

Perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteys vastasyntyneen aivojen kuuloerotteluvasteisiin

Kognitiotieteen pro gradu -tutkielma

Käyttäytymistieteiden laitos

Joulukuu 2016

Iina Saara Maria Ala-Kurikka

Ohjaajat: Teija Kujala & Paula Virtala

Osa Luki- ja kielihäiriöiden
hermostollinen perusta, biomarkerit
ja kuntoutuvuus -tutkimushanketta

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET – UNIVERSITY OF HELSINKI

Tiedekunta – Fakultet – Faculty Käyttäytymistieteellinen tiedekunta	Laitos – Institution – Department Käyttäytymistieteiden laitos
Tekijä – Författare – Author Iina Ala-Kurikka	
Työn nimi – Arbetets titel – Title Perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteys vastasyntyneen aivojen kuuloerotteluvasteisiin	
Oppiaine – Läroämne – Subject Kognitiotiede	
Työn ohjaaja(t) – Arbetets handledare – Supervisor Teija Kujala, Paula Virtala	Vuosi – År – Year 2016
Tiivistelmä – Abstrakt – Abstract Lukivaikeudesta kärsivä lukee muuta väestöä hitaammin ja virheatteemmin. Kehityksellinen lukivaikeus on perinnöllinen oppimisvaikeus, joka on yhdistetty aivojen rakennemuutoksiin ja puutteellisiin äänten erottelukykyihin. Lukivaikeutta ja sen perinnöllistä riskiä on tutkittu aivojen kuuloherätevasteilla vauvoista aikuisiin. Lukivaikeus on yhdistetty muutoksiin esimerkiksi kuuloerottelukykyä mittaavassa mismatch negativity-vasteessa (lyh. MMN). Lukivaikeudesta kärsivien aikuisten ja perinnöllisen riskin omaavien lasten ja vauvojen MMN-vasteiden on havaittu olevan voimakkuudeltaan verrokkiryhmän vasteita pienempiä. Verrokkien MMN-vaste kielellisiin ääniin painottuu lukivaikeusriskissä olevien vastetta enemmän pään vasemmalle puolelle. Äänten erottelukyvyn kuntouttamisen on havaittu parantavan luku- ja kirjoitustaitoja. Kuntoutus on tehokkainta jo ennen lukemaan opettelua, mutta varhaisista lukivaikeuden ennusmerkeistä on vasta vähän tietoa. Pro gradu -tutkimuksessa selvitettiin perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteyttä vastasyntyneiden kuuloerottelukykyihin herätevastemittauksen avulla 38 vastasyntyneellä, joista puolet olivat verrokkeja. Riskiryhmässä vauvojen toisella vanhemmalla oli testeihin vahvistettu lukivaikeus. Vastasyntyneille soitetiin herätevastemittauksen aikana epäsanasta /ta-ta/ koostuvaa äänisarjaa. Epäsanana jälkimmäisessä tavussa oli satunnaisia äänen keston, korkeuden, ja vokaalin muutoksia. Koeasetelma sisälsi myös epäsanasta eroavia yllättäviä ääniä. Lopuksi vauvoille soitetiin vertailukoeasetelma, jonka avulla pyrittiin selvittämään, miten äänten akustinen vaihtelu vaikuttaa vasteisiin. Kuuloherätevasteet puheäänille olivat voimakkuudeltaan pieniä. Vokaalin keston ja äänenkorkeuden muutokset synnyttivät sekä lukiriski- että verrokkiryhmässä merkitsevät MMN-vasteet. Voimakkain MMN-vaste syntyi vokaalin keston muutokselle, ja tämä vaste näytti alkavan perinnöllisen riskin omaavassa ryhmässä myöhemmin kuin verrokeilla. Toistuvalla vakioäänelle ja äänenkorkeuden muutokselle syntyneet vasteet näyttivät olevan ryhmässä erilaisia, mutta nämä erot eivät saavuttaneet tilastollista merkitsevyyttä. Pelkkä akustinen vaihtelu ei vaikuttanut vasteiden voimakkuuteen. Sen sijaan vastasyntyneen sukupuoli, raskauden kesto ja syntymäpaino olivat yhteydessä kuuloherätevasteiden voimakkuuteen. Tulosten mukaan perinnöllinen lukivaikeusriski vaikuttaa jo vastasyntyneen kuuloerottelukykyihin, joten kuulokykyjen kuntouttamisen tutkiminen on perusteltua jo varhaisessa vaiheessa.	
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Dysleksia; EEG; kuuloherätevasteet; MMN; vastasyntyneet	
Säilytyspaikka – Förvaringsställe – Where deposited Helsingin yliopiston kirjasto – Helda / E-thesis (opinnäytteet) <i>ethesis.helsinki.fi</i>	

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET – UNIVERSITY OF HELSINKI

Tiedekunta – Fakultet – Faculty Faculty of Behavioural Sciences	Laitos – Institution – Department Institute of Behavioural Sciences
Tekijä – Författare – Author Iina Ala-Kurikka	
Työn nimi – Arbetets titel – Title Inherited dyslexia risk's relation to newborn brain responses for sound discrimination	
Oppiaine – Läroämne – Subject Cognitive Science	
Työn ohjaaja(t) – Arbetets handledare – Supervisor Teija Kujala, Paula Virtala	Vuosi – År – Year 2016
<p>Tiivistelmä – Abstrakt – Abstract</p> <p>Dyslexia affects reading speed and accuracy. Developmental dyslexia is a heritable learning disability related to structural changes in the brain and deficits in sound discrimination. Dyslexia and its' genetic risk have been studied with auditory event-related potentials (ERPs) from babies to adults. Dyslexia has been associated with changes in the cortical change detection response called the mismatch negativity (MMN). Dyslexic adults and children elicit attenuated MMN responses compared to the control group. The controls' MMN responses to speech sounds are more pronounced on the left hemisphere than the at-risk group's responses. Interventions targeting the sound discrimination and phonological awareness have resulted in better reading and writing skills. Rehabilitation is most efficient already before school-age but research on early markers of dyslexia is still insufficient.</p> <p>We studied the relation between inherited dyslexia risk and newborn brain responses by recording ERPs from 38 babies. Half of them were controls. Newborns in the at-risk group had one parent with diagnosed dyslexia. During the ERP recordings we used a speech sound stream consisting of the repetitive pseudoword /ta-ta/. The latter syllable contained infrequent duration, frequency and vowel changes. The sound stream also contained distinct and surprising sounds. We also included a control paradigm to investigate how acoustic variance in the speech sounds affects the brain responses.</p> <p>The speech sound ERPs were small in amplitude. Duration and frequency changes elicited significant MMN responses in both the at-risk and control groups. The strongest MMN response in both groups was due to duration change. The onset of this MMN response seemed to be delayed in the at-risk group. The profiles for standard responses and frequency-MMN responses differed between the groups but these differences didn't reach statistical significance. Acoustic variance had no effect on the MMN amplitude. Background factors including sex, duration of the pregnancy and birth weight correlated with the response amplitudes. Overall these results show that inherited dyslexia risk contributes to sound discrimination skills soon after birth. Hence studying auditory discrimination interventions at an early age is well-grounded.</p>	
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Dyslexia; EEG; event-related potentials; MMN; newborns	
Säilytyspaikka – Förvaringsställe – Where deposited Helsingin yliopiston kirjasto – Helda / E-thesis (opinnäytteet) <i>ethesis.helsinki.fi</i>	

Sisällysluettelo

1.	Johdanto	1
1.1.	Lukivaikeus ja perinnöllinen riski	2
1.2.	Herätevasteet kuulokykyjen tutkimuksessa	3
1.2.1.	Kuuloherätevasteet	4
1.2.1.1.	<i>MMN-vaste</i>	4
1.2.1.2.	<i>P3-vasteet</i>	6
1.2.2.	Kielen oppiminen ja kuuloherätevasteet vastasyntyneellä	7
1.2.2.1.	<i>Vastasyntyneiden MMN-vaste</i>	8
1.2.2.2.	<i>Vastasyntyneiden novel-vaste</i>	10
1.3.	Lukivaikeuden yhteys kuuloerottelukykyihin	11
1.3.1.	Aikuisten ja lasten lukivaikeus ja kuuloerottelukyvyt	11
1.3.2.	Perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteys lasten ja vauvojen kuuloerottelukykyihin	13
1.4.	Tutkimuskysymykset ja hypoteesit	15
2.	Menetelmät	17
2.1.	Koehenkilöt	17
2.2.	Luku- ja kirjoitustaitojen testaus	18
2.3.	Ärsykkeet ja koeasetelma	19
2.4.	EEG-mittaus	20
2.5.	EEG-aineiston esikäsittely ja analyysi	21
2.5.1.	Aineiston tilastollinen käsittely	24
3.	Tulokset	26
3.1.	Vasteet vakioärsykkeelle	27
3.2.	MMN-vasteet vokaalin keston muutokselle	30
3.2.1.	Normaali vakioärsyke	30
3.2.2.	Kontrolloitu vakioärsyke	31
3.2.3.	Koeasetelman vaikutus vokaalin kestromuutoksen MMN-vasteeseen	33
3.3.	MMN-vasteet äänenkorkeuden muutokselle	33
3.4.	MMN-vasteet vokaalin muutokselle	34
3.5.	Vasteet novel-äänille	35
3.6.	Taustamuuttujien vaikutus vasteisiin	36
4.	Pohdinta	40
4.1.	Vastasyntyneiden kuuloherätevasteet	41
4.2.	Perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteys vastasyntyneiden kuuloherätevasteisiin	43
4.3.	Taustamuuttujien yhteys vastasyntyneiden kuuloherätevasteisiin	45

4.4.	Tutkimuksen luotettavuus ja haasteet	47
4.4.1.	Perinnöllinen lukivaikeusriski	49
4.5.	Yhteenveto	49
5.	Lähteet.....	51

Esipuhe

Tässä opinnäytetyössä raportoitu tutkimus on osa Helsingin yliopiston Luki- ja kielihäiriöiden hermostollinen perusta, biomarkkerit ja kuntoutuvuus -hanketta. Hankkeen rahoittajia ovat Suomen Akatemia ja Jane ja Aatos Erkon säätiö. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri (HUS) ja Jyväskylän yliopisto ovat hankkeen yhteistyökumppaneita. Hankkeessa tutkitaan lukivaikkeen aikaisia merkkejä ja kehitetään lukemisen ja kirjoittamisen ongelmia ennaltaehkäiseviä kuntoutusmenetelmiä. Vastaavana tutkijana toimii prof. PsT Teija Kujala ja vastaavana lääkärimä LT Kaija Mikkola. HUS:n Naisten, lasten ja psykiatrian eettinen toimikunta on antanut tutkimushankkeelle puoltavan lausunnon (päivämäärällä 30.10.2014, HUS:n asianumero 237/13/03/03/2014).

Olen saanut opinnäytetyön aineiston keruussa ja käsittelyssä apua muilta tutkimusryhmän jäseniltä. Tutkimushoitajat Tarja Ilkka ja Svetlana Permi toteuttivat kaikki vastasyntyneiden mittaukset sekä Jorvin sairaalan että Jyväskylän yliopiston tiloissa. Psykologian opiskelijat Irina Iljin, Peter Palo-oja, Sonja Tiri ja Lauri Kantola suorittivat tutkimukseen osallistuvien perheiden vanhempien lukutaitotestaukset. EEG-aineiston käsittelyn ja siihen liittyvät päätökset teimme yhdessä tutkijatohtori Paula Virtalan ja psykologian tohtorikoulutettava Anja Thieden kanssa.

Haluan kiittää kaikkea saamastani ohjauksesta Teija Kujalaa ja Paula Virtalaa. Kiitos myös tutkimusryhmämme jäsenille, jotka ovat tarjonneet tukea ja kannustusta opinnäytetyön ensimetreistä alkaen. Lisäksi kiitokset arvokkaista neuvoista kuuluvat kognitiotieteen proseminaarin vetäjälle Otto Lapille ja ansioituneelle vauvatutkijalle Eino Partaselle. Kiitos myös perheelleni ja ystäväilleni siitä, että olette tauottaneet ja tuulettaneet ajatuksiani opinnäytetyöstä!

Iina Ala-Kurikka

Joulukuu 2016

1. Johdanto

Lukivaikeus on esiintyvyydeltään yleinen oppimisvaikeus, joka näkyy lukemisen virhealttiutena ja hitautena (Lyon, Shaywitz, & Shaywitz, 2003). Kehityksellinen lukivaikeus on yhdistetty perinnöllisiin muutoksiin kuultua puhetta käsittelevillä aivoalueilla (Giraud & Ramus, 2013; Ramus, 2004), ja puheäänteiden erottelun on huomattu olevan heikompaa lukivaikeudesta kärsivillä lapsilla ja aikuisilla kuin normaalisti lukevilla (katsaus: Kujala, 2007). Perinnöllinen lukivaikeusriski voi vaikuttaa jo vastasyntyneen tapaan käsitellä ympäristössä kuuluvaa puhetta (Leppänen ym., 2012).

Puheäänteiden käsittelyn kuntouttaminen parantaa lukutaitoja (Kujala ym., 2001; Lovio, Halttunen, Lyytinen, Näätänen, & Kujala, 2012). Kouluikässä lukemisen ongelmat vaikeuttavat tärkeiden taitojen ja tietojen oppimista ja vaikuttavat negatiivisesti oppilaan kuvaan itsestään oppijana, joten lukivaikeuden ennaltaehkäisy kuntouttamalla on tehokkainta jo ennen kouluopetuksen alkua (Gabrieli, 2009; Torgesen, 2000). Kuntouttamista varten on tärkeää selvittää, kuinka lukivaikeusriski ja siten ennaltaehkäisevän kuntoutuksen tarve voidaan tunnistaa ajoissa.

Vastasyntyneiden kuulovalmiuksien tutkiminen käyttäytymiskokein on hankalaa, koska vauvoja ei voi pyytää esimerkiksi suorittamaan erottelutehtävää. Aivosähkökäyrällä (engl. *electroencephalography*, EEG) mitattavat kuuloherätevasteet ovat turvallinen ja helppo tapa tutkia vastasyntyneiden kuuloerottelukykyjä. EEG:llä mitataan aivojen sähköistä toimintaa, ja herätevasteet (engl. *event-related potentials*, ERP) ovat ympäristön ärsykkeen aiheuttamia muutoksia aivosähkökäyrässä. Lukivaikeuden yhteyttä kuuloherätevasteisiin on tutkittu lapsista aikuisiin ja hieman myös vauvoilla (Bishop, 2007; Kujala, 2007; Leppänen ym., 2012).

Vastasyntyneiden herätevastetutkimukset tuovat uutta tietoa mahdollisista lukivaikeuden varhaisista merkeistä. Perinnöllisen riskin ja kuuloerottelukykyjen tutkimus auttaa ennaltaehkäisevän kuntoutuksen suunnittelussa. Tässä pro gradu -tutkimuksessa selvitetään herätevasteiden avulla, onko perinnöllisen lukivaikeusriskin ja vastasyntyneiden kuuloerottelukykyjen välillä yhteyttä.

1.1. Lukivaikeus ja perinnöllinen riski

The International Dyslexia Association (IDA) määrittelee kehityksellisen lukivaikeuden oppimisvaikeudeksi, jolla on neurobiologinen syntyperä (Lyon ym., 2003). Lukivaikeudesta kärsivän lukemistarkkuus ja/tai -sujuvuus ovat keskimääräistä huonompia, vaikka kognitiiviset kyvyt ovat muutoin ikäryhmän keskitasoa (Lyon ym., 2003). Vaikeudesta arvioidaan kärsivän noin 5–18 % koko maailman väestöstä (Shaywitz, 1998). Lukivaikeus on voimakkaasti periytyvä häiriö, ja sen ilmentymiseen on yhdistetty jo yli kymmenen geeniä (Kere, 2014). Periytyvyys näkyy suvuissa, joissa usealla jäsenellä on lukemisen pulmia. Maissa, joissa jokaisella on mahdollisuus lukuopetukseen, lukemisen ongelmista 70–80 % on arvioitu selittyvän perimällä (katsaus: Kere, 2014).

Lukeminen on monimutkainen tehtävä, joka koostuu useista erillisistä prosesseista kuten näkö tiedon käsittelystä, kirjaimen yhdistämisestä sitä vastaavaan puheäänteeseen, sanojen tunnistuksesta, luetun ymmärtämisestä ja muistista (Vellutino, Fletcher, Snowling, & Scanlon, 2004). Lukivaikeuden oireisto vaihtelee yksilöittäin riippuen oireiden vaikeustasosta ja siitä, mitkä lukutaitojen osaprosessit ovat heikentyneet (Snowling, Gallagher, & Frith, 2003). Lukutaidot ovatkin ensisijaisesti jatkumo (Shaywitz, Escobar, Shaywitz, Fletcher, & Makuch, 1992). Esimerkiksi osalla yksilöistä lukivaikeus aiheuttaa lukemisen ja kirjoittamisen ongelmien lisäksi näkö- ja kuulojärjestelmän haasteita (Kujala & Näätänen, 2001; Ramus, 2003) tai motoristen toimintojen eli kehon liikkeiden hallinnan hitautta ja kömpelyyttä (Ramus, 2003). Lukivaikeuden laajan oirekirjon takia on olemassa eri näkemyksiä siitä, mikä on pääasiallinen lukemisen ja kirjoittamisen ongelmien aiheuttaja. Syiksi on ehdotettu yleisiä aistitiedon käsittelyn hankaluuksia (Ramus, 2003), oppimisen pulmia, yleistä tiedonkäsittelyn hitautta tai pelkkiä kieleen (esimerkiksi sanavarastoon) liittyviä vaikeuksia (Vellutino ym., 2004). On myös mahdollista, että lukivaikeus sisältää alatyyppejä, jotka saavat alkunsa eri häiriöistä (O'Brien, Wolf, & Lovett, 2012).

Nykyinen vallalla olevan käsityksen mukaan suurella osalla yksilöistä kehityksellisen lukivaikeuden taustalla on kieli- ja kuulojärjestelmän häiriöitä erityisesti liittyen puheäänten käsittelyyn (lukivaikeuden fonologinen teoria; Giraud & Ramus, 2013; Kujala, 2007; Leppänen ym., 2012; Ramus, 2003, 2004). Lukemaan opettelu edellyttää äännetietoisuutta eli kykyä käsitellä kielen äänneitä ja ymmärtää äänneiden käyttäytyvän

eri tavoin riippuen siitä, millaisessa sanassa ne esiintyvät. Lukivaikeudesta kärsivillä on puutteita äännetietoisuudessa, nopeassa nimeämisessä ja kielellisessä työmuistissa (Ramus, 2003). Epätarkkojen äänne-edustuksien yhdistäminen vastaaviin symboleihin eli kirjoitettuihin kirjaimiin on hankalaa, ja siksi lukemistarkkuus ja -sujuvuus jäävät keskimääräistä huonommiksi (Ramus, 2003; Ramus ym., 2003). Näiden puheäänten erottelun hankaluuksien on ehdotettu syntyvän yleisestä kuulojärjestelmän vaikeudesta käsitellä pieniä ja nopeita äänten eroja (Farmer & Klein, 1995; Tallal, 1984; Tallal & Gaab, 2006).

Lukivaikeuteen on yhdistetty aivojen rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia. Lukivaikeudesta kärsivillä lapsilla ja aikuisilla on vähemmän harmaan aineen massaa lukemiseen liitetyillä takaraivo-, päälaki- ja ohimolohkojen alueilla, ja yhteydet näiden alueiden välillä ovat heikompia kuin normaalisti lukevilla (katsauksia: Ozernov-Palchik & Gaab, 2016; Pugh ym., 2001). Lisäksi lukemisen ongelmat ovat yhteydessä alueilta mitattuun vähentyneeseen aktivaatioon kuulonvaraisissa tehtävissä (Ozernov-Palchik & Gaab, 2016; Pugh ym., 2001). Aivosähkökäyrällä mitattavat kuuloherätevasteet antavat ajallisesti tarkkaa tietoa lukivaikeudesta kärsivien kuulotiedon käsittelystä. Aivosähkökäyrämittaukset ovat helposti ja nopeasti toteutettavissa, joten ne soveltuvat hyvin jo vastasyntyneiden tutkimuksiin.

1.2. Herätevasteet kuulokykyjen tutkimuksessa

Vastasyntyneiden kuulokyvyt ovat haastava tutkimusaihe, sillä tutkittavia ei voi pyytää suorittamaan tehtävää. Merkinä vauvan kyvystä havaita kahden äänen välinen ero on käytetty pään ja katseen kääntämistä uuden äänen suuntaan (Benasich & Tallal, 1996) tai muutosta liikehdinnässä, hengityksessä tai imemisessä (Leventhal & Lipsitt, 1964; Trehub, 1973). Käyttäytymiskokeiden tuloksiin vaikuttavat kuulokykyjen lisäksi muun muassa vauvan motoriset kyvyt, tarkkaavaisuus, motivaatio ja fyysinen tila, joten yksinään kuulojärjestelmän toiminnasta on vaikeaa tehdä tulkintoja käyttäytymiskokeiden pohjalta (Čeponienė ym., 2002; Kushnerenko, 2003; Trainor, 2008). Kuuloherätevasteet tarjoavat siten mahdollisuuden tutkia vastasyntyneiden kuulokykyjä käyttäytymiskokeita suuremmin (Čeponienė ym., 2002).

1.2.1. Kuuloherätevasteet

EEG:stä eristettävien herätevasteiden avulla voidaan tutkia ympäristön aistiärsykkeiden synnyttämiä tapahtumia aivojen sähköisessä toiminnassa jopa millisekuntien tarkkuudella. Herätevasteita tarkastellaan luomalla keskiarvo lyhyistä EEG-signaalin jaksoista ärsykkeen esityksen jälkeen (Luck, 2005). Keskiarvon laskeminen parantaa signaali-kohinasoa, koska se poistaa esitettyyn ärsykkeeseen nähden satunnaista tai muista prosesseista johtuvaa aivotoiminnan vaihtelua ja jättää jäljelle ärsykkeen synnyttämän sähköisen vasteen.

Keskiarvon laskemisen myötä syntyvä aalto koostuu ajankohdan, voimakkuuden, päänpinnan jakauman ja polariteetin mukaan toisistaan eroavista vastehuipuista eli herätevasteista (Luck, 2005). Nämä vasteet heijastavat keskenään eri prosesseja. Esimerkiksi hyvin nopeasti ärsykkeen esittämisen jälkeen (1–50 ms) syntyvät vasteet kuvaavat varhaisia havaintotoimintoja kun taas myöhemmät vasteet (yli 50 ms ärsykkeestä) on yhdistetty niitä monimutkaisempaan tiedonkäsittelyyn (Luck, 2005; Picton, 2011). Herätevasteita voidaan mitata eri aistijärjestelmistä (Luck, 2005), mutta tässä opinnäytetyössä keskitytään kuuloaistiin.

Herätevasteet voidaan jakaa karkeasti kahteen luokkaan: ulkosyntyisiin ja sisäsyntyisiin vasteisiin (Luck, 2005; Näätänen, 1992). Ulkosyntyiset vasteet syntyvät vain reaktiona kuullulle äänelle, ja vasteisiin vaikuttavat ärsykkeen fysikaaliset piirteet kuten äänen kesto ja voimakkuus (Näätänen, 1992). Sisäsyntyiset vasteet heijastavat äänien kuulemisen lisäksi tutkittavan suorittamaa kognitiivista tehtävää (Näätänen, 1992). Sisäsyntyisistä kuuloherätevasteista eräitä tutkituimpia ovat MMN- ja P3-vasteet, jotka heijastavat äänten erottelua kontekstista.

1.2.1.1. MMN-vaste

MMN-vaste (engl. *mismatch negativity*) syntyy, kun toistuvien äänien eli vakioärsykkeiden sarjassa esiintyy poikkeava ärsyke (Näätänen, Paavilainen, Rinne, & Alho, 2007). MMN-vaste saadaan esiin, kun poikkeavalle ärsykkeelle syntyneestä herätevasteesta vähennetään vakioärsykkeen tuottama vaste. MMN-vaste on nähtävissä nopeasti poikkeaman jälkeen (aikuisilla 150–250 ms) tutkittavan tarkkaavuuden suunnasta riippumatta (Näätänen ym., 2007; Sussman, 2007). Vaste on nimensä mukaisesti

polariteetiltaan negatiivinen, ja sen jakauma painottuu pään etu- ja keskiosiin (Näätänen ym., 2007).

MMN-vaste heijastaa tutkittavan erotuskynnystä (Näätänen ym., 2007). MMN-vaste siis mitataan, kun tutkittava raportoi kuulleen äänivirrassa muutoksen. Muuttamalla piirteitä, jotka erottavat poikkeavan äänen toistuvasta kontekstista, voidaan mitata, millaisia muutoksia kuulojärjestelmä kykenee erottamaan. Mitä selvempi äänten välinen ero on, sitä voimakkaampi ja aikaisempi mitattu MMN-vaste on (Tiitinen, May, Reinikainen, & Näätänen, 1994). Vasteen avulla on tutkittu muun muassa musiikin ja puheen käsittelyä, sekä oppimiseen, muistiin tai korkeampiin kielellisiin toimintoihin kuten tavujen tai sanojen kielioppikontekstiin liittyvää erottelua (katsaus: Näätänen ym., 2007).

Samassa koeasetelmassa voi olla useita poikkeavia ääniä, jotka eroavat vakioäänestä eri piirteiden suhteen (Näätänen, Pakarinen, Rinne, & Takegata, 2004; Pakarinen ym., 2014). Tällaisen koeasetelman avulla syntyy yhtä suuria MMN-vasteita kuin perinteisessä asetelmassa, jossa on vain yksi poikkeava ärsyke (Näätänen ym., 2004). Monta poikkeavaa ääntä sisältävä koeasetelma nopeuttaa ja edesauttaa monipuolisen kuvan luomista kuuloerottelukyvyyistä ja soveltuukin siksi kliinisten ryhmien ja vauvojen tutkimiseen (Kujala, Lovio, Lepistö, Laasonen, & Näätänen, 2006a; Partanen, Pakarinen, Kujala, & Huotilainen, 2013c).

MMN-vasteella on todettu olevan kaksi pääasiallista eri osissa aivoja syntyvää lähdettä (Näätänen ym., 2007). Sekä oikealla että vasemmalla kuuloaivokuorella syntyvät vasteet heijastavat nopeaa äänien erottelua, kun taas myöhemmin oikeanpuoleisella otsalohkolla syntyvä vaste kertoo mahdollisesti tarkkaavaisuuden kääntymisestä ärsykkeisiin (Näätänen ym., 2007; Rinne, Alho, Ilmoniemi, Virtanen, & Näätänen, 2000). Kielelliset äänet aktivoivat voimakkaammin vasemman kuin oikean aivopuoliskon kuuloaivokuorta, kun taas ei-kielellisten äänien käsittely painottuu oikeaan aivopuoliskoon (Kujala, 2007; Näätänen ym., 2007).

MMN-vasteen on tulkittu syntyvän siitä, että poikkeava ärsyke ”rikkoo” toistuvien äänten pohjalta luodun ennakoivan mallin (Näätänen ym., 2007). Vaihtoehdoisen tulkinnan mukaan MMN-vaste liittyy hermosolujen palautumisaikaan. Aktiiviset hermosolut tarvitsevat hetken palautumisajan kyetäkseen aktivoitumaan uudestaan (May & Tiitinen,

2010). Lisäksi hermosolut tottuvat toistuviin ääniin, ja tämä näkyy ulkosyntyisen herätevasteen pienentymisenä (Näätänen, Jacobsen, & Winkler, 2005). Tämän vaihtoehtoisen selityksen mukaan MMN-vaste syntyy, kun poikkeavan äänen erilaiset akustiset piirteet aktivoivat uusia hermosoluja (May & Tiitinen, 2010). Tulkinnan mukaan MMN-vaste ei siis nojaa muistiin ja kontekstisidonnaiseen prosessointiin vaan heijastaa ulkosyntyistä reagoitua. Tulkinta ei kuitenkaan yksinään selitä vasteen syntymistä. Esimerkiksi uudet äänet ilman toistuvaa kontekstia eivät synnytä MMN-vastetta (ollessaan esimerkiksi äänisarjan alussa) ja toisaalta MMN-vaste saattaa syntyä silloinkin, kun äänisarjasta puuttuu yllättäen ääni tai osa siitä (Näätänen ym., 2005, 2007). Lisäksi MMN-vaste syntyy, kun toistuva abstrakti sääntö rikotaan. Tällaisia sääntörikkomuksia ovat esimerkiksi äänenkorkeuden muutoksen suunta (nouseva tai laskeva; Saarinen, Paavilainen, Schöger, Tervaniemi, & Näätänen, 1992) tai vaihtelevassa äänisarjassa kahden sävelen välisen intervallin muutos (Paavilainen, Jaramillo, Näätänen, & Winkler, 1999).

Aktivoituvat uudet hermosolut saattavat kuitenkin vaikuttaa MMN-vasteeseen etenkin, jos akustiset erot äänten välillä ovat suuria (Näätänen ym., 2007). Ulkosyntyisten vasteiden vaikutusta MMN-vasteeseen voidaan vähentää vertaamalla saman äänen synnyttämää herätevastetta toisiinsa eri konteksteissa (Jacobsen & Schröger, 2001; Kujala, Tervaniemi, & Schröger, 2007; Schröger & Wolff, 1998). Vertailukoeasetelmassa voidaan esimerkiksi toistaa ääntä, joka on varsinaisessa koeasetelmassa poikkeava (ks. Kujala ym., 2007). Kun vähennyskäyrä muodostetaan vertaamalla varsinaisen ja vertailukoeasetelman synnyttämää vastetta samalle äänelle, MMN-vaste heijastaa akustisten erojen sijaan kontekstin vaikutusta erottelutehtävään.

1.2.1.2. *P3-vasteet*

Sen lisäksi, että kuulojärjestelmä erottelee ääniä toisistaan, on tärkeää, että se vie tarkkaavaisuuden niihin ääniin, jotka saattavat olla merkki esimerkiksi vaarasta tai muusta reagoitua vaativasta. Muusta äänisarjasta poikkeavat ja odottamattomat äänet synnyttävät MMN-vasteen jälkeen positiivisia herätevasteita, jotka on yhdistetty tarkkaavaisuuden siirtymiseen kohti ääntä (Friedman, Cycowicz, & Gaeta, 2001; Luck, 2005). Nämä P3-perheen vasteet eroavat toisistaan pääninnan jakauman ja käynnissä olevan tehtävän mukaan (Friedman ym., 2001; Luck, 2005). Esimerkiksi kohde-P3-vaste

(engl. *target-P3*, käytetään myös nimitystä P3b, esim. Fosker & Thierry, 2005) syntyy reaktiona ääneen, jota tutkittava odottaa (Friedman ym., 2001). P3-vasteiden avulla on tutkittu esimerkiksi aktiivisuuden ja tarkkaavaisuuden häiriötä (engl. *attention deficit hyperactivity disorder*, lyh. ADHD; Barry, Johnstone, & Clarke, 2003).

Tässä opinnäytetyössä keskitytään novel-P3-vasteeseen (josta käytetään myös nimitystä P3a, esim. Fosker & Thierry, 2004), joka syntyy äänisarjan odottamattomille, akustisesti suuresti poikkeaville ja harvinaisille äänille (ns. novel-äännet kuten ovikello tai aivastus). Aikuisilla P3-vasteet novel-äänille ovat voimakkaimpia pääläen etu- ja keskiosassa noin 250–300 ms äänen esityksen jälkeen (Friedman ym., 2001). Novel-P3-vasteen taustalla on laajoja aivokuoren hermoverkkoja, ja mitä useammin odottamaton ääni toistuu, sitä taemmas pääläelle vasteen jakauma painottuu (Friedman ym., 2001). Jos uusi ääni eroaa muusta äänisarjasta vain vähän, novel-P3-vastetta ei synny (Friedman ym., 2001).

1.2.2. Kielen oppiminen ja kuuloherätevasteet vastasyntyneellä

Vastasyntynyt oppii äidinkieltään ensisijaisesti kuuntelemalla puhetta (Kuhl, 2004). Kielen oppiminen saa alkunsa jo sikiöaikana. Vauva kuulee ääniä kohdun ulkopuolelta, ja äänten käsittelystä vastaavat aivoalueet ovat pitkälle kehittyneet jo ennen syntymää (Moore & Linthicum, 2007). Aivotutkimuksissa on todettu, että sikiöaikana kohtuun kuuluneet äänet synnyttävät muistijälkiä, jotka säilyvät vauvan aivoissa vielä syntymän jälkeen (Partanen ym., 2013a; Partanen, Kujala, Tervaniemi, & Huotilainen, 2013b). Aivojen hermoverkot erikoistuvat usein toistuviin puheääniin (Kuhl, 2004). Ensimmäisen elinvuotensa aikana vauva kehittyä oman äidinkieltensä äänteiden erottelussa, kun taas muiden kielten äänteiden erottelukyky heikkenee (Kuhl, 2004).

Vastasyntyneiden kuulokykyä on tutkittu kuuloherätevastein esittämällä erilaisia ärsykeitä kuten siniääniä (mm. Alho, Sainio, Sajaniemi, Reinikainen, & Näätänen, 1990), harmonisia ääniä (mm. Čeponienė ym., 2002; Cheour, Kushnerenko, Čeponienė, Fellman, & Näätänen, 2002a) ja puheääniä (mm. Dehaene-Lambertz & Peña, 2001; Partanen ym., 2013c). Herätevasteet soveltuvat vauvojen kuulokykyjen tutkimiseen, sillä MMN:n kaltaiset erotusvasteet eivät edellytä tarkkaavuuden suuntaamista ärsykkeisiin (Näätänen ym., 2007) eivätkä vastasyntyneiden tapauksessa edes hereillä oloa (Cheour ym., 2002b;

Martynova, Kirjavainen, & Cheour, 2003). Vauvojen on osoitettu muodostavan muistijälkiä unen aikana kuulluille äänneille (Cheour ym., 2002b).

Vastasyntyneiden kuuloherätevasteissa esiintyy noin 200–300 ms ärsykkeen alkamisesta voimakas positiivinen huippu (katsaus: Trainor, 2008). Osassa tutkimuksista positiivista huippua seuraa negatiivinen huippu noin 200–300 ms myöhemmin (katsaus: Kushnerenko, 2003; Wunderlich, Cone-Wesson, & Shepherd, 2006). On esitetty, että jo vastasyntyneiden vasteista on erotettavissa ne huiput, jotka kasvavat kooltaan suuremmiksi 12 kuukauden ikään mennessä (Kushnerenko ym., 2002a). Vauvan kasvaessa ja kehittyessä ensimmäisen elinvuoden aikana vasteet muuttuvat, jolloin niiden kesto lyhenee, voimakkuus kasvaa ja polariteetti saattaa muuttua (Cheour, Leppänen, & Kraus, 2000; Kushnerenko ym., 2002a).

1.2.2.1. *Vastasyntyneiden MMN-vaste*

Vauvojen kuulovalmiudet ovat pitkälle kehittyneet jo heti syntymän jälkeen. MMN-vasteiden perusteella on tulkittu, että vastasyntyneiden aivot reagoivat äänenkorkeuden (Alho ym., 1990; Čeponienė ym., 2002), keston (Čeponienė ym., 2002; Cheour ym., 2002a; Partanen ym., 2013c) ja voimakkuuden poikkeamiin sekä vokaalien ja konsonanttien muutoksiin (Partanen ym., 2013c). Kuten aikuisten, myös vauvojen MMN-vasteita voidaan tutkia nopeasti ja tehokkaasti koeasetelmalla, joka sisältää useita erilaisia poikkeavia ärsykeitä (Partanen ym., 2013c; Piazza ym., 2016).

Vastasyntyneiden MMN-vaste painottuu aikuisten vastetta hieman taemmas keskemälle päälakea (Cheour ym., 2000). 3–6 kuukauden ikäisten vauvojen herätevastetutkimuksissa ei ole löydetty eroja vasemman ja oikean puolen MMN-vasteen jakaumassa (Dehaene-Lambertz & Baillet, 1998; Hämäläinen, Ortiz-Mantilla, & Benasich, 2011; Leppänen ym., 2012; Ortiz-Mantilla, Hämäläinen, & Benasich, 2012), mikä saattaa johtua EEG-menetelmän epätarkkuudesta vastelähteiden paikantamisessa. MEG-menetelmällä sen sijaan on havaittu, että puheäännet aktivoivat kolmen kuukauden ikäisten vauvojen vasenta puolta enemmän kuin oikeaa (mitatessa vasteita kokonaisille lauseille, Dehaene-Lambertz, Dehaene, & Hertz-Pannier, 2002).

Vastasyntyneiden MMN-vaste vaihtelee enemmän kuin aikuisten vaste sekä yksittäisen vauvan mittauksen aikana (Trainor, 2008) että vauvojen välillä (Thomas ym., 1997; Trainor,

2008). Vauvoilta on mitattu niin aikuisten vasteiden kaltaisia negatiivisia kuin myös positiivisia MMN-vasteita (Cheour ym., 2000; Leppänen ym., 2004; Partanen, 2013). Tästä syystä kirjallisuudessa vauvojen MMN-vastetta kutsutaankin joskus MMR-vasteeksi (engl. *mismatch response*). Polariteetin vaihtelun syiksi on esitetty sukupuolta (Mueller, Friederici, & Männel, 2012), vauvan vireystilaa (Friederici, Friedrich, & Weber, 2002) ja hermojärjestelmän kypsyttää (Leppänen ym., 2004). On kuitenkin olemassa tutkimuksia, joissa samoilta vauvoilta on mitattu erisuuntaisia vasteita (He, Hotson, & Trainor, 2007; Virtala, Huotilainen, Partanen, Fellman, & Tervaniemi, 2013). Esimerkiksi He, Hotson ja Trainor (2007) löysivät 2–4 kuukauden ikäisiltä vauvoilta sekä nopeita negatiivisia että hitaampia positiivisia erotusvasteita käyttämällä EEG-signaalin käsittelyssä eri suodatusarvoja. Erisuuntaisilla vasteilla näyttää olevan myös erilaisia ominaisuuksia. Äänten välisen poikkeaman suuruus tai äänisarjan esitysnopeus vaikuttavat aikuistenkaltaisen negatiivisen vasteen kestoon ja kokoon mutta eivät positiiviseen vasteeseen (He, Hotson, & Trainor, 2009). Lisäksi vasteet kehittyvät erilalla vauvan kasvaessa kahdesta neljän kuukauden ikään, sillä negatiivinen vaste kasvaa ja positiivinen pienenee (He ym., 2007). Todennäköisesti siis ne heijastavat erilaisia tiedonkäsittelytoimintoja, mutta vielä ei tarkalleen tiedetä millaisia (He ym., 2007, 2009).

Osassa tutkimuksia kaikilta vauvoilta ei ole mitattu merkitseviä MMN-vasteita (esim. Kushnerenko, Čeponienė, Balan, Fellman, & Näätänen, 2002). Fellman ja Huotilainen (2006) toteavat MMN-vasteen näkyvän vain 80 prosentilla täysiaikaisista vauvoista. Syinä voivat olla liian pitkät välit äänten esitysajoissa, samaan aikaan MMN-vasteen kanssa esiintyvät muut vasteet (kuten ulkosyntyiset vasteet tai P3-vaste) tai vastasyntyneiden EEG-signaalille tyypillinen runsas vaihtelu (Cheour ym., 2002a; Trainor, 2008). Toisaalta MMN-vasteen puuttuminen voi tarkoittaa sitäkin, että vauvat eivät erota poikkeavia ääniä kontekstista (Čeponienė ym., 2002).

Myös vastasyntyneiden MMN-vasteen on todettu heijastavan sisäsyntyistä ja kontekstisidonnaista äänten erottelua hermoverkkojen palautumisajan sijaan (Háden, Németh, Török, & Winkler, 2016). Esimerkiksi muutokset abstrakteissa säännönmukaisuuksissa synnyttävät vastasyntyneillä MMN-vasteen (Carral ym., 2005; Ruusuvirta, Huotilainen, Fellman, & Näätänen, 2009). Kuitenkin kuten aikuisilla, akustisten erojen synnyttämät ulkosyntyiset kuuloherätevasteet saattavat vaikuttaa myös

vastasyntyneiden MMN-vasteeseen erityisesti silloin, jos ero toistuvan ja poikkeavan äänen välillä on suuri (Fellman & Huotilainen, 2006). Akustisen vaihtelun kontrolloimiseksi vastasyntyneille on soitettu samanlaisia vertailukoeasetelmia kuin aikuisille (Čeponienė ym., 2002; Háden ym., 2016).

1.2.2.2. *Vastasyntyneiden novel-vaste*

Vastasyntyneiltä on mitattu voimakkaita positiivisia vasteita yllättäviin novel-ääniin (Kushnerenko, Van den Bergh, & Winkler, 2013). Novel-äänille syntyneet vasteet muistuttavat rakenteeltaan aikuisten ja lasten novel-P3-vastetta (Kushnerenko ym., 2007; Kushnerenko, Čeponienė, Balan, Fellman, & Näätänen, 2002b). Novel-äänille syntyneet vasteet ovat vauvoilla huomattavasti vähemmän tutkittuja kuin MMN-vaste. Tässä opinnäytetyössä novel-äänien synnyttämistä vastasyntyneiden vasteista käytetään nimitystä novel-vaste.

Vastasyntyneet ovat herkkiä akustiselle vaihtelulle ja reagoivat voimakkaasti ääniin, jotka eroavat suuresti esimerkiksi taajuuskaistaltaan tai äänenvoimakkuudeltaan muusta äänisarjasta (Kushnerenko ym., 2007). Novel-vasteen onkin tulkittu heijastavan osittain vastasyntyneen reagoitua pelkkiin akustisiin piirteisiin (Kushnerenko ym., 2013). Vastasyntyneiden on kuitenkin osoitettu käsittelevän erityisesti luonnollisia ja odottamattomia ääniä kontekstisidonnaisesti, sillä äänille syntynyt vaste on erilainen riippuen siitä, esitetäänkö ne novel-ääninä toistuvassa sarjassa vai yksinään (Háden, Németh, Török, Drávucz, & Winkler, 2013). On siis mahdollista, että vastasyntyneiden myöhäiset positiiviset vasteet heijastavat kahta erilaista prosessia (Kushnerenko ym., 2013; van den Heuvel ym., 2015), mutta asiaa tulisi tutkia lisää.

Vastasyntyneiden kuuloherätevasteet ovat osoittautuneet hyödyllisiksi työkaluiksi kuulokykyjen tutkimuksessa. MMN- ja novel-vasteista voidaan tulkita, erottavatko vastasyntyneet äänisarjan poikkeamat sen toistuvista osista. Erityisesti enemmän tutkitun MMN-vasteen on ehdotettu erottelevan kliinisiä ryhmiä (Bishop, 2007; Kujala, 2007; Kujala & Näätänen, 2001). Lukivaikuteen yhdistettyjen puutteellisten kuuloerottelukykyjen oletetaan näkyvän pienentyneinä MMN-vasteina (Kujala, 2007; Kujala & Näätänen, 2001).

1.3. Lukivaikeuden yhteys kuuloerottelukykyihin

1.3.1. Aikuisten ja lasten lukivaikeus ja kuuloerottelukyvyt

Sekä erottelutehtävät että MMN-tutkimukset ovat osoittaneet, että kuulotiedon käsittely on vaikeutunutta lukivaikeudesta kärsivillä aikuisilla ja lapsilla (katsauksia: Bishop, 2007; Hämäläinen, Salminen, & Leppänen, 2013; Kujala, 2007; Kujala & Näätänen, 2001). Erot lukivaikeudesta kärsivien ja terveiden verrokkien välillä näkyvät MMN-vasteen voimakkuudessa, ajankohdassa ja/tai sen pääninnan jakaumassa (Bishop, 2007). Sen lisäksi, että ryhmien kuuloherätevasteissa on eroja, vasteiden voimakkuus on yhteydessä lukutaitoa mittaaviin testituloksiin (Hämäläinen ym., 2013; Kuuluvainen, Alku, Makkonen, Lipsanen, & Kujala, 2016).

MMN-tutkimusten mukaan lukivaikeus vaikuttaa useiden erilaisten äänen piirteiden erotteluun. Lukivaikeudesta kärsiviltä aikuisilta ja kouluikäisiltä lapsilta on mitattu pienentyneitä tai myöhästyneitä MMN-vasteita äänenkorkeuden, keston, äänteiden, tavujen ja taukojen muutoksille äänisarjassa (Baldeweg, Richardson, Watkins, Foale, & Gruzelier, 1999; Corbera, Escera, & Artigas, 2006; Kujala ym., 2000; Kujala ym., 2006a; Schulte-Körne, Deimel, Bartling, & Remschmidt, 1998, 2001). MMN-tutkimukset voivat paljastaa lisäksi lukivaikeuden erilaisia alatyyppejä. Esimerkiksi lapset, joille epäsanonjen lukeminen on hankalaa, erottelevat heikommin äänenkorkeuden ja tavujen muutoksia kuin lapset, jotka lukevat epäsanonja yhtä hyvin kuin tuttuja sanonja (Lachmann, Berti, Kujala, & Schröger, 2005).

Osassa tutkimuksista lukivaikeudesta kärsivien MMN-vasteet eivät ole eronneet verrokkien vasteista (äänenkorkeus: Corbera ym., 2006; äänen kesto: Baldeweg ym. 1999; Hämäläinen ym., 2013; Kujala ym., 2006a) tai ne ovat olleet jopa verrokkien vasteita voimakkaampia (äänen kesto: Corbera ym., 2006). Lisäksi vaikka useimmiten hankaluudet kuulotiedonkäsittelyssä toistuvat sekä kielellisillä että ei-kielellisillä äänillä (Bishop, 2007; Kujala & Näätänen, 2001), on tutkimuksia, joiden mukaan lukivaikeus vaikeuttaisi vain puheäänten erottelua (Schulte-Körne ym., 1998, 2001). Erilaiset koeasetelmat vaikuttavat mittaustuloksiin (Bishop, 2007), joten eriävät tulokset saattavat johtua esimerkiksi kokeeseen valituista ärsykkeistä. Lukivaikeudesta kärsivien aikuisten ja lasten hankaluudet korostuvat, kun poikkeamat ovat pieniä ja äänten esitystahti nopea (Kujala & Näätänen,

2001; Lyytinen ym., 2005), ja erot ryhmien välillä katoavat, jos äänet ovat selkeästi erilaisia (Baldeweg ym., 1999; Lovio, Näätänen, & Kujala, 2010).

Vasemmalla aivokuorella on lukutaitoihin yhdistettyjä alueita, ja lukivaikkeudesta kärsivillä on havaittu näiden alueiden välillä heikompia yhteyksiä kuin verrokeilla (katsaus: Pugh ym., 2001). Normaalisti lukeviin verrattuna lukeminen aktivoi lukivaikkeudesta kärsivillä enemmän oikean aivopuoliskon vastaavia alueita (Pugh ym., 2001). Myös aivopuoliskojen kuuloalueiden työnjako on ryhmien välillä erilainen, ja se näkyy MMN-vasteen jakaumassa päänpinnalla. Päänpinnan jakauma eroaa lukivaikkeudesta kärsivillä verrokeista muidenkin kuin kielellisten äänten suhteen (Kujala ym., 2000; Kujala, Belitz, Tervaniemi, & Näätänen, 2003; Pugh ym., 2001). MMN-vaste on lukivaikkeudesta kärsivillä pienentynyt vasemman puoleisen kanavilla (Kujala ym., 2006b; Kujala ym., 2003; MEG: Renvall & Hari, 2003) tai painottunut oikealle puoleiselle (Corbera ym., 2006; Huttunen, Halonen, Kaartinen, & Lyytinen, 2007; Kujala ym., 2000).

Lukivaikkeuden yhteydessä esiintyy usein tarkkaavaisuuden häiriöitä (Lyon ym., 2003), joiden on todettu olevan yhteydessä P3-vasteiden voimakkuuteen (Barry ym., 2003; Gumenyuk ym., 2005; van Mourik, Oosterlaan, Heslenfeld, König, & Sergeant, 2007). Lukivaikkeudesta kärsivillä onkin raportoitu pienempiä ja myöhästyneitä kohde-P3-vasteita (Habib, 2000). Toisaalta Duncanin ym. (1994) vastaavanlaisessa kokeessa kohde-P3-vaste oli pienentynyt vain niillä koehenkilöillä, joilla oli lukivaikkeuden lisäksi ADHD-oireistoa. Eräissä tutkimuksissa lukivaikeus on itsessään yhdistetty heikompaan tahattoman tarkkaavaisuuden siirtymiseen (Fosker & Thierry, 2004, 2005).

Novel-P3-vasteen ja lukivaikkeuden yhteydestä ei ole juurikaan tietoa. Muilla kliinisillä ryhmillä pienentynyt novel-P3-vaste on yhdistetty heikentyneeseen tahattoman tarkkaavaisuuden siirtymiseen (Escera, Alho, Schröger, & Winkler, 2000). Toisaalta normaalia voimakkaampien novel-P3-vasteiden katsotaan olevan merkki helpommasta häiriintyvyydestä ja heikentyneestä kyvystä estää turhien ärsykkeiden vaikutus tarkkaavuuteen (Escera ym., 2000; Kushnerenko ym., 2013). P3-vasteiden ja lukivaikkeuden yhteydestä tarvitaan lisää tutkimusta.

1.3.2. Perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteys lasten ja vauvojen kuuloerottelukykyihin

Hankaluuksia tasoittavat kokemuksen kautta kertyneet lukemisen strategiat vaikuttavat aikuisten ja kouluikäisten lukutaitojen aivoperustaan (Tallal & Gaab, 2006). Kehityksellisen lukivaikeuden neurobiologisesta taustasta voidaan saada tarkempi kuva tutkimalla lapsia, joille ei ole vielä kehittynyt tällaisia strategioita (Tallal & Gaab, 2006). Alle kouluikäisillä lapsilla ja vauvoilla ei voida vielä todeta lukivaikeutta, mutta heitä voidaan tutkia esilukutaitojen tai perinnöllisen riskin kautta. Useimmiten tutkimuksissa lapsella tai vauvalla katsotaan olevan perinnöllinen riski, jos vähintään toisella vanhemmalla on todettu lukivaikeus. Seurantatutkimuksissa vastasyntyneiden vasteisiin voidaan palata takautuvasti sen jälkeen, kun tutkitut lapset ovat käyneet luku- ja kirjoitustaitoja kartoittavissa testeissä.

Lasten ja vauvojen lukivaikeusriski näyttää olevan samankaltaisesti yhteydessä kuuloerottelukykyihin kuin lukivaikeus aikuisilla. Riskin omaavilta esikouluikäisiltä lapsilta ja 2–6 kuukauden ikäisiltä vauvoilta on mitattu pienentyneitä MMN-vasteita erilaisille äänten muutoksille (Leppänen ym., 2012; Lovio ym., 2010; Maurer, Bucher, Brem, & Brandeis, 2003; van der Leij ym., 2013). Myös laajemman kielellisen kehityshäiriön riski on yhdistetty samanlaisiin vaste-eroihin (Benasich ym., 2006; Cantiani ym., 2016; Choudhury & Benasich, 2011). Perinnöllinen riski näkyy pienentyneenä MMN-vasteena myös niillä lapsilla ja aikuisilla, joilla ei ole lukemiseen ja kirjoittamiseen liittyviä hankaluuksia (Giraud & Ramus, 2013; Neuhoff ym., 2012).

Vastasyntyneitä sen sijaan on tutkittu vähemmän. Eräässä aineistossa havaittiin, että vastasyntyneenä lukiriskiryhmän vauvoilla herätevasteet toistuvalla äänelle ja MMN-vasteet vokaalin keston muutokselle ovat voimakkaampia kuin verrokeilla (Guttorm, Leppänen, Richardson, & Lyytinen, 2001; Leppänen, Pihko, Eklund, & Lyytinen, 1999). Ryhmien välinen ero näkyi vain oikealla päänpuolella (Guttorm ym., 2001; Leppänen ym., 1999). Saattaa siis olla, että tulosten syynä lukiriskiryhmän MMN-vasteen painottuminen oikealle päänpuolelle.

Kuten aikuisilla tutkittavilla, lukivaikeusriskin perineillä lapsilla ja vauvoilla MMN-vasteen jakauma pään pinnalla on erilainen kuin niillä, joilla ei ole lähisuvussa lukivaikeutta. Suurimmassa osassa tutkimuksista näiden lasten ja vastasyntyneiden MMN-vasteiden jakaumasta joko puuttuu verrokeille tyypillinen vasemman päänpuolen painotus

(Leppänen ym., 2002; Maurer ym., 2003; van Leeuwen ym., 2008) tai painotus on siirtynyt oikealle puolelle (Guttorm ym., 2001; Leppänen ym., 1999).

Vastasyntyneiden vasteiden tarkastelu takautuvasti myöhempien luku- ja kirjoitustaitojen pohjalta antaa mahdollisuuden ryhmitellä vauvojen EEG-aineistoa tarkemmin. Tällöin otoksesta voidaan karsia ne lapset, joille ei kehity lukivaikeutta sukuriskistä huolimatta. Heikosti lukevien kouluikäisten MMN-vasteet ovat vastasyntyneenä ikätasoisesti lukevien verrokkien vasteita pienempiä (Leppänen ym., 2010). Toisessa tutkimuksessa heikosti lukevilta lapsilta ei mitattu merkitseviä MMN-vasteita lainkaan (van Zuijen, Plakas, Maassen, Maurits, & van der Leij, 2013).

Voimakkuudeltaan pienet MMN-vasteet viittaavat heikompiin erottelukykyihin (katsaus: Näätänen ym., 2007). Kuuloerottelukyvyyt puolestaan vaikuttavat kielelliseen kehitykseen (Kuuluvainen ym., 2016). Kuuloherätevasteet ovat tutkitusti yhteydessä tuleviin luku- ja kirjoitustaitoihin (Leppänen ym., 2012; van der Leij ym., 2013). Puolivuotiaiden ja sitä nuorempien vauvojen MMN-vasteen voimakkuus on yhdistetty myöhempään sanavaraston laajuuteen, esilukutaitoihin ja kouluikäisen lapsen lukemisen ja kirjoittamisen taitoihin (Cantiani ym., 2016; Choudhury & Benasich, 2011; Leppänen ym., 2010, 2012). Myös toistuville äänille syntyneiden kuuloherätevasteiden voimakkuudella on yhteys myöhempään kielellisiin taitoihin (Guttorm, Leppänen, Hämäläinen, Eklund, & Lyytinen, 2010; Molfese, 2000).

Tutkimuksia lukivaikeusriskin ja novel-vasteiden yhteydestä ei ole tiedossa. Koska vastasyntyneiltä mitataan voimakkaita vasteita novel-äänille, kliinisten riskiryhmien välisten erojen tutkiminen voi olla helpompaa novel- kuin MMN-vasteen avulla (Kushnerenko ym., 2013). Toisaalta novel-vasteet voivat auttaa tunnistamaan lukivaikeuden alatyyppejä osoittamalla ne yksilöt, joille on riski kehittyä myös tarkkaavaisuuden ongelmia (Kushnerenko ym., 2013).

Perinnöllinen lukivaikeusriski näkyy jo vastasyntyneiden kuuloherätevasteissa, ja vasteiden on todettu olevan yhteydessä myöhempään luku- ja kirjoitustaitojen kehitykseen. On siis perusteltua pohtia, toimisivatko kuuloherätevasteiden poikkeamat luotettavina ennusmerkkeinä tulevista lukemisen ongelmista. Varhaiset tuntomerkit auttaisivat tunnistamaan kuulokykyjen kuntoutustarpeen ja aloittamaan aikaisin kielellisiä vaikeuksia

ennaltaehkäisevät toimet. Jotta se olisi tulevaisuudessa mahdollista, tarvitaan lisää tietoa lukivaikeusriskin yhteydestä kuuloherätevasteisiin. Tällä hetkellä tiedetään, että lukivaikeusriskin omaavien vastasyntyneiden ja verrokkien vasteiden välillä on eroja (Guttorm ym., 2001; Leppänen ym., 2010, 1999; van Zuijen ym., 2013), mutta poikkeamista on tärkeää saada tarkempaa tietoa. Lukivaikeusriskin yhteyttä akustisesti poikkeavien yllättävien novel-äänien käsittelyyn ei vielä tunneta.

1.4. Tutkimuskysymykset ja hypoteesit

Tämän tutkimuksen tavoite on saada lisää tietoa perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteydestä vastasyntyneen kuuloherätevasteisiin. Aiemmissa lukivaikeusriskiä tutkivissa kokeissa vastasyntyneille on soitettu asetelmia, joissa on vain yhdenlaisia poikkeavia ääniä. Tässä pro gradu -tutkimuksessa pyritään saamaan entistä monipuolisempi kuva vastasyntyneiden kuuloerottelukyvystä käyttämällä useita poikkeavia ärsykeitä. Kuuloherätevasteet mitataan EEG-menetelmällä puhe- ja novel-äänille. Tutkittavat ovat terveitä täysiaikaisia vastasyntyneitä, joilla on perinnöllinen lukivaikeusriski, ja saman ikäisiä verrokkivauvoja, joilla ei ole lukemisen ongelmia lähisuvussa.

Aiemman tutkimustiedon perusteella voidaan odottaa, että lukivaikeusriskillä on yhteys kuuloherätevasteisiin ja mahdollisesti novel-vasteisiin. Alle puolivuotiaiden vauvojen tutkimustulosten valossa vasteiden odotetaan eroavan ryhmien välillä voimakkuudeltaan siten, että lukiriskiryhmän MMN-vasteet ovat verrokkiryhmää pienempiä (Leppänen ym., 2012; Lovio ym., 2010; Maurer ym., 2003; van der Leij ym., 2013). Verrokkiryhmän MMN-vasteiden odotetaan painottuvan vasemmalle pään pinnalle, ja MMN-vasteiden jakauman odotetaan eroavan ryhmien välillä niin, että lukiriskiryhmän vasteet ovat joko painottuneet oikealle tai päänpuolten välillä ei ole vaste-eroja (Guttorm ym., 2001; Leppänen ym., 1999; van Leeuwen ym., 2008). Koska kaikille perinnöllisessä riskissä oleville lapsille ei kehity lukivaikeutta, erojen ryhmien välillä voidaan olettaa olevan pieniä tai näkyvän vain osalle ärsykepoikkeamista. Perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteyttä novel-vasteisiin ei ole tutkittu aiemmin, joten tuloksesta on hankalaa tehdä oletuksia. Lukivaikeuden yhteydessä on havaittu tarkkaavaisuuden vaikeuksia silloinkin, kun tutkittavalla ei ole erillistä ADHD-diagnoosia (Lyon ym., 2003). Tarkkaavaisuuden ongelmat on yhdistetty aikuisilla ja lapsilla P3-vasteiden muutoksiin (Barry ym., 2003; Gumenyuk ym., 2005; van Mourik, Oosterlaan,

Heslenfeld, König, & Sergeant, 2007), joten on mahdollista, että novel-vaste eroaa ryhmien välillä myös nykyisessä tutkimuksessa.

Tutkimuksessa selvitetään vokaalin kestonmuutoksen käsittelyä tarkemmin. Muita pidempi ääni saattaa pelkästään kestollaan vaikuttaa herätevasteisiin (Kujala ym., 2007). Vertailukoeasetelman avulla tutkitaan, vaikuttaako akustinen ero MMN-vasteeseen. Äänen keston muutokselle syntyvän MMN-vasteen odotetaan heijastavan kontekstisidonnaista kuulotiedon erottelua, ei vain toistuvan ja poikkeavan äänen akustisia eroja (Čeponienė ym., 2002; Hádén ym., 2016). Hypoteesin mukaan MMN-vaste vokaalin keston muutokselle ei siis eroa varsinaisen koeasetelman ja vertailukoeasetelman välillä.

Edellä lueteltujen kysymysten tukena tutkimuksessa tarkastellaan myös taustamuuttujien yhteyttä kuuloherätevasteisiin. Kypsyyttä osoittavien muuttujien, kuten pidemmän raskauden keston ja korkeamman syntymäpainon, odotetaan kasvattavan positiivisen MMN-vasteen voimakkuutta (Leppänen ym., 2004) tai aikaisen MMN-vasteen negatiivisuutta (He ym., 2007; Trainor ym., 2003). Sukupuolen yhteyttä vastasyntyneiden MMN-vasteisiin ei ole selvitetty, mutta Muellerin ym. (2012) tutkimuksen mukaan kolmen kuukauden ikäisten tyttövauvojen kuuloherätevasteet muistuttavat enemmän aikuisten negatiivisia MMN-vasteita kuin poikien vasteet. Myös sosioekonomisten tekijöiden on osoitettu vaikuttavan aivojen ja kielellisten kykyjen kehitykseen, ja perheen alhainen sosioekonominen taso on yhdistetty oppimisvaikeuksiin (ks. Ursache & Noble, 2016). Vanhemman lukivaikeusasteen tai lukivaikeudesta kärsivien lähisukulaisten määrän yhteyttä kuuloherätevasteisiin ei ole aiemmin tutkittu. On kuitenkin mahdollista, että vanhemman vaikeampi lukivaikeus tai runsaampi sukutausta nostavat vastasyntyneen perinnöllistä riskiä lukemisen ongelmiin. Oletus on, että tällöin vasteiden erot verrokkiryhmään nähden korostuvat niillä vauvoilla, joilla on kohonnut lukivaikeusriski.

2. Menetelmät

2.1. Koehenkilöt

Kokonaisuudessaan hankkeen EEG-mittauksiin osallistui 93 vastasyntynyttä alkaen helmikuusta 2015 ja päättyen tammikuun 2016 loppuun. Tutkimukseen rekrytoitiin lasta odottavia perheitä, jotka tavoitettiin sosiaalisen median, neuvola- ja sairaalatiedotteiden, Internet-sivujen, television, printtimedian ja radion avulla. Verrokkiryhmään rekrytoitiin perheitä, joiden lähisuvussa ei ollut lainkaan todettua lukivaikeutta. Lukiriskiryhmään kutsuttiin perheitä, joissa vähintään toisella vanhemmalla oli todettu tai epäilty lukivaikeus. Jos vanhemmalla ei ollut aiemmasta diagnoosista lausuntoa tallella tai olemassa, hänet kutsuttiin luku- ja kirjoitustaitoja kartoittavaan testiin. 93 vastasyntyneen aineistosta 67:llä oli perinnöllinen lukivaikeusriski ja 26 kuului verrokkiryhmään. Tästä kokonaisaineistosta pro gradu -työhön valittiin koko verrokkiryhmä sekä vain ne 26 lukiriskiryhmän vastasyntyntä, joilla toisen tai molempien vanhempien lukivaikeus oli vahvistunut tutkimusryhmän tekemissä luku- ja kirjoitustaitotesteissä.

Aineistoon ei hyväksytty perheitä, joissa jommallakummalla vanhemmalla oli todettu ADHD. Tutkimukseen osallistumiseen ei riittänyt muu kielen kehityksen häiriö, jos vanhemmalla ei ollut erillistä lausuntoa lukivaikeudesta. Poissulkukriteereihin luettiin vauvan ennenaikaisuus (syntymä ennen raskausviikkoa 37 tai alle 2500g syntymäpaino) ja raskauden tai synnytyksen aikainen aivovaurio.

EEG-aineiston laadun parantamiseksi aineistosta poistettiin neljä verrokkiryhmään kuulunutta vastasyntyntä, joilla vertailukanavina käytetyt P7- ja P8-kanavat olivat silmämääräisen tarkastelun perusteella häiriöisiä. Ryhmät tasapainotettiin vauvojen iän suhteen, joten verrokkiryhmästä poistettiin kolme alle päivän ikäistä ja lukivaikeusriskiryhmästä seitsemän yli 12 päivän ikäistä vauvaa. Edellä lueteltujen toimenpiteiden jälkeen pro gradu -aineisto koostui 38 vastasyntyneestä, joista 19 kuului lukivaikeusriskiryhmään (10 poikaa) ja 19 verrokkiryhmään (9 poikaa).

Vanhemmat tutustuivat tutkimusta koskevaan tiedotteeseen, ja heistä vähintään toinen antoi kirjallisen suostumuksen lapsensa osallistumisesta. Jokaisen 38 vauvan taustatiedot selvitettiin vanhemmilta syntymätodistuksen tiedoista (Taulukko 1). Kaikki vastasyntyneet

olivat läpäisseet rutiininomaisesti syntymän jälkeen tehtävän otoakustisen emission seulontatestin (EOAE, ILO88, Dpi, Otodynamics Ltd., Hatfield, UK). Läpäisty OAE-seula kertoo sisäkorvan normaalista toiminnasta. Olennaiset taustatekijät ikä, raskauden kesto, syntymäpaino ja -pituus eivät eronneet t-testin mukaan ryhmien välillä merkitsevästi ($p < .05$).

Taulukko 1

Vastasyntyneiden taustatiedot

Taustamuuttuja	Keskiarvo	Keskihajonta	Pienin arvo	Suurin arvo
Lukiriskiryhmä				
Ikä (pvää)	7.5	3.0	1	12
Raskauden kesto (vkoa+pvää)	40+1	0+6	39+1	41+4
Syntymäpaino (g)	3605.2	348.9	2870	4330
Syntymäpituus (cm)	51.0	1.8	48	57
Apgar-pisteet	9.7	0.5	9	10
Äidin koulutusvuodet (a)	18.2	2.7	13.3	21.5
Verrokkiryhmä				
Ikä (pvää)	6.3	4.9	1	15
Raskauden kesto (vkoa+pvää)	40+2	1+2	37+3	42+1
Syntymäpaino (g)	3437.8	467.8	2530	4220
Syntymäpituus (cm)	50.5	2.2	44	54
Apgar-pisteet	9.3	0.6	8	10
Äidin koulutusvuodet (a)	17.5	2.3	12	22

a. Koulutusvuodet sisältävät peruskoulun.

2.2. Luku- ja kirjoitustaitojen testaus

Lukemisen ja kirjoittamisen testi tehtiin joko Helsingin tai Jyväskylän yliopiston tiloissa. Testauksen suorittivat psykologian opiskelijat laillistetun psykologin ohjauksessa. Testipatteristossa oli neljä osatestiä (Nevala, Kairaluoma, Ahonen, Aro, & Holopainen, 2006): sanojen lukeminen, merkityksettömien sanojen (epäsanojen) lukeminen, tekstin lukeminen ja nopean kirjoittamisen testi. Osatestit mittaavat lukemisen tarkkuutta ja nopeutta sekä kirjoittamisen nopeutta. Testin vertailuaineistona käytettiin 15-vuotiaiden

suomalaisten tuloksia. Perhe kutsuttiin vastasyntyneen EEG-tutkimukseen, jos vanhemman lukivaikeus katsottiin vahvistuneeksi. Lukivaikeus vahvistui, jos neljästä osatestistä vähintään kahdessa tutkittavan nopeus tai tarkkuus jäi vähintään yhden keskihajonnan vertailuaineiston keskiarvon alapuolelle. Osatestien lisäksi tutkittavan oli raportoitava haastattelussa ja/tai anamnestisessä kyselylomakkeessa lukemisen ja kirjoittamisen ongelmista peruskouluaikana. Lisäksi varmistettiin, ettei tutkittavalla ole ollut pitkäkestoiseen tajuttomuuteen johtanutta aivovammaa, joka voisi selittää lukemisen vaikeudet. Tällöin voitiin varmistua siitä, että lukemisen hankaluudet olivat kehityksellisiä. Vanhemman lukivaikeus katsottiin keskivaikeaksi tai vaikeaksi, jos vähintään kahden osatestin tulos jäi vähintään kaksi keskihajontaa vertailuaineiston keskiarvon alapuolelle. Vanhemmilta testattiin myös fonologista tiedonkäsittelyä Kontinkieleen perustuvalla tehtävällä (Nevala ym., 2006), mutta tulosten perusteella perheitä ei poissuljettu.

2.3. Ärsykkeet ja koeasetelma

EEG-kokeessa esitettävä äänisarja koostui toistuvasta suomalaisen naisen ääntämästä epäsanasta /ta-ta/ ja sen muunnelmista (ääniä käyttivät ensimmäistä kertaa Pakarinen ym., 2014). Toistuva /ta-ta/ oli vakioärsyke ja sen muunnelmat poikkeavia ärsykeitä. Puheen paino oli suomen kielen prosodian mukaisesti sanan ensimmäisellä tavulla, ja puheäänien muutokset sijoittuivat aina jälkimmäiseen tavuun. Muutoksia oli kolmenlaisia: vokaalin keston muutos (jolloin jälkimmäisen vokaalin pituus muuttui 83 millisekunnista 158 millisekuntiin, /ta-ta:/), äänenkorkeuden muutos (jolloin jälkimmäinen tavu oli viisi puolisävelaskelta vakioärsykettä korkeampi; vakioärsyksen F0-taso oli 175 Hz ja poikkeavan ärsyksen 225 Hz) ja vokaalin muutos (/ta-to/).

Vakioärsyke /ta-ta/:n kesto oli kokonaisuudessaan 300 ms, ja sen korvin kuultava osuus kesti noin 250 ms. Jälkimmäinen tavu alkoi noin 168 ms jälkeen sanan alusta. Äänenkorkeuden muutos oli kuultavissa noin 168 ms, vokaalin keston muutos noin 250 ms ja vokaalin muutos noin 180 ms sanan alun jälkeen. Vokaalin muutos /to/ oli erikseen lausuttu luonnollinen äänite, mutta muut poikkeavat äänet luotiin vakioäänen pohjalta ohjelmistoilla Adobe Audition CS6, 5.0, Build 708 ja Praat 5.4.01. Poikkeavat äänet korjattiin vastaamaan vakioäänen keskimääräistä äänenvoimakkuutta, ja alkutavu /ta/ oli kaikissa äänissä identtinen.

Lisäksi äänisarjaan kuului joukko akustisesti poikkeavia novel-ärsykeitä, jotka olivat joko ihmisperäisiä (esimerkiksi yskäisy tai naurahdus) tai ei-ihmisperäisiä (esimerkiksi puhelin tai ovikello). Novel-ärsykkeiden kesto oli 200 ms, ja niitä oli 46 erilaista. Kyseistä novel-ärsykkeiden joukkoa käytettiin ensimmäistä kertaa Sorokinin, Alkun ja Kujalan (2010) tekemässä tutkimuksessa.

Äänet esitettiin vastasyntyneille muutoin satunnaistetussa sarjassa paitsi niin, etteivät kaksi poikkeavaa tai novel-ärsykettä seuranneet toisiaan. Tällöin poikkeavaa tai novel-ärsykettä seurasi aina vähintään yksi vakioärsyke. Jokaisen äänisarjan alussa oli neljä vakioärsykettä, jotka poistettiin tarkastelusta analyysivaiheissa. Kesto äänen alusta seuraavan äänen alkuun oli 900 ± 50 ms satunnaisesti vaihdellen 10 millisekunnin askelin. Yksittäinen äänisarja kesti noin seitsemän minuuttia, ja se sisälsi 472 ääntä. Näistä 70,1 % oli vakioärsykeitä (noin 331 kpl), 25,3 % poikkeavia ärsykeitä (vokaalin keston, äänenkorkeuden tai vokaalin muutokset; noin 8,5 % eli 40 kpl jokaista) ja 4,5 % novel-ärsykeitä (noin 21 kpl). Edellä kuvattuja äänisarjoja muodostettiin neljä. Yksittäinen novel-ääni esiintyi äänisarjassa kerran tai ei ollenkaan, joten neljän sarjan aikana vauva kuuli saman novel-äänen korkeintaan kahdesti. Äänisarjat soitettiin kokeen aikana vähintään kerran. Mikäli vauva nukkui rauhallisesti, äänisarjoja esitettiin toisen kerran.

Viimeisenä äänisarjana vastasyntyneille soitettiin vertailukoeasetelma eli 200 kertaa toistuva vokaalin keston muutos /ta-ta:/. Samankaltaisia vertailukoeasetelmia ovat käyttäneet Schröger ja Wolff (1998) ja Jacobsen ja Schröger (2001). Vertailukoeasetelman avulla muodostetaan kontrolloitu vakioärsyke, johon varsinaisessa koeasetelmassa mitattua vastetta poikkeavalle äänelle voidaan verrata. Keskimäärin vauvoille soitettiin viisi ärsykesarjaa vaihdellen välillä 4–7 (keskihajonta n. yksi äänisarja) ja yksi vertailukoeasetelman äänisarja. Yhdellä vauvalla vertailukoeasetelmaa ei voitu sisällyttää aineistoon tiedostoon liittyvän ongelman vuoksi.

2.4. EEG-mittaus

EEG-mittaukset tehtiin joko HUS Jorvin sairaalassa Espoossa tai Jyväskylän yliopiston psykologian laitoksella tähän tarkoitukseen valmistelluissa tiloissa. Molemmissa mittauspisteissä mittauksia tekivät koulutuksen saaneet tutkimushoitajat. Kokeen ajan

vauvan vanhemmat odottivat huoneen ulkopuolella. EEG-rekisteröinnin aikana vauva makasi selällään vauvansängyssä ja äänisarjat esitettiin 65 dB (SPL) voimakkuudella Genelec-kaiuttimesta, joka oli asetettu kohti vauvansänkyä noin 40 cm etäisyydelle vauvan päästä. Äänisarjat esitettiin Presentation 17.2 -ohjelmistolla (Neurobehavioural Systems Ltd., Berkeley, CA, USA). Mittaushuoneen taustahäly oli noin 40 dB (SPL).

Aineisto kerättiin BrainProducts QuickAmp 10.08.14 -vahvistimella ja BrainVision Recorder 1.20.0801 -ohjelmistolla (molemmat: BrainProducts GmbH, Gilching, Saksa). EEG-päähineessä (ActiCap, Brain Products GmbH, Gilching, Saksa) oli 16 aktiivikanavaa ja lisäksi yksi kummankin korvan taakse kartiolisäkkeen (engl. *mastoid*) päälle asetettava kanava ja maadoituskanava: Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, C3, Cz, C4, P7, P3, Pz, P4, P8, Oz, LM, RM. Kanavien sijoitus noudatti kansainvälistä 10/20-järjestelmää. Mitatessa signaali referoitiin kaikkien kanavien keskiarvoon. EEG-vahvistimen näytteenottotaajuus oli 500 Hz ja mittauksen aikainen alipäästösuodatus oli 100 Hz.

Mittaus valmisteluineen kesti noin kaksi tuntia. Mittauksen aikana vauvat makasivat selällään kapaloituna, ja tutkimushoitaja tarkkaili vauvan hengitystä, kehon ja silmien liikkeitä ja EEG-aineistoa tehden arvioita univaiheista. Univaiheet jaettiin neljään; aktiivinen uni, hiljainen uni, valveillaolo ja epäselvä vireystila. Arviot univaiheiden muutoksista kirjattiin aineistoon, mutta vireystilaa ei käytetty tässä opinnäytetyössä EEG-signaalin erittelyyn.

2.5. EEG-aineiston esikäsittely ja analyysi

EEG-aineiston esikäsittely ja analyysi tehtiin käyttäen seuraavia ohjelmistoja: MATLAB and Statistics Toolbox Release 2012a (The Mathworks, Inc., Natick, Massachusetts, Yhdysvallat), EEGLab Toolbox v12.0.2.5b (Free Software Foundation, Inc., Boston, Yhdysvallat) ja CBRUPlugin v1.34b (räätälöity laboratoriokäyttöön Tommi Makkosen toimesta, Helsinki, Suomi). Silmämääräisen tarkastelun perusteella yksittäisten tutkittavien aineistosta jätettiin pois niiden kanavien aineisto, joissa esiintyi voimakasta korkeataajuuksista häiriötä tai hyvin suuria voimakkuuden vaihteluita yli puolessa mitatuista äänisarjoista.

Aineistosta suodatettiin jatkotarkasteluun 0.5–25 Hz taajuuskaista. EEG-aineiston vertailupisteinä usein käytettävät korvan taakse kartiolisäkkeen päälle asetetut kanavat (LM ja RM) osoittautuivat silmämääräisissä aineiston tarkasteluissa häiriöisiksi. Niiden sijaan aineiston vertailukanavina käytettiin kartiolisäkkeiden lähellä sijaitsevien P7- ja P8-kanavien keskiarvoa. Ärsykesarjojen aineisto yhdistettiin, ja signaali pilkottiin lyhyihin EEG-jaksoihin 100 ms ennen ärsykkeen alkua ja 840 ms ärsykkeen alun jälkeen. Signaalin perustaso korjattiin ärsykkeen alkua edeltävän 100 ms ajanjakson perusteella. Ne jaksot, joiden aikana signaalin voimakkuus jollakin kanavalla oli suurempaa kuin +/- 150 μ V, poistettiin aineistosta. Poistamisen jälkeiset lopulliset ärsykkeiden toistomäärät esitetään Taulukossa 2. Samaan ärsyккеeseen liittyvät EEG-jaksot keskiarvoistettiin yhteen. Keskiarvoistus tehtiin erikseen kullekin vastasyntyneelle ja jokaiselle kanavalle.

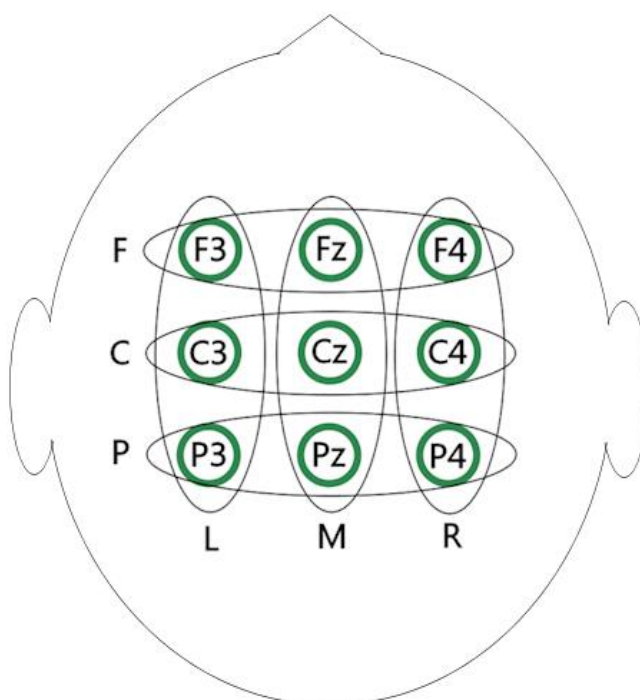
Signaali-kohinasuhteen parantamiseksi yhdistettiin yksittäisten kanavien aineistot keskiarvoiksi seuraavasti (Kuva 1): F (F3, Fz, F4), C (C3, Cz, C4) ja P (P3, Pz, P4), L (F3, C3, P3), M (Fz, Cz, Pz) ja R (F4, C4, P4). Näistä kanavaryhmistä jätettiin yksittäisiltä vauvoilta pois häiriöiset kanavat. Näin ollen yksilöiden kanavaryhmät sisälsivät hieman eri määriä aineistoa (Kuva 2). MMN-vasteita varten sekä lukiriski- että verrokkiryhmälle laskettiin erikseen kanavaryhmäkohtaiset vähennyskäyrät. Vähennyskäyrät laskettiin vähentämällä kullekin poikkeavalle äänelle syntyneestä vasteesta vakioäänen tuottama vaste.

Vakio- ja novel-vasteita tarkasteltiin sellaisinaan. Vokaalin keston muutokselle laskettiin toinen vähennyskäyrä vähentämällä poikkeavalle kestolle syntyneestä vasteesta vertailukoeasetelman vaste.

Taulukko 2

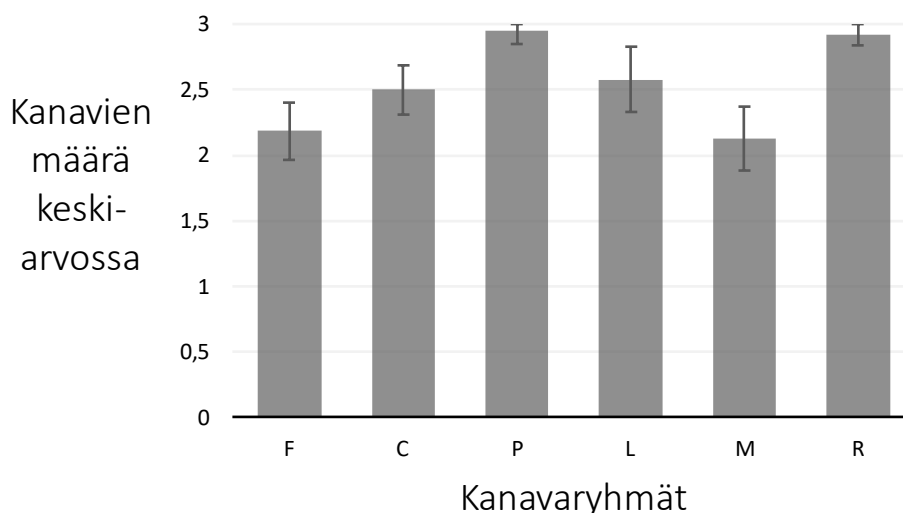
Keskimääräiset ärsykkeiden toistomäärät mittauksen aikana suurien jännitevaihteluiden poistamisen jälkeen

Ärsykkeet	Keskiarvo	Keskihajonta	Pienin arvo	Suurin arvo
Vakioärsyke	856	207	501	1275
Vokaalin keston muutos (normaali vakioärsyke)	634	151	389	964
Äänenkorkeuden muutos	181	43	106	271
Vokaalin muutos	182	43	110	264
Novel-ärsykkeet	96	22	58	145
Kontrolloitu vakioärsyke (vertailukoeasetelma)	178	22	111	199



Kuva 1. Yksittäisistä kanavista muodostetut keskiarvoalueet eli kanavaryhmät.

Kanavaryhmä F on kanavien F3, Fz ja F4, C kanavien C3, Cz ja C4 ja P kanavien P3, Pz ja P4 signaalien keskiarvo. Vastaavasti L koostuu kanavien F3, C3 ja P3, M kanavien Fz, Cz, Pz ja R kanavien F4, C4 ja P4 signaalien keskiarvoista. Yksittäisiltä vauvoilta jätettiin laadultaan häiriöiset kanavat pois kanavakeskiarvoista.



Kuva 2. Kanavien määrä kussakin kanavaryhmän keskiarvossa. Koska ryhmistä F, C, P, L, M ja R jätettiin pois kanavat, jotka arvioitiin laadultaan häiriöisiksi, ne koostuvat hiukan eri määristä aineistoa. Kuvaajaan on merkitty 95 %-luottamusvälit.

2.5.1. Aineiston tilastollinen käsittely

Aineiston tilastolliseen käsittelyyn käytettiin CBRUPlugin v1.34b- ja SPSS Statistics v23.0.0.2 (International Business Machines Corp., New York, Yhdysvallat) -ohjelmistoja. MMN-vasteiden ja vakio- ja novel-vasteiden huippujen tilastollista merkitsevyyttä tutkittiin t-testein erikseen jokaiselle ärsyketyypille, kanavaryhmälle ja ryhmälle. Vakio- ja novel-vasteita tutkittiin vertaamalla niitä nolatasoon ja MMN-vasteita vertaamalla poikkeavan ärsyksen synnyttämää vastetta vakioärsyksen vasteeseen. Lisäksi vertailukoeasetelman vaikutuksen tutkimiseksi vokaalin kestonmuutokselle syntyneitä vastetta tarkasteltiin vertailukoeasetelman synnyttämää vastetta vasten.

T-testaus tehtiin jokaisella mitatulla aikapisteellä. Menetelmän ovat kuvanneet Guthrie ja Buchwald (1991). T-testausta varten jokaiselle ärsyketyypille valittiin silmämääräisen keskiarvokäyrien tarkastelun perusteella useampi peräkkäinen aikaikkuna, jotka kattoivat kokonaisuudessaan ajan poikkeaman alusta EEG-jakson loppuun saakka (800 ms). Kuten Guthrie ja Buchwald (1991) esittävät, vaste tulkittiin tilastollisesti merkitseväksi, jos merkitsevyytason ($p=0.05$) ylitti tarvittava määrä peräkkäisiä aikapisteitä. Tarvittava peräkkäisten aikapisteiden lukumäärä määritettiin oletetun aikapisteiden välisen korrelaation (0.9), määrän ja otoskoon perusteella. Aiemmin tätä menetelmää

vastasyntyneiden tutkimuksessa ovat käyttäneet Virtala, Huotilainen, Partanen, Fellman ja Tervaniemi (2013).

Vähennyskäyrät muodostettiin t-testien jälkeen. Vakio-, MMN- ja novel-vasteita, jotka olivat t-testien mukaan tilastollisesti merkitseviä, tarkasteltiin ryhmän vaikutuksen ja päänpinnan jakauman tutkimiseksi. Merkitseville vastehuipuille määritettiin aikaikkuna eli latenssi, jonka ajalta laskettiin vähennyskäyrän amplitudikeskiarvo jokaiselle ärsyketyypille, ryhmälle ja kanavaryhmälle erikseen. Latenssit valittiin siten, että vasteiden ryhmäero oli silmämääräisen tarkastelun perusteella niillä kohdin suurin. Vastetta jokaiselle ärsyketyypille tarkasteltiin useilla latensseilla. Tulosten selkiyttämiseksi t-testien aikaikkunoista käytetään tässä tekstissä nimeä aikaikkuna, kun taas jatkotarkasteluiden kapeammista aikaikkunoista käytetään nimeä latenssi.

Ryhmäeroja tarkasteltiin yksisuuntaisilla varianssianalyysillä (engl. *analysis of variance*, ANOVA) C-kanavaryhmällä. Vastasyntyneiden MMN-vasteet painottuvat voimakkaammin keskemälle päälakea kuin aikuisten vasteet (Cheour ym., 2000), ja myös tässä tutkimuksessa silmämääräisesti suurimmat vasteet sijoittuivat C-kanavaryhmälle (Kuva 4). Mikäli vaste ei ollut merkitsevä C-kanavaryhmällä, valittiin analyysiin M-kanavaryhmä tai toinen ryhmä, jolla vaste osoittautui tilastollisesti merkitseväksi. Efektikoon määrittämiseksi ANOVILLE laskettiin myös Eta-neliöt (η^2).

Vasteiden rakennetta ja jakaumaa pään pinnalla tarkasteltiin sekamallisen varianssianalyysin avulla (engl. *mixed model analysis of variance; mixed model ANOVA*). Sekamallisessa ANOVAssa käytettiin samoja keskiarvoamplitudien latensseja kuin yksisuuntaisissa ANOVissa. Kanavaryhmiä F, C ja P käsiteltiin eri ANOVAssa kuin kanavia L, M ja R, koska ryhmät sisältävät samaa aineistoa. F-, C- ja P-kanavaryhmien avulla testattiin vasteen frontaalisuutta eli jakaumaa pään etu-takasuunnassa, ja L-, M- ja R-kanavaryhmien avulla taas lateraalisuutta eli jakaumaa pään vasen-oikea-suunnassa. Frontaalisuutta testaavaa ANOVA-mallia kutsutaan tässä tekstissä FCP-malliksi ja lateraalisuutta testaavaa LMR-malliksi. ANOVA-mallien ryhmien välinen muuttuja oli perinnöllinen lukivaikeusriski, ja sisäisiä muuttujia olivat frontaalisuus (FCP) tai lateraalisuus (LMR) ja latenssi. Lukivaikeusriskin vaikutusta vasteen jakaumaan ja voimakkuuteen eri latensseilla tutkittiin yhteisvaikutuksin (Ryhmä \times Frontaalisuus, Ryhmä \times Lateraalisuus ja Ryhmä \times Latenssi). ANOVILLE laskettiin osittaiset Eta-neliöt (η_p^2), ja tilastollisesti merkitseviä pää- ja

yhteisvaikutuksia tarkasteltiin parittaisilla Bonferroni-korjatuilla *post hoc* -vertailuilla. Kaikissa ANOVIssa käytettiin Greenhouse-Geisserin korjausta, jos sfäärisysoletus ei toteutunut.

Vertailukoeasetelman vaikutusten tarkastelemiseksi määritettiin vokaalin kestopoikkeamalle t-testien perusteella latenssi keskiarvoamplitudeille siten, että molemmista vähennyskäyristä oli C-kanavaryhmällä mitattu tällä aikavälillä merkitsevä vaste. Näin syntyneitä normaalin ja vertailukoeasetelman keskiarvoamplitudeja verrattiin sekamallisella ANOVAlla, jossa tutkittiin vakioärsykkeen vaikutusta vokaalin keston synnyttämään erotusvasteeseen. ANOVA-malli sisälsi edellä kuvattujen muuttujien lisäksi vakioärsykkeen tyyppin (normaali tai vertailukoeasetelmalla kontrolloitu) yhtenä ryhmien sisäisenä muuttujana.

Taustamuuttujista sukupuolen, raskauden keston, syntymäpainon ja äidin koulutustason yhteyttä vakio-, novel- ja MMN-vasteiden voimakkuuteen tutkittiin yli ryhmien laskemalla Pearsonin korrelaatiokertoimet. Samalla tavalla tarkasteltiin myös lukiriskiryhmän vasteiden yhteyttä vanhemman lukivaikeuden vaikeustasoon ja lukivaikeudesta kärsivien lähisukulaisten määrään. Korrelaatiota varten laskettiin kanavaryhmien F, C ja P keskiarvoamplitudeista koko alueen keskiarvo. Tilastollisesti merkitseviä korrelaatioita tarkasteltiin lisäksi lineaarisen regressioanalyysin avulla niin, että jokaiselle merkitsevälle korrelaatiolle luotiin oma regressiomallinsa. Malleissa vasteen voimakkuus oli riippuva ja taustamuuttujat riippumattomia tekijöitä.

3. Tulokset

Vastasyntyneiltä mitatut tilastollisesti merkitsevät vakioärsykkeelle syntyneet vasteet on merkitty Kuvaan 3, MMN-vasteet vokaalin keston muutokselle Kuvaan 4, äänenkorkeuden muutokselle Kuvaan 5, vokaalin muutokselle Kuvaan 6 ja novel-vasteet Kuvaan 7 asteriskein (* $p < .05$). Yksisuuntaisten ANOVIEN tulokset ovat Taulukossa 3 ja sekamallisten ANOVIEN tulokset Taulukossa 4. Koeasetelman vaikutusta (normaali koeasetelma vs. vertailukoeasetelma kontrolloidulla vakioärsykkeellä) selvittäneen sekamallisen ANOVAN tulokset ovat omassa Taulukossaan 5. Lisäksi taustamuuttujien ja vasteiden väliset korrelaatiot ovat Taulukossa 6.

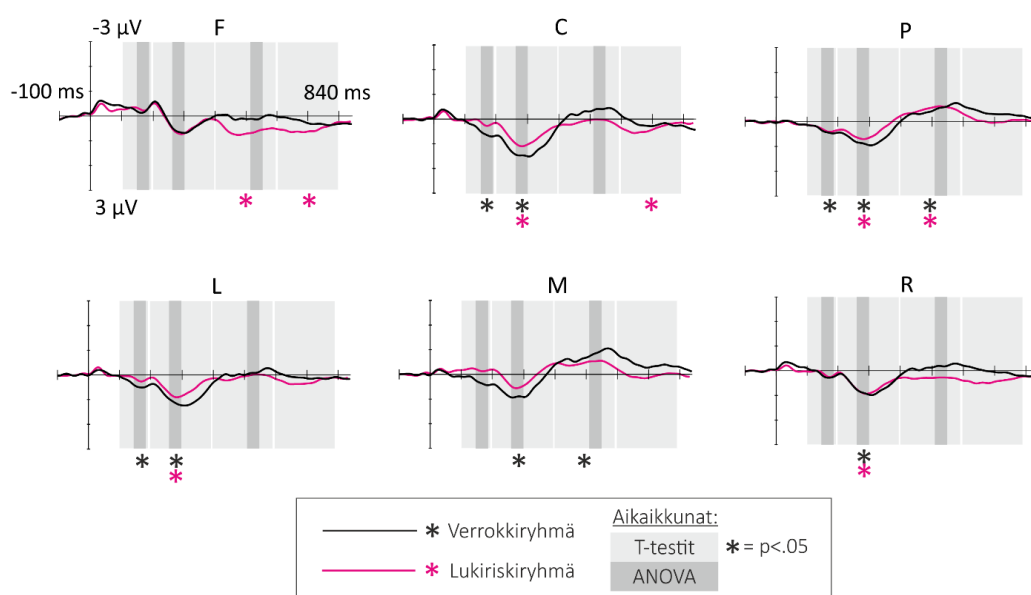
3.1. Vasteet vakioärsykkeelle

Vakioärsykkeelle syntyneiden vasteiden t-testeissä käytettiin aikaikkunoita 100–200, 200–400, 400–600 ms ja 600–800 ms. Toistuva vakioärsyke synnytti molemmissa ryhmissä positiivisen huipun noin 200–400 ms äänen alkamisen jälkeen, ja sitä seurasi pieni enimmäkseen negatiivinen huippu noin 400–600 ms äänen alkamisen jälkeen (Kuva 3). Positiivinen huippu oli merkitsevä sekä lukiriski- että verrokkiryhmässä kaikilla muilla paitsi F-kanavaryhmällä (Kuva 3). Myöhemmän huipun polariteetti vaihteli lukiriskiryhmässä kanavittain, sillä esimerkiksi F-kanavaryhmällä huippu oli positiivinen ja P-kanavaryhmällä negatiivinen. Lisäksi verrokkiryhmässä 200–400 ms ajoittunutta positiivista huippua edelsi pienempi positiivisuus välillä 150–200 ms P- ja L-kanavaryhmillä.

Jatkotarkasteluissa verrokkiryhmässä esiintyvää pientä ja varhaista positiivisuutta tarkasteltiin latenssilla 150–190 ms, suurta positiivisuutta 265–300 ms ja myöhäistä negatiivisuutta 520–570 ms. Ryhmävertailuissa ensimmäistä kahta latenssia tarkasteltiin C-kanavaryhmällä ja myöhäistä latenssia M-kanavaryhmällä. Vasteiden voimakkuudessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää ryhmäeroa näillä latensseilla (Taulukko 3). Myös efektikoot olivat pieniä (Taulukko 3).

Latenssilla ja lateraalisuudella oli tilastollisesti merkitsevä päävaikutus vasteen voimakkuuteen (Taulukko 4). Toisen latenssin (265–300 ms) vaste oli kahta muuta latenssia positiivisempi (kaikki vertailut $p < .001$). Lateraalisuuden päävaikutus johtui siitä, että M-kanavaryhmän vaste oli L- ja R-kanavaryhmien vasteita pienempi (L vs. M: $p < .01$; M vs. R: $p < .05$). Toisin sanoen siis M-kanavaryhmän positiivisen (265–300 ms) ja negatiivisen (520–570 ms) huipun voimakkuudet olivat keskimääräisesti pienempiä kuin L- ja R-kanavaryhmillä. Silmämääräisesti tarkastellen tulos voisi selittyä sillä, että M-kanavaryhmässä on korostunut negatiivinen huippu. Latenssilla ja frontaalisuudella oli myös merkitsevä yhteisvaikutus (Taulukko 4), sillä kolme eri latenssia erosivat toisistaan päänpinnan jakauman mukaan. Ensimmäisen ja toisen latenssin huiput olivat suurempia C- kuin F-kanavaryhmällä ($p < .001$), kun taas viimeisen latenssin huippu oli voimakkain F-kanavaryhmällä (F vs. C: $p < .01$; F vs. P: $p < .001$). Ryhmällä tai frontaalisuudella ei ollut merkitsevää päävaikutusta, eikä ryhmän ja frontaalisuuden tai lateraalisuuden välillä ollut merkitseviä yhteisvaikutuksia.

Vakioärsyke



Kuva 3: Vasteet vakioärsykkeelle. T-testeissä käytettiin aikaikkunoita 100–200, 200–400, 400–600 ms ja 600–800 ms, ja merkitsevät vasteet on merkitty asteriskein (*) erikseen molemmille ryhmille. ANOVA-malleihin valitut latenssit olivat 150–190, 265–300 ja 520–570 ms.

Taulukko 3

Yksisuuntaisten ANOVIAN tulokset ryhmien erolle. Ryhmien välisenä muuttujana on lukivaikeusriski eli ryhmä. Jokainen rivi merkitsee erillistä yksisuuntaista ANOVA.

Ärsyke	Kanava-ryhmä	Keskiarvoamplitudit (keskihajonta)		F (1, 36)	p-arvo	η^2
		Lukiriskiryhmä	Verrokkiryhmä			
Vakioärsyke						
150-190ms	C	0.69 (1.10)	0.62 (1.08)	1.40	.24	.04
265-300ms	C	1.07 (1.71)	1.47 (1.66)	0.54	.47	.02
520-570ms	M	-0.53 (1.27)	-0.93 (2.10)	0.49	.49	.01
Vokaalin keston muutos (normaali vakioärsyke)						
390-450ms	C	-0.23 (1.85)	1.02 (1.98)	4.06	.05	.10
670-750ms	C	1.29 (2.57)	2.35 (2.70)	1.54	.22	.04
Vokaalin keston muutos (kontrolloitu vakioärsyke)						
450-500ms	L	0.48 (2.37)	1.34 (2.60)	1.09	.30	.03
600-650ms	C	1.27 (2.68)	2.07 (3.13)	0.68	.14	.02
Äänenkorkeuden muutos						
320-370ms	L	-0.05 (2.43)	-0.95 (1.59)	1.84	.18	.05
540-600ms	P	1.29 (2.24)	0.00 (2.84)	2.43	.13	.06
Novel-ärsykkeet						
250-300ms	C	3.49 (3.98)	4.02 (3.57)	0.19	.67	.01
440-490ms	C	4.08 (3.54)	4.26 (4.55)	0.02	.89	<.01
600-650ms	C	2.49 (3.09)	4.13 (3.60)	2.26	.14	.06
750-800ms	C	0.61 (3.55)	2.36 (3.45)	2.39	.13	.06

Taulukko 4

Sekamallisen ANOVAn tulokset. Sekä FCP- että LMR-malleissa on kaksi ryhmien sisäistä muuttujaa: latenssi ja vasteen jakauma (FCP-mallissa frontaalisuus ja LMR-mallissa lateraalisuus eli kanavaryhmä x 3). Ryhmien välisiä muuttujia on yksi eli lukivaikeusriski. Taulukko jatkuu seuraavalle sivulle.

Ärsyke	Lähde	df ₁	df _{virhe}	F	p-arvo	η_p^2
Vakioärsyke						
FCP-malli						
	Latenssi (a)	2	58	19.62	<.001	0.35
	Latenssi x Ryhmä (a)	2	58	1.49	.23	0.04
	Frontaalisuus (a)	2	70	2.69	.08	0.07
	Frontaalisuus x Ryhmä (a)	2	70	0.61	.54	0.02
	Ryhmä	1	36	<0.01	.97	<0.01
LMR-malli						
	Latenssi (a)	2	56	20.55	<.001	.36
	Latenssi x Ryhmä (a)	2	56	1.88	.17	.05
	Lateraalisuus	2	72	7.64	<.001	.18
	Lateraalisuus * Ryhmä	2	72	1.18	.31	.03
	Ryhmä	1	36	0.03	.87	<0.01
Vokaalin keston muutos (normaali vakioärsyke)						
FCP-malli						
	Latenssi	1	36	12.63	<.01	0.26
	Latenssi x Ryhmä	1	36	0.53	.47	0.01
	Frontaalisuus (a)	1	48	1.98	.16	0.05
	Frontaalisuus x Ryhmä (a)	1	48	0.96	.36	0.03
	Ryhmä	1	36	1.21	.28	0.03
LMR-malli						
	Latenssi	1	36	10.60	<.01	0.23
	Latenssi x Ryhmä	1	36	0.93	.34	0.03
	Lateraalisuus	2	72	0.01	.99	<0.01
	Lateraalisuus x Ryhmä	2	72	1.22	.30	0.03
	Ryhmä	1	36	1.08	.30	0.03
Vokaalin keston muutos (kontrolloitu vakioärsyke)						
FCP-malli						
	Latenssi	1	35	4.30	<.05	0.11
	Latenssi x Ryhmä	1	35	1.34	.25	0.04
	Frontaalisuus	2	70	1.32	.27	0.04
	Frontaalisuus x Ryhmä	2	70	0.61	.54	0.02
	Ryhmä	1	35	0.59	.45	0.02
LMR-malli						
	Latenssi	1	35	3.07	.09	0.08
	Latenssi x Ryhmä	1	35	2.98	.09	0.08
	Lateraalisuus	2	70	1.12	.33	0.03
	Lateraalisuus x Ryhmä	2	70	0.91	.41	0.03
	Ryhmä	1	35	0.70	.41	0.02

(a) Greenhouse-Geisser-korjattu

Taulukko 4 (jatkoa edelliseltä sivulta)

Ärsyke	Lähde	df ₁	df _{virhe}	F	p-arvo	η_p^2
Äänenkorkeuden muutos						
FCP-malli						
	Latenssi	1	36	5.54	<.05	0.13
	Latenssi x Ryhmä	1	36	0.36	.55	0.01
	Frontaalisuus (a)	2	58	2.67	.09	0.07
	Frontaalisuus x Ryhmä (a)	2	58	2.57	.10	0.07
	Ryhmä	1	36	0.97	.33	0,026
LMR-malli						
	Latenssi	1	36	5.14	<.05	0.12
	Latenssi x Ryhmä	1	36	0.24	.63	<0.01
	Lateraalisuus	2	72	0.33	.72	<0.01
	Lateraalisuus x Ryhmä	2	72	0.96	.39	0.03
	Ryhmä	1	36	1.10	.30	0.03
Novel-ärsykkeet						
FCP-malli						
	Latenssi (a)	2	64	9.00	<.001	0.20
	Latenssi x Ryhmä (a)	2	64	1.13	.32	0.03
	Frontaalisuus (a)	2	58	4.60	<.05	0.11
	Frontaalisuus x Ryhmä (a)	2	58	1.35	.27	0.04
	Ryhmä	1	36	0.55	.47	0.02
LMR-malli						
	Latenssi (a)	2	69	7.00	<.001	0.16
	Latenssi x Ryhmä (a)	2	69	1.70	.19	0.05
	Lateraalisuus	2	72	1.43	.25	0.04
	Lateraalisuus x Ryhmä	2	72	0.34	.71	0.01
	Ryhmä	1	36	1.04	.31	0.03

(a) Greenhouse-Geisser-korjattu

3.2. MMN-vasteet vokaalin keston muutokselle

3.2.1. Normaali vakioärsyke

Vokaalin keston muutokselle syntyneen MMN-vasteen t-testeissä käytettiin aikaikkunoita 300–500 ms ja 500–800 ms. Normaaliin vakioärsykkeeseen verrattuna vokaalin keston muutos synnytti positiivisen MMN-vasteen (Kuva 4). Positiivisuus sai alkunsa verrokkiryhmässä jo 300–500 ms äänen alusta, mutta vaste oli voimakkain 500–800 ms äänen alusta. MMN-vaste oli verrokkiryhmässä tilastollisesti merkitsevä kaikilla kanavilla pään L-M-R-suunnassa, mutta lukiriskiryhmällä vaste oli merkitsevä vain L-kanavaryhmässä. Kuvassa näkyvä aikainen negatiivisuus (300–500 ms) ei ollut merkitsevä.

MMN-vasteen alku- ja loppuosaa tarkasteltiin latensseilla 390–450 ms ja 670–750 ms C-kanavaryhmältä. Ryhmävertailuissa molempia latensseja tarkasteltiin C-kanavaryhmällä. Ryhmien välillä oli tilastollisesti lähes merkitsevä ero ensimmäisellä latenssilla siten, että verrokkiryhmän vaste oli lukiriskiryhmän vastetta voimakkaampi (Taulukko 3). Efektikoon mukaan lukivaikeusriskin selitysvoima oli keskikokoa eli noin 10 % vasteen vaihtelusta (Taulukko 3). Ryhmät eivät eronneet toisistaan merkitsevästi myöhemmällä latenssilla.

Vain latenssilla oli merkitsevä päävaikutus MMN-vasteen voimakkuuteen (Taulukko 4). Vaste jälkimmäisellä latenssilla oli ensimmäistä voimakkaampi (kaikki parittaiset vertailut $p < .01$). Frontaalisuudella ja lateraalisuudella ei ollut merkitseviä päävaikutuksia. Ryhmällä ei ollut merkitsevää päävaikutusta tai yhteisvaikutuksia frontaalisuuden, lateraalisuuden tai latenssin kanssa.

3.2.2. Kontrolloitu vakioärsyke

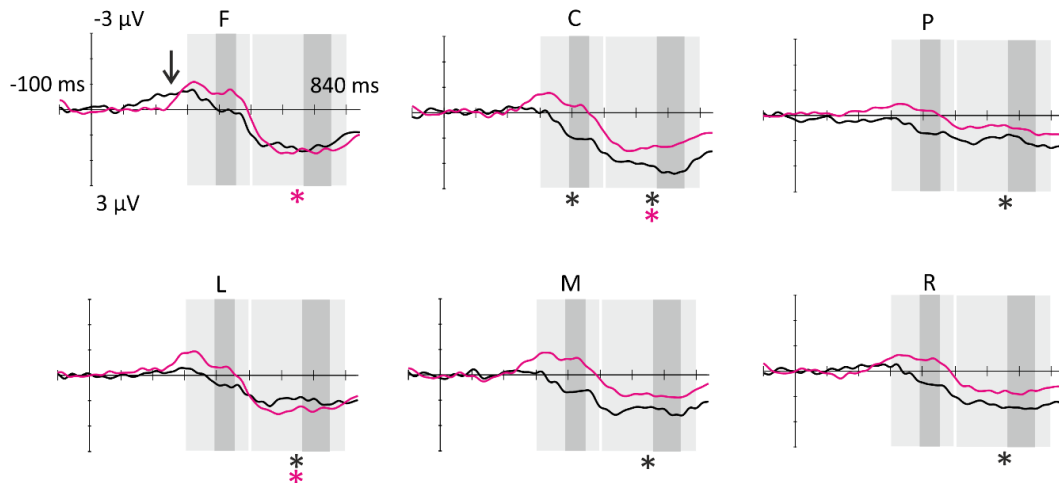
Vertailukoeasetelman vokaalin keston muutosta tarkasteltiin t-testein samoilla aikaikkunoilla kuin normaalissa koeasetelmassa. MMN-vasteet olivat samankaltaisia kuin edellä kuvattuna myös silloin, kun poikkeavalle vokaalin kestolle syntynyttä vastetta verrattiin kontrolloidun vakioärsyksen vasteeseen (vertailukoeasetelman toistuva pitkä /ta-ta:/). Tällöin MMN-vasteessa näkyi 500–800 ms ajalla laaja positiivinen huippu, joka oli merkitsevä lähes koko pään alueella molemmissa ryhmissä (Kuva 4). Vaste näytti alkavan verrokkiryhmässä aiemmin kuin lukiriskiryhmässä, sillä positiivinen huippu oli verrokkiryhmässä merkitsevä jo 300–500 ms äänen alusta C- ja L-kanavaryhmillä.

Positiivista huippua tarkasteltiin latensseilla 450–500 ms ja 600–650 ms. Ryhmävertailuissa ensimmäistä latenssia tarkasteltiin L-kanavaryhmällä ja seuraavaa latenssia C-kanavaryhmällä. MMN-vaste ei eronnut ryhmien välillä merkitsevästi kummallakaan latenssilla (Taulukko 3). Myös efektikoot olivat pieniä (Taulukko 3).

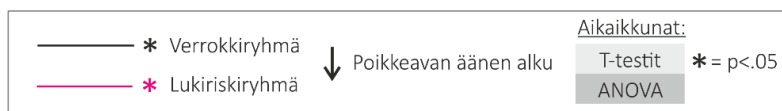
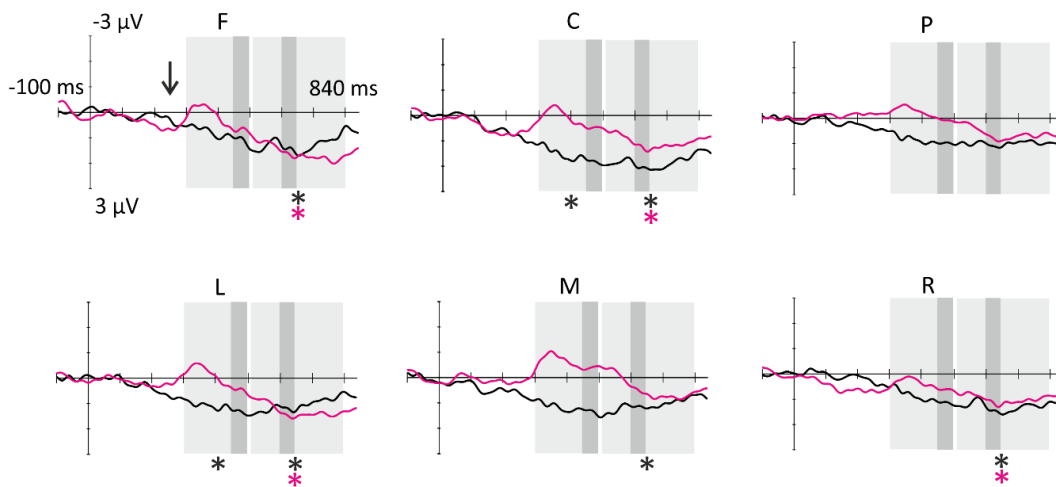
Latenssilla oli ainoa merkitsevä päävaikutus FCP-mallissa MMN-vasteen voimakkuuteen (Taulukko 4) siten, että jälkimmäinen latenssi oli ensimmäistä voimakkaampi ($p < .05$). Myös LMR-mallin latenssilla oli edellisen kaltainen lähes merkitsevä päävaikutus (Taulukko 4). Frontaalisuudella ja lateraalisuudella ei ollut merkitseviä päävaikutuksia. Ryhmällä ei ollut

tilastollisesti merkitsevää päävaikutusta tai yhteisvaikutuksia frontaalisuuden, lateraalisuuden tai latenssin kanssa.

Vokaalin keston muutos (normaali vakioärsyke)



Vokaalin keston muutos (kontrolloitu vakioärsyke)



Kuva 4: MMN-vasteet vokaalin keston muutokselle. Kuvan yläosassa vähennyskäyrä on muodostettu käyttäen normaalia vakioärsykettä, kun taas kuvan alaosassa on käytetty vertailukoeasetelman kontrolloitua vakioärsykettä. T-testeissä käytettiin aikaikkunoita 300–500 ja 500–800 ms, ja merkitsevät vasteet on merkitty asteriskein (*) erikseen molemmille ryhmille. ANOVA-malleihin valitut latenssit olivat 390–450 ja 670–750 ms.

3.2.3. Koeasetelman vaikutus vokaalin keston muutoksen MMN-vasteeseen

Koeasetelman vaikutusta vokaalin keston muutokselle syntyneeseen MMN-vasteeseen tarkasteltiin latenssilla 620–700 ms. Vakioärsykkeen tyyppillä (normaali vs. kontrolloitu) ei ollut tilastollisesti merkitsevää päävaikutusta vokaalin kestonmuutoksen synnyttämään MMN-vasteeseen (Taulukko 5). Frontaalisuudella oli tilastollisesti merkitsevä päävaikutus yli vakioärsyketyyppien (Taulukko 5) siten, että MMN-vaste oli pienempi P- kuin C-kanavaryhmällä ($p < .01$). Lateraalisuudella tai ryhmällä ei ollut merkitseviä päävaikutuksia. Koeasetelmalla ei ollut merkitseviä yhteisvaikutuksia ryhmän tai frontaalisuuden kanssa.

Taulukko 5

Sekamallisen ANOVAn tulokset vertailtaessa vakioärsykkeen vaikutusta vokaalin kestonmuutokselle syntyneeseen MMN-vasteeseen

Lähde	df ₁	df _{virhe}	F	p-arvo	η^2
FCP-malli					
Vakioärsyke	1	35	0.22	.64	<0.01
Vakioärsyke x Ryhmä	1	35	0.12	.74	<0.01
Frontaalisuus (a)	1	51	3.76	<.05	0.10
Frontaalisuus x Vakioärsyke	2	70	0.76	.47	0.02
Ryhmä	1	35	0.27	.60	<0.01
LMR-malli					
Vakioärsyke	1	35	0.26	.61	<0.01
Vakioärsyke x Ryhmä	1	35	0.08	.77	<0.01
Lateraalisuus	2	70	0.36	.70	0.01
Lateraalisuus x Vakioärsyke	2	70	0.86	.43	0.02
Ryhmä	1	35	0.11	.74	<0.01

(a) Greenhouse-Geisser-korjattu

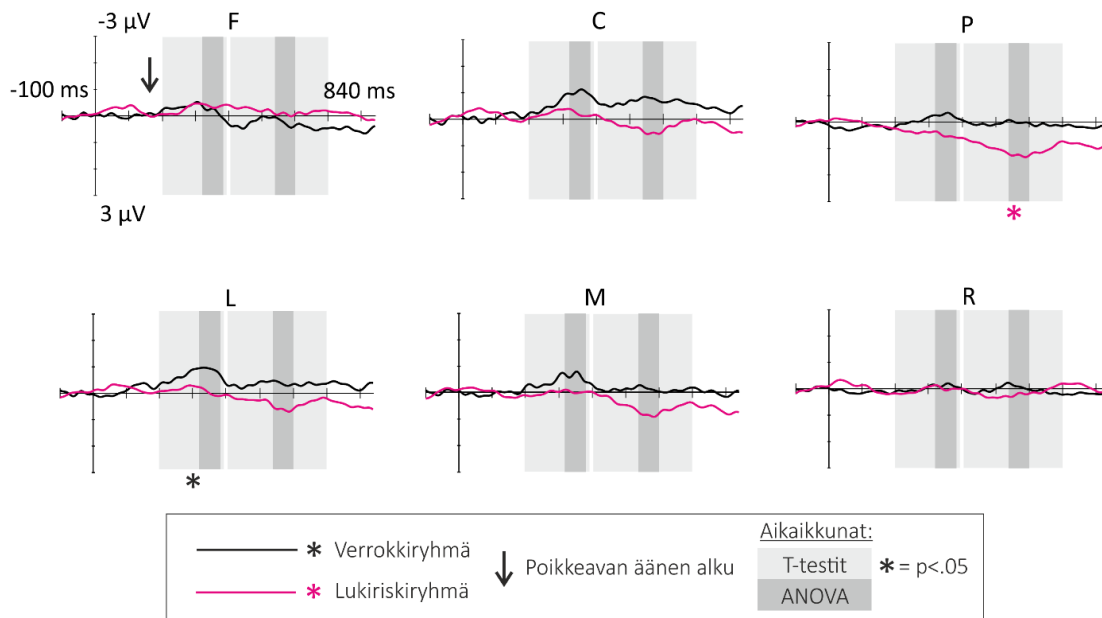
3.3. MMN-vasteet äänenkorkeuden muutokselle

Äänenkorkeuden muutokselle syntyneen MMN-vasteen t-testeissä käytettiin aikaikkunoita 200–500 ja 500–800 ms. MMN-vasteissa oli kummassakin ryhmässä merkitsevä huippu vain yhdellä kanavaryhmällä (Kuva 5). Verrokkiryhmässä oli merkitsevä negatiivisuus L-kanavaryhmällä noin 200–400 ms äänen alusta. Lukiriskiryhmällä puolestaan oli merkitsevä positiivisuus P-kanavaryhmällä noin 400–700 ms äänen alusta.

Huippuja jatkotarkasteltiin latensseilla 320–370 ms ja 540–600 ms. Ryhmäeroja tutkittiin L- ja P-kanavaryhmiltä. MMN-vasteen voimakkuus ei eronnut ryhmien välillä (Taulukko 3). Myös efektikoot olivat pieniä (Taulukko 3).

Vain latenssilla oli tilastollisesti merkitsevä päävaikutus MMN-vasteen voimakkuuteen (Taulukko 4) siten, että vaste 320–370 ms äänen alun jälkeen oli negatiivinen ja 540–600 ms äänen alun jälkeen positiivinen (kaikki parittaiset vertailut $p < .05$). Frontaalisuudella, lateraalisuudella tai ryhmällä ei ollut merkitseviä päävaikutuksia, eikä muuttujien välillä ollut merkitseviä yhteisvaikutuksia.

Äänenkorkeuden muutos



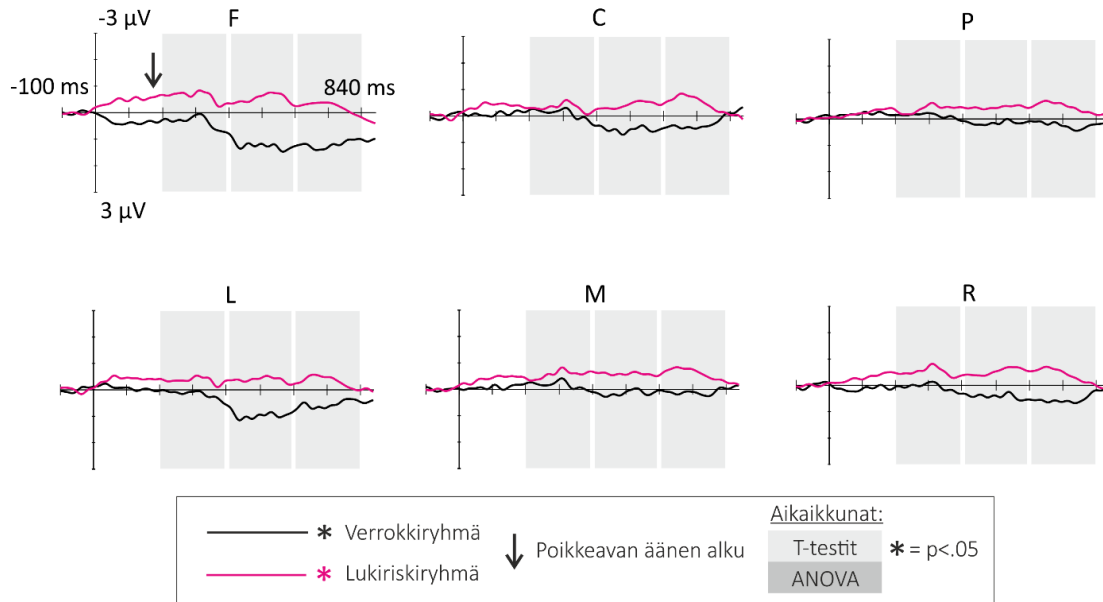
Kuva 5: MMN-vasteet äänenkorkeuden muutokselle. Kuvissa on vähennyskäyrät molemmille ryhmille. T-testeissä käytettiin aikaikkunoita 200–500 ja 500–800 ms, ja merkitsevät vasteet on merkitty asteriskein (*) erikseen molemmille ryhmille. ANOVA-malleihin valitut latenssit olivat 320–370 ja 540–600 ms.

3.4. MMN-vasteet vokaalin muutokselle

Vokaalin muutokselle syntyneiden MMN-vasteiden t-testeissä käytettiin aikaikkunoita 200–400, 400–600 ja 600–800 ms. Vokaalin muutos ei synnyttänyt merkitsevää MMN-vastetta lukiriski- tai verrokkiryhmässä millään kanavaryhmällä (Kuva 6). Verrokkiryhmän

F-kanavaryhmän vaste tosin lähestyi merkitsevää. Koska vaste ei ollut merkitsevä, sitä ei tarkasteltu ANOVA-malleilla.

Vokaalin muutos



Kuva 6: MMN-vasteet vokaalin muutokselle. Kuvissa on vähennyskäyrät molemmille ryhmille. T-testeissä käytettiin aikaikkunoita 200–400, 400–600 ja 600–800 ms. Kummallakaan ryhmällä ei mitattu merkitseviä vasteita.

3.5. Vasteet novel-äänille

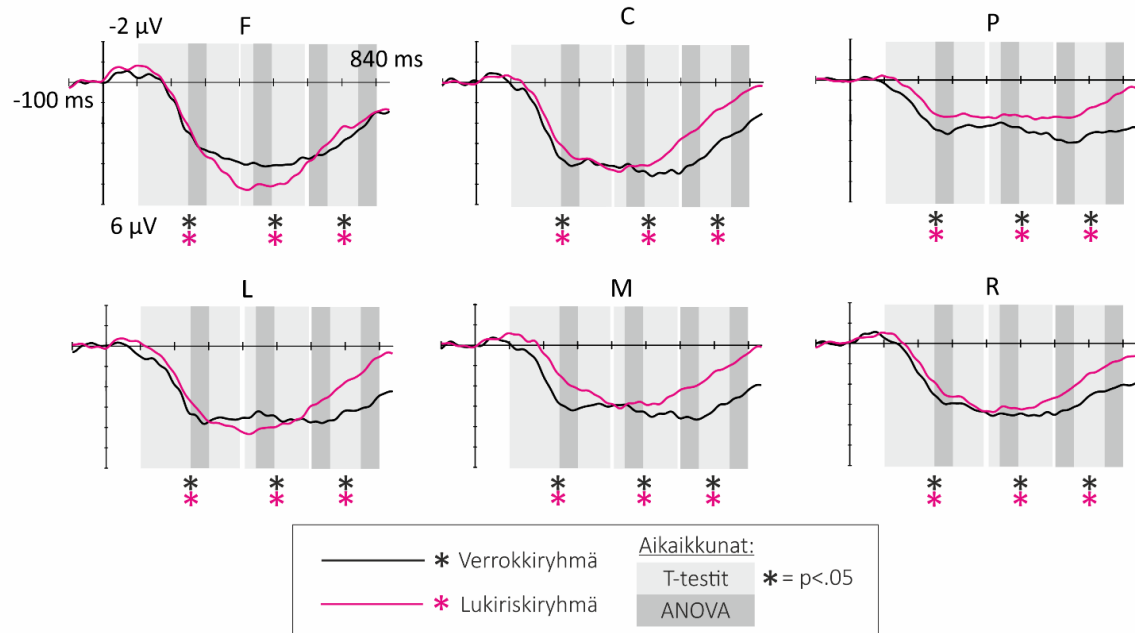
Novel-vasteiden t-testeissä käytettiin aikaikkunoita 100–400, 400–600 ja 600–800 ms. Novel-äänit synnyttivät molemmissa ryhmissä voimakkaan positiivisen vasteen, joka oli tilastollisesti merkitsevä kaikilla kanavaryhmillä ja tutkituilla latensseilla (Kuva 7).

Vasteet eivät eronneet ryhmien välillä merkitsevästi C-kanavaryhmällä latensseilla 250–300, 440–490, 600–650 ja 750–800 ms (Taulukko 3). Myös efektikoot olivat pieniä (Taulukko 3).

Latenssilla ja frontaalisuudella oli tilastollisesti merkitsevät päävaikutukset novel-vasteen voimakkuuteen (Taulukko 4). Viimeisen latenssin vaste oli edellisiä pienempi (kaikki vertailut $p < .01$). Frontaalisuuden päävaikutus selittyi sillä, että P-kanavaryhmän vaste oli C-kanavaryhmän vastetta pienempi ($p < .01$). Lateraalisuudella tai ryhmällä ei ollut

tilastollisesti merkitsevää päävaikutusta, eikä muuttujien välillä ollut merkitseviä yhteisvaikutuksia.

Novel-vasteet



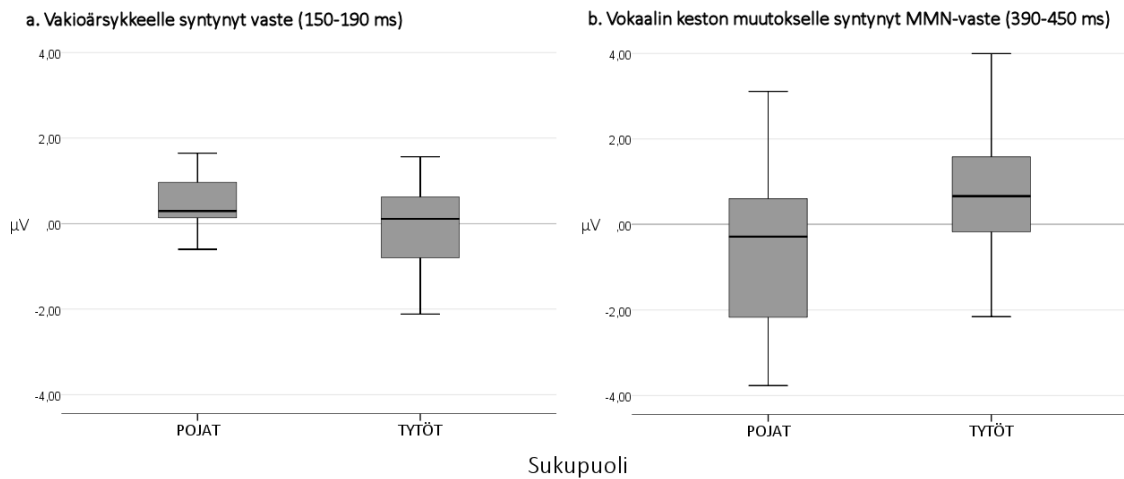
Kuva 7: Novel-vasteet. T-testeissä käytettiin aikaikkunoita 100–400, 400–600 ja 600–800 ms, ja merkitsevät vasteet on merkitty asteriskein (*) erikseen molemmille ryhmille. ANOVA-malleihin valitut latenssit olivat 250–300, 440–490, 600–650 ja 750–800 ms.

3.6. Taustamuuttujien vaikutus vasteisiin

Lukiriski- ja verrokkiryhmä eivät eronneet taustamuuttujien suhteen toisistaan merkitsevästi. Sukupuolella, raskauden kestolla ja syntymäpainolla oli kuitenkin yhteys vastasyntyneiden kuuloherätevasteiden voimakkuuteen yli ryhmien (Taulukko 6). Äidin koulutustasolla ei ollut yhteyttä vasteisiin.

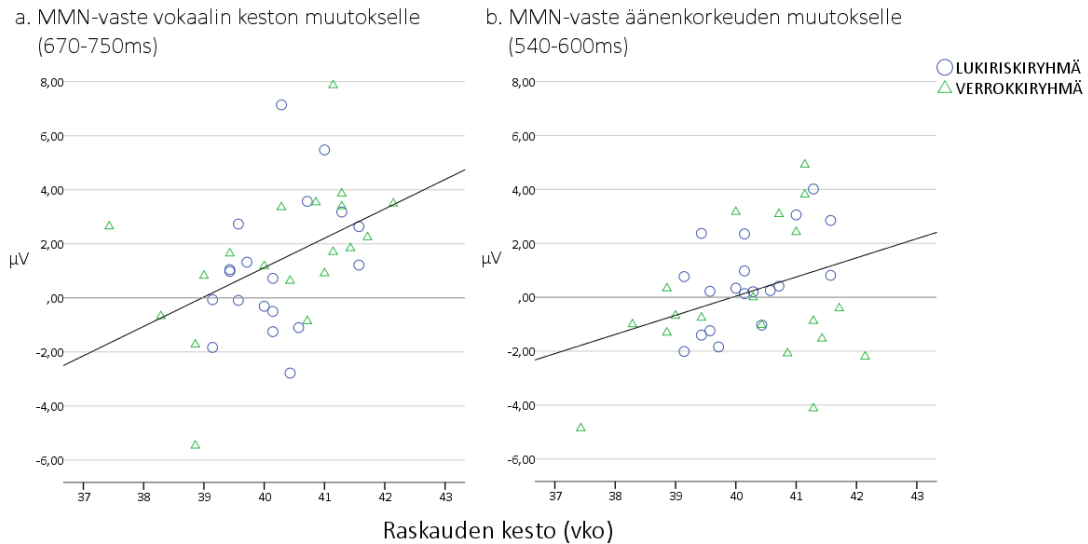
Sukupuoli oli yhteydessä vakioärsykkeen tuottamaan vasteeseen ja vokaalin keston muutokselle syntyneeseen MMN-vasteeseen. Poikien vakioärsykkeelle syntynyt aikainen 150–190 ms huippu oli positiivinen, kun taas tyttöjen vasteessa oli kuvasta silmämääräisesti tarkasteltuna enemmän vaihtelua (Kuva 8a). Sen sijaan tytöillä oli poikia voimakkaampia positiivisia vasteita vokaalin keston muutokselle 390–450 ms ärsykkeen alusta (Kuva 8b). Koska vastasyntyneiden MMN-vasteen vaihtelua on selitetty muun muassa hermojärjestelmän kypsytyksen liittyvillä tekijöillä (Leppänen ym., 2004), tutkittiin,

oliko tässä otoksessa sukupuoli yhteydessä kypsyttä mittaaviin muuttujiin. Ikä, raskauden kesto ja syntymäpaino eivät kuitenkaan eronneet tyttöjen ja poikien välillä (ikä $t(36)=1.53$, $p=.14$); raskauden kesto $t(36)=-1.11$, $p=.28$; syntymäpaino $t(36)=-0.89$, $p=.38$). Sukupuolen ja niiden kanssa merkitsevästi korreloineiden vasteiden välillä oli myös merkitsevä lineaarinen regressio (vakioärsyke: $F(1,36)=5.007$, $p<.05$, $R^2=.122$; vokaalin keston muutos: $F(1,36)=5.368$, $p<.05$, $R^2=.130$). Poikien vakioärsykkeelle syntynyt aikainen positiivisuus oli tyttöjen vastetta keskimäärin $0,6 \mu\text{V}$ suurempi. Tyttöjen MMN-vasteen alkuosa oli $1,3 \mu\text{V}$ poikien vastetta voimakkaampi.



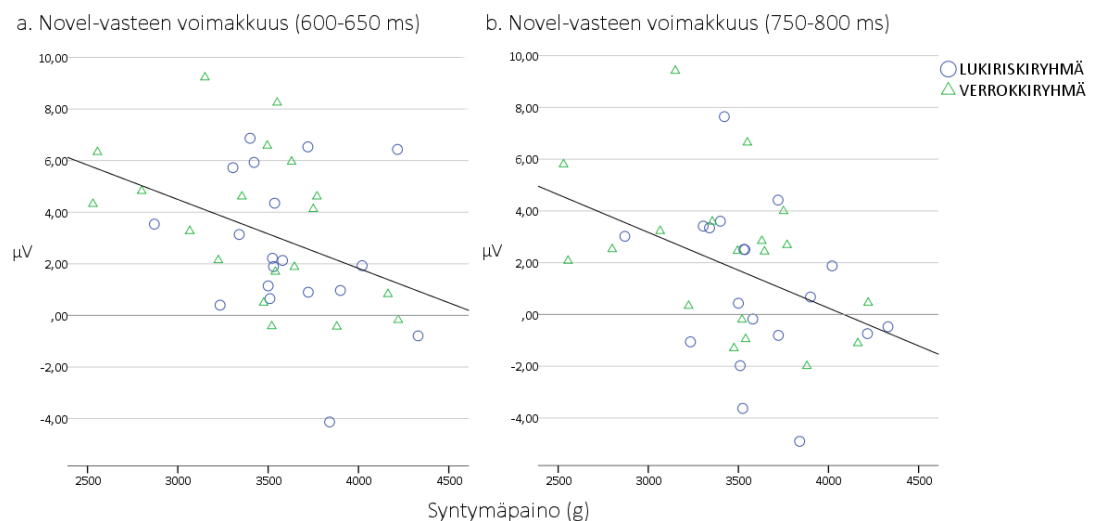
Kuva 8: Sukupuolen yhteys a. vakioärsykkeelle syntyneen vasteen voimakkuuteen latenssilla 150–190 ms ja b. vokaalin keston muutokselle syntyneen MMN-vasteen voimakkuuteen (normaali vakioärsyke) latenssilla 390–450 ms. Molemmissa korrelaatioissa on käytetty kanavaryhmien F, C ja P keskiarvoa.

Raskauden kesto oli yhteydessä vokaalin keston ja äänenkorkeuden muutoksille syntyneisiin myöhäisiin MMN-vasteisiin (Taulukko 6, Kuva 9). Pidempään kestänyt raskaus oli yhteydessä voimakkaammin positiivisiin MMN-vasteisiin. Raskauden keston ja näiden MMN-vasteiden välillä oli merkitsevä lineaarinen regressio (vokaalin keston muutos latenssilla 670–750 ms: $F(1,36)=8.627$, $p<.01$, $R^2=.193$; äänenkorkeuden muutos latenssilla 540–600 ms: $F(1,36)=4.633$, $p<.05$, $R^2=.114$). Jokainen raskausviikko kasvatti vokaalin keston muutokselle syntyneen MMN-vasteen loppuosaa $1 \mu\text{V}$ ja äänenkorkeudelle syntyneen vasteen loppuosaa $0,7 \mu\text{V}$.



Kuva 9: Raskauden keston yhteys a. vokaalin keston muutokselle syntyneeseen vasteeseen latenssilla 670–750 ms ja b. äänenkorkeuden muutokselle syntyneeseen MMN-vasteeseen (normaali vakioärsyke) latenssilla 540–600 ms. Molemmissa korrelaatioissa on käytetty kanavaryhmien F, C ja P keskiarvoa.

Korkeampi syntymäpaino oli yhteydessä voimakkuudeltaan heikompaan novel-vasteen loppuosaan (Taulukko 6, Kuva 10). Syntymäpainon ja novel-vasteiden välillä oli merkitsevä lineaarinen regressio (latenssi 600–650 ms: $F(1,36)=6.230$, $p<.05$, $R^2=.148$; 750–800 ms: $F(1,36)=7.098$, $p<.05$, $R^2=.165$). Novel-vaste pieneni jokaista 100 grammaa kohden 0,3 μV molemmilla latensseilla. Syntymäpaino korreloi raskauden keston kanssa ($r=.51$, $p<.001$).



Kuva 10: Syntymäpainon yhteys novel-vasteisiin latenssilla a. 600–650 ms ja b. 750–800 ms. Molemmissa korrelaatioissa on käytetty kanavaryhmien F, C ja P keskiarvoa.

Taulukko 6

Taustamuuttujien yhteys vastasyntyneiden kuuloherätevasteisiin

Ärsyke	Sukupuoli	Raskauden kesto	Syntymäpaino	Äidin koulutusvuodet (a)
Vakioärsyke				
150-190ms	-.35*	.04	.10	-.17
265-300ms	-.13	.09	.09	-.11
520-570ms	.04	.10	.10	-.10
Vokaalin keston muutos (normaali vakioärsyke)				
390-450ms	.36*	-.05	.01	.19
670-750ms	.26	.44**	.14	.13
Vokaalin keston muutos (kontrolloitu vakioärsyke)				
450-500ms	.14	-.06	-.07	.21
600-650ms	.14	.20	.08	.08
Äänenkorkeuden muutos				
320-370ms	-.00	.31	.23	-.17
540-600ms	.09	.34*	.29	-.07
Novel-ärsykkeet				
250-300ms	.17	-.01	-.13	-.02
440-490ms	.17	-.13	-.25	.03
600-650ms	.03	-.09	-.38*	-.03
750-800ms	-.18	-.18	-.41*	-.07

* = $p < .05$, ** = $p < .01$

a. Koulutusvuodet sisältävät peruskoulun.

Lukivaikeudesta kärsivien lähisukulaisten määrällä ja vanhemman lukivaikeuden vaikeusasteella ei ollut yhteyttä lukiriskiryhmän kuuloherätevasteisiin (Taulukko 7). Sukutaustalla oli tosin lähes merkitsevä korrelaatio novel-vasteiden voimakkuuden kanssa (latenssi 440–490ms, $r = .39$, $p = .10$) siten, että mitä enemmän suvussa oli jäseniä, joilla on lukemisen ongelmia, sitä suurempi oli novel-vaste.

Taulukko 7

Vanhemman lukivaikeuden taustamuuttujien yhteys lukiriskiryhmän kuuloherätevasteisiin

Ärsyke	Vanhemman lukivaikeuden vaikeusaste (a)*	Lukivaikeudesta kärsivien lähisukulaisten määrä (b)
Vakioärsyke		
150-190ms	.09	.19
265-300ms	.17	.12
520-570ms	.19	.28
Vokaalin keston muutos (normaali vakioärsyke)		
390-450ms	-.04	-.25
670-750ms	.29	-.16
Vokaalin keston muutos (kontrolloitu vakioärsyke)		
450-500ms	-.19	-.19
600-650ms	-.12	.10
Äänenkorkeuden muutos		
320-370ms	-.17	.25
540-600ms	.18	.21
Novel-ärsykkeet		
250-300ms	.11	.26
440-490ms	.06	.39
600-650ms	-.08	.33
750-800ms	-.05	.25

a. Kolme luokkaa: 1 = lievä lukivaikeus, 2 = lievän ja keskivaikean rajalla oleva lukivaikeus, 3 = keskivaikea tai vaikea lukivaikeus. * Tutkimuksessa ei ollut perheitä, joiden molemmilla vanhemmilla olisi ollut vahvistunut lukivaikeus.

b. Lähisukulaiseksi määritellään vauvan sisarukset, isovanhemmat ja vanhempien sisarukset.

4. Pohdinta

Tässä tutkimuksessa selvitettiin perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteyttä vastasyntyneen kuuloerottelukykyihin. Tutkimukseen osallistui 38 vastasyntynyttä. Puolet tutkittavista olivat perheistä, joissa toisella vanhemmalla vahvistettiin tutkimuksessa lukivaikeus. Verrokkiryhmän vauvoilla ei ollut lähisuvussa todettua lukivaikeutta. Vastasyntyneet osallistuivat EEG-mittaukseen, jossa mitattiin ääniärsykkeiden vaikutusta aivojen sähköiseen toimintaan. Näin mitattavat kuuloherätevasteet ovat osoittaneet jo vastasyntyneiden kuulojärjestelmän erottavan pieniä muutoksia äänisarjassa (Čeponienė ym., 2002; Cheour ym., 2000; Fellman & Huotilainen, 2006; Partanen ym., 2013c).

Tutkimuksessa puheäänten korkeuden, keston ja vokaalin muutosten odotettiin synnyttävän vastasyntyneillä MMN-vasteita. MMN-vasteen odotettiin syntyvän vokaalin kestromuutokselle vertailukoeasetelman akustisen vaihtelun kontrolloinnista huolimatta.

Lukivaikeusriski- ja verrokkiryhmien vastasyntyneillä odotettiin olevan erilaiset kuulovalmiudet, joiden odotettiin näkyvän eroina MMN-vasteiden voimakkuudessa. Lukiriskiryhmän MMN-vasteen odotettiin olevan voimakkuudeltaan heikompi kuin verrokkiryhmän vasteen ainakin osalle poikkeavista äänistä ja painottuvan verrokkiryhmän vastetta vähemmän vasemmalle ja/tai enemmän oikealle pään puolelle. Vastasyntyneille esitettiin lisäksi akustisesti eroavia novel-ääniä, joiden odotettiin synnyttävän voimakkaita vasteita ja mahdollisen ryhmäeron. Aiemman tutkimuksen perusteella taustamuuttujista iän, sukupuolen, raskauden keston, syntymäpainon ja äidin koulutustason odotettiin vaikuttavan kuuloherätevasteisiin.

Tutkimuksen tulokset viittaavat perinnöllisen lukivaikeusriskin olevan yhteydessä muutoksiin vastasyntyneen kuuloeroteluvalmiuksissa. Lukivaikeusriski näytti olevan yhteydessä viivästyneeseen MMN-vasteeseen vokaalin keston muutokselle, mutta tämä yhteys ei aivan yltänyt tilastolliseen merkitsevyyteen. Vakioärsyksen vasteessa ja äänenkorkeuden muutoksen MMN-vasteessa oli viitteitä ryhmäerosta merkitsevien vasteiden polariteetissa ja päänpinnan jakaumassa. Ilmiöt kuuloherätevasteissa olivat kuitenkin pieniä, eikä tilastollista merkitsevyyttä saavutettu. Syynä tähän voi olla suuri hajonta yksilöiden vasteissa.

Taustamuuttujista sukupuoli, raskauden kesto ja syntymäpaino olivat yhteydessä eri vasteiden voimakkuuteen. Sukupuoli oli yhteydessä eroihin vasteissa vakioärsykkeelle ja vokaalin keston muutokselle. Pojilla oli positiivisempi vakioärsykkeelle syntynyt aikainen huippu, kun taas aikainen vokaalin kestromuutoksen MMN-vaste oli tytöillä voimakkaampi. Pidempi raskauden kesto oli yhteydessä voimakkaammin positiivisiin MMN-vasteisiin, ja korkeampi syntymäpaino oli yhteydessä kestoaltaan lyhyempään (aikaisemmin ”hiipuvaan”) novel-vasteeseen.

4.1. Vastasyntyneiden kuuloherätevasteet

Vakioärsykkeelle syntyi molemmissa ryhmissä vaste, jolla oli voimakas positiivinen huippu aikavälillä 200–400 ms äänen alusta. Verrokkiryhmässä positiivista huippua seurasi sitä pienempi negatiivisuus. Vastaavan kaltaisia herätevasteita on mitattu vastasyntyneiltä aiemminkin (Kushnerenko ym., 2002b).

Molempien ryhmien voidaan olettaa erotelleen vokaalin keston ja äänenkorkeuden muutoksia, sillä niille syntyneet MMN-vasteet olivat merkitseviä. Vokaalin keston muutokselle syntynyt MMN-vaste oli samankaltainen aiemmissä tutkimuksissa mitattujen vastasyntyneiden MMN-vasteiden kanssa, sillä se oli polariteetiltaan positiivinen (Leppänen ym., 2004; Partanen, 2013; Partanen ym., 2013c) ja sen jakauma painottui lähinnä pään etu- ja keskiosaan (Cheour ym., 2000). Toisaalta harmonisilla ei-kielellisillä äänillä kestromuutos on synnyttänyt vastasyntyneillä myös polariteetiltaan negatiivisia MMN-vasteita (Čeponienė ym., 2002; Cheour ym., 2002a).

Äänenkorkeudelle syntynyt MMN-vaste oli molemmissa ryhmissä merkitsevä vain yhdellä kanavaryhmällä, ja lisäksi vasteen polariteetti erosi ryhmien välillä (ks. kappale 4.2.). Tuloksen mukaan vastasyntyneet siis erottelevat äänenkorkeuden muutoksia heikommin kuin aiemman tutkimuksen perusteella voisi olettaa (Alho ym., 1990; Čeponienė ym., 2002; Cheour ym., 2002a). Saattaa olla, että äänenkorkeuden muutos on hankala eroteltava koeasetelmassa, jossa on useita poikkeavia ääniä (samaa pohdintaan päätyivät myös Partanen ym., 2013c).

Vokaalin muutos /ta-to/ ei synnyttänyt tilastollisesti merkitsevää vastetta kummassakaan ryhmässä, vaikka verrokkiryhmässä vaste pään etuosan kanavaryhmässä oli lähes merkitsevä. Eräissä aiemmassa tutkimuksessa vastasyntyneet kykenivät erottamaan vokaalin muutoksia (/i/ vs. /e/, Partanen ym., 2013c). Partanen ym. (2013c) koeasetelmassa toistuva ääni oli tavupari, joka koostui konsonantista ja vokaalista. Tulosten ero voi siis johtua siitä, että vokaalien /a/ ja /o/ välinen ero on vastasyntyneen kuulojärjestelmälle vaikea eroteltava äänisarjassa, jossa vokaali oli osa toistuvaa sanaa.

Vertailukoeasetelmassa kontrolloitiin vokaalin kestromuutoksen akustisten erojen vaikutus MMN-vasteisiin. Molemmissa ryhmissä vertailukoeasetelman kestromuutokselle syntyi tilastollisesti merkitsevä myöhäinen positiivinen huippu. Kuten tutkimuskysymyksiä määriteltäessä odotettiin, MMN-vasteen voimakkuus ei eronnut normaalin ja vertailukoeasetelmien välillä. Täten voidaan olettaa, että MMN-vaste heijasti kontekstisidonnaista erottelutehtävää pelkän akustisen eron käsittelyn sijaan. Tulos on linjassa aiempien tutkimusten kanssa (Háden ym., 2016), tosin Čeponienėn ym. (2002) tutkimuksessa vakioärsyksen kontrollointi vaikutti MMN-vasteen kokoon. Uusi tulos myös

olennaisesti täydentää aiempaa kirjallisuutta, sillä aiemmissa tutkimuksissa käytetyt ärsykkeet ovat olleet ei-kielellisiä ääniä.

Novel-äännet tuottivat molemmissa ryhmissä tilastollisesti merkitsevän voimakkaan positiivisen vasteen, joka alkoi noin 150–200 ms novel-äänen esityksen jälkeen. Novel-vasteet painottuivat pään etu- ja keskiosiin. Vasteen positiivinen huippu oli silmämääräisesti pidempikestoisempi kuin aiemmissa tutkimuksissa mitatut vastasyntyneiden novel-vasteet (Háden ym., 2013; Kushnerenko ym., 2007; Kushnerenko ym., 2002b). Kushnerenkon ym. (2007; 2002b) tutkimuksissa positiivista huippua ennen ja sen jälkeen oli kaksi pienempää negatiivista huippua, mitä tässä pro gradu -tutkimuksessa ei havaittu. Erot tämän ja aiempien tutkimusten voivat johtua erilaisista ärsykkeistä, sillä Kushnerenkon ym. (2007; 2002b) ja Hádenin ym. (2013) koeasetelmissa käyttämät vakioärsykkeet olivat yksinkertaisia toistuvia säveliä tai siniääniä. Vastasyntyneiden novel-vasteiden on todettu reagoivan äänten akustisiin piirteisiin (Háden ym., 2013; Kushnerenko ym., 2013). Tässä pro gradu -tutkimuksessa akustinen ero vakio- ja novel-ärsykkeiden välillä oli aiempia tutkimuksia pienempi, koska koeasetelman kaikki äänet olivat luonnollisia ääniä.

4.2. Perinnöllisen lukivaikeusriskin yhteys vastasyntyneiden kuuloherätevasteisiin
Tutkimuksen tulokset viittaavat perinnöllisen lukivaikeusriskin olevan yhteydessä kuuloherätevasteisiin, vaikka tilastollista merkitsevyyttä ei saavutettu. Vakioärsyke synnytti verrokkiryhmässä aikaisen positiivisen huipun (100–200 ms), jota ei ollut lukiriskiryhmässä. Lisäksi verrokkiryhmälle muodostui myöhempi negatiivinen huippu (400–600 ms), kun taas lukiriskiryhmässä oli nähtävissä positiivisia huippuja pään etu- ja keskiosissa. Kushnerenko ym. (2002a) käyttivät pitkittäistutkimuksessaan vastaavilla latensseilla olevista huipuista nimiä P150 (aikainen positiivinen) ja N450 (myöhäinen negatiivinen). P150- ja N450-vasteet kasvavat voimakkuudeltaan lapsen kehittyessä ensimmäisen puolen vuoden aikana (Kushnerenko ym., 2002a). Saattaa siis olla, että tässä pro gradu -tutkimuksessa vain verrokkiryhmässä havaittu aikainen positiivinen huippu ja myöhäiset negatiiviset vasteet edustavat lukiriskiryhmään verrattuna kypsempää kuulojärjestelmää. Tuloksen toistuvuus tulisi jatkossa varmistaa. Tutkimuksen koeasetelma ja aineiston käsittelytapa olivat erilaisia kuin tässä pro gradu -tutkimuksessa. Kushnerenkon

ym. (2002a) tutkimukseen osallistui vain 15 vauvaa, ja he käyttivät koeasetelmassaan ei-kielellisiä ääniä. Lisäksi EEG-aineistosta poistettiin osat, jolloin vauva oli ollut hiljaisessa unessa.

Verrokkiryhmän MMN-vaste vokaalin keston muutokselle näytti olevan lukiriskiryhmän vastetta voimakkaampi (lähes merkitsevä tilastollinen ero, $p=.05$). Kuvasta päätellen (Kuva 4) ryhmien välisen eron aiheutti MMN-vasteen myöhästynyt alku lukiriskiryhmässä. Viivästyneitä MMN-vasteita kestromuuttujalle on havaittu myös aiemmassa tutkimuksessa kouluikäisillä lapsilla (Corbera ym., 2006), mutta tulos on ensimmäinen laatuaan vastasyntyneillä tutkittavilla. Toisin kuin tässä pro gradu -tutkimuksessa, lukivaikeusriskissä olevilta vastasyntyneiltä on aiemmin mitattu verrokkiryhmää suurempia MMN-vasteita vokaalin keston muutokselle (Leppänen ym., 1999). Tämän ja aiemman tutkimuksen välillä on kuitenkin useita eroja. Ärsyke-ero on koeasetelmissa päinvastainen, sillä Leppäsen ym. (1999) tutkimuksessa poikkeava ärsyke on vakioärsykettä lyhyempi. Leppäsen ym. (1999) käyttämät äänet ovat yksittäisiä tavuja, ja kestoero on suurempi. Lisäksi Leppäsen ym. (1999) tutkimuksessa lukiriskiryhmän vasteet olivat suurempia vain oikean puolen ja puoleen taakseen kanavilla. Ryhmien välinen ero saattaa siis osaksi heijastaa erilaista vasteiden jakaumaa, jollaista taas tässä pro gradu -tutkimuksessa ei havaittu.

Vokaalin kestromuutoksen MMN-vasteessa havaittu ryhmäero ei toistunut vertailukoeasetelmassa tilastollisesti merkitsevästi (Taulukko 3). Kuva 4 osoittaa ryhmien välisen eron olevan samansuuntainen, sillä tässäkin vasteen alkuosa on merkitsevä vain verrokkiryhmässä. Kontrolloituja vakioärsykettä toistettiin vertailukoeasetelmassa huomattavasti vähemmän kuin normaalia vakioärsykettä (Taulukko 2), joten kontrolloidun vakioärsykkeen vasteen keskiarvossa oli enemmän vaihtelua. Suurempi määrä hajontaa on voinut vaikuttaa siten, ettei normaaliin koeasetelmaan nähden yhtä suuri ryhmien välinen ero ole saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä.

Vokaalin keston muutokselle syntyneet merkitsevät vasteet sijoituivat ryhmillä eri puoleille. Myöhäinen MMN-vaste (500–800 ms) oli merkitsevä verrokkiryhmässä tasaisesti vasemmalla, keskellä ja oikealla puolella päätä, mutta lukiriskiryhmässä vaste oli merkitsevä vain puoleen vasemmalla puolella. Jakaumien eroavaisuudet ovat ristiriidassa aiemman kirjallisuuden kanssa. Lähes kaikissa tutkimuksissa lukivaikeus tai lukivaikeusriski näkyy pienempinä vasteina vasemmalla puolella tai painottuneena oikealle puolelle

päätä (Corbera ym., 2006; Guttorm ym., 2001; Huttunen ym., 2007; Kujala ym., 2000, 2003, 2006b; Leppänen ym., 2002, 1999; Maurer ym., 2003; van Leeuwen ym., 2008). Tämän pro gradu -tutkimuksen tulos saattaa johtua aineiston analyysiin liittyvistä syistä, sillä vasteen jakauman tulkinta tämän tutkimuksen menetelmin ei liene kovin luotettavaa (ks. kappale 4.4 Tutkimuksen luotettavuus ja haasteet). Jakaumaero ei ollut merkitsevä tilastollisissa vertailuissa ryhmien välillä.

MMN-vasteet äänenkorkeuden muutokselle olivat lukiriski- ja verrokkiryhmissä hyvin erilaisia. Verrokkiryhmällä oli aikainen negatiivinen huippu vasemmalla päänpuoliskolla (200–400 ms, Kuva 5). Lukiriskiryhmässä sen sijaan havaittiin myöhäinen positiivinen huippu päälaen takaosissa P-kanavaryhmällä (400–700 ms, Kuva 5). He, Hotson ja Trainor (2007) esittivät positiivisen ja negatiivisen MMN-vasteen heijastavan kahta eri tiedonkäsittelytehtävää. On mahdollista, että lukiriski- ja verrokkiryhmien erisuuntaiset vasteet viittaavat erilaisiin tapoihin käsitellä äänenkorkeuden poikkeamaa. Verrokkiryhmän negatiivinen vaste saattaa edustaa kypsempää aikuistenkaltaista kuuloerottelukykyä (Trainor ym., 2003), tosin varmaa johtopäätöstä asiasta ei voi tehdä, koska tulos näkyi vain yhdellä kanavaryhmällä.

Novel-äänille muodostuneissa vasteissa ei ollut merkitseviä ryhmäeroja. Silmämääräisesti näyttää siltä, että verrokkiryhmän novel-vasteet olivat hiukan lukiriskiryhmän vasteita voimakkaampia noin 550 ms äänen alun jälkeen. Jotta novel-vasteet olisivat käyttökelpoisia työkaluja lukivaikeusriskin varhaisten ennusmerkkien tutkimiseen, tulisi niitä tutkia entistä laajemmin sekä verrokki- että riskiryhmissä ja pohtia, mitä ilmiöitä vasteet ja niiden poikkeamat heijastavat.

4.3. Taustamuuttujien yhteys vastasyntyneiden kuuloherätevasteisiin

Tutkimuksessa selvitettiin taustamuuttujien yhteyttä vastasyntyneiden herätevasteisiin yli ryhmien. Sukupuolella oli yhteys vakioärsykkeelle ja vokaalin keston muutokselle syntyneisiin vasteisiin. Poikien vakioärsykkeelle syntyi aikainen positiivinen huippu (150–190 ms), kun taas silmämääräisesti tarkastellen tyttöjen vasteet olivat sekä positiivisia että negatiivisia (Kuva 8). Aikainen positiivinen huippu on aiemmin kappaleessa 4.2. esitellyn Kushnerenkon ym. (2002a) tutkimuksen mukaan yhdistetty kypsempään

kuulojärjestelmään. Vokaalin kestolle syntyneen MMN-vasteen aikainen huippu (390–450 ms) oli puolestaan tytöillä poikien vastetta positiivisempi. MMN-vasteiden positiivisuus on vastasyntyneillä yhteydessä hermojärjestelmän kypsytyteen (Leppänen ym., 2004), ja toisaalta kolmen kuukauden ikäisten tyttöjen MMN-vasteet on havaittu aiemmassa tutkimuksessa poikien vasteita kypsemiksi (Mueller ym., 2012).

Aiemman kirjallisuuden valossa tulokset viittaavat siis aikaisen ulkosyntyisen vasteen olevan pojilla kypsempi kuin tytöillä. Toisaalta tyttöjen kuuloerottelukyvyyt näyttävät olevan poikien kykyjä kypsempiä. Kuulojärjestelmän kypsyys on mahdollinen sukupuolten välisen eron selittäjä, mutta tämän pro gradu -tutkimuksen tuloksista ei ole mahdollista tehdä tarkempia johtopäätöksiä. Vasteet heijastavat kahta erilaista prosessia: vakioärsykkeelle syntynyt vaste toistuvan äänen prosessointia ja MMN-vaste erottelutarkkuutta. Sukupuoli ja kypsyys saattavat vaikuttaa näihin prosesseihin eri tavoin.

Raskauden kesto ja syntymäpaino kertovat vastasyntyneen kehitysvaiheesta. Pidempi raskauden kesto oli yhteydessä voimakkaampiin myöhäisiin positiivisiin MMN-vasteisiin vokaalin keston ja äänenkorkeuden muutoksille. Tulos tukee Leppänen ym. (2004) tekemää havaintoa siitä, että voimakkaat positiiviset MMN-vasteet ovat merkki kypsemmästä kuuloerottelujärjestelmästä. Lisäksi tämä yhteys tukee aiempaa johtopäätöstä siitä, että tyttöjen voimakkaammin positiiviset MMN-vasteet vokaalin keston muutokselle ovat merkki poikia kypsemmästä erottelukyvystä.

Korkea syntymäpaino puolestaan oli yhteydessä pienempään novel-vasteeseen 600 ms ärsykkeen alun jälkeen. Vaikuttaa siis siltä, että korkea syntymäpaino lyhentää novel-vasteen kestoja. Herätevasteiden keston lyheneminen on yhdistetty aiemmissä tutkimuksissa kuulojärjestelmän kypsymiseen, mutta syyt kehityksen taustalla ovat vielä epäselviä (katsaus: Kushnerenko ym., 2013). Syntymäpainon yhteys novel-vasteeseen voi liittyä vastasyntyneen anatomiaan tai kehittyviin kuuloerottelukykyihin (Kushnerenko ym., 2013).

Tutkimuksen alussa oletettiin, että vanhemman vaikeampi lukivaikeus tai runsaampi sukutausta nostavat lukivaikeusriskiä ja sen ilmentymistä vasteissa. Oletus ei saanut tukea tutkimuksen tuloksilta, sillä lukemisen ongelmien sukutausta ei vaikuttanut merkitsevästi vastasyntyneen kuuloherätevasteisiin. Sukutaustaa määritettiin vanhemman lukemisen

ongelmien vaikeustasolla ja lukumäärällä lähisukulaisia, joilla on lukivaikeus. Novel-vasteen voimakkuuden ja lukivaikeudesta kärsivien lähisukulaisten määrän yhteys lähestyi tilastollista merkitsevyyttä siten, että laajempi sukutausta näytti olevan yhteydessä voimakkaampaan novel-vasteeseen. Aihe kaipaa lisätutkimusta, koska novel-vasteen yhteys perinnölliseen lukivaikeusriskiin on epäselvä.

4.4. Tutkimuksen luotettavuus ja haasteet

Korkeaan luotettavuuteen pyrittiin suunnittelemalla ja toteuttamalla tutkimus ja aineiston käsittely huolellisesti. Aineistoon valittiin vain ne perheet, joissa vähintään toisella vanhemmalla oli tutkimusryhmän testeissä vahvistunut lukivaikeus. Näin tehtiin, koska vanhempien toimittamissa vanhoissa lukivaikeuslausunnoissa katsottiin olevan keskenään suuria eroja siinä, millä perusteella lukivaikeus oli todettu. Ryhmät tasapainotettiin niin, ettei niiden välillä ollut lukivaikeusriskin ohella eroja sukupuolijakaumassa, syntymäpainossa, raskauden kestossa tai mittausiässä. Kuten tutkimuksen tuloksista havaittiin, taustatekijät vaikuttavat vastasyntyneiden vasteisiin, joten ryhmien tasapainottaminen taustamuuttujien suhteen vähentää tutkimuskysymykseen liittymätöntä ryhmien välistä hajontaa. Tutkimuksessa käytetyt ärsykkeet vastasivat toisiaan muutoin kuin poikkeavan piirteen suhteen.

Vastasyntyneiden vasteet vaihtelevat yksilötasolla suuresti (Thomas ym., 1997). Aineiston käsittelyssä ei otettu huomioon esimerkiksi vireystilan vaikutusta, vaikka sen kontrollointi saattaisi poistaa osan aineiston sisältämästä vaihtelusta (Friederici ym., 2002; Pihko, Sambeth, Leppänen, Okada, & Lauronen, 2004; Sambeth, Ruohio, Alku, Fellman, & Huotilainen, 2008). Vaihtelua saattoi lisätä myös se, että osa aineistosta mitattiin Jorvin sairaalassa ja osa Jyväskylän yliopistolla. Vaikka molemmissa laboratorioissa käytettiin samaa laitteistoa, tiloissa saattoi olla muita signaaliin vaikuttavia tekijöitä.

EEG-aineiston laadun silmämääräisessä tarkastelussa pyrittiin objektiivisuuteen, ja aineistosta karsittiin tällä tavoin vain suuret häiriöt. Muutoin aineiston käsittely oli automatisoitua. Vasteiden signaali-kohinasuhteen parantamiseksi kanavia ei tarkasteltu yksittäin vaan kolmen kanavan muodostamina kanavakeskiarvoina. Aineiston tarkasteluun käytettiin parametrisia tilastollisia testejä, jotka ovat yleisiä herätevastetutkimuksissa

(Luck, 2005). Poikkeuksena oli Guthrien ja Buchwaldin (1991) esittelemä tilastollisen t-testauksen malli, joka on varsin vähän käytetty. Malli on objektiivisempi kuin menetelmät, joissa keskiarvoamplitudien latenssit valitaan tarkastelemalla yksilötason vasteita silmin (Bishop, 2007). Tutkimuksen yksisuuntaisten ANOVA-mallien tuloksia ei Bonferroni-korjattu. Ryhmien välisiä muuttujia oli vain kaksi, mutta johtuen suuresta määrästä ärsyketyyppejä, kanavia ja latensseja, ANOVIA tehtiin useita peräkkäin. Jokaiseen tilastolliseen testiin liittyy tyypin I virheen riski, joten mitä enemmän peräkkäisiä testejä on, sitä suurempi todennäköisyys on hylätä nollahypoteesi virheellisin perustein. Sekamallisten ANOVIEN jälkeen merkitseville pää- ja yhteisvaikutuksille tehdyissä parittaisissa t-testivertailuissa käytettiin Bonferroni-korjausta.

Kuuloherätevasteiden avulla on hankalaa tutkia vauvojen vasteiden aivokuoren lähteitä. Vastasyntyneiden kallo ei ole yhtenäinen, ja kallon aukileet vääristävät EEG-signaalia (Flemming ym., 2005). Vauvojen päät ovat pienikokoisia, ja monissa vauvojen EEG-tutkimuksissa on liian vähän kanavia luotettavan arvion tekemiseen vasteen jakaumasta (Dehaene-Lambertz, 2000). Lisäksi vasteiden jakaumaan vaikuttavat monet suoraan aivotoimintaan liittymättömät tekijät kuten vertailukanavan sijainti (Luck, 2005). Vertailukanavien sijainti vaihtelee vauvojen tutkimusten välillä (Bishop, 2007).

EEG-aineisto eri tavalla käsiteltynä saattaisi tuottaa tarkempia tuloksia vasteiden jakaumasta. Tutkimuksessamme käytetyt kanavien keskiarvot F, C, P, L, M ja R koostuivat kolmen kanavan signaaleista. Vasen kanavaryhmä L ja oikea kanavaryhmä R olivat pienen vauvan pääläella lähellä toisiaan. Kanavaryhmät sisälsivät eri määriä aineistoa niin, että häiriöttömimpien P- ja R-ryhmien keskiarvo laskettiin useammasta yksittäisen kanavan vasteesta (Kuva 2). Lisäksi koska kanavien keskiarvot sisälsivät osittain samaa aineistoa, frontaalisuutta ja lateraalisuutta ei voitu tutkia samoissa sekamallisissa ANOVISSA.

Koska sukutaustan yhteyttä vasteisiin kartoitettiin vain lukiriskiryhmällä, tilastollisten testien otoskoko oli 19 vastasyntyntä. Suurempi otoskoko saattaisi tuottaa luotettavampia tuloksia sukutaustan yhteydestä vasteisiin. Lisäksi selvitys lukivaikeuden sukutaustasta tulisi tehdä järjestelmällisemmin. Tieto lukemisen ongelmista kärsivistä lähisukulaisista perustui tässä tutkimuksessa vain vanhempien omaan arvioon.

4.4.1. Perinnöllinen lukivaikeusriski

Perinnöllisen lukivaikeusriskin tutkimiseen liittyy ongelmia, jotka koskevat olennaisesti myös tätä pro gradu -tutkimusta. Nämä haasteet synnyttävät hajontaa lukivaikeusryhmän vastasyntyneiden välillä. Kaikille lukiriskiryhmän vastasyntyneille ei todennäköisesti kehity tulevaisuudessa lukivaikeutta. Kahden aiemman seurantatutkimuksen lukiriskiryhmistä noin 40 prosentilla lapsista havaittiin lukemisen ongelmia kouluiässä (Leppänen ym., 2012; van der Leij ym., 2013). Lapsi, jolla on perinnöllinen riski, saattaa säästyä lukivaikeudelta karkeasti kolmesta syystä tai niiden yhdistelmästä: 1) lapsi ei peri niitä neurobiologisia muutoksia, jotka aiheuttavat lukivaikeuden, 2) neurobiologiset muutokset eivät vaikuta lukutaitoihin (lukutaitoon vaikuttaviin osatekijöihin) tai 3) häiriintyneet lukutaidon osa-alueet on mahdollista kompensoida (Snowling ym., 2003). Kaksi ensimmäistä tekijää saattavat näkyä vastasyntyneen vasteissa eri tavoin.

Lisäksi fonologiset vaikeudet saattavat määrittää vain yhtä lukivaikeuden tyyppiä (O'Brien ym., 2012). On mahdollista, että tutkimuksen otokseen päätyi perheitä, joiden vanhemmilla ei ole fonologisista vaikeuksista kumpuavia lukemisen ongelmia. Vanhempien lukutestin ohessa tehdyn fonologisen tiedonkäsittelyn testitulokset antavat tälle pohdinnalle tukea. Lukivaikeudesta kärsivistä vanhemmista kahdeksan eli alle puolet (n. 42 %) suoriutuivat fonologisesta tehtävästä keskimääräistä heikommin (pisteet olivat vähintään yhden keskihajonnan päässä ikästandardoidusta keskiarvosta).

Teoriatasolla kiistellään edelleen siitä, onko lukivaikeuteen liitettyjen fonologisten vaikeuksien takana yleisiä kuuloerottelukyvyn ongelmia vai ei (Cantiani, Lorusso, Valnegri, & Molteni, 2009; Lorusso, Cantiani, & Molteni, 2014; Ramus, 2003; Ramus ym., 2003; Tallal & Gaab, 2006). Eräissä katsauksissa on esitetty, että niitä on vain alle puolella lukivaikeudesta kärsivistä (Hämäläinen ym., 2013; Ramus, 2003). Lukivaikeuden tutkimukseen liittyvien haasteiden vuoksi on erityisen tärkeää tutkia eri-ikäisiä ryhmiä monipuolisilla menetelmin ja koeasetelmin.

4.5. Yhteenveto

Vastasyntyneiden aivovasteet toistuvalla vakioärsykkeelle ja sen muutoksille olivat voimakkuudeltaan pieniä. Silti sekä lukiriski- että verrokkiryhmässä havaittiin merkitseviä

MMN-vasteita vokaalin keston ja äänenkorkeuden muutoksille. Suurin MMN-vaste syntyi molemmissa ryhmissä vokaalin keston muutokselle. Tämä MMN-vaste alkoi lukiriskiryhmässä keskimäärin myöhemmin kuin verrokkiryhmässä. Vaikka muutoin vasteiden voimakkuus ei eronnut ryhmien välillä merkitsevästi, erot vasteiden polariteetissa ja päänpinnan jakaumassa viittaavat ryhmien erottelevan ääniä eri tavoin. Perinnöllinen lukivaikeusriski vaikuttaa siis jo vastasyntyneiden kuuloerottelukykyihin.

Tutkimuksessa havaittiin, että vastasyntyneen sukupuolella, raskauden kestolla ja syntymäpainolla on yhteys kuuloherätevasteiden voimakkuuteen. Yksilöiden välisen vaihtelun vähentämiseksi on siis järkevää pyrkiä tasapainottamaan ryhmät näiden tekijöiden osalta. Tämä pro gradu -tutkimus antaa näin suuntaa seurantahankkeen tuleville vaiheille.

Jotta lukivaikeusriskin varhainen tunnistaminen kuuloherätevasteiden avulla olisi mahdollista, menetelmän täytyy luotettavasti mitata yksilöllisiä vasteita, ja toisaalta vasteista täytyy osata tunnistaa riskitekijät (Isler ym., 2012). Sen lisäksi, että vastasyntyneiden MMN-vasteet sisältävät aikuisten vasteita enemmän hajontaa (Trainor, 2008), kuuloherätevasteita tutkivat tahot eivät ole vielä löytäneet yhteisiä toimintaperiaatteita (Bishop, 2007). Erilaiset koemenetelmät tai aineiston käsittelytavat vaikeuttavat tulosten vertaamista toisiinsa. Tulevaisuudessa eräitä alan tärkeimpiä tehtäviä tulee olemaan luotettavimpien toimintatapojen löytäminen ja vakiinnuttaminen.

Vauvojen kuuloherätevastemittausten rajoitteet ja haasteet huomioon ottaen on merkittävää, että tyypillisesti vasta kouluiässä todettava oppimisvaikeus on havaittavissa muutoksina jo vastasyntyneen kuuloerottelukyvyyssä. Tulokset tukevat aikaisempaa tutkimusta, ja siksi on perusteltua tutkia jo vauvaikään ajoitettua puheänten käsittelyn kuntoutusta ja sen vaikutuksia myöhempisiin luku- ja kirjoitustaitoihin. Sen lisäksi että vastasyntyneiden tutkimukset tuovat uutta tietoa perinnöllisen riskin vaikutuksesta kuuloerottelukykyihin, ne valottavat myös lukivaikeuden taustaa ja kielellistä kehitystä laajemmin.

5. Lähteet

- Alho, K., Sainio, K., Sajaniemi, N., Reinikainen, K., & Näätänen, R. (1990). Event-related brain potential of human newborns to pitch change of an acoustic stimulus. *Electroencephalography and Clinical Neuropsychology*, *27*, 151–155.
- Baldeweg, T., Richardson, A., Watkins, S., Foale, C., & Gruzelier, J. (1999). Impaired Auditory Frequency Discrimination in Dyslexia Detected with Mismatch Evoked Potentials. *Annals of Neurology*, *45*(4), 495–503. [http://doi.org/10.1002/1531-8249\(199904\)45](http://doi.org/10.1002/1531-8249(199904)45)
- Barry, R. J., Johnstone, S. J., & Clarke, A. R. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clinical Neurophysiology*, *114*, 184–198. <http://doi.org/10.1016/S>
- Benasich, A. A., Choudhury, N., Friedman, J. T., Realpe-Bonilla, T., Chojnowska, C., & Gou, Z. (2006). The infant as a prelinguistic model for language learning impairments: Predicting from event-related potentials to behavior. *Neuropsychologia*, *44*(3), 396–411. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.06.004>
- Benasich, A. A., & Tallal, P. (1996). Auditory temporal processing thresholds, habituation, and recognition memory over the 1st year. *Infant Behavior and Development*, *19*, 339–357. [http://doi.org/10.1016/S0163-6383\(96\)90033-8](http://doi.org/10.1016/S0163-6383(96)90033-8)
- Bishop, D. V. M. (2007). Using mismatch negativity to study central auditory processing in developmental language and literacy impairments: where are we, and where should we be going? *Psychological bulletin*, *133*(4), 651–672. <http://doi.org/10.1037/0033-2909.133.4.651>
- Cantiani, C., Lorusso, M. L., Valnegri, C., & Molteni, M. (2009). Perception of non-verbal auditory stimuli in Italian dyslexic children. *Developmental neuropsychology*, *35*(1), 115–23. <http://doi.org/10.1080/87565640903335955>
- Cantiani, C., Riva, V., Piazza, C., Bettoni, R., Molteni, M., Choudhury, N., ... Benasich, A. A. (2016). Auditory discrimination predicts linguistic outcome in Italian infants with and without familial risk for language learning impairment. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *20*, 23–34. <http://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.03.002>
- Carral, V., Huotilainen, M., Ruusuvirta, T., Fellman, V., Näätänen, R., & Escera, C. (2005). A kind of auditory "primitive intelligence" already present at birth. *The European Journal of Neuroscience*, *21*(11), 3201–3204. <http://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04144.x>
- Čeponienė, R., Kushnerenko, E., Fellman, V., Renlund, M., Suominen, K., & Näätänen, R. (2002). Event-related potential features indexing central auditory discrimination by newborns. *Cognitive Brain Research*, *13*(1), 101–113. [http://doi.org/10.1016/S0926-6410\(01\)00093-3](http://doi.org/10.1016/S0926-6410(01)00093-3)
- Cheour, M., Kushnerenko, E., Čeponienė, R., Fellman, V., & Näätänen, R. (2002). Electric brain responses obtained from newborn infants to changes in duration in complex harmonic tones. *Developmental neuropsychology*, *22*(2), 471–9. http://doi.org/10.1207/S15326942DN2202_3
- Cheour, M., Leppänen, P. H. T., & Kraus, N. (2000). Mismatch negativity (MMN) as a tool for investigating auditory discrimination and sensory memory in infants and children. *Clinical Neurophysiology*, *111*(1), 4–16. [http://doi.org/10.1016/S1388-2457\(99\)00191-1](http://doi.org/10.1016/S1388-2457(99)00191-1)
- Cheour, M., Martynova, O., Näätänen, R., Erkkola, R., Sillanpää, M., Kero, P., ... Hämäläinen, H. (2002). Speech sounds learned by sleeping newborns. *Nature*, *415*(6872), 599–600. <http://doi.org/10.1038/415599a>
- Choudhury, N., & Benasich, A. A. (2011). Maturation of auditory evoked potentials from 6 to 48 months: Prediction to 3 and 4 year language and cognitive abilities. *Clinical Neurophysiology*, *122*(2), 320–338. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.05.035>
- Corbera, S., Escera, C., & Artigas, J. (2006). Impaired duration mismatch negativity in developmental

- dyslexia. *Neuroreport*, 17(10), 1051–5. <http://doi.org/10.1097/01.wnr.0000221846.43126.a6>
- Dehaene-Lambertz, G. (2000). Cerebral specialization for speech and non-speech stimuli in infants. *Journal of cognitive neuroscience*, 12(3), 449–460. <http://doi.org/10.1162/089892900562264>
- Dehaene-Lambertz, G., & Baillet, S. (1998). A phonological representation in the infant brain. *Neuroreport*, 9(8), 1885–1888. <http://doi.org/10.1097/00001756-199806010-00040>
- Dehaene-Lambertz, G., Dehaene, S., & Hertz-Pannier, L. (2002). Functional Neuroimaging of Speech Perceptions in Infants. *Science*, 6(2002). <http://doi.org/10.1126/science.1077066>
- Dehaene-Lambertz, G., & Peña, M. (2001). Electrophysiological evidence for automatic phonetic processing in neonates. *Neuroreport*, 12(14), 3155–3158. <http://doi.org/10.1097/00001756-200110080-00034>
- Escera, C., Alho, K., Schröger, E., & Winkler, I. (2000). Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiology & neuro-otology*, 5(3–4), 151–166. <http://doi.org/10.1159/000013877>
- Farmer, M. E., & Klein, R. M. (1995). The evidence for a temporal processing deficit-linked to dyslexia. *Psychological Bulletin & Review*, 2(4), 469–493.
- Fellman, V., & Huotilainen, M. (2006). Cortical auditory event-related potentials in newborn infants. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 11, 452–458. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2006.07.004>
- Flemming, L., Wang, Y., Caprihan, A., Eiselt, M., Haueisen, J., & Okada, Y. (2005). Evaluation of the distortion of EEG signals caused by a hole in the skull mimicking the fontanel in the skull of human neonates. *Clinical Neurophysiology*, 116(5), 1141–1152. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.01.007>
- Fosker, T., & Thierry, G. (2004). P300 investigation of phoneme change detection in dyslexic adults. *Neuroscience Letters*, 357(3), 171–174. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2003.12.084>
- Fosker, T., & Thierry, G. (2005). Phonological oddballs in the focus of attention elicit a normal P3b in dyslexic adults. *Cognitive Brain Research*, 24(3), 467–475. <http://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.02.019>
- Friederici, A. D., Friedrich, M., & Weber, C. (2002). Neural manifestation of cognitive and precognitive mismatch detection in early infancy. *Neuroreport*, 13(10), 1251–1254. <http://doi.org/10.1097/00001756-200207190-00006>
- Friedman, D., Cycowicz, Y. M., & Gaeta, H. (2001). The novelty P3: An event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25(4), 355–373. [http://doi.org/10.1016/S0149-7634\(01\)00019-7](http://doi.org/10.1016/S0149-7634(01)00019-7)
- Gabrieli, J. D. (2009). Dyslexia: a new synergy between education and cognitive neuroscience. *Science*, 325(5938), 280–283. <http://doi.org/10.1126/science.1171999>
- Giraud, A. L., & Ramus, F. (2013). Neurogenetics and auditory processing in developmental dyslexia. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(1), 37–42. <http://doi.org/10.1016/j.conb.2012.09.003>
- Gumenyuk, V., Korzyukov, O., Escera, C., Hämäläinen, M., Huotilainen, M., Häyrynen, T., ... Alho, K. (2005). Electrophysiological evidence of enhanced distractibility in ADHD children. *Neuroscience Letters*, 374(3), 212–217. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.10.081>
- Guthrie, D., & Buchwald, J. S. (1991). Significance Testing of Difference Potentials. *Psychophysiology*, 28(2), 240–244.
- Guttorm, T. K., Leppänen, P. H. T., Hämäläinen, J. A., Eklund, K. M., & Lyytinen, H. J. (2010). Newborn Event-Related Potentials Predict Poorer Pre-Reading Skills in Children at Risk for Dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 43(5), 391–401. <http://doi.org/10.1177/0022219409345005>
- Guttorm, T. K., Leppänen, P. H. T., Richardson, U., & Lyytinen, H. J. (2001). Event-Related Potentials and Consonant Differentiation in Newborns with Familial Risk for Dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 34(6), 534–544.

- Háden, G. P., Németh, R., Török, M., Drávucz, S., & Winkler, I. (2013). Context effects on processing widely deviant sounds in newborn infants. *Frontiers in Psychology, 4*, 674. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00674>
- Háden, G. P., Németh, R., Török, M., & Winkler, I. (2016). Mismatch response (MMR) in neonates: Beyond refractoriness. *Biological Psychology, 117*, 26–31. <http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.02.004>
- He, C., Hotson, L., & Trainor, L. J. (2007). Mismatch responses to pitch changes in early infancy. *Journal of cognitive neuroscience, 19*(5), 878–92. <http://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.5.878>
- He, C., Hotson, L., & Trainor, L. J. (2009). Maturation of cortical mismatch responses to occasional pitch change in early infancy: Effects of presentation rate and magnitude of change. *Neuropsychologia, 47*(1), 218–229. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.07.019>
- Huttunen, T., Halonen, A., Kaartinen, J., & Lyytinen, H. (2007). Does mismatch negativity show differences in reading-disabled children compared to normal children and children with attention deficit? *Developmental neuropsychology, 31*(3), 453–70. <http://doi.org/10.1080/87565640701229656>
- Hämäläinen, J. A., Ortiz-Mantilla, S., & Benasich, A. A. (2011). Source localization of event-related potentials to pitch change mapped onto age-appropriate MRIs at 6 months of age. *NeuroImage, 54*(3), 1910–1918. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.016>
- Hämäläinen, J. A., Salminen, H. K., & Leppänen, P. H. T. (2013). Basic Auditory Processing Deficits in Dyslexia: Systematic Review of the Behavioral and Event-Related Potential/ Field Evidence. *Journal of Learning Disabilities, 46*(5), 413–427. <http://doi.org/10.1177/0022219411436213>
- Isler, J. R., Tarullo, A. R., Grieve, P. G., Housman, E., Kaku, M., Stark, R. I., & Fifer, W. P. (2012). Toward an electrocortical biomarker of cognition for newborn infants. *Developmental science, 15*(2), 260–71. <http://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2011.01122.x>
- Jacobsen, T., & Schröger, E. (2001). Is there pre-attentive memory-based comparison of pitch? *Psychophysiology, 38*(4), 723–727. <http://doi.org/10.1017/s0048577201000993>
- Kere, J. (2014). The molecular genetics and neurobiology of developmental dyslexia as model of a complex phenotype. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 452*(2), 236–243. <http://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.07.102>
- Kuhl, P. K. (2004). Early language acquisition: cracking the speech code. *Nature reviews. Neuroscience, 5*(11), 831–43. <http://doi.org/10.1038/nrn1533>
- Kujala, T. (2007). The Role of Early Auditory Discrimination Deficits in Language Disorders. *Journal of Psychophysiology, 21*(3–4), 239–250. <http://doi.org/10.1027/0269-8803.21.34.239>
- Kujala, T., Belitz, S., Tervaniemi, M., & Näätänen, R. (2003). Auditory sensory memory disorder in dyslexic adults as indexed by the mismatch negativity. *European Journal of Neuroscience, 17*(6), 1323–1327. <http://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02559.x>
- Kujala, T., Halmetoja, J., Näätänen, R., Alku, P., Lyytinen, H., & Sussman, E. (2006). Speech- and sound-segmentation in dyslexia: Evidence for a multiple-level cortical impairment. *European Journal of Neuroscience, 24*(8), 2420–2427. <http://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05100.x>
- Kujala, T., Karma, K., Ceponiene, R., Belitz, S., Turkkila, P., Tervaniemi, M., & Näätänen, R. (2001). Plastic neural changes and reading improvement caused by audiovisual training in reading-impaired children. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 98*(18), 10509–10514. <http://doi.org/10.1073/pnas.181589198>
- Kujala, T., Lovio, R., Lepistö, T., Laasonen, M., & Näätänen, R. (2006). Evaluation of multi-attribute auditory discrimination in dyslexia with the mismatch negativity. *Clinical Neurophysiology, 117*(4), 885–893. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.01.002>
- Kujala, T., Myllyviita, K., Tervaniemi, M., Alho, K., Kallio, J., & Näätänen, R. (2000). Basic auditory dysfunction in dyslexia as demonstrated by brain activity measurements. *Psychophysiology, 37*(2),

262–266. <http://doi.org/doi:null>

- Kujala, T., & Näätänen, R. (2001). The mismatch negativity in evaluating central auditory dysfunction in dyslexia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *25*, 535–543. [http://doi.org/10.1016/S0149-7634\(01\)00032-X](http://doi.org/10.1016/S0149-7634(01)00032-X)
- Kujala, T., Tervaniemi, M., & Schröger, E. (2007). The mismatch negativity in cognitive and clinical neuroscience: Theoretical and methodological considerations. *Biological Psychology*, *74*(1), 1–19. <http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2006.06.001>
- Kushnerenko, E. (2003). *Maturation of the cortical auditory event-related brain potentials in infancy*. University of Helsinki.
- Kushnerenko, E., Čeponienė, R., Balan, P., Fellman, V., Huotilainen, M., & Näätänen, R. (2002). Maturation of the auditory event-related potentials during the first year of life. *NeuroReport*, *13*, 47–51.
- Kushnerenko, E., Čeponienė, R., Balan, P., Fellman, V., & Näätänen, R. (2002). Maturation of the auditory change detection response in infants: a longitudinal ERP study. *Neuroreport*, *13*(15), 1843–1848. <http://doi.org/10.1097/00001756-200210280-00002>
- Kushnerenko, E., Van den Bergh, B. R. H., & Winkler, I. (2013). Separating acoustic deviance from novelty during the first year of life: a review of event-related potential evidence. *Frontiers in psychology*, *4*(SEP), 595. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00595>
- Kushnerenko, E., Winkler, I., Horváth, J., Näätänen, R., Pavlov, I., Fellman, V., & Huotilainen, M. (2007). Processing acoustic change and novelty in newborn infants. *European Journal of Neuroscience*, *26*(1), 265–274.
- Kuuluvainen, S., Alku, P., Makkonen, T., Lipsanen, J., & Kujala, T. (2016). Cortical speech and non-speech discrimination in relation to cognitive measures in preschool children. *European Journal of Neuroscience*, *43*(6), 738–750. <http://doi.org/10.1111/ejn.13141>
- Lachmann, T., Berti, S., Kujala, T., & Schröger, E. (2005). Diagnostic subgroups of developmental dyslexia have different deficits in neural processing of tones and phonemes. *International Journal of Psychophysiology*, *56*(2), 105–120. <http://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.11.005>
- Leppänen, P. H. T., Guttorm, T. K., Pihko, E., Takkinen, S., Eklund, K. M., & Lyytinen, H. (2004). Maturation effects on newborn ERPs measured in the mismatch negativity paradigm. *Experimental Neurology*, *190*(SUPPL. 1), 91–101. <http://doi.org/10.1016/j.expneurol.2004.06.002>
- Leppänen, P. H. T., Hämäläinen, J. A., Guttorm, T. K., Eklund, K. M., Salminen, H. K., Tanskanen, A., ... Lyytinen, H. J. (2012). Infant brain responses associated with reading-related skills before school and at school age. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *42*(1–2), 35–41. <http://doi.org/10.1016/j.neucli.2011.08.005>
- Leppänen, P. H. T., Hämäläinen, J. A., Salminen, H. K., Eklund, K. M., Guttorm, T. K., Lohvansuu, K., ... Lyytinen, H. J. (2010). Newborn brain event-related potentials revealing atypical processing of sound frequency and the subsequent association with later literacy skills in children with familial dyslexia. *Cortex*, *46*(10), 1362–1376. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.06.003>
- Leppänen, P. H. T., Pihko, E., Eklund, K. M., & Lyytinen, H. J. (1999). Cortical responses of infants with and without a genetic risk for dyslexia: II. Group effects. *Neuroreport*, *10*(5), 969–73. <http://doi.org/10.1097/00001756-199904060-00002>
- Leppänen, P. H. T., Richardson, U., Pihko, E., Eklund, K. M., Guttorm, T. K., Aro, M., & Lyytinen, H. J. (2002). Brain Responses to Changes in Speech Sound Durations Differ Between Infants With and Without Familial Risk for Dyslexia. *Developmental Neuropsychology*, *22*(1), 407–422.
- Leventhal, A. S., & Lipsitt, L. P. (1964). Adaptation, Pitch Discrimination, and Sound Localization in the Neonate. *Child Development*, *35*(3), 759. <http://doi.org/10.2307/1126501>
- Lorusso, M. L., Cantiani, C., & Molteni, M. (2014). Age, dyslexia subtype and comorbidity modulate rapid

- auditory processing in developmental dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 1–16. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00313>
- Lovio, R., Halttunen, A., Lyytinen, H., Näätänen, R., & Kujala, T. (2012). Reading skill and neural processing accuracy improvement after a 3-hour intervention in preschoolers with difficulties in reading-related skills. *Brain Research*, 1448, 42–55. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.01.071>
- Lovio, R., Näätänen, R., & Kujala, T. (2010). Abnormal pattern of cortical speech feature discrimination in 6-year-old children at risk for dyslexia. *Brain Research*, 1335, 53–62. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.03.097>
- Luck, S. J. (2005). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique* (1st p.). Massachusetts: The MIT Press.
- Lyon, G. R., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2003). Defining dyslexia, comorbidity, teachers' knowledge of language and reading: A Definition of Dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 53, 1–15. <http://doi.org/10.1007/s11881-003-0001-9>
- Lyytinen, H., Guttorm, T. K., Huttunen, T., Hämäläinen, J., Leppänen, P. H. T., & Vesterinen, M. (2005). Psychophysiology of developmental dyslexia: A review of findings including studies of children at risk for dyslexia. *Journal of Neurolinguistics*, 18(2), 167–195. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2004.11.001>
- Martynova, O., Kirjavainen, J., & Cheour, M. (2003). Mismatch negativity and late discriminative negativity in sleeping human newborns. *Neuroscience Letters*, 340(2), 75–78. [http://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)01401-5](http://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)01401-5)
- Maurer, U., Bucher, K., Brem, S., & Brandeis, D. (2003). Altered responses to tone and phoneme mismatch in kindergartners at familial dyslexia risk. *Neuroreport*, 14(17), 2245–2250. <http://doi.org/10.1097/00001756-200312020-00022>
- May, P. J. C., & Tiitinen, H. (2010). Mismatch negativity (MMN), the deviance-elicited auditory deflection, explained. *Psychophysiology*, 47(1), 66–122. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2009.00856.x>
- Molfese, D. L. (2000). Predicting Dyslexia at 8 Years of Age Using Neonatal Brain Responses. *Brain and Language*, 72(3), 238–245. <http://doi.org/10.1006/brln.2000.2287>
- Moore, J. K., & Linthicum, F. H. (2007). The human auditory system: a timeline of development. *International journal of audiology*, 46(9), 460–478. <http://doi.org/10.1080/14992020701383019>
- Mueller, J. L., Friederici, A. D., & Männel, C. (2012). Auditory perception at the root of language learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(39), 15953–8. <http://doi.org/10.1073/pnas.1204319109>
- Neuhoff, N., Bruder, J., Bartling, J., Warnke, A., Remschmidt, H., Müller-Myhsok, B., & Schulte-Körne, G. (2012). Evidence for the late MMN as a neurophysiological endophenotype for dyslexia. *PLoS ONE*, 7(5), 1–7. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0034909>
- Nevala, J., Kairaluoma, L., Ahonen, T., Aro, M., & Holopainen, L. (2006). *Lukemis- ja kirjoittamistaitojen yksilötestistö nuorille ja aikuisille*. Jyväskylä: Niilo Mäki Instituutti.
- Näätänen, R. (1992). *Attention and Brain Function* (1st p.). New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Näätänen, R., Jacobsen, T., & Winkler, I. (2005). Memory-based or afferent processes in mismatch negativity (MMN): A review of the evidence. *Psychophysiology*, 42(1), 25–32. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00256.x>
- Näätänen, R., Paavilainen, P., Rinne, T., & Alho, K. (2007). The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology*, 118(12), 2544–2590. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.026>
- Näätänen, R., Pakarinen, S., Rinne, T., & Takegata, R. (2004). The mismatch negativity (MMN): Towards the optimal paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 115(1), 140–144.

<http://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.04.001>

- O'Brien, B. A., Wolf, M., & Lovett, M. W. (2012). A taxometric investigation of developmental dyslexia subtypes. *Dyslexia*, *18*(1), 16–39. <http://doi.org/10.1002/dys.1431>
- Ortiz-Mantilla, S., Hämäläinen, J. A., & Benasich, A. A. (2012). Time course of ERP generators to syllables in infants: A source localization study using age-appropriate brain templates. *NeuroImage*, *59*(4), 3275–3287. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.048>
- Ozernov-Palchik, O., & Gaab, N. (2016). Tackling the Early Identification of Dyslexia with the Help of Neuroimaging. *Perspectives on Language and Literacy*, (March).
- Paavilainen, P., Jaramillo, M., Näätänen, R., & Winkler, I. (1999). Neuronal populations in the human brain extracting invariant relationships from acoustic variance. *Neuroscience Letters*, *265*(3), 179–182. [http://doi.org/10.1016/S0304-3940\(99\)00237-2](http://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00237-2)
- Pakarinen, S., Sokka, L., Leinikka, M., Henelius, A., Korpela, J., & Huotilainen, M. (2014). Fast determination of MMN and P3a responses to linguistically and emotionally relevant changes in pseudoword stimuli. *Neuroscience Letters*, *577*, 28–33. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.06.004>
- Partanen, E. (2013). *The neural basis of speech sound discrimination from infancy to adulthood*.
- Partanen, E., Kujala, T., Näätänen, R., Liitola, A., Sambeth, A., & Huotilainen, M. (2013). Learning-induced neural plasticity of speech processing before birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(37), 15145–15150. <http://doi.org/10.1073/pnas.1302159110>
- Partanen, E., Kujala, T., Tervaniemi, M., & Huotilainen, M. (2013). Prenatal music exposure induces long-term neural effects. *PLoS one*, *8*(10), e78946. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0078946>
- Partanen, E., Pakarinen, S., Kujala, T., & Huotilainen, M. (2013). Infants' brain responses for speech sound changes in fast multifeature MMN paradigm. *Clinical Neurophysiology*, *124*(8), 1578–1585. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.02.014>
- Piazza, C., Cantiani, C., Akalin-Acar, Z., Miyakoshi, M., Benasich, A. A., Reni, G., ... Makeig, S. (2016). ICA-derived cortical responses indexing rapid multi-feature auditory processing in six-month-old infants. *NeuroImage*, *133*, 75–87. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.02.060>
- Picton, T. W. (2011). *Human Auditory Evoked Potentials* (1st p.). San Diego: Plural Publishing, Inc.
- Pihko, E., Sambeth, A., Leppänen, P. H. T., Okada, Y., & Lauronen, L. (2004). Auditory evoked magnetic fields to speech stimuli in newborns - Effect of sleep stages. *Neurology and Clinical Neurophysiology*, *2004*, 337–346.
- Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., ... Shaywitz, B. A. (2001). Neurobiological studies of reading and reading disability. *Journal of Communication Disorders*, *34*(6), 479–492. [http://doi.org/10.1016/S0021-9924\(01\)00060-0](http://doi.org/10.1016/S0021-9924(01)00060-0)
- Ramus, F. (2003). Developmental dyslexia: Specific phonological deficit or general sensorimotor dysfunction? *Current Opinion in Neurobiology*, *13*(2), 212–218. [http://doi.org/10.1016/S0959-4388\(03\)00035-7](http://doi.org/10.1016/S0959-4388(03)00035-7)
- Ramus, F. (2004). Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences*, *27*(12), 720–726. <http://doi.org/10.1016/j.tins.2004.10.004>
- Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S. C., Day, B. L., Castellote, J. M., White, S., & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, *126*(4), 841–865. <http://doi.org/10.1093/brain/awg076>
- Renvall, H., & Hari, R. (2003). Diminished auditory mismatch fields in dyslexic adults. *Annals of Neurology*, *53*(5), 551–557. <http://doi.org/10.1002/ana.10504>
- Rinne, T., Alho, K., Ilmoniemi, R. J., Virtanen, J., & Näätänen, R. (2000). Separate Time Behaviors of the Temporal and Frontal Mismatch Negativity Sources. *NeuroImage*, *12*(1), 14–19.

<http://doi.org/10.1006/nimg.2000.0591>

- Ruusuvirta, T., Huotilainen, M., Fellman, V., & Näätänen, R. (2009). Numerical discrimination in newborn infants as revealed by event-related potentials to tone sequences. *The European journal of neuroscience*, *30*(8), 1620–4. <http://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06938.x>
- Saarinen, J., Paavilainen, P., Schöger, E., Tervaniemi, M., & Näätänen, R. (1992). Representation of abstract attributes of auditory stimuli in the human brain. *Neuroreport*. <http://doi.org/10.1097/00001756-199212000-00030>
- Sambeth, A., Ruohio, K., Alku, P., Fellman, V., & Huotilainen, M. (2008). Sleeping newborns extract prosody from continuous speech. *Clinical Neurophysiology*, *119*(2), 332–341. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.09.144>
- Schröger, E., & Wolff, C. (1998). Behavioral and electrophysiological effects of task-irrelevant sound change: A new distraction paradigm. *Cognitive Brain Research*, *7*(1), 71–87. [http://doi.org/10.1016/S0926-6410\(98\)00013-5](http://doi.org/10.1016/S0926-6410(98)00013-5)
- Schulte-Körne, G., Deimel, W., Bartling, J., & Remschmidt, H. (1998). Auditory processing and dyslexia: evidence for a specific speech processing deficit. *Neuroreport*, *9*(2), 337–340.
- Schulte-Körne, G., Deimel, W., Bartling, J., & Remschmidt, H. (2001). Speech perception deficit in dyslexic adults as measured by mismatch negativity (MMN). *International Journal of Psychophysiology*, *40*(1), 77–87. [http://doi.org/10.1016/S0167-8760\(00\)00152-5](http://doi.org/10.1016/S0167-8760(00)00152-5)
- Shaywitz, S. E. (1998). Dyslexia. *The New England Journal of Medicine*, *338*(5), 307–312. <http://doi.org/10.1056/NEJM199801293380507>
- Shaywitz, S. E., Escobar, M. D., Shaywitz, B. A., Fletcher, J. M., & Makuch, R. (1992). Evidence that Dyslexia May Represent the Lower Tail of a Normal Distribution of Reading Ability. *The New England Journal of Medicine*, *326*(3), 145–150.
- Snowling, M. J., Gallagher, A., & Frith, U. (2003). Family risk of dyslexia is continuous: individual differences in the precursors of reading skill. *Child development*, *74*(2), 358–373. <http://doi.org/10.1111/1467-8624.7402003>
- Sorokin, A., Alku, P., & Kujala, T. (2010). Change and novelty detection in speech and non-speech sound streams. *Brain Research*, *1327*, 77–90. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.02.052>
- Sussman, E. S. (2007). A New View on the MMN and Attention Debate: The Role of Context in Processing Auditory Events. *Journal of Psychophysiology*, *21*(3), 164–175. <http://doi.org/10.1027/0269-8803.21.3.xxx>
- Tallal, P. (1984). Temporal or phonetic processing deficit in dyslexia? That is the question. *Applied Psycholinguistics*, *5*, 167–169.
- Tallal, P., & Gaab, N. (2006). Dynamic auditory processing, musical experience and language development. *Trends in Neurosciences*, *29*(7), 382–390. <http://doi.org/10.1016/j.tins.2006.06.003>
- Thomas, D. G., Whitaker, E., Crow, C. D., Little, V., Love, L., Lykins, M. S., & Letterman, M. (1997). Event-related potential variability as a measure of information storage in infant development. *Developmental Neuropsychology*, *13*(2), 205–232. <http://doi.org/10.1080/87565649709540678>
- Tiitinen, H., May, P., Reinikainen, K., & Näätänen, R. (1994). Attentive novelty detection in humans is governed by pre-attentive sensory memory. *Nature*. <http://doi.org/10.1038/372090a0>
- Torgesen, J. K. (2000). Individual differences in response to early interventions in reading: The lingering problem of treatment resisters. *Learning Disabilities Research & Practice*. http://doi.org/10.1207/SLDRP1501_6
- Trainor, L. (2008). Event-Related Potential (ERP) Measures in Auditory Development Research. Teoksessa L. A. Schmidt & S. J. Segalowitz (Toim.), *Developmental Psychophysiology: Theory, Systems and Methods* (ss. 69–102). Cambridge: Cambridge University Press.

<http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

- Trainor, L., McFadden, M., Hodgson, L., Darragh, L., Barlow, J., Matsos, L., & Sonnadara, R. (2003). Changes in auditory cortex and the development of mismatch negativity between 2 and 6 months of age. *International Journal of Psychophysiology*, *51*(1), 5–15. [http://doi.org/10.1016/S0167-8760\(03\)00148-X](http://doi.org/10.1016/S0167-8760(03)00148-X)
- Trehub, S. E. (1973). Infants' sensitivity to vowel and tonal contrasts. *Developmental Psychology*, *9*(1), 91–96. <http://doi.org/10.1037/h0034999>
- Ursache, A., & Noble, K. G. (2016). Neurocognitive development in socioeconomic context: Multiple mechanisms and implications for measuring socioeconomic status. *Psychophysiology*, *53*(1), 71–82. <http://doi.org/10.1111/psyp.12547>
- van den Heuvel, M. I., Otte, R. A., Braeken, M. A. K. A., Winkler, I., Kushnerenko, E., & Van den Bergh, B. R. H. (2015). Differences between human auditory event-related potentials (AERPs) measured at 2 and 4 months after birth. *International Journal of Psychophysiology*, *97*, 75–83. <http://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.04.003>
- van der Leij, A., van Bergen, E., van Zuijlen, T., de Jong, P., Maurits, N., & Maassen, B. (2013). Precursors of developmental dyslexia: An overview of the longitudinal dutch dyslexia programme study. *Dyslexia*, *19*(4), 191–213. <http://doi.org/10.1002/dys.1463>
- van Leeuwen, T., Been, P., van Herten, M., Zwarts, F., Maassen, B., & van der Leij, A. (2008). Two-month-old infants at risk for dyslexia do not discriminate /bAk/ from /dAk/: A brain-mapping study. *Journal of Neurolinguistics*, *21*(4), 333–348. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2007.07.004>
- van Mourik, R., Oosterlaan, J., Heslenfeld, D. J., Konig, C. E., & Sergeant, J. A. (2007). When distraction is not distracting: A behavioral and ERP study on distraction in ADHD. *Clinical Neurophysiology*, *118*(8), 1855–1865. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.05.007>
- van Zuijlen, T. L., Plakas, A., Maassen, B. A. M., Maurits, N. M., & van der Leij, A. (2013). Infant ERPs separate children at risk of dyslexia who become good readers from those who become poor readers. *Developmental Science*, *16*(4), 554–563. <http://doi.org/10.1111/desc.12049>
- Vellutino, F. R., Fletcher, J. M., Snowling, M. J., & Scanlon, D. M. (2004). Specific reading disability (dyslexia): what have we learned in the past four decades? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *45*(1), 2–40. <http://doi.org/10.1046/j.0021-9630.2003.00305.x>
- Virtala, P., Huotilainen, M., Partanen, E., Fellman, V., & Tervaniemi, M. (2013). Newborn infants' auditory system is sensitive to Western music chord categories. *Frontiers in Psychology*, *4*(AUG), 1–10. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00492>
- Wunderlich, J. L., Cone-Wesson, B. K., & Shepherd, R. (2006). Maturation of the cortical auditory evoked potential in infants and young children. *Hearing Research*, *212*, 185–202. <http://doi.org/10.1016/j.heares.2005.11.010>