI: a combined structural MRI and DTI study. *Neuropsychologia*, 51, 2154–2161. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.07.011>
- Lele, S. R., Kleim, J. L., & Solymos, P. (2019). ResourceSelection: Resource Selection (Probability) Functions for Use-Availability Data. *R package version 0.3-5*. <https://CRAN.R-project.org/package=ResourceSelection>
- Leonard, L. B. (2014a). *Children with specific language impairment* (2. painos). The MIT Press.
- Leonard, L. B. (2014b). Children with specific language impairment and their contribution to the study of language development. *Journal of Child Language*, 41, 38–47. <https://doi.org/10.1017/S0305000914000130>
- Lesnoff, M., & Lancelot, R. (2012). aod: Analysis of Overdispersed Data. *R package version 1.3.1*. <http://cran.r-project.org/package=aod>
- Liégeois, F., Mayes, A., & Morgan, A. (2014). Neural Correlates of Developmental Speech and Language Disorders: Evidence from Neuroimaging. *Current Developmental Disorders Reports*, 1, 215–227. <https://doi.org/10.1007/s40474-014-0019-1>
- Lum, J. A. G., Conti-Ramsden, G., Page, D., & Ullman, M. T. (2012). Working, declarative and procedural memory in specific language impairment. *Cortex*, 48, 1138–1154. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.06.001>
- Lum, J. A. G., Gelgic, C., & Conti-Ramsden, G. (2010). Procedural and declarative memory in children with and without specific language impairment. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 45, 96–107. <https://doi.org/10.3109/13682820902752285>
- Marton, K. (2008). Visuo-spatial processing and executive functions in children with specific language impairment. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 43, 181–200. <https://doi.org/10.1080/16066350701340719>

- Mayes, A. K., Reilly, S., & Morgan, A. T. (2015). Neural correlates of childhood language disorder: A systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *57*, 706–717. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12714>
- Nakazawa, M. (2019). fmsb: Functions for Medical Statistics Book with some Demographic Data. *R package version 0.7.0.*, <https://CRAN.R-project.org/package=fmsb>
- Nelson, H. D., Nygren, P., Walker, M., & Panoscha, R. (2006). Screening for speech and language delay in preschool children: Systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*, *117*, e298–e319. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1467>
- Nelson, K. (1981). Individual differences in language development: Implications for development and language. *Developmental Psychology*, *17*, 170–187. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.17.2.170>
- Newbury, D. F., & Monaco, A. P. (2010). Genetic Advances in the Study of Speech and Language Disorders. *Neuron*, *68*, 309–320. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.10.001>
- Nudel, R., & Newbury, D. F. (2013). FOXP2. *WIREs Cognitive Science*, *4*, 547–560. <https://doi.org/10.1002/wcs.1247>
- O'Brien, L., M., Ziegler, D. A., Deutsch, C. K., Frazier, J. A., Herbert, M. R., & Locascio, J. J. (2011). Statistical adjustments for brain size in volumetric neuroimaging studies: Some practical implications in methods. *Psychiatry Research*, *193*, 113–122. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2011.01.007>
- O'Muircheartaigh, J., Dean, D. C., Dirks, H., Waskiewicz, N., Lehman, K., Jerskey, B. A., & Deoni, S. C. L. (2013). Interactions between White Matter Asymmetry and Language during Neurodevelopment. *The Journal of Neuroscience*, *33*, 16170–16177. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1463-13.2013>
- Orton, S. T. (1925). "Word-blindness" in school children. *Archives of Neurology & Psychiatry*, *14*, 581–615. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1925.02200170002001>
- Packard, M., & Knowlton, B. (2002). Learning and memory functions of the basal ganglia. *Annual Review of Neuroscience*, *25*, 563–593. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.25.112701.142937>
- Pigdon, L., Willmott, C., Reilly, S., Conti-Ramsden, G., Gaser, C., Connelly, A., & Morgan, A. T. (2019). Grey matter volume in developmental speech and language

- disorder. *Brain Structure & Function*, 224, 3387–3398.
<https://doi.org/10.1007/s00429-019-01978-7>
- Plante, E., Swisher, L., & Vance, R. (1989). Anatomical correlates of normal and impaired language in a set of dizygotic twins. *Brain and Language*, 37, 643–655.
[https://doi.org/10.1016/0093-934X\(89\)90117-X](https://doi.org/10.1016/0093-934X(89)90117-X)
- Plante, E., Swisher, L., Vance, R., & Rapcsak, S. (1991). MRI findings in boys with specific language impairment. *Brain and Language*, 41, 52–66.
[https://doi.org/10.1016/0093-934x\(91\)90110-m](https://doi.org/10.1016/0093-934x(91)90110-m)
- R Core Team. (2019). *R: A language and environment for statistical computing. Generic*. <https://www.R-project.org/>
- Rapin, I., & Allen, D. A. (1987). Developmental dysphasia and autism in preschool children: Characteristics and subtypes. Teoksessa *Proceedings of the first international symposium on specific speech and language disorders in children*.
- Reiss, A. L., Abrams, M. T., Singer, H. S., Ross, J. L., & Denckla, M. B. (1996). Brain development, gender and IQ in children: A volumetric imaging study. *Brain*, 119, 1763–1774. <https://doi.org/10.1093/brain/119.5.1763>
- Seger, C., Peterson, E., Cincotta, C., Lopez-Paniagua, D., & Anderson, C. (2010). Dissociating the contributions of independent corticostriatal systems to visual categorization learning through the use of reinforcement learning modeling and Granger causality modeling. *NeuroImage*, 50, 644–656.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.11.083>
- Snowling, M., Bishop, D. V. M., & Stothard, S. E. (2000). Is preschool language impairment a risk factor for dyslexia in adolescence? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 41, 587–600.
<https://doi.org/10.1111/1469-7610.00651>
- Soriano-Mas, C., Pujol, J., Ortiz, H., Deus, J., López-Sala, A., & Sans, A. (2009). Age-related brain structural alterations in children with specific language impairment. *Human Brain Mapping*, 30, 1626–1636. <https://doi.org/10.1002/hbm.20620>
- Squire, L. R., Knowlton, B., & Musen, G. (1993). The Structure and Organization of Memory. *Annual Review of Psychology*, 44, 453–495.
<https://doi.org/10.1146/annurev.ps.44.020193.002321>
- Squire, L. R., & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93, 13515–13522.

- <https://doi.org/10.1073/pnas.93.24.13515>
- Tettamanti, M., Buccino, G., Saccuman, M. C., Gallese, V., Danna, M., Scifo, P., ... Perani, D. (2005). Listening to Action-related Sentences Activates Fronto-parietal Motor Circuits. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*, 273–281.
<https://doi.org/10.1162/0898929053124965>
- The Brain Development Cooperative Group. (2012). Total and Regional Brain Volumes in a Population-Based Normative Sample from 4 to 18 Years: The NIH MRI Study of Normal Brain Development. *Cerebral Cortex*, *22*, 1–12.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhr018>
- Tomblin, J. B., Mainela-Arnold, E., & Zhang, X. (2007). Procedural Learning in Adolescents With and Without Specific Language Impairment. *Language Learning and Development*, *3*, 269–293.
<https://doi.org/10.1080/15475440701377477>
- Tomblin, J. B., Records, N. L., Buckwalter, P., Zhang, X., Smith, E., & O'Brien, M. (1997). Prevalence of specific language impairment in kindergarten children. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *40*, 1245–1260.
<https://doi.org/10.1044/jslhr.4006.1245>
- Ullman, M. T. (2004). Contributions of memory circuits to language: The declarative/procedural model. *Cognition*, *92*, 231–270.
<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2003.10.008>
- Ullman, M. T., Earle, F. S., Walenski, M., & Janacsek, K. (2019). The Neurocognition of Developmental Disorders of Language. *Annual Review of Psychology*, *71*, 1–29. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122216-011555>
- Ullman, M. T., & Pierpont, E. (2005). Specific language impairment is not specific to language: The procedural deficit hypothesis. *Cortex*, *41*, 399–433.
<https://doi.org/10.1016/S0010->
- Ullman, M. T., & Pullman, M. Y. (2015). A compensatory role for declarative memory in neurodevelopmental disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *51*, 205–222. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.01.008>
- Vargha-Khadem, F., Watkins, K. E., Price, C. J., Ashburner, J., Alcock, K. J., Connelly, A., Frackowiak, R. S. J., Friston, K. J., Pembrey, M. E., Mishkin, M., Gadian, D. G., & Passingham, R. E. (1998). Neural basis of an inherited speech and language disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*, 12695–12700.
<https://doi.org/10.1073/pnas.95.21.12695>

- Watkins, K. E., Paus, T., Lerch, J. P., Zijdenbos, A., Collins, D. L., Neelin, P., Taylor, J., Worsley, K. J., & Evans, A. C. (2001). Structural asymmetries in the human brain: A voxel-based statistical analysis of 142 MRI scans. *Cerebral*, *11*, 868–877. <https://doi.org/10.1093/cercor/11.9.868>
- Watkins, K. E., Vargha-Khadem, F., Ashburner, J., Passingham, R. E., Connelly, A., Friston, K. J., Frackowiak, R. S., Mishkin, M., & Gadian, D. G. (2002). MRI analysis of an inherited speech and language disorder: Structural brain abnormalities. *Brain: A Journal of Neurology*, *125*, 465–478. <https://doi.org/10.1093/brain/awf057>
- Weismer, S., Evans, J., & Hesketh, L. (1999). An Examination of Verbal Working Memory Capacity in Children with Specific Impairment. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *42*, 1249–1260. <https://doi.org/10.1044/jslhr.4205.1249>
- Wetherby, A. M., Goldstein, H., Cleary, J., Allen, L., & Kublin, K. (2003). Early identification of children with communication disorders: Concurrent and predictive validity of the CSBS developmental profile. *Infants and Young Children*, *16*, 161–174. <https://doi.org/10.1097/00001163-200304000-00008>
- Whitwell, J. L., Crum, W. R., Watt, H. C., & Fox, N. C. (2001). Normalization of cerebral volumes by use of intracranial volume: Implications for longitudinal quantitative MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*, *22*, 1483–1489.
- Wickham, H., François, R., Henry, L., & Müller, K. (2020). *dplyr: A Grammar of Data Manipulation*. <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>
- Viñas-Guasch, N., & Wu, Y. (2017). The role of the putamen in language: A meta-analytic connectivity modeling study. *Brain Structure & Function*, *222*, 3991–4004. <https://doi.org/10.1007/s00429-017-1450-y>
- World Health Organization [WHO]. (2019). *International statistical classification of diseases and related health problems (11. versio)*. <https://icd.who.int/>
- Wu, C., Vissienon, K., Friederici, A., & Brauer, J. (2016). Preschoolers' brains rely on semantic cues prior to the mastery of syntax during sentence comprehension. *NeuroImage*, *126*, 256–266. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.036>

LIITTEET

Liite 1. Puheen ja kielen osatutkimuksen tutkimustiedote ja suostumuslomake.

TIEDOTE TUTKITTAVALLE PUHEEN JA KIELEN OSATUTKIMUKSESTA

Hyvä vanhempi,

Pyydämme lastanne osallistumaan tutkimukseen, joka tarkastelee lasten kielen ja puheen kehitystä. Tässä tiedotteessa kerrotaan tutkimukseen osallistumisesta. Oheisen suostumusasiakirjan täyttäminen on tutkimukseen osallistumisen edellytys.



Osallistujien tehtävät: Tutkittavien vanhempia pyydetään vastaamaan kysymyksiin, jotka koskevat lapsen terveyttä, kehitystä, käyttäytymistä, puhetta ja kieltä. Tutkimuskäynneillä Turun yliopiston tiloissa lapset tekevät seuraavia tehtäviä:

- a) Lapsen kuulo tutkitaan seulonta-audiometrillä.
- b) Lapsi leikkii ja keskustelee leikin aikana tutkijan kanssa. Keskustelu tallennetaan ja siitä analysoidaan puheen ja kielen piirteitä.
- c) Lapsi tekee puheen ja kielen kehitystä mittaavia tehtäviä, joissa lapsi nimeää ja kertoo kuvista, toistaa sanoja sekä noudattaa toimintaohjeita.

Tutkimuksen kesto: Kullekin lapselle varataan perheen aikatauluun sopivana ajankohtana yksi noin kahden tunnin käynti. Tehtäviä tehdään lapsen omaan tahtiin huomioiden hänen kulloinkin jaksamisensa. Käyntien ajan vanhemmat odottavat lasta toisessa huoneessa.

Riskit: Tehtävät ovat esikoulutehtävien tapaisia. Nämä tehtävät koetaan joskus tylsiksi. Nämä tuntemukset eivät ole yleisiä, mutta lapsesi voi halutessaan keskeyttää tutkimukseen osallistumisen.

Hyödyt: Halutessaan tutkimukseen osallistuvan perheen on mahdollista saada tietoa lapsen suoriutumisesta kielen ja puheen tehtävissä suhteutettuna ikätasoiseen suoriutumiseen. Lasten puheen- ja kielen kehityksen tutkimus edesauttaa tulevaisuudessa parempien opetus- ja kuntoutusmenetelmien kehittämistä sekä parempaa kehityksellisten vaikeuksien tunnistamista.

Tietosuoja: Kerättyä aineistoa käytetään vain tutkimukseen liittyen. Tuloksista kirjoitetaan tieteellisiä julkaisuja, mutta yksittäistä tutkimukseen osallistunutta lasta ei ole mahdollista

jälkeenpäin niistä tunnistaa. Tutkimuksesta kerätty aineisto säilytetään Turun yliopiston tiloissa lukitussa kaapissa lukitussa huoneessa ja tietosuojatuilla tietokoneilla. Kerätyt tiedot hävitetään FinnBrain-tutkimuksen päätyttyä. Vain tutkimuksen tekijöillä ja tutkimusryhmään kuuluvilla henkilöillä on pääsy rekisterin tiedostoihin.

Tutkimuksen toteuttamiseksi siinä kertyvää tietoa ja biologisia näytteitä voidaan lähettää tutkimusyhteistyöryhmien analysoitaviksi Euroopan Unionin alueelle tai sen ulkopuolelle myös maihin, joiden tietosuojan riittävydestä ei ole EU:n päätöstä (esim. USA ja Kanada). Lähettävät tiedot suojataan aina korvaamalla nimet ja muut vastaavat tunnistetiedot suojakoodilla ja niiden käytöstä ja suojaamisesta sovitaan kirjallisesti. Kaikkia osapuolia sitoo salassapitovelvollisuus. Tutkittavalla on oikeus kieltäytyä näytteidensä ja tietojensa lähettämisestä ulkomaille. FinnBrain-tutkimuksen ajankohtaisista kansainvälisistä yhteistyökumppaneista saat tarkempaa tietoa tutkijalta tai verkkosivuiltamme www.finnbrain.fi.

Video- ja äänitallenteet: Osa kerättävästä aineistosta videoidaan tai äänitetään myöhemmin tehtävää analysointia varten. Tallenteet säilytetään koodinimellä Turun yliopistossa tietosuojatuilla tietokoneilla, joihin vain tutkimuksen tekijöillä ja tutkimusryhmään kuuluvilla henkilöillä on pääsy. Tallenteet tuhotaan FinnBrain-tutkimuksen päätyttyä. Voit halutessasi kuitenkin antaa tukijoille erillisen luvan käyttää tallenteita tämän tutkimuksen tuloksia esittelevissä tieteellisissä esitelmissä ja yliopisto-opetuksessa. Esitelmätilanteissa tallenteita voidaan esittää yleisölle tietosuojatuilta tietokoneilta, mutta yleisölle ei anneta pääsyä tallenteisiin. Esitelmissä ei mainita lasten nimiä, mutta on mahdollista, että lapsi on tallenteesta tunnistettavissa.

Palkkiot: Tutkimukseen osallistumisesta ei makseta palkkiota.

Vapaaehtoisuus: Tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista. Osallistumisen voi keskeyttää milloin tahansa kertomalla päätöksestä tutkimushenkilökunnalle. Lopettamisella ei ole perheellenne mitään seurauksia. Se ei vaikuta lapsen muuhun mahdolliseen kliiniseen tutkimukseen tai hoitoon nyt tai tulevaisuudessa.

Tutkimuksen tarkoituksena ei ole todeta sairauksia tai häiriöitä. Tutkimuksen aikana saatamme kuitenkin havaita, että lapsenne kuuluu riskiryhmään puheen-, kielen- tai kuulon kehityksen alueella. Jos näin käy, olemme teihin yhteydessä sopiaksemme mahdollisesta jatkotutkimuksiin ohjaamisesta.

Vastuuhenkilöt: Mikäli teillä on kysymyksiä puheen ja kielen osatutkimuksesta, voitte esittää ne logopedian professori Elina Mainela-Arnoldille. Tutkimuskäynnit suorittavat Turun yliopiston

puheterapeuttiopiskelijat yliopisto-opettajien ohjauksessa. FinnBrain-hankkeen vastuullinen johtaja on Hasse Karlsson.

TUTKITTAVAN SUOSTUMUS

Puheen ja kielen osatutkimus



Olen saanut riittävästi tietoa FinnBrain-tutkimuksen puheen ja kielen osatutkimuksesta, ymmärrän tutkimuksen tarkoituksen, tutkimuksen keston sekä siitä mahdollisesti koituvat hyödyt ja haitat. Yhteystietoni, joita tullaan käsittelemään luottamuksellisesti, voidaan luovuttaa tutkimuksessa mukana oleville tutkijoille. Vakuutan, että olen lukenut tutkimusta käsittelevän tiedotteen ja että minulle on annettu mahdollisuus halutessani keskustella tutkimukseen liittyvistä asioista tutkimusryhmän jäsenen tai muun asiantuntijan kanssa.

Olen tietoinen, että tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista ja että voin keskeyttää sen halutessani sekä omasta että lapseni puolesta. Tiedän, että tutkimuksessa kertynyttä tietoa käsitellään luottamuksellisesti. Mikäli peruutan suostumukseni, voidaan siihen mennessä kertynyttä tietoa kuitenkin käyttää. Tutkimuskäynnit ovat maksuttomia.

Vanhemman suostumus lapsen tutkimukseen

Annan suostumukseni lapseni osallistua puheen ja kielen osatutkimukseen. KYLLÄ EI

Annan suostumukseni tehdä video- ja äänitallenteita tutkimuksen aikana. KYLLÄ EI

Annan suostumukseni käyttää video- ja äänitallenteita tieteellisissä esitelmissä ja yliopisto-opetuksessa. KYLLÄ EI

Annan suostumukseni, että lastani ja perhettäni koskevia tietoja, joita on aiemmin kerätty FinnBrain-tutkimuksessa, voidaan käyttää tässä tutkimuksessa. KYLLÄ EI

Annan suostumukseni tutkimuksessa kertyvien tietojen lähettämiseksi tarvittaessa myös ulkomaisiin (EU:ssa ja/tai sen ulkopuolella) tutkimusyhteistyöryhmiin tarkempia analyysejä varten. Tutkittavat eivät ole tunnistettavissa näistä tiedoista. KYLLÄ EI

Tutkittavan lapsen sukunimi,

etunimi,

henkilötunnus

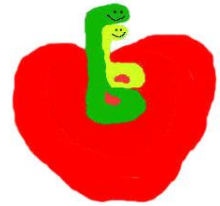
Vanhemman nimi

Päiväys ja vanhemman allekirjoitus

Tutkimusryhmä täyttää:

Päiväys ja suostumuksen vastaanottajan allekirjoitus

Liite 2. MRI-tutkimuksen tutkimustiedote ja suostumuslomake.



TIEDOTE VANHEMMALLE

Hyvä lapsen vanhempi

Pyydämme sinua perehtymään tähän tiedotteeseen, jossa kerrotaan lapselle tehtävästä magneettikuvantamistutkimuksesta (MRI, Magnetic Resonance Imaging).

Tutkimuksen taustaa

FinnBrainin aivokuvantamisosatutkimuksessa selvitetään lasten aivojen kehitystä. Tämä on tutkimusalue, josta tällä hetkellä tiedetään kovin vähän, sillä vastaavia tutkimuksia ei ole juurikaan tehty ilman lääketieteellistä syytä (ja nukutusta). Onnistunut kuvaus edellyttää kuvattavan pysymistä lähes liikkumattomana ja siksi tutkimus tehdään lapsen ollessa rauhallinen. Tämä tutkimus on toistaiseksi yksi laajimmista aivojen rakennetta ja lapsen taitojen kehitystä samanaikaisesti selvittävistä tutkimuksista.

Lapsesi on saatettu kutsua aiemminkin kuvantamistutkimukseen tai eri ikäpisteissä tehdyille neuropsykologisille tutkimuskäynneille. Näissä tapauksissa olisi erityisen arvokasta saada seurantatietoa lapsestasi. Kuvantamistutkimukseen kutsutaan mukaan myös täysin uusia perheitä, mikä on niin ikään tärkeää riittävän suuren ja kattavan tutkimusaineiston saamiseksi. Tässä osatutkimuksessa perheitä kutsutaan 1-3 magneettikuvantamismittaukseen. Mittauksia tehdään lapsen eri ikävaiheissa (4-8 -vuotiaana). Jokaiselle käynnille kutsutaan erikseen, ja osallistuminen on aina vapaaehtoista. Kuvantamistuloksia hyödynnetään myös osatutkimuksessa, jossa selvitetään, onko altistumisella tietyille raskaudenaikaisille lääkityksille merkitystä lapsen aivojen kehitykselle.

Tutkimuskäyntien kuvaukset

Magneettikuvantamistutkimus tehdään täysin lapsentahtisesti. Magneettikuvantamistutkimukset 4-8 -vuotiaalle lapsille tehdään valvetilassa tiiviissä yhteistyössä perheen ja lapsen kanssa, tutustuen, harjoitellen, leikkien ja videoita katsellen.

Magneettikuvantamistutkimus kestää noin 60 minuuttia ja tutkimus on lapselle haitaton. Tutkijat tekevät mahdollisesti lapsille kosketusaistiin liittyvän toiminnallisen kokeen. Kokeessa lapsen jalkaa sivellään pehmeällä ja miellyttävän tuntuksella harjalla. Magneetikamerassa on kuvauksen aikana melua, mutta lapsen korvat suojataan huolellisesti kuulosuojaimilla. Pään kuvantamisen lisäksi myös vatsan alue pyritään kuvaamaan tutkimuksen lopuksi. Mittauksista on mahdollista arvioida sisäelinten sekä kudosten kokoa ja koostumusta. Vatsan kuvantamisen aikana pyritään myös minimoimaan liike ohjatulla hengityksellä ja tämä otetaan huomioon kuvauksen valmisteluissa. Mikäli lapsi on levoton tutkimuksen aikana, tutkimus voidaan keskeyttää milloin tahansa. Vanhempi on huoneessa koko tutkimuksen ajan.

Neurolakorttiin kerättyjä kasvatietoja rekisteröidään tutkimuskäyttöön käynnillä. Käynteihin liittyen vanhempia saatetaan pyytää täyttämään lapsen kielenkehitystä, temperamenttia ja vanhemmuuteen liittyviä kokemuksia käsitteleviä kyselylomakkeita. Lisäksi tutkimukseen kutsuttujen perheiden vanhempia pyydetään

täyttämään lapsen luonnetta ja ruokailua kartoittavia kyselylomakkeita, joita käytetään lapsuudenaikaisten luontaisten mielihyvätöimintojen kartoittamiseen. Kaikki kerättävä kyselylomakeaineisto on tärkeää taustatietoa ja mahdollistaa MRI-mittausten yhdistämisen lapsen ominaisuuksiin.

Perhe saa kuulla kuvantamistulokset puhelimitse, ja kotiin lähetetään lisäksi muistoksi magneettikuvan tuloste.

Tutkimukseen liittyvät hyödyt ja mahdolliset haitat

Tutkimus tuottaa täysin uutta tietoa lapsen aivojen kehityksestä ja tiedolliseen kehitykseen vaikuttavista tekijöistä. Tutkimukseen osallistumisesta ei makseta rahallista korvausta. Magneettikuvantamistutkimus on lapselle kivuton ja haitaton. Kaikki käynnit tehdään lapsen ehdoilla ammattitaitoisen tutkimushenkilökuntamme toimesta.

Osallistuessasi tutkimukseen saat palautetta lapsesi terveydestä ja aivojen magneettitutkimuksesta. Mikäli tutkimuksen kuluessa tulee esiin lapsen terveyteen liittyviä asioita, jotka edellyttävät lisäselvittelyä tai hoitoa, tutkimusryhmän puolesta toteutetaan asianmukainen hoitoon ohjaaminen julkisen terveydenhuollon palveluihin (esim. neuvolat, TYKS).

Osallistumisen vapaaehtoisuus ja tietojen luottamuksellisuus

Osallistuminen tutkimukseen on vapaaehtoista ja keskeyttäminen mahdollista milloin tahansa. Kieltyymistä tai keskeyttämistä ei tarvitse perustella, eikä se vaikuta kenenkään perheenjäsenen saamiin terveys- tai neuvolapalveluihin. Tutkimusaineistoa ja -tuloksia käsitellään luottamuksellisesti henkilötietolain edellyttämällä tavalla. Yksittäiselle tutkimukseen osallistuvalla henkilöllä annetaan numerokoodi ja kaikki tiedot säilytetään koodattuina tutkimustiedostossa. Tulokset analysoidaan ryhmätasolla koodattuina, jolloin yksittäinen henkilö ei ole tunnistettavissa ilman koodiavainta, eikä tutkimusta koskevia tietoja anneta tutkimusryhmään nähden ulkopuolisille henkilöille. Tutkimustulokset esitetään myös siten, ettei yksittäinen tutkittava ole erotettavissa tai tunnistettavissa.

Tallennetut tiedot säilytetään Turun yliopiston tiloissa hyvää tutkimustapaa noudattaen ja niitä säilytetään tutkimuksen päättymiseen asti. Tutkimuksen toteuttamiseksi siinä kertyvää tietoa ja biologisia näytteitä voidaan lähettää tutkimusyhteistyöryhmien analysoitaviksi Euroopan Unionin alueelle tai sen ulkopuolelle myös maihin, joiden tietosuojan riittävydestä ei ole EU:n päätöstä (esim. USA ja Kanada). Lähetettävät tiedot suojataan aina korvaamalla nimet ja muut vastaavat tunnistetiedot suojakoodilla ja niiden käytöstä ja suojaamisesta sovitaan kirjallisesti. FinnBrain-tutkimuksen ajankohtaisista kansainvälisistä yhteistyökumppaneista saat tarkempaa tietoa tutkijalta tai verkkosivuiltamme www.finnbrain.fi. Tutkimus liittyy kotimaiseen tieteelliseen jatkokoulutukseen Turun, Helsingin ja Oulun yliopistoissa sekä Åbo Akademiassa.

Tulosten tiedottaminen

Tutkimustuloksia julkaistaan suomalaisissa ja kansainvälisissä tieteellisissä artikkeleissa edellä mainittuja eettisiä ja tietojen luottamuksellisuutta koskevia periaatteita noudattaen. Tutkimustuloksista laaditaan ajoittain lehdistötiedotteita sanoma- ja aikakauslehdille.

Ohjeet tutkimuskäyntejä varten

Magneettikuvantamiskäynti

Mikäli osallistut lapsen kanssa tutkimukseen, seuraavat asiat on hyvä huomioida.

- **Ilmoita tutkimushenkilökunnalle, mikäli olet raskaana tai suunnittelet raskautta!**
- Kuulonsuojaimiin ja MRI -kameran ääniin on hyvä totutella ennen kuvantamiskäyntiä.
- Kotiharjoitteluun saatte ohjeet tarinamuodossa lasten tiedotteessa ja välineet toimitetaan kotiin.
- **Ota käynnille mukaan lapsesi neuvolakortti ja suostumuslomake täytettynä.**
- Valmistaudu siten, että lapsesi on vireä ja edellisestä ruokailusta ei ole kulunut liikaa aikaa.
- Mikäli lapsellasi on kuumetta, kuvausaika tulee siirtää.

Pyrimme huomioimaan perheen toiveet ja tekemään käynnistä niin sujuvan kuin mahdollista.

Tutkimusryhmämme jäsenet vastaavat mielellään mahdollisiin tätä tiedotetta ja tutkimuskäyntejä koskeviin lisäkysymyksiin. Tutkimuskäyntien yhteydessä sinua pyydetään täyttämään tutkimukseen osallistumista koskeva suostumuslomake.

Tutkijalääkäri

Jetro Tuulari

Tutkimushoitaja

Susanne Sinisalo

Tutkimuksen vastuullinen johtaja:

Hasse Karlsson, professori



Tutkimusryhmä täyttää

Päiväys: _____ Suostumuksen vastaanottajan nimi: _____

TUTKITTAVAN SUOSTUMUS

Magneettikuvantamistutkimus (MRI)

Olen saanut riittävästi tietoa FinnBrain-tutkimuksen MRI-osatutkimuksesta, ymmärrän tutkimuksen tarkoituksen, tutkimuksen keston sekä siitä mahdollisesti koituvat hyödyt ja haitat. Vakuutan, että olen lukenut tutkimusta käsittelevän tiedotteen ja että minulle on annettu mahdollisuus halutessani keskustella tutkimukseen liittyvistä asioista tutkimusryhmän jäsenen tai muun asiantuntijan kanssa.

Olen tietoinen, että tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista ja että voin keskeyttää sen halutessani sekä omasta että lapseni puolesta. Tiedän, että tutkimuksessa kertynyttä tietoa käsitellään luottamuksellisesti. Mikäli peruutan suostumukseni, voidaan siihen mennessä kertynyttä tietoa kuitenkin käyttää. Tutkimuskäynnit ovat maksuttomia.

Huoltajan / huoltajien suostumus lapsen tutkimukseen

Annann suostumukseni lapsemme MRI-tutkimukselle

(vastaa vain kohtaan, joka koskettaa perhettäsi tämän tutkimuskäynnin osalta)

Noin 4 vuoden iässä KYLLÄ	KYLLÄ EI	EI	Noin 7 vuoden iässä
Noin 5 vuoden iässä KYLLÄ	KYLLÄ EI	EI	Noin 8 vuoden iässä
Noin 6 vuoden iässä	KYLLÄ	EI	

Annann suostumukseni neuvolakortin tietojen tallentamiseen KYLLÄ EI

Annann suostumukseni lapsestani tutkimuksessa kertyvien tietojen ja näytteiden lähettämiseksi tarvittaessa myös ulkomaisiin (EU:ssa ja/tai sen ulkopuolella) tutkimusyhteistyöryhmiin tarkempia analyysejä varten. Tutkittavat eivät ole tunnistettavissa näistä tiedoista. KYLLÄ EI

Huoltajan nimi _____ Toisen huoltajan nimi _____
henkilötunnus _____ henkilötunnus _____
puhelinnumero _____ puhelinnumero _____

Lapsen nimi _____ Lapsen henkilötunnus _____

Lapsen pituus _____ Lapsen paino _____

Lapsen osoite _____

Päiväys ja huoltajan / huoltajien allekirjoitus

Liite 3. Aineiston tilastollisessa analysoinnissa käytetty R-syntaksi

```
library(dplyr); library(car); library(mlogit); library(fmsb); library(aod); library(lmtest); library(lm.beta); library(mctest); library(ResourceSelection)

# asetetaan working directory kansioon, jossa data sijaitsee
setwd("~/Pihla")

# lue sisään poissulku-aulukko
data_kaikki <- read.csv("MRIdata_valmis.csv")

# lue sisään poissulku-aulukko
poissulku <- read.csv("Poissulku-aulukko MRI-data_R.csv")

# Valitaan kielimuuttujat
data_kieli <- subset(data_kaikki, select = c("ID", "ID_Lapsi", "Jako", "Sukupuoli", "Ika_kk", "Reynell_kokotesti_RP", "Reynell_kokotesti_SP", "Fonoltesti_kokonaispisteet", "Fonoltesti_persentiili", "Fonoltesti_fonotak1", "Fonoltesti_fonotak2", "Fonoltesti_fonotak3"))

# Valitaan mri-muuttujat
data_mri <- subset(data_kaikki, select = c("ID_Lapsi", "Left.Putamen", "Right.Putamen", "Left.Caudate", "Right.Caudate", "TotalGrayVol", "EstimatedTotalIntraCranialVol"))

# TIV-korjaus aivokuorukan ja häntätumakkeen harmaan aineen volyymeille
data_mri <- data_mri %>%
  mutate(putamen_tiv_l = Left.Putamen/EstimatedTotalIntraCranialVol) %>%
  mutate(putamen_tiv_r = Right.Putamen/EstimatedTotalIntraCranialVol) %>%
  mutate(caudate_tiv_l = Left.Caudate/EstimatedTotalIntraCranialVol) %>%
  mutate(caudate_tiv_r = Right.Caudate/EstimatedTotalIntraCranialVol)

# summamuuttujat aivokuorukan ja häntätumakkeen v + o volyymi
data_mri <- data_mri %>%
  mutate(Caudate_tiv_koko = caudate_tiv_l + caudate_tiv_r) %>%
  mutate(Putamen_tiv_koko = putamen_tiv_l + putamen_tiv_r) %>%
  mutate(Caudate_koko = Left.Caudate + Right.Caudate) %>%
  mutate(Putamen_koko = Left.Putamen + Right.Putamen)

# muuttujien keskittäminen
data_mri <- data_mri %>%
  mutate(Putamen_tiv_koko.c = scale(Putamen_tiv_koko, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(Caudate_tiv_koko.c = scale(Caudate_tiv_koko, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(Putamen_koko.c = scale(Putamen_koko, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(Caudate_koko.c = scale(Caudate_koko, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(caudate_tiv_l.c = scale(caudate_tiv_l, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(caudate_tiv_r.c = scale(caudate_tiv_r, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(putamen_tiv_l.c = scale(putamen_tiv_l, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(putamen_tiv_r.c = scale(putamen_tiv_r, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(caudate_l.c = scale(Left.Caudate, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(caudate_r.c = scale(Right.Caudate, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(putamen_l.c = scale(Left.Putamen, scale = TRUE, center = TRUE)) %>%
  mutate(putamen_r.c = scale(Right.Putamen, scale = TRUE, center = TRUE))

# Lasketaan lateralisaatioindeksit
data_mri <- data_mri %>%
  mutate(LI_putamen = 100 * ((Left.Putamen-Right.Putamen)/(Left.Putamen+Right.Putamen))) %>%
  mutate(LI_caudate = 100 * ((Left.Caudate-Right.Caudate)/(Left.Caudate+Right.Caudate)))

# yhdistetään kieli-data ja mri-data
data <- merge(data_kieli, data_mri, "ID_Lapsi")

# POISSULUT #####

# yhdistetään data ja poissulku-aulukko
```

```

yhdistetty <- merge(data, poissulku, "ID_Lapsi")

# poissulut
yhdistetty <- yhdistetty %>%
filter(
  MRI_laatu == 1,
  Kuulo_poissulku == 1,
  Aidinkieli == 1,
  Katsyys_poissulku != 0,
  Katsyys_poissulku != 3, # katsyys 1=oikea 0=vasen 2=molemminkatinen 3=en tieda
  Neurolog_keh_hairio == 1
)

#korvataan Jako-muuttujan NA:t "other"
levels(yhdistetty$Jako) <- c(levels(yhdistetty$Jako), "other")
yhdistetty$Jako[yhdistetty$Jako == "NA"] <- "other"
yhdistetty$Jako <- factor(yhdistetty$Jako)

data <- yhdistetty

# kategorinen muuttuja fonologiatesti #####
data$fono_binaari <- replace(data$fono_binaari, data$Fonoltesti_persentiili < 8.5, 1) # < 25. persentiili suorituneet

data$fono_binaari <- replace(data$fono_binaari, data$Fonoltesti_persentiili > 8.5, 0) # > 25. persentiili suorituneet

# Vastemuuttujan jakauman tarkastelu #####
hist(data$Reynell_kokotesti_RP)
shapiro.test(data$Reynell_kokotesti_RP)
qqnorm(data$Reynell_kokotesti_RP)
qqline(data$Reynell_kokotesti_RP)

data$Reynell_RP_korjattu <- (((max(data$Reynell_kokotesti_RP)+1)
- data$Reynell_kokotesti_RP)^(1/2)) # neliöjuurikorjaus

hist(data$Reynell_RP_korjattu)
shapiro.test(data$Reynell_RP_korjattu)
qqnorm(data$Reynell_RP_korjattu)
qqline(data$Reynell_RP_korjattu)

## 2. REYNELL -----

# 2.1 reynell muuttujien kontrollointi #####

# sukupuoli
boxplot(data$Reynell_RP_korjattu~data$Sukupuoli)
with(data, tapply(data$Reynell_RP_korjattu, data$Sukupuoli, shapiro.test))
leveneTest(data$Reynell_RP_korjattu~data$Sukupuoli)
t.test(data$Reynell_RP_korjattu~data$Sukupuoli, var.equal=T)

# jako
boxplot(data$Reynell_RP_korjattu~data$Jako)
with(data, tapply(data$Reynell_RP_korjattu, data$Jako, shapiro.test))
anova(lm(data$Reynell_RP_korjattu~data$Jako))

# ikä
plot(data$Reynell_RP_korjattu~data$Ika_kk)
cor.test(data$Reynell_RP_korjattu,data$Ika_kk, method="pearson")

# LINEAARINEN REGRESSIO #####

# taustaoleutukset #####
# korrelaatiokertoimet vastemuuttuja ja selittävät muuttujat

attach(data)

```

```

cor.test(Reynell_RP_korjattu, putamen_tiv_l.c) # tiv-korjatut arvot ja neliöjuurimuunnettu reynell
cor.test(Reynell_RP_korjattu, putamen_tiv_r.c)
cor.test(Reynell_RP_korjattu, caudate_tiv_l.c)
cor.test(Reynell_RP_korjattu, caudate_tiv_r.c)

cor.test(Reynell_RP_korjattu, putamen_l.c) # tiv-korjaamattomat arvot ja neliöjuurimuunnettu reynell
cor.test(Reynell_RP_korjattu, putamen_r.c)
cor.test(Reynell_RP_korjattu, caudate_l.c)
cor.test(Reynell_RP_korjattu, caudate_r.c)

cor.test(Reynell_RP_korjattu, Caudate_koko.c) # tiv-korjaamattomat vasen ja oikea yhteenlaskettu volyyymi
cor.test(Reynell_RP_korjattu, Putamen_koko.c)

cor.test(Reynell_RP_korjattu, Putamen_tiv_koko.c) # tiv-korjaamattomat vasen ja oikea yhteenlaskettu volyyymi
cor.test(Reynell_RP_korjattu, Caudate_tiv_koko.c)

cor.test(Reynell_RP_korjattu, LI_putamen) # lateralisaatioindeksi
cor.test(Reynell_RP_korjattu, LI_caudate)

# korrelaatiokertoimet selittävien muuttujien välillä #####

# tiv-korjatut
korrelaatiot_tiv <- data[, c(33,34,31,32,39,40,27,28)]
res <- cor(korrelaatiot_tiv)
round(res, 2)

# korjaamattomat
korrelaatiot <- data[, c(77,78,79,80,87,88,113,114)]
res <- cor(korrelaatiot)
round(res, 2)

# hajontakuvio
m <- matrix(c(1,2,3,4), ncol = 2, nrow = 2, byrow = TRUE)
layout(m)
plot(Reynell_RP_korjattu, Putamen_tiv_koko.c,
      xlab = "",
      ylab = "Aivokuorukka tilavuus")
abline(lm(Caudate_tiv_koko.c~Reynell_RP_korjattu))

plot(Reynell_RP_korjattu, Caudate_tiv_koko.c,
      xlab = "",
      ylab = "Häntätumake tilavuus")
abline(lm(Caudate_tiv_koko.c~Reynell_RP_korjattu))

plot(Reynell_RP_korjattu, LI_putamen,
      xlab = "Reynell III raakapisteet (neliöjuurikorjatut arvot)",
      ylab = "Aivokuorukka asymmetrisyyssindeksi")
abline(lm(LI_putamen~Reynell_RP_korjattu))

plot(Reynell_RP_korjattu, LI_caudate,
      xlab = "Reynell III raakapisteet (neliöjuurikorjatut arvot)",
      ylab = "Häntätumake asymmetrisyyssindeksi")
abline(lm(LI_caudate~Reynell_RP_korjattu))

# lineaarinen malli, tiv-korjatut arvot
reynell.malli <- lm(Reynell_RP_korjattu ~ (Putamen_tiv_koko.c + Caudate_tiv_koko.c + LI_caudate + LI_putamen), data = data)
summary(reynell.malli)

# lineaarinen malli, ei tiv-korjausta
reynell.malli.2 <- lm(Reynell_RP_korjattu ~ (Putamen_koko.c + Caudate_koko.c + LI_caudate + LI_putamen), data = data)
summary(reynell.malli)

# beta-arvot, luottamusvälit
lm.beta(reynell.malli) # standardized (beta)
luottamusvali <- confint(reynell.malli, 1:20, level=0.95) # 95 % luottamusväli regressiokertoimelle
luottamusvali

```

```

# Mallin hyvyyden arviointi #####
# jäännöstarkastelu #####
plot(reynell.malli, which = 1,)
hist(resid(malli))

# kollineaarisuustarkastelu #####
imcdiag(reynell.malli) # VIF < 1.03 , TOL > .97

# FONOLOGIATESTI -----

# 4.1 LOGISTINEN REGRESSIO #####

# tyypillisesti suorituvat baseline-kategoriana = 0

# logistinen regressio, tiv-korjatut arvot
logr_fono <- glm(fono_binaari ~ (Putamen_tiv_koko.c+Caudate_tiv_koko.c+LI_putamen+LI_caudate),
  data = data,
  family = binomial())

summary(logr_fono)

# logistinen regressio, ei tiv-korjausta
logr_fono2 <- glm(fono_binaari ~ (Putamen_koko.c+Caudate_koko.c+LI_putamen+LI_caudate),
  data = data,
  family = binomial())

summary(logr_fono2)

# odds ratiot ja selitysaste
exp(cbind(OR=coef(logr_fono),
  confint(logr_fono))) # odds ratio

data.nagel <- NagelkerkeR2(logr_fono) # selitysaste
data.nagel

# Mallin hyvyyden arviointi #####
anova(logr_fono,
  update(logr_fono, ~1), # vertailu nollamalliin
  test="Chisq")

hoslem.test(logr_fono$y, fitted(logr_fono), g = 10) # Hosmer-Lemeshow goodness of fit test for logistic regression

```