

# **Aspergerin oireyhtymän tutkiminen lapsilta nTMS-menetelmällä**

**Jenni Miettinen TB9S  
Erna Mäkinen TB9S**

Opinnäytetyö

---



Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Koulutusohjelma Bioanalytiikan koulutusohjelma	
Työn tekijä(t) Jenni Miettinen ja Erna Mäkinen	
Työn nimi Aspergerin oireyhtymän tutkiminen nTMS menetelmällä	
Päiväys 7.11.2012	Sivumäärä/Liitteet 50/7
Ohjaaja(t) Yliopettaja Leena Tikka ja filosofian tohtori Laura Säisänen	
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Kuopion yliopistollinen sairaala, kliininen neurofysiologia, magneettistimulaatioyksikkö	
Tiivistelmä <p>Tässä opinnäytetyössä käsitellään tutkimusta, jossa on tutkittu Aspergerin oireyhtymää lapsilta nTMS-menetelmällä. nTMS eli navigoitu transkraniaalinen magneettistimulaatio on tutkimusmenetelmä, jolla saadaan tietoa aivokuoren fysiologiasta ja muovautuvuudesta. Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi Kuopion yliopistollisen sairaalan kliinisen neurofysiologian magneettistimulaatioyksikkö.</p> <p>Tutkimuksen tavoitteena on selvittää terveiden ja Aspergerin oireyhtymää sairastavien lasten ja nuorten aivojen eri osien kehittymistä, reaktiivisuutta ja plastisuutta sekä aivojen toiminnallisten yhteyksien kehittymistä. Tutkimuksen perusteella voidaan myös arvioida käytettyjen menetelmien käyttömahdollisuuksia Aspergerin oireyhtymän diagnostiikassa. Tutkimus tuottaa perustietoa motorisen järjestelmän kehittymisestä lapsuus- ja nuoruusiässä. Tutkimustuloksia voidaan käyttää hyödyksi myös kliinisessä työssä, kuten aivokasvain- tai epilepsiakirurgiassa kartoitettaessa lapsipotilaiden motorista aivokuorta ennen leikkausta.</p> <p>Aspergerin oireyhtymä on laaja-alainen neurologisen kehityksen häiriö, joka ilmenee poikkeavana käyttäytymisenä. Oireyhtymän etiologia on edelleen ratkaisematta. Uusimpana selityksenä on pyritty esittämään aivojen plastisuuden ja eri aivokuorialueiden toiminnallisten yhteyksien poikkeavuuksia. nTMS- ja TMS-EEG-menetelmillä voidaan tutkia eri aivokuoren osien toimintaa sekä eri aivoalueiden keskinäistä reaktiivisuutta paremmin kuin millään muulla nykyisellä aivojen kuvantamismenetelmällä.</p> <p>Tutkimuksen tulosten perusteella voidaan todeta, että nTMS-menetelmä soveltuu Aspergerin oireyhtymän tutkimiseen. Myös joissakin TMS-muuttujissa todettiin hieman eroja ryhmien välillä.</p>	
Avainsanat TMS, nTMS, Aspergerin oireyhtymä, neurofysiologia	

Field of Study Social Services, Health and Sports			
Degree Programme Degree Programme in Biomedical Laboratory Science			
Author(s) Jenni Miettinen and Erna Mäkinen			
Title of Thesis Studying Asperger's syndrome using nTMS-method			
Date	7.11.2012	Pages/Appendices	50/7
Supervisor(s) Senior lecturer Leena Tikka and Doctor of Philosophy Laura Säisänen			
Client Organisation /Partners Kuopio University Hospital, clinical neurophysiology, magnetic stimulation unit			
<p><b>Abstract</b></p> <p>This thesis handles a study which researches Asperger's syndrome from children with the nTMS-method. nTMS or navigated transcranial magnetic stimulation is a method that gives information about the physiology and plasticity of the motor cortex.</p> <p>The commission for this thesis came from the magnetic stimulation unit of the clinical neurophysiology department of Kuopio university hospital.</p> <p>The purpose of this study is to research the development, reactivity and plasticity of different parts of the brain and also the development of the brain functional connections from children and adolescents. There were both healthy children and children with Asperger's syndrome who took part in the study. The study gives information if the nTMS-method is suitable for usage in diagnosing Asperger's syndrome. It also gives basic information about the development of the motor system in childhood and adolescence. The results can be used in clinical work when assessing the location and function of the motor cortex in child patients. This is useful for example when mapping the motor cortex of brain tumor patients pre-surgery or patients who are about to have epilepsy surgery.</p> <p>Asperger's syndrome is a wide ranging disorder of neurological development which manifests as abnormal behaviour. The etiology of Asperger's syndrome is still undetermined. The most recent explanation is that there are abnormalities in the brain plasticity and functional connections of different parts of the cortex. nTMS- and TMS-EEG-methods can be used to research the function of different parts of the cortex and the relative reactivity of different parts of the brain better than any other method.</p> <p>The study proves that nTMS-method is suitable for studying Asperger's syndrome. Also in some TMS-variables slight differences were found between the two groups.</p>			
<p><b>Keywords</b> TMS, nTMS, Asperger's syndrome, neurophysiology</p>			

## SISÄLTÖ

1	JOHDANTO.....	9
2	ASPERGERIN OIREYHTYMÄ .....	12
2.1	Aspergerin oireyhtymän oireet ja ominaispiirteet .....	12
2.2	Aspergerin oireyhtymän diagnosointi .....	14
2.3	Aspergerin oireyhtymän aiheuttaja .....	14
2.4	Aspergerin oireyhtymän hoito ja kuntoutus .....	15
3	HERMOSTON ANATOMIA JA FYSIOLOGIA .....	17
3.1	Neuroni ja aktiopotentiaali.....	17
3.2	Aivojen rakenne ja toiminta .....	19
3.3	Liikeaivokuori .....	21
4	TUTKIMUKSESSA KÄYTETYT MENETELMÄT.....	22
4.1	TMS eli transkraniaalinen magneettistimulaatio .....	22
4.2	nTMS eli navigoitu transkraniaalinen magneettistimulaatio .....	25
4.3	EEG eli elektroenkefalografia .....	25
4.4	nTMS-EEG eli navigoitu transkraniaalinen magneettistimulaatio yhdistettynä elektroenkefalografiaan .....	26
4.5	MRI eli magneettikuvaus .....	27
4.6	DTI eli diffuusiotensorisekvenssi .....	28
5	TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET .....	29
6	TUTKIMUSAINEISTO JA MENETELMÄT .....	30
6.1	Tutkimukseen osallistujat .....	30
6.2	Vasteiden ja tutkimustulosten analysointi.....	31
7	TUTKIMUKSEN TULOKSET .....	36
7.1	Opinnäytetyöprosessin aikana tapahtuneet muutokset .....	36
7.2	Vastaukset tutkimuskysymyksiin .....	36
8	POHDINTA .....	41
8.1	Ydintulokset .....	41
8.2	Luotettavuus ja eettisyys.....	42
8.3	Tulosten hyödynnettävyys .....	44
8.4	Ammatillinen kehittyminen .....	44

## LIITTEET

- Liite 1
- Liite 2
- Liite 3
- Liite 4

Liite 5  
Liite 6  
Liite 7

## TERMINOLOGIA

**ADM:** Abductor digiti minimi, hypothenar-ryhmän lihas.

**Amplitudi:** Heilahdustaajuus, yksikkönä voltti.

**Autismi:** Laaja-alainen kehityshäiriö, joka ilmenee muutoksina käyttäytymisessä.

**Autismin kirjo:** Kaikki erilaiset autismia läheisesti muistuttavat kehityshäiriöt.

**APB:** Abductor pollicis brevis, thenar-ryhmän lihas.

**Aspergerin oireyhtymä:** Yksi autismin kirjon kehityshäiriöistä.

**Asperger-henkilö:** Kaiken ikäiset Aspergerin oireyhtymää sairastavat henkilöt.

**Asperger-lapsi:** Aspergerin oireyhtymää sairastava lapsi.

**DTI:** DTI eli diffuusiotensorisekvenssikuvaus on magneettikuvaukseen perustuva menetelmä, jolla voidaan kolmiulotteisesti kuvata aivojen valkean aineen ratoja.

**EEG:** Elektroenkefalografialla eli aivosähkökäyrällä tutkitaan aivojen sähköistä toimintaa.

**Etiologia:** Oppi jonkin asian synnystä tai alkuperästä.

**Harmaa aine:** Neuronien soomaosista ja myelinisoitumattomista eli ydintupettomista hermosyistä koostuva aivokudos.

**Hemisfääri:** Aivopuolisko.

**Hypothenar:** Pikkusormea liikuttava lihasryhmä.

**Kortikospinaalirata:** Hermoyhteys mm. aivokuoren ja aivorungon tai aivokuoren ja selkäytimen välillä.

**Kvantitatiivinen tutkimus:** Määrällinen tutkimus.

**Latency jump:** Latency jump kertoo MEP:n latenssin erosta rennon ja jännitetyn lihaksen välillä, eli active MEP:n latenssin erotus relaxed MEP:n latenssista.

**Latenssi:** Viive stimuluksen antamisesta vasteen alkuun, yksikkönä sekunti.

**Lateraali:** Sivulla sijaitseva, ulompi.

**MEP:** Motor evoked potential, motorisen aivokuoren stimulaation aiheuttama lihaksesta mitattava vaste.

**MRI:** Magnetic resonance imaging eli magneettikuvaus on menetelmä, jolla voidaan tuottaa tarkkoja kuvia kehon sisältä ilman röntgensäteitä.

**MT:** Motor threshold, motorinen kynnys. Stimulaation pienintä voimakkuutta, jolla pystytään tuottamaan MEP kohdelihaksessa, kutsutaan motoriseksi kynnykseksi.

**Neuroni:** Neuroni eli hermosolu on solu, joka välittää sähköisiä impulsseja.

**Non-invasiivinen:** Kajoamaton, non-invasiivisella menetelmällä ei tarvitse fyysisesti kajoa esimerkiksi aivoihin, vaan tutkimus voidaan suorittaa kallon läpi.

**nTMS:** Navigoitu transkraniaalinen magneettistimulaatio. TMS-menetelmä, jossa käytetään stimulaatioiden kohdentamisessa avuksi magneettikuvista muodostettua aivojen kolmiulotteista kuvaa.

**Patofysiologia:** Oppi sairaan elimistön toiminnasta ja häiriöiden synnystä.

**Plastisuus (aivojen):** Muovautuvuus, aivojen kyky muovautua esimerkiksi synapseja vahvistamalla tai heikentämällä, uusia synapseja synnyttämällä tai uusia hermoja versomalla.

**Postaika:** Aika vasteen jälkeen.

**Preaika:** Aika ennen vasteen alkua.

**Pyramidisolut:** Pyramidisolut ovat aivokuoren harmaan aineen suuria, kolmion muotoisia soluja, joiden aksonit eli hermosyyt kuljettavat valtaosan aivokuorelta lähtevästä tiedosta.

**Reaktiivisuus (aivokuoren):** Aivokuoren reagointi ärsykkeeseen.

**rTMS:** Repetitive TMS eli rTMS on usean stimuluksen sarjoina annettua transkraniaalista magneetistimulaatiota.

**Stimulus:** Ärsyke, rTMS-menetelmässä kallon pinnalle annettu sähköimpulssi.

**Tesla (T):** Magneettikentän voimakkuuden yksikkö. Useimmat MRI-laitteet ovat voimakkuudeltaan 1.5-3 T. (Vrt. maan magneettikentän voimakkuus on alle  $10^{-4}$  T.)

**Thenar:** Peukaloa liikuttava lihasryhmä.

**TMS:** Transkraniaalinen magneetistimulaatio, menetelmä, jossa aivokuorta stimuloidaan kallon läpi laitteiston muodostaman magneettikentän avulla.

**Valkea aine:** Myelinisoituneista eli ydintupellisista hermosyistä koostuva aivokudos.

**Vahvistus:** Vasteiden analysoitiin käytetyn ohjelmiston säätömekanismi, jolla säädettiin vasteet näkymään näytöllä oikealla tarkkuudella.



## 1 JOHDANTO

Opinnäytetyömme aiheena on Aspergerin oireyhtymän tutkiminen lapsilta nTMS-menetelmällä. Toimeksiantajana opinnäytetyöllemme on Kuopion yliopistollisen sairaalan kliinisen neurofysiologian osaston magneettistimulaatioyksikkö. Yksikössä työskentelee tutkimusryhmä, jonka tekemään kvantitatiiviseen tutkimukseen osallistumme toimeksiannon toteuttajina ja johon opinnäytetyömme perustuu.

Tutkimusryhmän tekemä tutkimus lasten ja nuorten aivojen eri alueiden ominaisuuksien ja yhteyksien kartoituksesta nTMS-menetelmällä muodostuu kahdesta toisiaan täydentävästä osaprojektista. Ensimmäisessä osaprojektissa tutkitaan 6–17-vuotiaiden terveiden koehenkilöiden liikeaivokuoren kehitystä, rakennetta ja toimintaa nTMS-menetelmää, MRI:tä ja DTI:tä hyväksikäyttäen. Toisessa osaprojektissa edellä mainittuja menetelmiä hyväksikäyttäen tutkitaan Aspergerin oireyhtymän patofysiologiaa 8–11-vuotiailta diagnosoiduilta lapsilta sekä samalla arvioidaan menetelmien käyttömahdollisuuksia Aspergerin oireyhtymän diagnosoinnissa. (Tutkimussuunnitelma 2011, 1.)

Opinnäytetyössämme käsittelemme osaprojektia kaksi, eli Aspergerin oireyhtymän tutkimista lapsilta. nTMS–EEG on uusi tutkimusmenetelmä, ja sitä on käytetty toistaiseksi pääasiassa terveiden aikuisten aivokuoren fysiologian ja muovautuvuuden tutkimiseen. Sitä ei ole käytetty vielä poikkeavasti kehittyvien lasten tutkimiseen. (Tutkimussuunnitelma 2011, 2.)

nTMS-menetelmällä eli navigoidulla transkraniaalisella magneettistimulaatiolla voidaan tutkia aivokuorta non-invasiivisesti. Magneettipulssien avulla pystytään stimuloimaan haluttua aluetta ihmisen aivokuorelta. (Ilmoniemi & Komssi 2006.) Sillä voidaan arvioida, kiihdyttää tai jarruttaa aivojen toimintaa (Könönen, Määttä, Säisänen & Vaalto 2012). Kun nTMS-menetelmään yhdistetään EEG eli elektroenkefalografia, saadaan tietoa aivokuoren ärtyvyydestä ja yhteyksistä. nTMS-EEG on luotettava menetelmä aivokuoren tutkimiseen. (Kicic, Kähkönen, Lioumis, Mäkelä & Savolainen 2009.)

Aspergerin oireyhtymä on autismin sukuinen kehityshäiriö, joka ilmenee poikkeavuuksina sosiaalisessa vuorovaikutuksessa. Aspergerin oireyhtymän esiintyvyys on noin 0,3%-0,5%, mutta luku on tutkimusten perusteella tehty arvio, ja esiintyvyyden selvittämiseksi vaaditaan vielä lisätutkimuksia. Autismiin esiintyvyydeksi

on esitetty 2-5:10 000. Esiintyvyyden on arvioitu lisääntyvän. (Korpela 2004, 205-207.)

Aspergerin oireyhtymän ja muidenkin autismin kirjon sairauksien etiologia on edelleen ratkaisematta. Edelleenkin ei tiedetä, mitkä aivojen alueiden poikkeavuudet tai toiminnan häiriöt aiheuttavat autismin kirjon sairauksia. Erityisesti oireyhtymälle spesifisiä muutoksia ei ole kyetty havaitsemaan, vaikka monenlaisia aivolahkojen koon ja yhteistoiminnan muutoksia onkin löydetty erilaisissa aivokuvantamistutkimuksissa. Uusimpana selityksenä on pyritty esittämään aivojen plastisuuden ja eri aivokuorialueiden toiminnallisten yhteyksien poikkeavuuksia. nTMS- ja TMS-EEG-menetelmillä voidaan tutkia eri aivokuoren osien toimintaa sekä eri aivoalueiden keskinäistä reaktiivisuutta paremmin kuin millään muulla nykyisellä aivojen kuvantamismenetelmällä. Tämän vuoksi menetelmä soveltuu erityisen hyvin Aspergerin patofysiologian tutkimiseen. (Tutkimussuunnitelma 2011, 4.)

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää terveiden ja Aspergerin oireyhtymää sairastavien lasten ja nuorien aivojen eri alueiden kehittymistä, reaktiivisuutta ja plastisuutta sekä aivojen toiminnallisten yhteyksien kehittymistä. Tutkimukseen osallistuvilla tehdyillä tutkimuksilla pyritään saamaan lisätietoa Aspergerin oireyhtymän etiologiasta ja patofysiologiasta, sekä käyttämään näitä tietoja hyödyksi, kun arvioidaan nTMS-menetelmän kliinisiä käyttömahdollisuuksia lastenneurologisilla potilailla. Tutkimuksen perusteella voidaan myös arvioida käytettyjen menetelmien käyttömahdollisuuksia Aspergerin oireyhtymän diagnostiikassa. Tutkimus tuottaa perustietoa motorisen järjestelmän kehittymisestä lapsuus- ja nuoruusiässä. Tutkimustuloksia voidaan käyttää hyödyksi myös kliinisessä työssä arvioitaessa lapsipotilaiden motorisen aivokuoren sijaintia ja toimintaa. Tästä on hyötyä esimerkiksi lapsipotilaiden, aivokasvainpotilaiden tai epilepsiakirurgisten potilaiden liikeaivokuoren kartoituksissa ennen neurologista leikkausta. (Tutkimussuunnitelma 2011, 5.)

Tutkimuksen tarkoituksena on verrata terveiden lasten ja Aspergerin oireyhtymää sairastavien lasten aivojen toimintaa ja rakennetta. Näistä löytyviä eroja ja poikkeavuuksia ryhmä- tai yksilötasolla voidaan hyödyntää oireyhtymää diagnosoitaessa ja tutkittaessa. Tuloksia voidaan käyttää myös kansainvälisellä tasolla. Aspergerin oireyhtymää diagnosoitaessa nTMS-menetelmällä voidaan tulevaisuudessa mahdollisesti myös vähentää vääriä diagnooseja. nTMS-tutkimukset ovat kalliita, mutta niiden avulla tarpeettomia tutkimuksia voidaan välttää.

Tavoitteenamme on lisätä tietoisuutta Aspergerin oireyhtymästä ja sen patofysiologiasta. Oireyhtymästä on olemassa monia vanhentuneita ja perusteettomia käsityksiä sekä ennakko-oletuksia, joita opinnäytetyömme avulla haluamme oikaista. Kun Aspergerin oireyhtymää sairastavia lapsia kohtaa työelämässä, on heidän erilainen sosiaalisten tilanteiden kokemistapansa otettava huomioon. Esimerkiksi erilaisten toimenpiteiden ja tutkimustilanteiden sujuminen mahdollisesti helpottuu, kun tilanteessa olevat ammattilaiset osaavat suhtautua Aspergerin oireyhtymää sairastavaan henkilöön asiantuntevalla tavalla. Siksi on oleellista, että terveysalan ammattilaiset ovat tietoisia Aspergerin oireyhtymästä.

Tarkoituksenamme on tutkimuksen aineiston pohjalta tuottaa opinnäytetyönä bioanalytiikan alalle tuotos, josta on hyötyä neurofysiologiasta kiinnostuneille alan opiskelijoille ja työelämässä oleville ammattilaisille. Bioanalytiikan opiskelijoina ymmärrämme alamme tieto-taito-tason, ja osaamme arvioida, millaista tietoa alalla hyödynnetään. Osallistuimme tutkimukseen auttamalla siitä saatujen tulosten analysoinnissa. Tutkimuksessa kerättiin nTMS-laitteistolla tutkittavilta tuotettuja vasteita, joista tutkittiin erilaisia muuttujia. Kirjasimme nämä muuttujat Excel-  
taulukkuun, ja laskimme keskiarvoja tietyistä muuttujista. Työpanoksellamme halusimme edistää tutkimusryhmän tutkimusta sekä omaa ymmärrystämme ja asiantuntemustamme neurofysiologian alalta. Olemme kiinnostuneita aivojen toiminnasta sekä sen erilaisista häiriöistä, ja lisäksi neurofysiologia on nopeasti kasvava tieteenala, joten on mielenkiintoista seurata alan kehittymistä ja tärkeää pysyä ajan tasalla uusista tutkimusmenetelmistä.

## 2 ASPERGERIN OIREYHTYMÄ

Aspergerin oireyhtymä on yksi autismin kirjon sairauksista. Autismi on neurologisen kehityksen häiriön oireyhtymä, joka ilmentyy käyttäytymisessä. Autismi arvioidaan käyttäytymisen perusteella. Autismiin kuuluu useita erilaisia toisistaan älyllisen ja toiminnan tason sekä kapasiteetin osalta eroavia oireyhtymiä. Kirjo on laajahko mutta oireet ovat yhteneväisiä. Sosiaalisessa kanssakäynnissä ja kielellisessä sekä ei-kielellisessä kommunikoinnissa on pulmia, käyttäytymismuodot ovat outoja sekä aistimukset erilaisia. Poikkeukselliset käyttäytymismuodot ilmenevät esimerkiksi erikoisina, rajoittuneina ja toistuvina mielenkiinnon kohteina ja toimintoina. (Kerola, Kujanpää & Timonen 2009, 23, 180.) Oireyhtymän kuvasi ensimmäisen kerran jo 1920-luvulla venäläinen neurologi. Itävaltalainen lastenlääkäri Hans Asperger kuvasi oireyhtymän oireiston vuonna 1944, ja nimesi sen lapsuusiän autistisen psykopatian/persoonallisuuden häiriöksi. 1981 oireyhtymä nimettiin uudelleen Hans Aspergerin mukaan. (Korpela 2004, 205.)

### 2.1 Aspergerin oireyhtymän oireet ja ominaispiirteet

Aspergerin oireyhtymä ilmenee lapsissa eri tavoilla ja oireita on useita. Oireet voivat vaikuttaa lapsen elämään hyvinkin merkittävästi. Yleensä oireet ovat oireyhtymää sairastavilla yhteneväisiä, mutta niiden vakavuus vaihtelee.

Asperger-henkilöillä on vaikeuksia ymmärtää toisten ajatuksia ja tunteita. Tästä syystä he usein lukevat mieluummin tietoa antavia kirjoja kuin kaunokirjallisuutta. On kuitenkin olemassa tutkimustietoa, jonka mukaan Asperger-henkilöillä on tietoa muiden mielen sisällöstä, mutta he eivät kykene soveltamaan sitä. (Attwood 1998, 135-136.)

Asperger-lapsille on hyvin yleistä, että kielellinen kehitys on myöhässä. He kuitenkin yleensä puhuvat sujuvasti jo viiden vuoden iässä. Asperger-lapsilla on terveisiin lapsiin verrattuna eroja kielen käyttäytymisessä sosiaalisissa tilanteissa sekä puheen sävelkulussa, painotuksessa ja rytmisissä. Puhe voi olla myös muodollista ja pikkutarkkaa. Asperger-lapsella on puutteellinen kyky ymmärtää puhetta ja väärinkäsitykset ovat yleisiä. (Attwood 1998, 79.)

Aspergerin oireyhtymää sairastavien on jo pitkään tiedetty voivan olla erittäin herkkiä äänille ja kosketuksille. Kivun tuntemus voi kuitenkin olla heikentynyt tai olematon.

Tutkimusten mukaan noin 40 prosentilla Asperger-lapsista esiintyy epänormaaliutta aistiherkkyydessä. Tavallisetkin aistimukset vaikuttavat sietämättömän voimakkailta. Aistiherkkyyks yleensä vähenee lapsen kasvaessa, mutta se voi myös säilyä läpi elämän. (Attwood 1998, 153.)

Motorinen kömpelyys ilmenee Asperger-lapsella yleensä ensimmäisen kerran kävelemään opittaessa. He oppivat kävelemään usein muutamaa kuukautta myöhemmin kuin terveet lapset. Kömpelyys voi tulla ilmi myös omituisena juoksutyylinä, vaikeuksina kengännauhojen sitomisessa tai siistin käsialan kirjoittamisessa. Kömpelyydestä ja liikehäiriöistä kertovat myös erilaiset kasvolihasien tahattomat kouristelut, irstytykset ja silmien nopea räpyttely. Kömpelyys säilyy koko eliniän. Asperger-henkilöistä noin 50-90 prosenttia kärsii ongelmista motorisessa koordinaatiossa. Asperger-lasten motorista koordinaatiota on tutkittu useissa tutkimuksissa, ja tulosten mukaan heikolla motorisella koordinaatiolla on monia vaikutuksia karkea- ja hienomotoriikkaan. Asperger-lapsi voi hyötyä erilaisista harjoitteista, jotka kohentavat hänen motorista suoriutumistaan. Lasta voi esimerkiksi kannustaa matkimaan sulavampia liikkeitä tanssia hyödyntäen. (Attwood 1998, 122-123.)

Aspergerin oireyhtymää sairastavilla on kaksi selkeää ominaispiirrettä; rutiinien noudattaminen sekä se, että heillä on taipumus syventyä johonkin kiinnostuksen kohteeseen erityisen tarkasti. Asperger-lapset saattavat keräillä erikoisia esineitä kuten tietyn värisiä kyniä hyvin keskittyneesti. He myös osoittavat usein erityistä mielenkiintoa tilastoihin, järjestykseen ja symmetriaan. Kiinnostuksen kohteet ovat usein sellaisia, joita muut samanikäiset eivät pidä kiinnostavina. Asperger-henkilön elämä rakentuu vahvasti päivittäisten rutiinien ympärille. Rutiinit tekevät uusia asioita ja epävarmuutta inhoavan Asperger-henkilön elämästä ennustettavan ja rakentavat järjestystä. Rutiineihin turvautuminen lieventää ahdistusta, joka syntyy uusista tilanteista ja muutoksista elämässä. Rutiinien merkitys kasvaakin tilanteissa, joissa Asperger-henkilö kokee epävarmuutta. Tutkimusten mukaan nämä piirteet säilyvät Asperger-henkilöllä samanlaisina koko eliniän. (Attwood 1998, 105-119.)

Vaikka Aspergerin oireyhtymä on laaja-alainen kehityksen häiriö, saattaa Asperger-henkilöllä olla laajastikin älyllistä kapasiteettia joillakin alueilla (Kerola ym. 2009, 179). Asperger-henkilöllä voi olla merkittävä ristiriita kielellisen ja loogisen älykkyyden välillä. Ero voi olla kummansuuntainen tahansa. Asperger-lapsen älykkyyttä arvioitaessa voi lapsi suoriutua huomattavan hyvin muistitehtävistä ja sanojen merkitysten määrittelystä. Ongelmia tuottavat kuitenkin usein sosiaalista osaamista

vaativat tehtävät, kuten kielen ymmärtäminen ja kuvissa olevien mahdolluuksien huomaaminen. Myös ongelmanratkaisu voi olla vaikeaa. Älykkyystestien avulla voidaan helpottaa lapsen oppimista tunnistamalla hänen vahvuutensa ja heikkoutensa. Vahvuuksien tunnistaminen voi johtaa myös lapsen itsetunnon kasvamiseen. (Attwood 1998, 137.)

Oireet voivat aiheuttaa vaikeuksia Asperger-henkilölle sekä hänen lähipiirilleen. Arjessa selviäminen vaatii monesti apua, ja oireyhtymästä kärsivä voi hyötyä samoista kuntoutuskäytännöistä kuin autistiset henkilöt. (Kerola ym. 2009, 179-180.) On viitteitä siitä, että tyttöjen oireet ovat erilaisia kuin poikien ja niiden epäillään olevan myös yhteydessä nuoruusiän syömishäiriöihin (Korpela 2004, 206).

## 2.2 Aspergerin oireyhtymän diagnosointi

Aspergerin oireyhtymän diagnostiset kriteerit on määritelty WHO:n kansainvälisessä tautiluokituksessa ICD-10:ssä. ICD-10:ssä määritellään Aspergerin oireyhtymän diagnosointi puheen kehityksen, sosiaalisen vuorovaikutuksen, käytösmallien sekä muiden sairauksien poissulkemisen osalta. (Kerola ym. 2009, 26, 29.) Omat diagnosointikriteerinsä ovat julkaisseet myös Christopher ja Carina Gillberg vuonna 1991, Peter Szatmari tutkimusryhmineen vuonna 1989 ja Yhdysvaltojen Psykiatriyhdistys vuonna 1994. (Korpela 2004, 205.) Gillbergien diagnosointikriteerejä on kuusi, ja niitä pidetään selkeinä, tiiviinä ja kattavina (Attwood 1998, 25). Virallinen diagnostiikka kuitenkin käyttää Maailman terveysjärjestö WHO:n vuoden 1999 ICD-10:n luokitusta (Korpela 2004, 205).

Vaikka Asperger-henkilön käyttäytymisessä esiintyy autismin kaltaisia piirteitä, luokitellaan Aspergerin oireyhtymä kuitenkin omaksi diagnostiseksi luokakseen. Lapsena Asperger-henkilöä on voitu pitää erikoisena, mutta iän myötä oireet tarkentuvat ja oireyhtymän diagnosointi onnistuu. Nykyään Aspergerin oireyhtymä osataan diagnosoida melko hyvin oireiden perusteella. (Kerola ym. 2009, 179-180.)

## 2.3 Aspergerin oireyhtymän aiheuttaja

Aspergerin oireyhtymän aiheuttajasta ei ole yksiselitteistä vastausta, mutta on olemassa vahvaa todistusaineistoa siitä, että alkuperä on biologinen eikä psykososiaalinen tekijä, kuten lapsuuden sosiaalisten kontaktien vaikutus. Autismin kirjon yksilöitä verrattaessa muihin ihmisiin on havaittu eroja aivojen koossa, rakenteessa ja toimintatavoissa. Nämä häiriöt myös kulkevat suvuissa, joten

perinnöllisyydellä on häiriöiden synnyssä merkitystä. (Ozonoff, Dawson & McPartland 2008, 56-57.) Autismin kirjon häiriöitä esiintyy useammin pojilla kuin tytöillä (Donner & Koskiniemi 2004, 178).

Enemmistö autismin kirjon häiriöiden tutkimuksista on tehty autistisilla henkilöillä, mutta harvat Asperger-henkilöillä tehdyt tutkimukset viittaavat siihen, että molempien oireyhtymien syntyperä on samanlainen. Asperger-henkilöillä tehtäviä tutkimuksia siis tarvitaan lisää. (Ozonoff ym. 2008, 56-57.)

#### 2.4 Aspergerin oireyhtymän hoito ja kuntoutus

Aspergerin oireyhtymän hoito muodostuu lääkityksestä ja kuntoutuksesta. Oireyhtymää ei voida parantaa, mutta lääkkeillä sitä voidaan helpottaa. (Rintahaka 2007.) Kaikkiin Aspergerin oireyhtymän ydinoireisiin ei pystytä vaikuttamaan lääkehoidolla, mutta uusia epätyypillisiä psykoosilääkkeitä käytetään yksittäisten oireiden, kuten ahdistuneisuuden tai aggressiivisuuden hoitoon (Lindberg, Nieminen-von Wendt, Tani & von Wendt 2004). Asperger-henkilöiden uni on usein laadultaan terveitä henkilöitä huonompaa, mutta myös siihen voidaan vaikuttaa oireenmukaisella lääkehoidolla (Sihvonen 2011). Aikuisikäisillä Asperger-henkilöillä esiintyy usein samanaikaisia psykiatrisia häiriöitä, jotka korostavat oireyhtymän piirteitä. Näitä häiriöitä ovat esimerkiksi masennus ja pakko-oireiset häiriöt. Asperger-henkilöiden samanaikaisten psykiatristen sairauksien lääkehoito toteutetaan samoja periaatteita noudattaen kuin oireyhtymää sairastamattomienkin. (Lindberg, Nieminen-von Wendt, Tani & von Wendt 2004.)

Enemmistö Aspergerin oireyhtymää sairastavista henkilöistä tarvitsee kuntoutusta ja ulkopuolisten tukea arjessa pärjäämiseen ja välttyäkseen sosiaaliselta syrjäytymiseltä (Lindberg, Nieminen-von Wendt, Tani & von Wendt 2004). Aikuisiässä uhkana on heikko suoriutuminen työelämässä, ja kokemukset työstä voivat olla negatiivisia. Tämä voi johtaa työttömyyteen ja syrjäytymiseen. (Sihvonen 2011.)

Aspergerin oireyhtymän kuntoutus on erilaista eri-ikäisille Asperger-henkilöille. Lapsuudessa kiinnitetään huomiota erityisesti vanhempiin ja muuhun ympäristöön. Aikuistuvan nuoren kuntoutuksessa taas toimitaan päinvastoin, silloin päähuomio on Asperger-henkilössä itsessään. Kuntoutuksessa keskitytään ongelmatilanteissa toimimisen harjoitteluun, oman poikkeavan käyttäytymisen ymmärtämiseen ja sen muokkaamiseen. Jotta käyttäytymisen muokkaus vastavuoroisuutta tukevaksi olisi mahdollista, on Asperger-henkilöiden myös tärkeää ymmärtää heidän

käyttäytymisensä olevan osatekijä ihmissuhdeongelmissa. Kognitiivinen käyttäytymishoito soveltuu vain nuorille ja aikuisille, koska kuntoutusta häiritsee Asperger-lasten sosiaalinen kypsymättömyys. (Rintahaka 2007.)

Tuen tarve on yleensä suurin siirryttäessä nuoruudesta aikuisuuteen. Itsenäistyminen ja kotoa lähteminen ovat psykososiaalisesti kuormittavia tilanteita. (Sihvonen 2011.) Nämä nuoruusiän muutokset voivat aiheuttaa kriisitilanteita, jotka saattavat vaatia jopa psykiatrista osastojaksoa (Rintahaka 2007).

Aikuisen Asperger-henkilön kuntoutukseen kuuluu myönteisen minäkäsityksen rakentaminen ja elämäntilanteiden edistäminen. Tämä toteutetaan antamalla tietoa, ohjaamalla, suunnittelemalla harjoitteita ja opettelemalla uusia toimintamalleja. Jokapäiväisen elämän tukemisella on suuri merkitys. (Sihvonen 2011.)

Aspergerin oireyhtymää sairastavan kuntoutus on kuntouttajalle usein haastavaa. Hänen on kiinnitettävä erityistä huomiota omaan kommunikointiinsa, sillä Asperger-henkilö ei välttämättä tulkitse ei-kielellisiä viestejä oikein. Tästä syystä kiertoilmaisuja välttävän kirjakielen käyttö on oleellista. (Rintahaka 2007.) Kuntoutuksen on oltava myös arkeen tiiviisti liittyvää ja sen pitää käsitellä kuntoutettavan kokemia ongelmia konkreettisesti (Sihvonen 2011). Kuntoutus voi olla yksilö- tai ryhmäkuntoutusta, mutta se on muokattava kullekin Asperger-henkilölle sopivaksi hänen tarpeidensa ja voimavarojensa mukaisesti (Rintahaka 2007).



### 3 HERMOSTON ANATOMIA JA FYSIOLOGIA

Hermosto on tärkein ihmisen elintoimintoja säätelevä ja koordinoiva järjestelmä, joka koostuu hermosoluista eli neuroneista ja hermotukisoluista eli gliasoluista. Hermoston tehtävä on ottaa vastaan informaatiota aistireseptorien avulla, muokata ja kuljettaa vastaanottamaansa tietoa ja ohjata sen perusteella elimistön toimintaa. Hermosto voidaan jakaa toiminnan ja anatomian mukaan kahteen eri osaan: somaattiseen ja autonomiseen hermostoon sekä keskushermostoon ja ääreishermostoon. (Leppäluoto ym. 2008, 392.) Keskushermosto eli sentraalinen hermosto on kallon ja selkärangan muodostaman luisen suojuksen alla ja siihen kuuluvat aivot ja selkäydin. Ääreishermostoon eli perifeeriseen hermostoon kuuluvat aivohermot ja selkäydinhermot sekä autonomisen hermoston perifeeriset osat. (Nienstedt, Hänninen, Arstila & Björkqvist 2008, 518.)

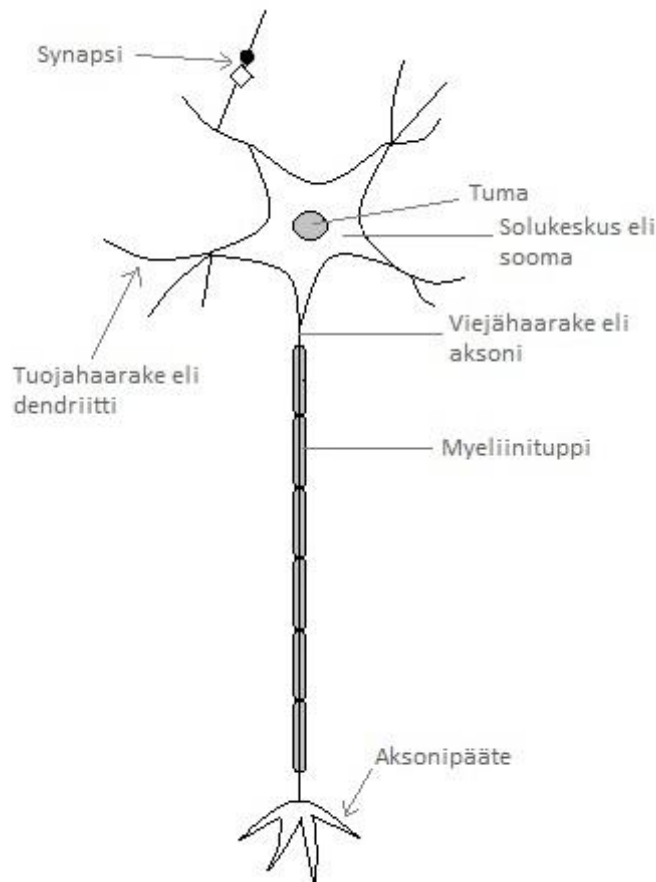
#### 3.1 Neuronin ja aktiopotentiaali

Hermosolujen eli neuronien solukalvoilla tapahtuvat sähköiset muutokset ovat hermoston toiminnan perusta. Sähköiset muutokset etenevät hermoimpulssina neuronin aksonia pitkin ja siirtyvät neuronista toiseen synapseissa kemiallisten välittäjäaineiden avulla. (Leppäluoto ym. 2008, 413.)

Kaikissa ihmisen soluissa vallitsee solukalvon ulko- ja sisäpinnan välillä sähköinen potentiaaliero eli jännite. Solukalvon sisäpinta on negatiivisesti varautunut solunulkoiseen nesteeseen nähden. Tätä negatiivista jännitettä kutsutaan lepojännitteeksi eli kalvopotentiaaliksi. Lepojännite on seurausta kalvolla olevien ionikanavien ja ionipumppujen toiminnan aiheuttamista ionien pitoisuuseroista kalvon sisä- ja ulkopuolella. Sen suuruus on hermo- ja lihassoluissa noin 75-85mV (millivolttia). Ionien pitoisuuserot vaihtelevat hermosolun sisä- ja ulkopuolella paljon, koska solukalvo läpäisee eri tavoin eri ioneja. Normaalisissa tilanteissa solun sisäpuolella on runsaasti kaliumioneja ( $K^+$ ) ja ulkopuolella natriumioneja ( $Na^+$ ). Lepotilassa neuronin kalvo läpäisee lähinnä kaliumioneja, kaliumille jatkuvasti auki olevien ionikanavien eli vuotokanavien kautta. Vuotokanavien lisäksi solukalvolla on myös runsaasti energiaa vaativia ionipumppuja, jotka pyrkivät pitämään ionien pitoisuuserot samansuuruisina. (Leppäluoto ym. 2008, 413-415.)

Hermosolun ja lihassolun solukalvon kalvojännite voi muuttua hyvin nopeasti negatiivisesta positiiviseksi. Tätä hetkellistä jännitemuutosta kutsutaan aktiopotentiaaliksi eli toimintajännitteeksi. Jotta aktiopotentiaali voisi käynnistyä, on

jännitemuutoksen kuitenkin oltava tarpeeksi suuri. Syntymiseen tarvittavaa jännitettä kutsutaan kynnysjännitteeksi tai kynnysarvoksi. Jos kynnysarvo ei ylity, ei aktiopotentialiaakaan synny. Aktiopotentialiaali on perustana hermoston tiedonsiirrolle ja käsittelylle sekä lihassupistukselle. Jännitemuutoksen voi aiheuttaa välittäjäaineen sitoutuminen reseptoriin tai soluun kohdistuva ärsyke, kuten venyminen tai lämpötilan muutos. Jännitemuutoksen seurauksena jännitteestä riippuvaiset natriumkanavat aukeavat ja positiivisesti varautuneita natriumioneja virtaa soluun, jolloin solukalvon sisäpuoli muuttuu hetkeksi positiivisesti varautuneeksi. Lepojännitteen häviämistä ja solukalvon jännitteen muuttumista normaalia positiivisemmaksi kutsutaan depolarisaatioksi. Depolarisaatio tapahtuu noin 1-2 millisekunnin aikana, jonka jälkeen lepojännite palautuu, eli tapahtuu repolarisaatio noin yhden millisekunnin aikana. Repolarisaatiossa jänniteherkät natriumkanavat sulkeutuvat ja jänniteherkät kaliumkanavat aukeavat, jolloin positiivisesti varautunut solukalvo muuttuu hetkessä takaisin negatiivisesti varautuneeksi. Repolarisaation yhteydessä solukalvon jännite voi hetkeksi muuttua jopa normaalia negatiivisemmaksi eli hyperpolarisoitua. (Leppäluoto ym. 2008, 415.)



KUVA 1. Hermosolun rakenne. Sähköinen impulssi etenee synapsista soomaa ja aksonia pitkin aksonipäätteeseen.

Hermoston tiedonsiirto perustuu neuroneissa syntyneen aktiopotentiaalin etenemiseen nopeasti neuronien aksoneita pitkin. Aktiopotentiaalin etenemistä kutsutaan hermoimpulssiksi. Hermoimpulssin siirtyminen toiseen soluun tapahtuu kemiallisesti välittäjäaineiden eli transmitterien avulla solujen välisessä synapsissa. Välittäjäaineet ovat yleensä aminohappojohdoksia, ja ne kiihdyttävät tai estävät synapsin toimintaa. Hermoimpulssia tuovaa neuronin kutsutaan presynaptiseksi neuroniksi ja vastaanottavaa postsynaptiseksi neuroniksi. Näiden neuronien välille syntyy noin 0,05 mikrometrin levyinen synapsirako. Presynaptisen neuronin aksonia pitkin saapuu aktiopotentiaali, jonka myötä depolarisaatio leviää sen päätejalkaan. Päätejalassa on jännitteestä riippuvaisia kalsiumkanavia, jotka avautuvat jännitemuutoksen vuoksi. Presynaptisen neuronin sisään virtaa tällöin kalsiumioneja, jonka seurauksena välittäjäaineita sisältävät synapsirakkulat sulautuvat solukalvoon ja välittäjäaineet vapautuvat synapsirakoon. Tämän jälkeen välittäjäaine sitoutuu postsynaptisen neuronin solukalvolla sijaitseviin reseptorimolekyyleihin. Sitoutuminen avaa postsynaptisen solukalvon ionikanavia, jolloin solukalvo depolarisoituu tai hyperpolarisoituu. Hyperpolarisaatio voi estää aktiopotentiaalin etenemisen, jolloin puhutaan inhiboivasta eli estävästä synapsista. Postsynaptisessa solussa voi syntyä uusi aktiopotentiaali ja hermoimpulssi voi edetä eteenpäin. (Leppäluoto ym. 2008, 418-421.)

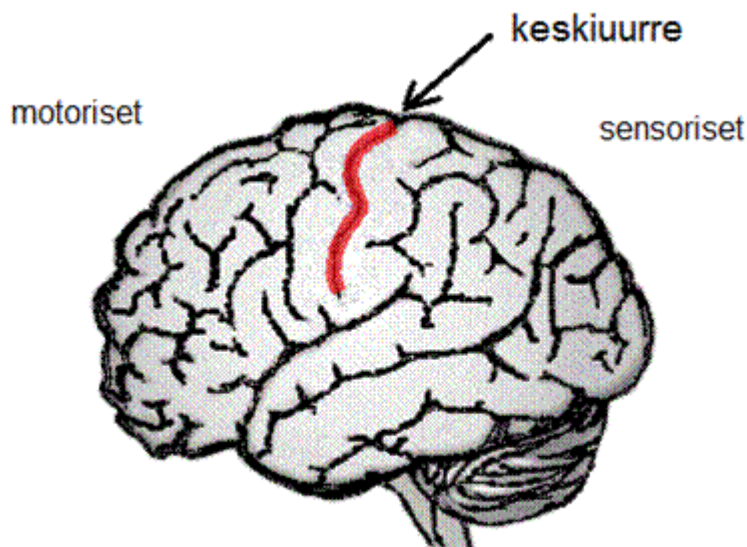
### 3.2 Aivojen rakenne ja toiminta

Aivojen rakenteeseen kuuluvat isoaiivot, väliaivot, pikkuaivot ja aivorunko. Isoaiivot on jaettu oikeaan ja vasempaan aivopuoliskoon eli hemisfääriin, jotka toimivat aina kehon vastakkaisen puolen ohjaajina. Isoaivojen tehtävänä on mm. ohjata kehon liikkeitä. (Campbell ym. 2008, 1073.)

Isoaivojen pintaa peittää isoaiivokuori, joka on muodostunut harmaasta aineesta. Harmaa aine rakentuu neuronien runko-osista eli sooma osista, joiden perusteella harmaan aineen värikin määräytyy. (Leppäluoto ym. 2008, 394.) Harmaan aineen alla on valkoinen aine, joka muodostuu myelinitupen ympäröimistä hermosäikeistä, joita tukee gliasolukko (Mäntylä ym. 2000). Harmaan ja valkoisen aineen määrä sekä aivojen kokonaistilavuus muuttuu lapsuudessa ja nuoruudessa. Ennen murrosikää harmaan aineen kokonaistilavuus kasvaa ja tämän jälkeen tilavuus alkaa pienentyä eli harmaa aine ns. kypsyy. Eniten kypsymistä tapahtuu murrosiästä eteenpäin ja sitä voi jatkua jopa 25 ikävuoteen saakka. Valkoisen aineen tehtävänä on yhdistää eri aivoalueita toisiinsa. Sen kehitys alkaa jo viidennellä raskauskuukaudella ja kehittyminen jatkuu viidennelle vuosikymmenelle saakka. Valkoisen aineen

kehittymistä tapahtuu sekä määrällisesti kokonaisuudessaan että aivojen eri osissa. Sen tilavuus on suurimmillaan keski-iässä. (Kettunen, Lindberg, Castaneda, Tuulio-Henriksson & Autti 2009.)

Harmaan aineen muodostama aivokuoren eli cortexin paksuus on aivojen eri kohdissa noin 2-7mm. Aivokuoren pinta on voimakkaasti poimuttunut, joka johtuu aivokuoren voimakkaasta kasvusta sikiökaudella. Aivopoimujen välissä on uurteita, joiden mukaan aivot jaetaan neljään parilliseen lohkoon. Otsalohko muodostuu keskiuurteen etupuolella olevasta aivojen osasta. Keskiuurteen takana on päälakilohko ja aivojen lateraalinen uloke muodostaa ohimolohkon. Taaimmaisena osana aivoissa on takaraivolohko. (Soinila 2006, 13-14.) Otsalohkon takarajana ylhäältä alas suuntautuvan keskiuurteen etupuolella on suhteellisen paljon motorisia alueita ja sen takana sensorisia alueita. Aivokuori on välttämätön useimmille suurta tarkkuutta vaativille hermotoiminnoille, kuten tarkkojen aistimusten syntymiselle ja niiden tulkinneille sekä tarkkojen tahdonalaisten liikkeiden aikaansaamiselle. (Nienstedt ym. 2008, 532.)



KUVA 2. Keskiuurteen sijainti aivokuorella.

### 3.3 Liikeaivokuori

Liikeaivokuori eli primaarinen motorinen cortex on isoaivojen otsalohkon takareunassa oleva alue, Alueella ovat yliedustettuina kaikki tarkkoihin liikkeisiin osallistuvat kehonosat. (Nienstedt ym. 2008, 532.) Jalkojen liikkeistä vastaavat hermosolut sijaitsevat liikeaivokuoren keskivaossa, kun taas päälaenkuoren alueella sijaitsevat käsien liikkeitä edustavat hermosolut. Kasvojen ja kielen liikkeitä edustavat neuronit sijaitsevat ohimokuoren alueella. (Leppäluoto ym. 2008, 432.) Kaiken kaikkiaan koko motorisesta kuorialueesta noin kolme neljäsosaa säätelee kasvojen, kielen ja käsien pienten lihasten liikkeitä (Nienstedt ym. 2008, 532).

Motoriselta aivokuorelta lähtevät neuronit ovat yhteydessä selkäytimen, tyvitumakkeiden, pikkuaivojen ja tuntoaivokuoren neuroneihin. Kortikospinaaliradan risteämisen vuoksi kehon oikean puolen lihasten edustusalue on vasemmalla aivokuorella. Liikeaivokuoren toimintojen lisäksi aivokuoren etupuolella oleva premotorinen aivokuori osallistuu liikkeiden suunnitteluun. Kun henkilöä esimerkiksi pyydetään liikuttamaan vasenta sormeaan, premotorisella aivokuorella havaitaan aktivoitumista noin 0,8 sekuntia ennen sormen liikkumista. (Leppäluoto ym. 2008, 432-433.)

## 4 TUTKIMUKSESSA KÄYTETYT MENETELMÄT

### 4.1 TMS eli transkraniaalinen magneettistimulaatio

TMS eli transkraniaalinen magneettistimulaatio on menetelmä, jolla stimuloidaan non-invasiivisesti magneettipulssien avulla haluttua aluetta ihmisen aivokuorelta. (Ilmoniemi & Komssi 2006.) TMS-menetelmää käytetään useimmin liikeaivokuoren kartoittamiseen. Menetelmällä voidaan luoda liikeaivokuoresta kartta, josta selviää eri lihasten tai liikkeiden edustusalueet aivokuorella. (Rothwell 2005, 43.)



KUVA 3. TMS-laitteisto, jossa virtalähde on vasemmalla ja johdinkela roikkuu katossa olevasta koukusta. Oikeassa yläkulmassa on pään liikkeitä tallentava infrapunakamera. Kuvan lähde: Kuopion yliopistollisen sairaalan kliinisen neurofysiologian osaston magneettistimulaatioyksikkö.

TMS-laitteisto rakentuu elektroniikkaosasta eli virtalähteestä ja johdinkelasta. TMS-laitteiston elektroniikka on melko yksinkertainen, mutta oikeiden osien valinta voi tuottaa ongelmia. Osat lämpenevät huomattavasti käytön aikana, joten

elektroniikkaosan on kestettävä kuumuutta. Johdinkelassa kiertää voimakas sähkövirta. Jotta kela kestäisi sähkövirran ja sen tuottaman lämmön kelan sisällä olevien johtojen on oltava paksuja. Myös kelan muoto vaikuttaa siihen, kuinka hyvin se kestää virtakenttää. Kelaa on käytön aikana välillä viilennettävä, sillä sen pinnan lämpötila ei saisi ylittää 41 celsiusastetta. (Ilmoniemi & Ruohonen 2005, 26.)

Stimulus annetaan asettamalla päänahan päälle johdinkela, joka vapauttaa lyhytkestoisen korkean virtapulssin. Virtapulssi luo paikallisen magneettikentän, jonka voimakkuus on jopa 2 T ja kesto noin 200 mikrosekuntia. Magneettikenttä läpäisee ihon ja kallon. (Mazziotta & Toga 1996, 286.) Päänahka ja kallo eivät luo estettä magneettikentälle, mutta johdinkela on pidettävä mahdollisimman lähellä päänahkaa, sillä magneettikentän stimuloiva vaikutus muuttuu sitä heikommaksi mitä kauempana kelaa pidetään. Koska kallo ei vastusta TMS-stimulaatiota, vasteen synnyttämiseksi tarvittava virtamäärä pystytään pitämään tarpeeksi matalana. Tästä syystä TMS ei yleensä aiheuta kipua. (Ilmoniemi & Ruohonen 2005, 20.)

Annetut magneettipulssit indusoivat sähkökentän aivokuoreen, ja tämä stimuloi hermokudosta. Sähkökenttä aiheuttaa solukalvojen depolarisoitumisen eli niiden sähkölataus ylittää kynnyksarvon ja neuronit aktivoituvat. Magneettistimulaatio saa siis aikaan aktiopotentiaalien keinotekoisien käynnistymisen. Voimakkaat magneettipulssit aktivoivat suuren määrän aivokuoren neuroneita ja aktivaation synaptinen eteneminen havaitaan tietyn lihaksen supistumisena. (Ilmoniemi & Komssi 2006.) Tämä lihasvaste on MEP eli motor evoked potential (Tutkimussuunnitelma 2011, 2). TMS-menetelmällä voidaan aktivoida hyvinkin tarkasti aivojen eri alueita. Stimulaatio voidaan kohdistaa jopa 1-2 cm<sup>3</sup> alueelle. (Könönen ym. 2012.)

Kohdelihaksen lihasvasteen mittaamiseen käytettävät pintaelektrodit on asetettava oikeille paikoille lihaksen päälle. Elektrodien sijainnilla on suora yhteys lihasvasteen spesifisyyteen, ja näin ollen myös kerätyn tiedon oikeellisuuteen. Pintaelektrodit ovat yleensä hopea-hopeakloridielektrodeja. TMS-menetelmällä lihasvaste voidaan mitata esimerkiksi kämmenen lihaksista abductor pollicis brevis (APB) ja abductor digiti minimi (ADM). (Butler & Wolf 2003.) Lihasvasteet tallennetaan lihasten sähköistä toimintaa rekisteröivällä elektromyogrammilla (Säisänen 2011, 33).

Stimulaation pienintä voimakkuutta, jolla pystytään tuottamaan MEP kohdelihaksessa, kutsutaan motoriseksi kynnykseksi. Motorinen kynnyks eli motor threshold (MT) on yleinen aivokuoren ärtyvyyden mittari. Kynnykseksi määritetään voimakkuus, joka tuottaa vasteen viidellä stimuluksella kymmenestä. (Ilmoniemi &

Komssi 2006.) Motorista kynnystä mitataan elektrodeilla raajojen kaukaisimpien osien lihaksista, sillä niillä on matalin kynnys ja ne ovat magneettistimulaatiolla helpoimmin tavoitettavissa olevia lihaksia (Mazziotta & Toga 1996, 287). Motorinen kynnysarvo kertoo synaptisen ketjun toimintakyvystä eli siitä, miten sähköiset impulssit etenevät soluissa liikeaivokuoren neuroneista lihakseen asti. Joissakin hermostoa rappeuttavissa sairauksissa motorinen kynnys nousee tai laskee ja motoriset vasteet ovat tyypillisesti normaalia pienempiä. (Ilmoniemi & Komssi 2006.) Kynnysarvo laskee jos stimulaatio annetaan lihasta jännitettäessä, sillä motorisen aivokuoren motoneuronit ovat herkempiä lihaksen supistuessa (Mazziotta & Toga 1996, 287).

Eräs tärkeä TMS:n parametri on hiljaisen jakson eli silent periodin (SP) pituus. Normaalisti motorisen vasteen jälkeen lihaksessa esiintyy inaktiivinen jakso eli SP. Tässä jaksossa tapahtuu muutoksia joissakin taudeissa, kuten SP:n lyhentyminen skitsofreniassa, jolloin muutos liittyy todennäköisesti aivokuoren estävien vaikutusten häiriintymiseen. (Ilmoniemi & Komssi 2006.)

TMS voidaan antaa yksittäisinä stimuluksina tai sarjoina. Nopeasti sarjoina annettu TMS eli rTMS häiritsee aivotoimintaa hetkellisesti stimuloinnin ajan. Vaikutus on paikallinen ja rajoittuu stimuluksen antoalueelle. Esimerkiksi kun stimulus kohdennetaan aivojen puheen motorisesta tuottamisesta vastaavalle alueelle, aiheutuu puhekyvyn hetkellinen menetys. rTMS-menetelmää on hyödynnetty epilepsian ja liikehäiriöiden tutkimisessa. (Ahlgren, Holi, Naukkarinen, Rimpiläinen & Ruohonen 1999.)

rTMS-menetelmällä voidaan myös saada aikaan aivokuoren kohdealueiden toiminnan pidempiaikaistakin aktivointia tai estämistä (Ahlgren ym. 1999). rTMS siis muuttaa neuronien välistä viestintää, ja sitä käytetään myös psykiatristen sairauksien hoidossa (Ilmoniemi & Komssi 2006). rTMS on hyväksytty Käypä hoito-suosituksissa masennuksen hoitomenetelmäksi (Aho, Isometsä, Mattila, Jouslahti & Tala 2009). Kuvantamistutkimuksissa on todettu masennuspotilaiden otsalohkoissa toiminnallisia puolieroja, ja rTMS-menetelmällä tätä puolieroja voidaan pienentää. Sarjana annetun TMS:n tehon masennuksen hoidossa on todettu tutkimusten perusteella olevan samaa luokkaa tai jopa parempi kuin käytössä olevien masennuslääkkeiden. Myös tinnituksen ja kuuloharjojen hoidossa rTMS-menetelmästä on todettu olevan hyötyä. (Könönen ym. 2012.)

rTMS-menetelmää on hyödynnetty epilepsian ja liikehäiriöiden tutkimisessa (Ahlgren ym. 1999). Menetelmää käytetään myös muun muassa rappeuttavien sairauksien



sekä aivo- ja selkäydinvammojen varhaisessa diagnostiikassa. Menetelmällä voidaan arvioida liikehermoradan vauriokohtaa ja vaurion laatua sekä ennustaa motorisen toiminnan palautumista keskushermostovamman jälkeen. (Ilmoniemi & Komssi 2006.)

TMS-menetelmä on turvallinen, ja sen vasta-aiheet ovat lähes samat kuin MRI-tutkimuksessa. Haittavaikutuksina saattaa esiintyä ohimenevää päänsärkyä ja stimuloitukohdan paikallista arkuutta. rTMS-menetelmä saattaa aiheuttaa epileptisiä kohtauksia, vaikkakin se on harvinaista. (Könönen ym. 2012.)

#### 4.2 nTMS eli navigoitu transkraniaalinen magneettistimulaatio

Perinteinen TMS-tutkimus on melko epätarkka tietyn aivokuorialueen stimuloimiseen (Danner ym. 2009). Tutkimuksesta saadaan tarkempi, kun siihen yhdistetään navigointi. Navigoitu TMS eli nTMS on menetelmä, jossa stimulaation kohdennuksessa käytetään hyväksi potilaan aivojen kolmiulotteista magneettikuvaa. Navigaatio mahdollistaa tarkan ja toistettavan stimulaation halutulle alueelle. nTMS:n avulla voidaan myös tuottaa karttoja lihasten edustusalueista liikeaivokuorella. (Tutkimussuunnitelma 2011, 2.) nTMS on kuitenkin ongelmallinen menetelmä, sillä johdinkela liikkuu helposti kallon päällä stimuloinnin aikana. Johdinkelan väärä ja muuttuva sijainti aiheuttaa vaihtelua tutkittavan motoriseen kynnykseen. nTMS-menetelmän aikana voidaan visuaalisesti tarkkailla, että stimulutukset kohdentuvat oikealle alueelle. (Säisänen 2011, 11.)

nTMS-menetelmässä stimulutukset voidaan kohdentaa oikeaan paikkaan aivokuorella tutkittavan pään liikkeistä huolimatta. Tutkimushuoneessa oleva infrapunakamera seuraa kohteita, joissa on erityisiä optisen heijastuksen jäljittämiä. Sekä kelassa että tutkittavan päässään pitämässä laseissa on kyseisiä jäljittämiä. Kelaa ja laseja jäljitetään samanaikaisesti, joten tutkittavan ei tarvitse pysytellä täysin liikkumatta tutkimuksen ajan. (Säisänen 2011, 11.)

#### 4.3 EEG eli elektroenkefalografia

Elektroenkefalografialla eli aivosähkökäyrällä tutkitaan aivojen sähköistä toimintaa. EEG:ssä mitataan lähinnä aivokuoren pyramidisolujen jaksottaista sähköistä aktiivisuutta. Aktiivisuus syntyy talamokortikaalisten eli talamuksen ja aivokuoren välisten, ja kortiko-kortikaalisten eli aivokuoren eri osien välisten hermoyhteyksien välittämästä viestinnästä. (Soinila & Vanhatalo 2006, 85.)

Neuronien toiminta tuottaa sähkökemiallisia impulsseja, ja sähkövirran kulku neuroneissa synnyttää sen ympäristöön johtuvia sähkökenttiä. Erityisesti synaptiset jännitteet muodostavat toimintaa, jota voidaan rekisteröidä EEG:llä. Neuronien ja synapsien synnyttämät sähkökentät summautuvat ympäröivässä aivokudoksessa ja johtuvat aivojen pinnalle sekä kallon läpi pään iholle. Toisiinsa nähden epätähdissä toimivat yksittäiset neuronit eivät tuota voimakasta summautunutta sähkökenttää, joten mitattava jännite on vaimea ja epäsäännöllinen. (Iivanainen, Metsähonkala & Salonen 2004, 599-600.)

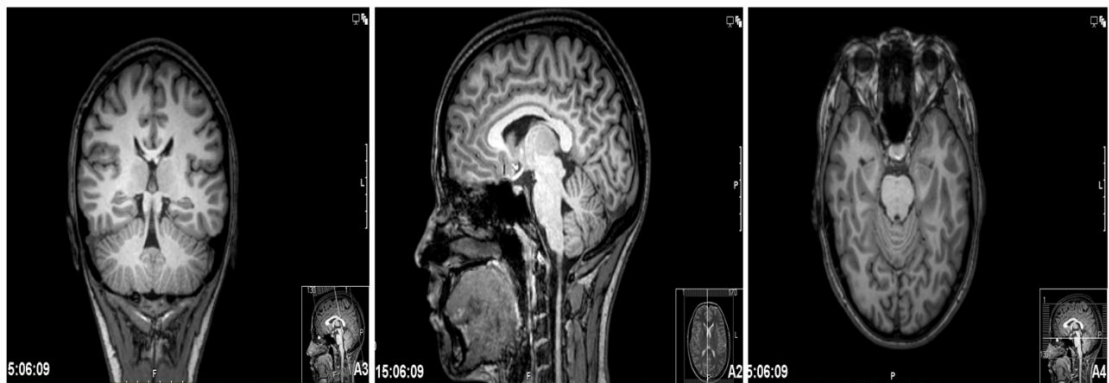
EEG rekisteröidään pään pinnalle asetettavien elektrodien avulla. Elektrodien lukumäärä on standardirekisteröinnissä 19-21, ja niiden sijainti päässä on kansainvälisesti sovittu. Jokainen elektrodi sijoitetaan tarkasti sovitun tavan mukaan, jotta aivokuoren eri alueiden toiminnasta saataisiin tietoa samanaikaisesti. EEG:n yhteydessä rekisteröidään myös sydänkäyrä eli EKG ja silmänliikkeet. Tavallisesti tutkimus kestää 30 minuuttia. EEG:ssä poikkeavuuden tapahtuma-ajan erottaminen on aina erinomainen, mutta poikkeavuuden paikallistaminen on tavanomaisella mittauksella vaikeaa sähköisten impulssien päässä leviämisen takia. EEG:llä mitattujen signaalien vahvuus on mikrovoltteja eli vain noin sadasosa EKG:n signaalista. Tästä syystä mittauksen aikana mahdollisesti syntyvät ulkoiset häiriöt on minimoitava. Yleisin poikkeama aivojen spontaanissa toiminnassa on sen muuttuminen hitaammaksi. Pelkkä hidastuminen on hyvin epäspesifinen ilmiö, mutta yleishäiriön sijaan potilaalla voi olla myös paikallinen EEG-poikkeavuus. Vaikka paikallinenkin poikkeavuus on epäspesifi löydös, se heijastaa yleensä kyseiselle aivoalueelle painottunutta tai rajautunutta patologiaa. (Soinila & Vanhatalo 2006, 85-87.)

#### 4.4 nTMS-EEG eli navigoitu transkraniaalinen magneettistimulaatio yhdistettynä elektroencefalografiaan

TMS/nTMS-tutkimukseen voidaan liittää samanaikainen EEG:n mittaus. Tällä menetelmällä voidaan tutkia suoraan ja non-invasiivisesti aivokuoren reaktiivisuutta, muovautuvuutta ja eri aivokuorialueiden toiminnallisia yhteyksiä. TMS-EEG on lupaava menetelmä myös aivosairauksien tutkimisessa, sillä häiriöt eri aivoalueiden toiminnallisissa yhteyksissä ovat tyypillisiä monille neurologisille ja psykiatrisille sairauksille. (Tutkimussuunnitelma 2011, 2.) TMS-EEG-tutkimusta hyväksikäyttäen esimerkiksi Alzheimerin taudin patofysiologiaa tutkittaessa on havaittu muutoksia aivokuoren reaktiivisuudessa sekä sen eri osien välisissä yhteyksissä (Jauhiainen, Julkunen, Karhu, Pääkkönen & Soininen 2011).

#### 4.5 MRI eli magneettikuvaus

Magnetic resonance imaging eli magneettikuvaus on aivojen kuvantamismenetelmä, joka soveltuu erityisen hyvin aivokudoksen kuvantamiseen sen hyvän kudoksen- ja paikanerotuskyvyn vuoksi (Iivanainen ym. 2004, 579). Magneettikuvaus perustuu erilaisten kudosten atomien fysikaalisiin ominaisuuksiin. Kuvauksessa käytetään voimakasta magneettia, jonka avulla voidaan tutkia kudosten sisällään pitämän veden ominaisuuksia. Diagnostisessa kuvantamisessa yleisimmin käytetty atomi on vety. Vetyatomien ympärillä on magneettikenttä ja magneettinen dipolimomentti eli spin. MRI-laitteen avulla mitataan signaalia ihmisestä lähettämällä ja vastaanottamalla radioaaltoja. Radioaallot synnyttävät magneettikentässä signaalin, joka kerätään talteen ja siitä muodostetaan varsinaiset magneettikuvat tietokoneen avulla. Magneettikentän muutos kussakin pisteessä riippuu kudoksen komponenttien ydinten ominaisuuksista. Kuvantamistulokseen vaikuttaa magneettikentän voimakkuus. Alle 0,5 teslan laitteita kutsutaan matala- tai keskikenttälaitteiksi ja tätä voimakkaampia korkeakenttälaitteiksi. Kenttävahvuuden kasvaessa erotuskyky paranee, kuvausmenetelmien valikoima kasvaa ja kuvaukset nopeutuvat. (Tutkimussuunnitelma 2011, 3; Launes, Soinila & Valanne 2006, 102-103)



KUVA 4. Pään MRI-kuva. Pään poikkileikkaus takaa, sivulta ja ylhäältä katsottuna.

MRI sopii sekä lapsille että aikuisille. Kuitenkin koska pienikin liikeartefakta saattaa näkyä kuvissa, alle kouluikäiset tai pelokkaat lapset joudutaan yleensä nukkuttamaan tutkimusta varten. (Iivanainen ym. 2004, 579.) MRI:n vasta-aiheita on vain vähän. Magneettikentän ei tiedetä aiheuttavan ihmiselle haittaa. Ehdottomia vasta-aiheita ovat sydämentahdistin ja silmänsisäiset metallisirut. Kehonsisäiset metalli-implantit kuten klipsit, ruuvit levyt jne. ovat suhteellisia vasta-aiheita. Niiden määrä, laatu ja sijainti ovat tekijöitä, jotka määräävät, onko tutkimus mahdollinen. Usein

metalliesineet eivät estä kuvausta, mutta pilaavat kuvan. MRI:n käyttöä rajoittavat myös sen korkea hinta ja rajallinen saatavuus. (Launes ym. 2006, 102-103.)

#### 4.6 DTI eli diffuusiotensorisekvenssi

DTI eli diffuusiotensorisekvenssi on kuvantamismenetelmä, jolla kuvataan kehon vesimolekyylien jatkuvaa lämpöliikettä. Kolme neljäsosaa elimistöstä on vettä, ja vesimolekyylit ovat jatkuvasti liikkeessä kudoksissa. Koska vesi diffundoituu eli siirtyy väkevämmästä pitoisuudesta laimeampaan hermosäiekimpuissa paremmin ratojen suuntaisesti kuin kohtisuoraan niitä vastaan, voidaan aivojen valkean aineen ratoja visualisoida DTI:llä kolmiulotteisesti. DTI perustuu magneettikuvaukseen eli magneettikuvauslaitteen lähettämien sähkömagneettisten pulssien aiheuttamaan vesimolekyylien protoneiden virittymiseen. (Hari, Hiltunen & Seppä 2007.)

## 5 TUTKIMUKSEN SEKÄ OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tutkimuksen tarkoituksena oli verrata terveiden lasten ja Aspergerin oireyhtymää sairastavien lasten aivojen toimintaa ja rakennetta. Näistä löytyneitä eroja voidaan hyödyntää oireyhtymää diagnosoitaessa ja tutkittaessa.

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää terveiden ja Aspergerin oireyhtymää sairastavien lasten ja nuorten aivojen eri osien kehittymistä, reaktiivisuutta ja plastisuutta sekä aivojen toiminnallisten yhteyksien kehittymistä. Tutkimuksen perusteella voidaan myös arvioida käytettyjen menetelmien käyttömahdollisuuksia Aspergerin oireyhtymän diagnostiikassa. Tutkimus tuottaa perustietoa motorisen järjestelmän kehittymisestä lapsuus- ja nuoruusiässä. Tutkimustuloksia voidaan käyttää hyödyksi myös kliinisessä työssä arvioitaessa lapsipotilaiden motorisen aivokuoren sijaintia ja toimintaa. Tästä on hyötyä esimerkiksi aivokasvainpotilaiden tai epilepsiakirurgisten lapsipotilaiden motorisen aivokuoren kartoituksissa ennen leikkausta. (Tutkimussuunnitelma 2011, 3.)

Opinnäytetyömme tavoitteena on lisätä tietoisuutta Aspergerin oireyhtymästä ja sen patofysiologiasta. Tarkoituksenamme on tutkimuksen aineiston pohjalta tuottaa opinnäytetyönä bioanalytiikan alalle tuotos, josta on hyötyä neurofysiologiasta kiinnostuneille alan opiskelijoille ja työelämässä oleville ammattilaisille. Työpanoksellamme halusimme myös edistää tutkimusryhmän tutkimusta sekä omaa ymmärrystämme ja asiantuntemustamme neurofysiologian alalta.

1. Soveltuuko nTMS-menetelmä Aspergerin oireyhtymän patofysiologian ja oireyhtymää sairastavien lasten tutkimiseen?
2. Eroaako Aspergerin oireyhtymää sairastavien ja terveiden lasten aivojen patofysiologia toisistaan?
3. Onko Aspergerin oireyhtymää sairastavilla eroja aivopuoliskojen välillä?

## 6 TUTKIMUSAINEISTO JA MENETELMÄT

### 6.1 Tutkimukseen osallistujat

Aspergerin oireyhtymän tutkimuksessa käytettiin tutkimushenkilöinä kahdeksaa 8–11-vuotiasta Aspergerin oireyhtymää sairastavaa poikaa, joilla on Kuopion yliopistollisessa sairaalassa tehty Asperger-diagnoosi. Verrokkeina käytettiin kahdeksaa lasten ja nuorten tutkimuksen ensimmäiseen osaprojektiin osallistunutta 8–11-vuotiasta poikaa. (Tutkimussuunnitelma 2011, 5-6.) Verrokkina toimineet lapset rekrytoitiin Itä-Suomen yliopiston fysiologian laitoksella tehdyn Lasten liikunta- ja ravitsemustutkimuksen yhteydessä (Laura Säisänen, FT, henkilökohtainen tiedonanto 15.10.2012). Kaikille molempiin osatutkimuksiin osallistuneille henkilöille tehtiin n. 40 minuutin mittainen aivojen MRI- ja DTI-tutkimus kliinisen radiologian osaston 3T korkeakenttämagneettikuvauslaitteella, sekä liikeaivokuoren nTMS kliinisen neurofysiologian magneettistimulaatioyksikössä. nTMS-tutkimuksen kesto oli noin kaksi tuntia. Tutkimuksen toiseen osatutkimukseen eli Asperger-tutkimukseen osallistuneille Aspergerin oireyhtymää sairastaville pojille ja heidän verrokeilleen tehtiin lisäksi nTMS-EEG, jonka kesto oli myös noin kaksi tuntia. (Tutkimussuunnitelma 2011, 5-6.)

Vasta-aiheita tutkimukseen osallistumiselle olivat tuore aivovamma, kohonnut kallonsisäinen paine, vakava sydänsairaus, sydämentahdistin tai joku muu kehonsisäinen elektroninen laite sekä metalliosat kehossa. Muita poissulkukriteereitä olivat keskushermostoon vaikuttava lääkitys, neurologinen tai psykiatrinen sairaus (paitsi Aspergerin oireyhtymä) tai sairastettu keskushermostoinfektio tai -vamma. (Tutkimussuunnitelma 2011, 5.)

MRI:ssä tutkittavilta otettiin rakenteellisten kuvien lisäksi myös DTI ja ilman varjoainetta tehtävä aivoperfuusiotutkimus. Rakenteellisia kuvia käytettiin nTMS-tutkimuksessa stimulusten kohdentamista varten. (Tutkimussuunnitelma 2011, 3) Tutkimukseen osallistuneita lapsia ei nukutettu MRI-tutkimusta varten (Laura Säisänen, FT, henkilökohtainen tiedonanto 8.10.2012).

Liitteenä opinnäytetyöraportissamme on oleellisimpia lomakkeita, joita tutkijat, osallistujien huoltajat tai tutkimukseen osallistuvat ovat itse täyttäneet. Näitä lomakkeita käytettiin arvioitaessa osallistujien sopivuutta tutkimukseen ja heidän taustatietojensa keräämiseen.

Taustatietoja kerättyäessä selvitettiin lasten ohjattua ja omatoimista liikkumista. Liikuntakyselyllä kartoitettiin esimerkiksi lasten kokonaisliikunnan määrää sekä videopelien pelaamista. Heille tullaan näiden tietojen perusteella laskemaan passiivisuusindeksi, joka kertoo siitä, kuinka paljon lapset viettävät aikaa päivässä fyysisesti epäaktiivisina. (Laura Säisänen, FT, henkilökohtainen tiedonanto 8.10.2012)

Esitietoihin kartoitettiin myös pään ja aivojen sekä yläraajojen alueen sairauksia ja oireita sekä lääkitystä. Asperger-lasten vanhemmille tehtiin lasten diagnostiikkaa täydentävä lastenneurologin suorittama haastattelu. Tutkittaville tehtiin myös Box & Block-testi, jolla mitataan motorisen suoriutumisen nopeutta. (Tutkimussuunnitelma 2011, 5.) Box & Block-testissä siirretään yhdellä kädellä pieniä palikoita esteen yli mahdollisimman nopeasti minuutin ajan. Testi tehtiin molemmille käsille.

MRI ja DTI tehtiin Kuopion yliopistollisen sairaalan kliinisen radiologian osaston kliinisessä käytössä olevalla kolmen teslan korkeakenttämagneettikuvauslaitteella. TMS suoritettiin kliinisen neurofysiologian osaston magneettistimulaatioyksikössä. (Tutkimussuunnitelma 2011, 6.)

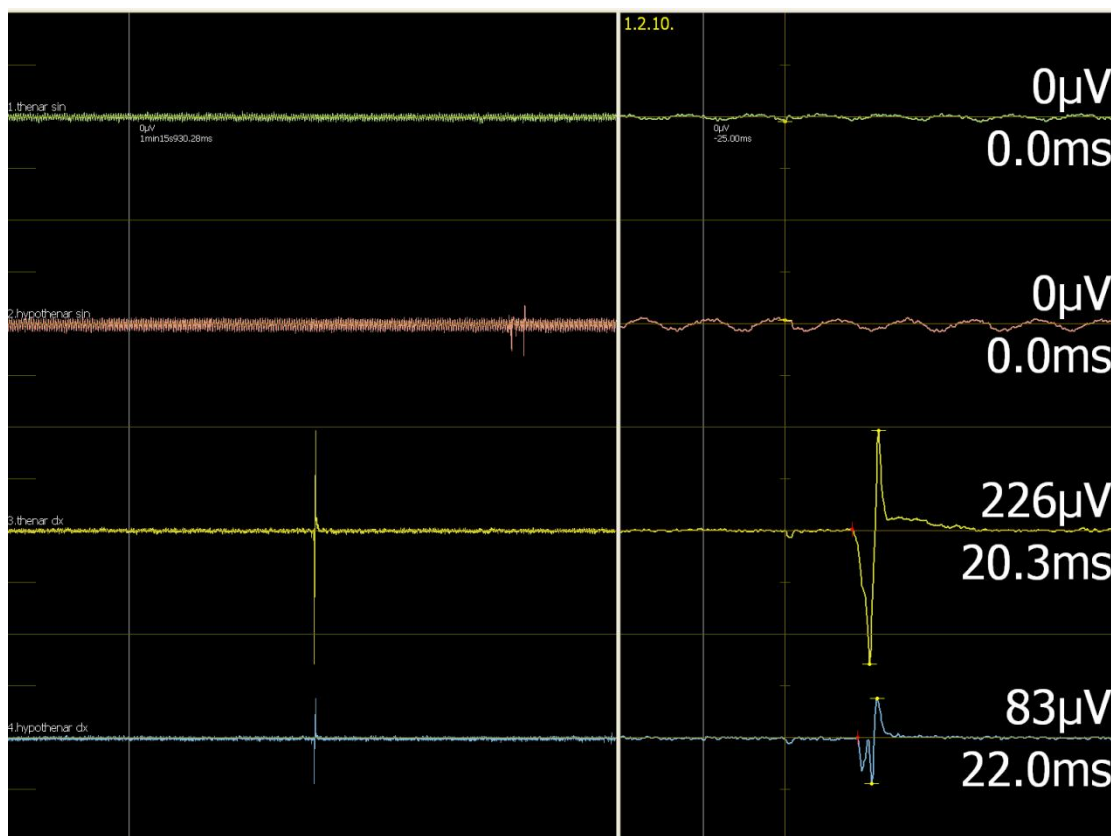
## 6.2 Vasteiden ja tutkimustulosten analysointi

Analysoimme nTMS-tutkimuksista saatuja motorisia vasteita. Jokaisesta lapsesta kerättiin hieman alle 30 vastetta per aivolohko, eli analysoituja vasteita oli yhteensä kaikilta tutkittavilta noin 1020 kpl. Vasteiden määrä saattoi vaihdella hieman eri tutkittavien kesken lapsen rentoutumisesta tai ohjeiden noudattamisesta riippuen.

Analysoimme sekä relaxed että active MEP-vasteet sekä SP- eli silent period-vasteet. Relaxed MEP:in aikana tutkittava pyrki pitämään kämmenen thenar- ja hypothenar-lihakset mahdollisimman rentoina. Active MEP:in aikana puristettiin kevyesti pientä palloa. Relaxed MEP:stä määritettiin motorisen vasteen koko eli amplitudi ja aika stimuluksen antamisesta vasteen alkuun eli latenssi ja active MEP:stä vain latenssi. SP-vasteista määritettiin MEP:n latenssi, MEP:n loppu sekä SP:n loppu. Näiden muuttujien avulla laskettiin SP:n relatiivinen ja absoluuttinen arvo. Tutkimuksesta tehtiin myös IO-eli input output-käyrät, jotka analysoi magneettistimulaatioyksikön nTMS-hoitaja. IO-käyrä-mittauksessa annettiin stimuluksia vaihtelevilla intensiteeteillä ja se kertoo motorista kynnystä tarkemmin motorisen aivokuoren herkkyydestä stimulukselle.

Vasteiden analysoinnissa käytetty ohjelma Nexstim NBS 3.2.2 ehdottaa automaattisesti latenssit ja amplitudit, mutta tarkastimme ehdotukset ja siirsimme näitä muuttujia osoittavat merkit tarvittaessa oikeille kohdille. Hylkäsimme myös analysointikriteerit täyttämättömät vasteet. Analysointiin saimme ohjeistuksen ohjaajaltamme Laura Säisäseltä.

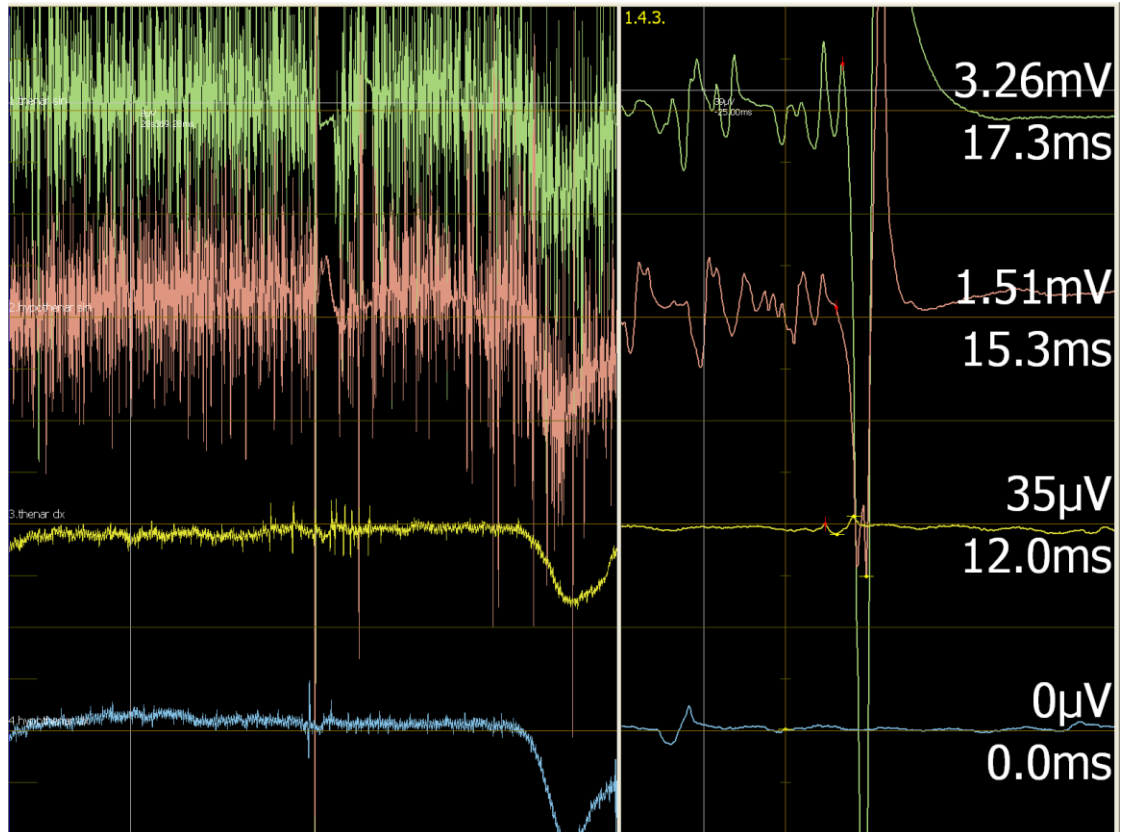
Relaxed MEP-vasteista katsottiin APB- ja ADM-lihasten vasteiden latenssit ja amplitudit. Analysointi suoritettiin säätämällä Nexstim 3.2.2-ohjelman vahvistus  $100\mu\text{V}$ , preaika 50ms ja postaika 100ms. Ensimmäinen vasteista jätettiin aina pois, jotta tulokset olisivat luotettavia ja yhteneväisiä. Jos vasteessa oli paljon jännitystä, ei vastetta otettu mukaan. Myös  $50\mu\text{V}$  pienemmät vasteet jätettiin pois. Tehtävänämmä oli siirtää latenssit oikeaan kohtaan jokaisen vasteen kohdalla ja kirjata tulokset ylös. Tämän jälkeen laskettiin latenssien ja amplitudien keskiarvot. Jos vasteita oli alle viisi hyväksytyjn rajoissa, kirjoitettiin tästä huomautus muistiinpanoihin. (Laura Säisänen, FT, henkilökohtainen tiedonanto 16.11.2011.)



KUVA 5. Relaxed MEP oikean käden APB- ja ADM-lihaksista. Analysoidut vasteet ovat kuvassa alimmaisina. Käyrät ovat tasaisia, eikä niissä ole lihasjännitystä. Alimmassa vasteessa MEP:n latenssi eli viive on 22.0 ms ja amplitudi eli heilahduslaajuus  $83\mu\text{V}$ .



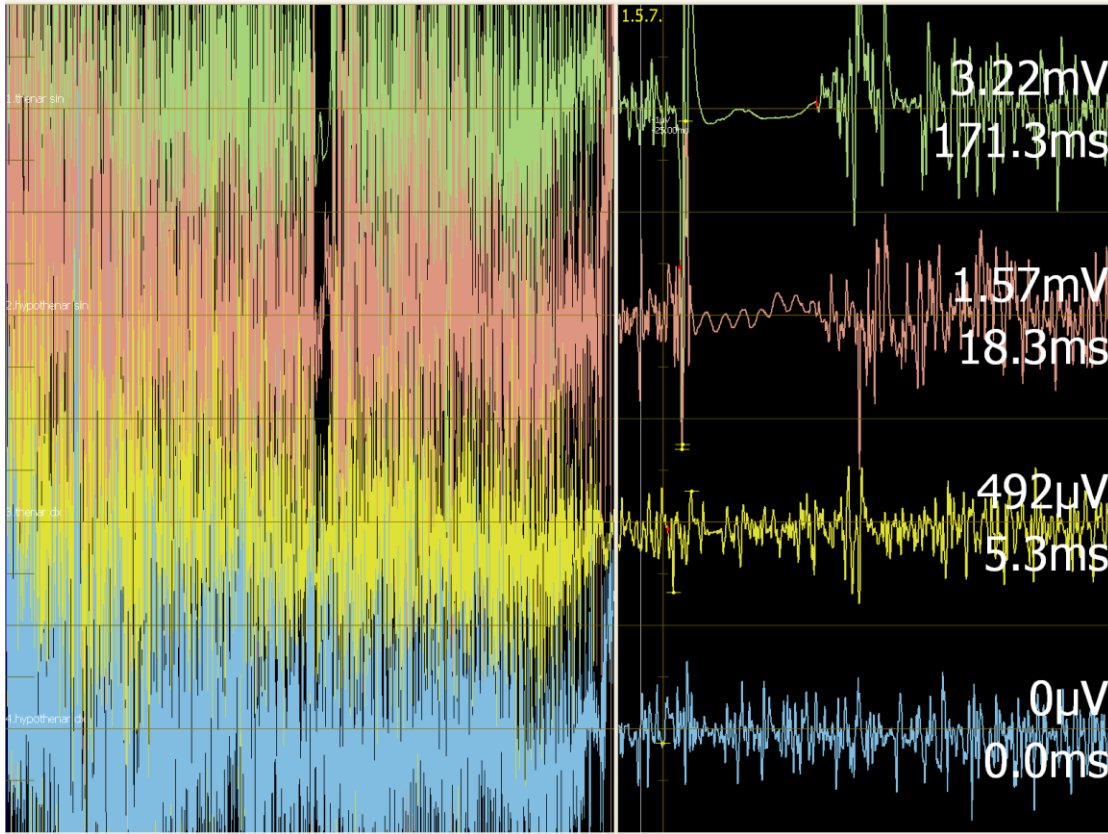
Active MEP-vasteista katsottiin APB-lihaksen vasteiden latenssit ja amplitudit. Analysoitaessa säädettiin vahvistus 1mV ja preaika 100ms. Vaste jätettiin pois, jos puristuksessa oli taukoa enemmän kuin yhden kerran 50ms ennen stimulusta. Muuten active MEP analysoitiin samalla tavalla kuin relaxed MEP. (Laura Säisänen, FT, henkilökohtainen tiedonanto 16.11.2011.)



KUVA 6. Active MEP oikean käden APB-lihaksesta. Analysoitu vaste on kuvassa ylipänä. Ennen vastetta näkyy riittävä lihasjännitys.

SP-vasteista eli silent periodeista katsottiin vain APB-lihaksen vasteet. Vasteet analysoitiin vahvistuksella 1mV, preaika 100ms ja postaika 100ms. Jos latenssimerkin löytämisessä oli ongelmia, muutettiin vahvistus 500µV, preaika 50ms ja postaika 500ms. SP-vasteista katsottiin MEP latenssin alku, MEP latenssin loppu sekä SP:n loppu. MEP latenssin loppu oli usein laakea, eikä oikean loppumispisteen löytäminen ollut aina helppoa. Loppu katsottiin siitä kohdasta, jossa käyrä leikkasi x-akselin. SP:n loppu katsottiin siitä kohdasta, jossa tasaisuus eli hiljaisuus käyrässä loppui ja lihasaktiiviteettiä alkoi näkyä. SP-vasteista laskettiin jokaiselle vasteelle SP:n kesto: MEP latenssin alusta SP:n loppuun (relatiivinen SP) ja hiljaisuuden

absoluuttinen kesto: MEP latenssin lopusta SP:n loppuun (absoluuttinen SP). Tämän jälkeen otettiin pois lyhin ja pisin kesto ja laskettiin loppuista keskiarvo, joka merkittiin ylös taulukkoon. (Laura Säisänen, FT, henkilökohtainen tiedonanto 16.11.2011.)



KUVA 7. SP-vaste vasemman käden APB-lihaksesta. Analysoitu vaste on kuvassa ylimpänä. Tasainen jakso vasteen jälkeen on SP eli hiljainen jakso.

Analysointi oli kuitenkin tapauskohtaista ja tietyissä määrin tulkinnanvaraista. Osa vasteista oli erityisen vaikeasti tulkittavia. Tärkeää analysoinnissa oli kuitenkin tulkinnan yhdenmukaisuus, jotta kaikki vasteet tulkittiin samojen kriteerien mukaan. Jatkoimme samoilla kriteereillä myös syyskuussa 2012 analysoitujen tutkimukseen osallistuneiden tulosten analysointia.

Vasteita analysoidessamme pyrimme olemaan objektiivisia testi- ja verrokkiryhmän suhteen, jottemme heikentäisi tutkimuksen laatua ja luotettavuutta. Käsitelimme tutkimukseen osallistuneita lyhenteillä AS (Asperger-poika) ja V (verrokki). Asperger-pojat olivat AS1-AS9 ja verrokkit V1-V9.

Tutkimuksen tulokset lopulliseen muotoonsa analysoi ohjaajamme tutkija Laura Säisänen talven 2012-2013 aikana. Analysoinnissa käytettiin avuksi tuloksia kootessa SPSS-ohjelmaa. Alustavat tulokset saimme käytettäväksemme opinnäytetyöraporttiimme.

## 7 TUTKIMUKSEN TULOKSET

### 7.1 Opinnäytetyöprosessin aikana tapahtuneet muutokset

Tutkimukseen osallistui alun perin 16 8–11-vuotiasta poikaa, joista kahdeksan oli Aspergerin oireyhtymää sairastavia ja kahdeksan verrokkeja. Taulukossa 1 on molemmista ryhmistä koottu demografiset tiedot. Vastinparit pyrittiin saamaan mahdollisimman samanlaisiksi iän sekä pituuden ja painon suhteen. Lisäksi tutkimuksessa tullaan selvittämään ruokavalion mahdollista merkitystä, ja tästä syystä tutkittavilta kerättiin 4 vuorokauden ruokapäiväkirja.

Kahdeksas Asperger-poika osoittautui epäsovivaksi tutkimukseen, koska hänellä oli tutkimuksen aikana tehtävissä kyselyissä eri painotukset kuin muilla tutkittavilla, ja hän sai autismiosamäärä-kyselyssä huomattavasti heitää vähemmän pisteitä. Tämän vuoksi toukokuussa 2012 tutkimukseen otettiin vielä mukaan yhdeksäs Asperger-poika ja hänelle verrokki. Osallistuneilta toivottiin sitoutumista, sillä tutkimuksen osatutkimukset ovat kalliita. Pari tutkimukseen osallistunutta poikaa kävi MRI:ssä, mutta eivät tämän jälkeen enää jatkaneet tutkimukseen osallistumista.

Opinnäytetyömme kannalta nämä muutokset tuottivat hieman haastetta, sillä analysoimme vasteet kevään 2012 aikana ja myöhemmin mukaan tulleiden tutkittavien vasteet syyskuussa 2012. Analysointikriteerit vaativat kertausta, mutta pyrimme kuitenkin yhdenmukaisuuteen analysoinnissa. Analysointi on melko paljon aikaa vievää ja työlästä, joten päätimme Laura Säisäsen kanssa keskusteltuamme jättää alun perin meille kuuluneen IO-käyrien analysoinnin nTMS-hoitajalle.

### 7.2 Vastaukset tutkimuskysymyksiin

1. Soveltuuko nTMS-menetelmä Aspergerin oireyhtymän patofysiologian ja oireyhtymää sairastavien lasten tutkimiseen?

nTMS- ja nTMS-EEG-menetelmät soveltuvat Aspergerin oireyhtymän patofysiologian tutkimiseen. Tutkimuksella saatiin tuloksia, joiden perusteella voidaan tehdä päätelmiä oireyhtymän patofysiologiasta. nTMS-EEG-menetelmällä oli merkittävä osa tutkimuksessa, sillä menetelmällä voitiin selvittää eri aivoalueiden keskinäistä reaktiivisuutta. Eroja ryhmien välillä havaittiin ainakin liikeaivokuorella sekä frontaalisisissa vasteissa.

nTMS-menetelmä soveltuu Aspergerin oireyhtymää sairastavien lasten tutkimiseen, sillä oudosta ja uudesta tutkimustilanteesta huolimatta Asperger-lapset osoittivat kiinnostusta teknologiaan ja tutkimuksessa käytettyihin laitteisiin. Tämä helpotti tutkimuksen suorittamista ja motivoi lapsia. nTMS-tutkimuksen suoritti lapsille heille ennestään tuntematon henkilö, ja tutkimus oli poikkeus lasten päivärutiineihin. Tämä ei kuitenkaan aiheuttanut merkittäviä ongelmia Asperger-lapsien aistiherkkyyksistä huolimatta. (Laura Säisänen, FT, henkilökohtainen tiedonanto 8.10.2012).

## 2. Eroaako Aspergerin oireyhtymää sairastavien ja terveiden lasten aivojen patofysiologia toisistaan?

Tutkimuksesta saadut MEP:t mitattiin sekä oikeasta että vasemmasta kädestä. MT ja SP mitattiin molemmista hemisfääreistä. Asperger-lasten motorinen kynnyks (MT) on hieman matalampi kuin verrokkilasten, mutta tämä ei ollut tilastollisesti merkitsevä ero. Tulos oli kuitenkin hyvä, sillä nTMS-EEG:n intensiteetti määritettiin MT:n perusteella, ja siten kaikki tutkittavat tulivat stimuloituiksi samanlaisilla intensiteeteillä. Asperger-lasten MT oli molemmilla hemisfääreillä 55.6 %, kun taas verrokkiryhmällä luku vaihteli 58 % ja 62 % välillä. MEP:n latenssilla eli viiveellä ei ollut merkittävää eroa Asperger-lasten ja verrokkilasten välillä. Molemmilla ryhmillä latenssi oli keskimäärin 20.4-20.9 millisekuntia. Asperger-lasten MEP:n amplitudi oli 599-537  $\mu\text{V}$ , verrokkilasten 538-734  $\mu\text{V}$ . MEP:issä amplitudin vaihtelu on kuitenkin niin suurta, että tämäkään ero ei ollut merkitsevä.

SP:ssä eli hiljaisessa jaksossa ei todettu merkittäviä eroja Asperger-lasten ja verrokkilasten välillä. SP:n kesto oli molemmilla ryhmillä 106-124 ms.

Latency jump-muuttujassa havaittiin merkityksellinen ero ryhmien välillä oikean käden osalta. Latency jump kertoo MEP:n latenssin erosta rennon ja jännitetyn lihaksen välillä, eli relaxed MEP:n latenssin ja active MEP:n latenssin erotuksen. Muuttuja on kuitenkin uusi magneettistimulaatioyksikölle, joten sen merkitys vaatii lisäanalysointia tutkimusryhmältä.

Molemmilla ryhmillä todettiin tutkimuksessa myöhäisiä vasteita, joiden merkitystä ei ole vielä analysoitu. Myöhäiset vasteet ovat vasteita, jotka syntyvät normaalia vastetta myöhemmin.

Motorisena kömpelyytenä ilmentyvistä hermoston poikkeavuuksista Asperger-lapsilla kertoo Box & Block-testin tulokset. Asperger-lapset lapset siirsivät oikealla kädellä

minuutin sisällä palikoita käytetystä kädestä riippuen keskimäärin 54-58 kpl, verrokkiryhmän lapset 64-65 kpl. Terveet lapset siis suoriutuvat motorisista tehtävistä paremmin.

Kyselylomakkeiden perusteella todettiin, että Asperger-lasten unen laatu on huonompaa kuin verrokkilapsien. Lapset nukkuvat saman verran, mutta unen laadussa on todettu olevan hieman eroja.

### 3. Onko Aspergerin oireyhtymää sairastavilla eroja aivopuoliskojen välillä?

Tutkimusryhmä oli kiinnostunut Asperger-lasten aivojen eri hemisfäärien eroista. Aspergerin oireyhtymää sairastavilla eri hemisfäärien erot eivät ole yhtä selkeitä kuin terveillä verrokkilapsilla. Asperger-lasten MT oli molemmilla hemisfääreillä 55.6 %, kun taas verrokkilasten MT oli hieman korkeampi vasemmalla hemisfäärillä kuin oikealla. MEP:n latenssi oli Asperger-lapsilla molemmista käsistä mitattuna 20.4 ms, terveillä oikeasta kädestä 20.9 ms ja vasemmasta 20.4 ms. Asperger-lasten MEP:n amplitudi oli jälleen melko samanlainen molemmissa käsissä. Oikeasta kädestä mitattuna se oli 537  $\mu\text{V}$  ja vasemmasta 599  $\mu\text{V}$ . Verrokkilapsilla eri käsien välillä oli enemmän eroa kuin Asperger-lapsilla. Oikeasta kädestä mitattuna verrokkilasten MEP:n amplitudi oli 538  $\mu\text{V}$  ja vasemmasta 734  $\mu\text{V}$ .

Tulosten perusteella vaikutti siis siltä, että Asperger-lapsilla on vähemmän puolieroja aivopuoliskoissa kuin verrokkilapsilla.

Asperger-poikien päänympäryys oli hieman pienempi kuin verrokkien, mutta tulos jäi hieman merkityksellisyyden raja-arvosta. Radiologiset kuvantamislöydökset sekä DTI-tulokset ovat vielä analysoimatta. On mahdollista, että näistä kuvantamistuloksista löytyy vielä joitakin rakenteellisia eroja Asperger-lasten ja terveiden verrokkien välillä.

Taulukko 1. Ryhmien demografiset tiedot ja Box &amp; Block-testin tulokset.

	<b>AS</b>	<b>Controls</b>	<b>Significance</b>
<b>Age (in months)</b>	121.4 (14.0)	124.4 (10.6)	ns
<b>Height</b>	141.1 cm (5.7)	142.4 cm (8.2)	ns
<b>Weight</b>	35.6 kg (5.2)	36.4 kg (5.3)	ns
<b>BMI</b>	17.8 (1.9)	17.9 (1.7)	ns
<b>Box&amp;Block (right hand)</b>	57.8 kpl (6.6)	64.8 kpl (4.7)	p<0.05
<b>Box&amp;Block (left hand)</b>	53.5 kpl (4.8)	63.6 kpl (6.5)	p<0.05
<b>Head circumference</b>	53.6 cm (1.1)	55.1 cm (1.8)	ns
<b>Sleep (h/night)</b>	9.21 h (0.39)	9.13 h (0.69)	ns
<b>Sleep quality</b>	2.25 (0.707)	1.38 (0.744)	p<0.05

Taulukko 1. Ryhmien demografiset tiedot ja Box & Block-testin tulokset. 1. lyhenne AS tarkoittaa Asperger-lapsia ja sana controls verrokkilapsia. Lasten ikä on ilmoitettu kuukausina. BMI on body mass index eli painoindeksi. Box & Block-testin tulokset ovat muodossa kpl/minuutti. Head circumference tarkoittaa pään ympärysmittaa.

Taulukko 2. TMS-tulokset.

	<b>AS</b>	<b>Control</b>	<b>Significance</b>
<b>MT L hemis</b>	55.6 % (10.3)	61.6 % (16.0)	ns
<b>MT R hemis</b>	55.6 % (16.2)	58.1 % (13.7)	ns
<b>MEP latency L hand</b>	20.4 ms (1.1)	20.4 ms (1.3)	ns
<b>MEP amplitude L hand</b>	599.0 $\mu$ V(604.9)	733.8 $\mu$ V(565.8)	ns
<b>MEP latency R hand</b>	20.4 ms (1.4)	20.9 ms (1.7)	ns
<b>MEP amplitude R hand</b>	536.7 $\mu$ V (339.6)	537.8 $\mu$ V (227.6)	ns
<b>SP duration absolute L hemis</b>	124.4 ms (30.4)	120.8 ms (40.9)	ns
<b>SP duration absolute R hemis</b>	106.1 ms (33.6)	115.9 ms (39.2)	ns
<b>Latency jump R hand</b>	1.4 ms (1.6)	3.1 ms (1.2)	p<0.05
<b>Latency jump L hand</b>	2.3 ms (1.3)	2.8 ms (1.1)	ns
<b>Late responses</b>	Ei vielä analysoitu	Ei vielä analysoitu	

Taulukko 2. TMS-tulokset. 2 ilmaistut muuttujat ovat suomeksi: MT L/R hemis on vasemman tai oikean aivopuoliskon motorinen kynnys, MEP latency L/R hand on lihasvasteet viive vasemmasta tai oikeasta kädestä, MEP amplitude L/R hand on lihasvasteen heilahduslaajuus vasemmasta tai oikeasta kädestä, SP duration

absolute L/R hemis on hiljaisen jakson absoluuttinen pituus vasemmassa tai oikeassa aivopuoliskossa, latency jump R/L hand on latenssin hyppäys oikeasta tai vasemmasta kädestä, ja late resposes ovat myöhästyneitä vasteita. Taulukoissa käytetty lyhenne ns tarkoittaa ei tilastollista merkitystä. Lyhenne  $p < 0.05$  tarkoittaa, että tuloksella on tilastollista merkitystä.



## 8 POHDINTA

### 8.1 Ydintulokset

nTMS-menetelmä ja erityisesti nTMS yhdistettynä EEG-tutkimukseen (nTMS-EEG) soveltuu hyvin Aspergerin oireyhtymän tutkimiseen, sillä menetelmällä pystytään tutkimaan niitä aivojen toimintoja, joissa poikkeavuuksia epäillään olevan. Aspergerin oireyhtymän etiologiaksi on epäilty poikkeavuuksia aivojen eri alueiden keskinäisessä toiminnassa ja plastisuudessa. Eroavuuksia löytyikin joidenkin aivoalueiden osalta. Osa tutkimuksen tuloksista on vielä kuitenkin analysoimatta ja niiden merkitys arvioimatta, joten tulokset voivat vielä myöhemmin tarkentua.

Aspergerin oireyhtymää sairastavat lapset voivat olla tutkittavina haastavia, sillä lasten tutkiminen voi yleisestikin olla vaikeaa, ja Asperger-lapset ovat lisäksi käytökseltään poikkeavia. nTMS-tutkimus vaati ohjeiden noudattamista ja keskittymistä, mutta Asperger-lapsilla on tapana keskittyä syvästi omiin kiinnostuksen kohteisiinsa. Esimerkiksi jatkuvan puristuksen ylläpitäminen active MEP:en aikana voi olla vaikeaa, jos tutkimus ei ole keskittymisen lapsen kohteena. Toisaalta tutkimustilanne voi olla Asperger-lapselle mielenkiintoinen, ja hän kiinnostuu erityisen paljon käytetyistä laitteista ja menetelmistä. Tutkimusprojektin aikana selvisi, että tutkimusta varten voidaan luoda hyvät olosuhteet, jolloin Asperger-lapsen suoritus on riittävä tutkimuksen kannalta, ja tilanne on samalla myös mahdollisimman miellyttävä tutkittavalle.

Magneettistimulaatioyksikön tilat Kuopion yliopistollisen sairaalan kellarikerroksessa todettiin onnistuneiksi, sillä ne eivät olleet juurikaan sairaalamaiset. Osa tutkimuksesta kieltäytyneiden lasten vanhemmista kertoi kieltäytymisen syyksi lapsen pelon kaikkea sairaaloihin liittyvää kohtaan. Myös tutkimusta suorittavien henkilöiden kokemus tutkimustilanteista oli eduksi tilanteen sujumiselle. (Laura Säisänen, FT, henkilökohtainen tiedonanto 18.10.2012.)

Asperger-lasten ja terveiden verrokkilasten aivojen patofysiologiset erot ovat tärkeitä tutkimuksen tulosten kannalta. Myös uusien erojen löytyminen on mahdollista, kun tutkittavien MRI-kuvat tukitaan ja analysoidaan. nTMS-EEG:ssä löytyneet eroavuudet frontaalivasteissa saattavat selittää osaltaan Aspergerin oireyhtymän sosiaalisia ongelmia, sillä aivojen frontaalilohko ohjaa käyttäytymistä ja persoonallisuutta.

Terveiden henkilöiden aivojen eri aivopuoliskoilla on erilaisia tehtäviä, mutta ne tekevät myös yhteistyötä. Vaikuttaa siltä, että Asperger-lasten aivojen eri aivopuoliskot eivät ole muovautuneet samalla tavalla eri tehtäviä hoitaviksi kuten terveillä lapsilla, ja eri aivoalueiden reaktiivisuus on heikentynyt.

Oletimme tutkimuksen tulosten olevan merkittävämpiä, mutta ymmärrämme nyt, että myös pienillä eroilla on väliä. Vaikkakaan tulokset eivät ole erityisen yllättäviä, ovat ne todella mielenkiintoisia.

Kun Aspergerin oireyhtymän etiologia pystytään selvittämään, voidaan oireyhtymää sairastavien kuntoutus saada sellaiseksi, että henkilön toimintakyky on mahdollisimman hyvä oireyhtymästä huolimatta. Menetelmien kehittyessä voidaan esimerkiksi oireyhtymän oireita mahdollisesti lievittää tulevaisuudessa. Aspergerin oireyhtymä on sairautena vain vähän tutkittu, ja uusia tutkimuksia tarvitaan. Tutkimukset voivat vielä tulevaisuudessa tuoda ilmi paljon uutta tietoa.

## 8.2 Luotettavuus ja eettisyys

Luotettavuuden tarkasteleminen on oleellinen osa tutkimusta ja sen tekijöihin tulee tutustua perusteellisesti joko ennen tutkimusta tai viimeistään tutkimusraporttia tehdessä. (Metsämuuronen 2005, 65.) Opinnäytetyömme luotettavuus pohjautui useisiin eri tekijöihin, koska tutkimus oli osa isompaa kokonaisuutta. Tutkimuksen luotettavuuden lähtökohtana oli tutkimukseen osallistuvien henkilöiden valinta. Valinnan pohjana toimivat asiantuntijoiden määrittämät valintakriteerit, joiden täyttymistä tutkijat seurasivat. Tutkimuksen edetessä yksi Asperger-lapsista hylättiin, koska hän ei täyttänyt kriteerejä, joita tutkimukseen osallistuvilta vaadittiin. Hylkäämisen vuoksi myös hänen verrokkiosallistujansa jätettiin pois tutkimuksesta.

Toinen merkittävä tekijä luotettavuutta arvioitaessa oli tutkimuksen suorittaminen. Koska tutkimuksessa käytettiin useita tutkimusmenetelmiä tuloksien saamiseksi, vaati suorittaminen useita eri alojen ammattilaisia. Tutkimuksen oikeaoppiseen suorittamiseen voidaan luottaa, sillä tutkimuksen eri vaiheita suorittivat ammattitaitoiset tutkijat, neurologian asiantuntijat sekä muut ammattilaiset. Vastaavanlaista tutkimusta ei ole aikaisemmin tehty lapsilla, joten tutkimukselle ei ole suoraa vertailukohdetta. Tutkimus tuottaa siis täysin uutta tietoa, mutta sen tulokset ovat kuitenkin edellä mainittujen seikkojen vuoksi luotettavia.

Suureen merkitykseen opinnäytetyössämme luotettavuuden kannalta nousi myös meidän työskentelymme, koska analysoimme tutkimuksesta saadut vasteet. Meillä ei ollut minkäänlaista edeltävää kokemusta kyseisten vasteiden kanssa työskentelystä. Vasteiden analysoinnissa käytössämme oli tarkat ohjeet, mutta perusta analysoinnin onnistumiselle oli riittävässä perehdytyksessä. Analysointiin saimme ohjeet ja perehdytyksen ohjaajaltamme Laura Säisäseltä. Perehdytyksen ja ohjeistuksen puute olisi vaikuttanut merkittävästi tulosten luotettavuuteen sitä heikentäen. Analysoidessamme meillä oli tarvittaessa myös mahdollisuus konsultoida ohjaajaamme Laura Säisästä, joka TMS-hoitaja Taina Hukkasen ohella tarkisti analysoimamme vasteita ennen tulosten yhteenvetoa.

Etenkin lapsia tutkittaessa eettisyys on suuri kysymys. Tutkimuksella pyrittiin saamaan uutta tietoa sairaudesta ja nTMS-menetelmän sopivuudesta sen tutkimiseen, mutta tutkimukseen osallistuville lapsille pyrittiin tuottamaan mahdollisimman vähän epämukavuutta. Tutkimusmenetelmät eivät erityisesti aiheuta kipua, mutta esimerkiksi MRI-tutkimus voidaan kokea ahdistavaksi laitteen ahtauden vuoksi. TMS-menetelmässä annetut stimulaatiot tuntuvat päänahassa napsahduksina, ja voivat olla epämiellyttävän tuntuisia. Osallistuneet lapset olivat vapaaehtoisia, ja vain osa tutkimukseen kysytyistä lapsista osallistui. Heidän huoltajansa antoivat suostumuksen lapsensa osallistumiselle, mutta nuorien lasten motivoiminen tutkimustilanteessa voi olla vaikeaa. Tutkimuksen edetessä motivointi ei kuitenkaan osoittautunut suureksi ongelmaksi, vaikkakin osa tutkittavista vaati hieman suostuttelua TMS-tutkimuksen aikana.

Vasteita analysoidessamme käytimme apunamme tutkimukseen osallistuneiden henkilötietoja sisältäneitä lomakkeita. Myös Nexstim NBS 3.2.2-ohjelmaa käyttäessämme olivat henkilötiedot näkyvissä. Meitä sitoi opinnäytetyöprosessin aikana ja sitoo myös sen jälkeen vaitiolovelvollisuus, joka oli meille bioanalyttikko-opiskelijoina jo ennalta tuttu ja itsestään selvä. Analysoinnissa käytimme vasteista kerättyjen muuttujien kokoamiseen Excel-taulukkoa. Käsittelimme tietoja anonymisti ja siten, ettei henkilötietoja ollut taulukosta tunnistettavissa.

Opinnäytetyöraportissamme käytämme kuvia joiden tekijänoikeus on meillä, sekä kuvaa jonka käyttämiseen on pyydetty lupa. nTMS-laitteiston kuvan tekijänoikeus on Kuopion yliopistollisen sairaalan kliinisen neurofysiologian magneettistimulaatioyksiköllä.

### 8.3 Tulosten hyödynnettävyys

Tutkimuksesta saatuja tuloksia voidaan hyödyntää sekä Aspergerin oireyhtymää tutkittaessa, että nTMS-menetelmän uusia käyttökohteita arvioitaessa. nTMS-menetelmää voidaan hyödyntää myös muilla lastenneurologisilla potilailla sekä neurologisten sairauksien, kuten ADHD:n tutkimisessa ja diagnosoinnissa.

Uusilla tutkimusmenetelmillä saavutetaan uusia mahdollisuuksia ymmärtää sekä aivojen, mutta myös mielen toimintaa. Aspergerin oireyhtymä diagnosoidaan käyttäytymisen perusteella, mutta uusia tutkimusmenetelmiä voidaan tulevaisuudessa käyttää käyttäytymisen arvioinnin tukena. Epäselvät tapaukset voidaan varmistaa, kun käytettävissä on diagnosointitapa, josta saatavat tulokset ovat numeraalisia. Näitä tuloksia voidaan vertailla tutkimusdataan, jolloin tuloksille on selkeä vertailukohde.

TMS on kuitenkin vielä melko harvinainen menetelmä, eikä ole saatavilla kaikille potilaille. TMS menetelmän saadessa julkisuutta ja yleistyessä se on tulevaisuudessa laajemmin käytettävissä kliinisessä työssä.

### 8.4 Ammatillinen kehittyminen

Opinnäytetyö on projekti, jossa voi käyttää hyödyksi kaikkea koulutusohjelman aikana oppimaansa. Tämä ei tarkoita pelkästään teoretietoa, vaan myös taitoa tuottaa selkeä ja kattava kirjallinen tehtävä. Olemme opinnäytetyöprosessin aikana kehittyneet kirjoittajina ja osaamme katsoa asioita kriittisesti sekä useasta eri näkökulmasta. Olemme myös joutuneet pohtimaan runsaan lähdemateriaalin takia sitä, mikä on opinnäytetyöraporttimme kannalta oleellista.

Raporttia kirjoittaessamme käytimme useita kansainvälisiä lähteitä. Niiden käyttäminen on tärkeää, sillä se mahdollistaa monipuolisen ja ajantasaisen tiedonsaannin. Neurofysiologian alan uusimmat tutkimukset löytyvät usein kansainvälisistä julkaisuista. Osaamme myös jatkossa hyödyntää näitä julkaisuja tietoa hankkiessamme.

Tietotasomme Aspergerin oireyhtymästä kasvoi merkittävästi opinnäytetyöprosessin aikana. On mahdollista, että sijoitumme työelämässä sellaiseen työtehtävään, jossa kohtaamme asiakkaita ja potilaita joilla on jokin erityistarve. Meillä on edellytykset soveltaa teoretietojamme käytäntöön tilanteessa, jossa kohtaamme Aspergerin

oireyhtymää sairastavan henkilön. Osaamistamme hyödyntäen voimme tehdä esimerkiksi tutkimustilanteesta asiakkaana olevalle Asperger-henkilölle mahdollisimman sujuvan ja miellyttävän.

Olemme opinnäytetyöprosessimme jälkeen tietoisia Aspergerin oireyhtymään liittyvistä uusimmista tutkimusmenetelmistä. Neurofysiologia on alana nopeasti etenevä, ja ajan tasalla pysyminen vaatii jo tulevaisuuteenkin katsomista. Opimme nTMS-menetelmän periaatteet ja tiedämme sen käyttökohteet. Menetelmä on lupaava ja monipuolinen, joten sille löytyy tulevaisuudessa varmasti uusiakin sovellutuksia. Neurofysiologian opinnot ovat vain pieni osa bioanalytiikan koulutusta. Olemme oppineet neurofysiologiasta runsaasti uutta jo aiemmin koulutuksessa opittujen tietojen lisäksi. Voimme hyödyntää oppimaamme ja asiantuntemustamme työelämässä, vaikka emme työllistyisikään neurofysiologialle. Laboratoriolääketieteen alalla monet tutkimukset liittyvät toisiinsa ja täydentävät toisiaan, joten ammattitaitoa vahvistaa oman päivittäisen työn ulkopuolellakin olevien asioiden osaaminen.

Saamamme vastuu vasteiden analysoinnissa on opettanut itseluottamusta ja luottoa omiin taitoihinsa. Koulutuksen aikana oppimastamme kyvystä ajatella asioita loogisesti oli hyötyä kun kohtasimme analysoidessamme ongelmatilanteita. Sovelsimme vasteiden analysointiin samaa ajattelutapaamme laadusta ja luotettavuudesta kuin työskennellessämme laboratoriossa.

Tutkimusmenetelmiin ja tutkimuksen käytännön toteutumiseen perehtyminen on ollut mielenkiintoista ja opettavaista. Ymmärrämme ajan ja resurssien tuomat haasteet sekä opimme, että tutkimus ei aina etene tutkimussuunnitelman mukaisesti. Tutkimuksen onnistumisen kannalta on tärkeää osata tehdä kompromisseja. Tällainen kompromissi voi olla esimerkiksi tutkimusmenetelmän muuttaminen, jos käytettävä menetelmä osoittautuu epäsopivaksi. Oikean tutkimusmenetelmän valitseminen on siis onnistuneen tutkimuksen perusta.

Tutkimusmenetelmien perusteella voidaan vahvistaa tämän tutkimuksen olleen pääosin kvantitatiivinen eli määrällinen tutkimus. Kvantitatiivisessa tutkimuksessa havainnointi on alustavaa työtä ja tekstianalyysi pohjautuu tutkijan asettamien kategorioiden laskemiselle. Haastattelu kvantitatiivisessa tutkimuksessa on tarkkaan etukäteen suunniteltujen kysymysten esittämistä satunnaiselle otokselle. Kvalitatiivisessa eli laadullisessa tutkimuksessa haastattelu perustuu avoimien kysymyksien esittämiseen valituille yksilöille tai ryhmille. (Metsämuuronen 2005, 203.) Haastatteluosion perusteella voidaan tässä tutkimuksessa huomata myös

kvalitatiivisen tutkimuksen ominaispiirteitä. Oma osiomme tutkimuksesta kuitenkin painottui kvantitatiiviseen tutkimuksen osaan, jossa analysoitiin eri tutkimusmenetelmien avulla saatuja materiaaleja.

Tulevassa ammatissamme meille voi tulla mahdollisuus osallistua tutkimuksen tekemiseen. Tällöin meille on hyötyä siitä, että olemme päässeet seuraamaan tutkimuksen etenemistä, ja oppimamme perusteella tiedämme mitä odottaa. Tiedämme, että soveltamista vaativissa tilanteissa on avainasiana osata käyttää omaa ammattitaitoaan. Usein tutkimusryhmä on kansainvälinen, ja ryhmässä ovat edustettuna omien alojensa asiantuntijat. Tutkijoiden tukena sairaalamaailmassa on yleensä hoitohenkilökuntaa, jonka tehtävänä voi olla esimerkiksi tutkimustilanteissa auttaminen ja tulosten kokoaminen. Tutkimuksen teko on siis moniammatillisen työskentelyn taidonnäyte.

## LÄHTEET

**Ahlgren, A., Holi, M., Naukkarinen, H., Rimpiläinen, I. & Ruohonen, J. 1999.** *Aivojen magneettistimulaatio neuropsykiatriassa* [verkkójulkaisu]. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim, 115 (21), 2335-2343. Katsaus [viitattu 23.9.2012]. Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu>.

**Aho, T., Isometsä, E., Mattila, M., Jousilahti, P. & Tala, T. 2009.** *Masennus (depressio)* [verkkójulkaisu]. Käypä hoito. Käypä hoito suositukset [viitattu 13.10.2012]. Saatavissa: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/navtaartikkeli/.../khp00044>.

**Attwood, T. 1998.** *Aspergerin oireyhtymä. Opas vanhemmille ja asiantuntijoille.* (Suom.) Markku Tuomi. Jyväskylä: Haukarannan koulu.

**Butler, A & Wolf, S. 2003.** *Transcranial magnetic stimulation to assess cortical plasticity: a critical perspective for stroke rehabilitation* [verkkójulkaisu]. Journal of rehabilitation medicine, (41), 20-6. Katsaus [viitattu 9.10.2012]. Saatavissa: <http://www.medicaljournals.se/jrm/content/?q=Transcranial+magnetic+stimulation+to+assess+cortical+plasticity%3A&type=title&t=Search>.

**Campbell, N., Reece, J., Urry, L., Cain, M., Wasserman, S., Minorsky, P. & Jackson, R. 2008.** *Biology.* 8. painos. San Francisco: Pearson Benjamin Cummings.

**Danner, N., Hukkanen, T., Julkunen, P., Könönen, M., Mervaala, E., Niskanen, E. & Säisänen, L. 2009.** *Comparison of navigated and non-navigated transcranial magnetic stimulation for motor cortex mapping, motor threshold and motor evoked potentials* [verkkójulkaisu]. Neuroimage, 44 (3), 790-5. Katsaus [viitattu 28.9.2012]. Saatavissa: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811908010653>.

**Donner, M. & Koskiniemi, M. 2004.** *Lapsen neurologinen kehitys.* Helsinki: Kandidaattikustannus.

**Hari, R., Hiltunen, J. & Seppä, M. 2007.** *Diffuusiotensorikuvaus hermoratojen tutkimuksessa* [verkkójulkaisu]. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim, 123 (15), 1851-8. Katsaus [viitattu 14.9.2012]. Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu>.

**Iivanainen, M., Metsähonkala, L. & Salonen O. 2004.** Neurokuvantaminen. Teoksessa Herrgård, E., Iivanainen, M., Koivikko, M., Rantala, H. & Sillanpää, M. (toim.) *Lastenneurologia*. 2. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 579-598.

**Ilmoniemi, R. & Komssi, S. 2006.** *Uutta tietoa aivoista magneettistimulaatiolla ja elektroenkefalografialla* [verkkójulkaisu]. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim, 122(20), 2499-508. Katsaus [viitattu 14.10.2012]. Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu>.

**Ilmoniemi, R. & Ruohonen, J. 2005.** Basic physics and design of transcranial magnetic stimulation devices and coils. Teoksessa Chokroverty, S. & Hallett, M. (toim.) *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. 2. painos. Philadelphia: Elsevier, 17-30.

**Jauhiainen, A., Julkunen, P., Karhu, J., Pääkkönen, A. & Soininen, H. 2011.** Combining transcranial magnetic stimulation and electroencephalography may contribute to assess the severity of Alzheimer's disease. [verkkójulkaisu] *International Journal of Alzheimer's Disease*. 2011 (2011). Katsaus [viitattu 8.10.2012]. Saatavissa: <http://www.hindawi.com/journals/ijad/2011/654794/cta/>.

**Kerola, K., Kujanpää, S. & Timonen, T. 2009.** *Autismin kirjo ja kuntoutus*. Jyväskylä: PS-kustannus.

**Kettunen, K., Lindberg, N., Castaneda, A., Tuulio-Henriksson, A. & Autti, T. 2009.** *Aivojen kehityksen sukupuolierot – korrelaatio psykiatristen häiriöiden kirjoon* [verkkójulkaisu]. Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim. Katsaus [viitattu 14.10.2012]. Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu>.

**Kicic, D., Kähkönen, S., Lioumis, P., Mäkelä, J.-P. & Savolainen, P. 2009.** *Reproducibility of TMS-evoked EEG responses* [verkkójulkaisu]. Human brain mapping. Katsaus [viitattu 5.9.2012]. 30, (4), 1387-96. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18537115>.

**Korpela, R. 2004.** Autismi. Teoksessa Herrgård, E., Iivanainen, M., Koivikko, M., Rantala, H. & Sillanpää, M. (toim.) *Lastenneurologia*. 2. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim. 200-212.



**Könönen, M., Määttä, S., Säisänen L., & Vaalto, S. 2012.** *Navigoitu magneettistimulaatio – uusi apu moneen sairauteen* [verkkojulkaisu]. Suomen Lääkärilehti 67 (41), 2919-2922. Katsaus [viitattu 17.10.2012]. Saatavissa: [http://www.laakarilehti.fi/files/nostot/nosto41\\_2.pdf](http://www.laakarilehti.fi/files/nostot/nosto41_2.pdf).

**Launes, J., Soinila, S. & Valanne, L. 2006.** Hermoston kuvantaminen. Teoksessa Kaste, M., Soinila, S. & Somer, H. (toim.) *Neurologia*. 2. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 96-116.

**Leppäluoto, J., Kettunen, R., Rintamäki, H., Vakkuri, O., Vierimaa, H. & Lätti, S. 2008.** *Anatomia ja fysiologia. Rakenteesta toimintaan*. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit Oy.

**Lindberg, N., Nieminen-von Wendt, T., Tani, P. & von Wendt, L. 2004.** *Aspergerin oireyhtymä aikuisiässä* [verkkojulkaisu]. Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim, 120(6), 693-8. Katsaus [viitattu: 20.10.2012]. Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu>.

**Mazziotta, J. & Toga, A. 1996.** *Brain mapping. The methods*. Iso-Britannia: Academic press limited.

**Metsämuuronen, J. 2005.** *Tutkimuksen tekemisen perusteet ihmistieteissä*. Helsinki: International Methelp Ky.

**Mäntylä, R., Erkinjuntti, T., Raininko, R., Ylikoski, R., Salonen, O., Suoranta, H., Aronen, H. & Standertskjöld-Nordenstam, C.-G. 2000.** *Ikääntyvän ihmisen valkea aivoaine magneettikuvassa* [verkkojulkaisu]. Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim, 116(10), 1059-1069. Katsaus [viitattu: 14.10.2012]. Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu>.

**Nienstedt, W., Hänninen, O., Arstila, A. & Björkqvist, S.-E. 2008.** *Ihmisen fysiologia ja anatomia*. Helsinki: WSOY.

**Ozonoff, S., Dawson, G., McPartland, J. 2008.** *Aspergerin syndrooma ja hyvätasoinen autismi - opas vanhemmille*. Kuopio: UNIpress.

**Rintahaka, P. 2007.** *Nuorten neuropsykiatriset häiriöt – ADHD, Aspergerin oireyhtymä ja unihäiriöt* [verkkojulkaisu]. Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim,

123(2), 215-22. Katsaus [viitattu: 20.10.2012]. Saatavissa:  
<http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu>.

**Rothwell, J. 2005.** Transcranial electrical and magnetic stimulation of the brain: basic physiological mechanisms. Teoksessa Chokroverty, S. & Hallett, M. (toim.) *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. 2. painos. Philadelphia: Elsevier, 43-60.

**Sihvonen, J. 2011.** *Aikuisen Asperger-potilaan neuropsykiatrinen valmennus yksilökuntoutuksena* [verkkójulkaisu]. Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim, 127(2), 118-25. Katsaus [viitattu: 20.10.2012]. Saatavissa:  
<http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu>.

**Soinila, S. 2006.** Kliininen neuroanatomia. Teoksessa Kaste, M., Soinila, S. & Somer, H. (toim.) *Neurologia*. 2. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 12-50.

**Säisänen, L. 2011.** *Human motor cortex function characterized by navigated transcranial magnetic stimulation*. Kuopio: University of Eastern Finland.

**Tutkimussuunnitelma. 2011.** *Lasten ja nuorten aivojen eri alueiden ominaisuuksien ja yhteyksien kartoitus nTMS – menetelmällä*. Kuopion yliopistollinen sairaala. Kliinisen neurofysiologian osasto. Magneettistimulaatioyksikkö.

## ALAIKÄISEN TUTKITTAVAN SUOSTUMUS

**1 Lasten ja nuorten aivojen toiminta**

Minua, \_\_\_\_\_, on pyydetty osallistumaan tutkimukseen, jonka tarkoituksena on tutkia aivojen kehitystä ja toimintaa. Tutkimus sisältää aivojen rakenteellisen magneettikuvauksen sekä aivojen toiminnan tutkimuksen, jossa annetaan pääni pinnalle pieniä ärsykeitä ja se tuottaa pienen nykäyksen kädessä. Tutkimusmenetelmä ei tuota kipua, on yleisesti käytössä ja vaaraton. Olen lukenut tutkimustiedotteen ja voinut esittää siitä kysymyksiä.

Tiedän, ettei minun ole pakko osallistua tutkimukseen. Jos haluan myöhemmin lopettaa tutkimukseen osallistumisen, ei kukaan ole siitä minulle vihainen.

Tutkittavan tiedot:

Nimi	Henkilötunnus
Osoite	Puhelinnumero

Suostun osallistumaan yllämainittuun tutkimukseen.

Kyllä      Ei

\_\_\_\_\_  
Päivämäärä

\_\_\_\_\_  
Allekirjoitus

Suostumuksen vastaanottaja:

\_\_\_\_\_  
Tutkijan nimi

\_\_\_\_\_  
Päivämäärä

\_\_\_\_\_  
Allekirjoitus

## SUOSTUMUS LAPSEN VANHEMMILLE

## Lasten motorisen aivokuoren tutkiminen

Lastani, \_\_\_\_\_, on pyydetty osallistumaan oheisessa tiedotteessa mainittuun tieteelliseen tutkimukseen, jonka tarkoituksena on tutkia lasten aivojen kehitystä ja toimintaa. Olen perehtynyt kirjalliseen tutkimustiedotteeseen, saanut suullisen esityksen ja minulla on ollut tilaisuus esittää siitä kysymyksiä. Olen saanut riittävät tiedot oikeuksistani, tutkimuksen tarkoituksesta ja sen toteutuksesta sekä tutkimuksen hyödyistä ja riskeistä.

Ymmärrän, että lapseni osallistuminen on vapaaehtoista. Olen selvillä siitä, että voin peruuttaa tämän suostumukseni koska tahansa syytä ilmoittamatta, eikä peruutukseni vaikuta hänen saamaansa kohteluun tai hoitoon millään tavalla. Tiedän, että tietoja käsitellään luottamuksellisesti eikä niitä luovuteta sivullisille. Tiedän, että minulla on oikeus pyytää hävittämään lapsestani kerätyt tutkimustiedot, kuvat ja mittaukset.

Tutkittavan tiedot:

Nimi	Henkilötunnus
Osoite	Sähköpostiosoite
Puhelinnumero	

Suostun siihen, että lapseni osallistuu yllämainittuun tutkimukseen.

Kyllä      Ei

\_\_\_\_\_  
Päivämäärä

\_\_\_\_\_  
Huoltajan allekirjoitus

\_\_\_\_\_  
Huoltajan allekirjoitus

Suostumuksen vastaanottaja:

\_\_\_\_\_  
Tutkijan nimi

\_\_\_\_\_  
Päivämäärä

\_\_\_\_\_  
Allekirjoitus

# Ehlers-Gillberg Aspergerin oireyhtymän seulontalomake

Käännös Niina Hagman-Salonen & Tuula Kulomäki

Ovatko sinun lapsellesi / oppilaallesi tyypillisiä seuraavat käyttäytymispiirteet?

	ei pidä paikkaansa	pitää paikkansa tietyssä määrin	pitää paikkansa ehdottomasti
1. Tekee pikkuvanhan vaikutelman.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Muut lapset pitävät "professorina".	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Elää kuin omassa maailmassaan, omissa oloissaan, syventyneenä rajoittuneisiin, omalaatuisiin kiinnostuksen kohteisiin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Oppii helposti ulkoa valtavan määrän tietoa, mutta on vaikeuksia selostaa asioiden merkityksiä tai yhteyksiä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Tulkitsee kirjaimellisesti moniselitteiset ja kuvaannolliset ilmaisut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Puhuu muodollista, huoliteltua, vanhahtavaa tai robottimaista kieltä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Keksii omia sanoja ja ilmaisuja.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Äänenkäyttö tai puhetapa on epätavanomaista.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Äänтелеe tahattomasti; rykii, murahtelee, maiskuttelee, huudahtelee.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Hämmästyttävän hyvä tietyissä asioissa ja hämmästyttävän huono toisissa asioissa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Puhuu ja ilmaisee itseään sujuvasti, mutta ei pysty sopeutumaan tilanteeseen tai eri kuulijoiden tarpeisiin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Empatiakyvyn (eläytymiskyvyn) puutetta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Tekee naiiveja ja kiusallisia huomautuksia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Poikkeava katsekontakti.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Haluaisi seurustella muiden lasten / koulutovereiden kanssa, mutta ei tiedä miten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Osaa olla muiden lasten kanssa, mutta vain omilla ehdoillaan.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Ei ole "henkiystävää".	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Puuttuu tervettä maalaisjärkeä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Huono joukkuepeleissä, ei ymmärrä ryhmätyöskentelyä, on omat säännöt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Liikkuu ja elehtii kömpelösti, heikosti koordinoitusti tai oudosti.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Tahattomia kasvojen tai vartalon liikkeitä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Vaikeuksia suoriutua yksinkertaisista päivittäisistä toiminnoista, koska pakonomainen tarve toistaa tiettyjä toimintoja ja ajatuksia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Erityisiä rutiineja, joita ei saa muuttaa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Kiintyy esineisiin tai asioihin omalaatuisella tavalla.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Joutuu kiusaamisen kohteeksi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Huomattavan erikoisia kasvojen ilmeitä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Huomattavan erikoisia kehonasentoja.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Muita huomioita erilaisuudesta: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Autismiosamäärä

Autism spectrum quotient Baron-Cohen et al. 2001 [adult version] and 2006 [adolescent version]

Kuinka seuraavat väittämät sopivat nuoruusikäiseen henkilöön mielestänne  
(todella hyvin – melko hyvin – melko huonosti – todella huonosti)

		todella hyvin	melko hyvin	melko huonosti	todella huonosti
1.	Hän tekee asioita mieluummin toisten kanssa kuin yksinään.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Hän tekee mieluiten asioita samalla tavalla kerrasta toiseen (uudelleen ja uudelleen).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Jos hän yrittää kuvitella jotakin, hänen on helppo luoda mielessään kuva asiasta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Hän keskittyy toistuvasti niin tarkasti yhteen asiaan että menettää huomion muihin asioihin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Hän kiinnittää huomion usein vähäisiin ääniin, joihin toiset eivät kiinnitä huomiota.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Hän kiinnittää usein huomion autojen rekisterinumeroihin tai sen kaltaisiin informaatioihin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Toisten mielestä hän on usein epäkohtelias, vaikka omasta mielestään hän ei ole.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Kun hän lukee kertomusta, hänen on helppo kuvitella millaiselta tarinan henkilöt näyttävät.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Päivämäärät kiehtovat häntä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Sosiaalisessa ryhmätilanteessa hänen on helppo pysyä jäljillä keskustelussa eri ihmisten kanssa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Sosiaaliset tilanteet ovat hänestä helppoja/mukavia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Hänellä on taipumus huomata yksityiskohtia, joita toiset eivät huomaa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Hän menisi mieluummin kirjastoon kuin kutsuille (kavereiden luo).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Hänestä on helppoa keksiä tarinoita.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Hänen on omasta mielestään helpompi kiintyä ihmisiin kuin esineisiin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Hänellä on vahvoja mielenkiinnon kohteita ja hän joutuu pois tolaltaan, ellei saa keskittyä niihin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Hänestä on mukavaa jutustella (rennosti).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Kun hän puhuu, toisten ei ole helppoa saada suunvuoroa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Numerot kiehtovat häntä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Kun hän lukee kertomusta, hänen on vaikea ymmärtää kertomuksen henkilöiden aikomuksia/tarkoituksia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Hänestä ei ole erityisen mukavaa lukea kertomakirjallisuutta/kaunokirjallisuutta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Hänelle on vaikeaa ystäväystyä (uusien ihmisten kanssa).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



	todella hyvin	melko hyvin	melko huonosti	todella huonosti
23. Hän löytää kaavoja (sääntöjä) asioista kaiken aikaa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Hän menisi mieluummin teatteriin kuin museoon.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Häntä ei (suuremmin) häiritse, vaikka hänen päiväohjelmansa muuttuisikin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Hänestä tuntuu usein siltä, ettei hän tiedä kuinka voisi ylläpitää/jatkaa keskustelua.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Hänen on helppoa "lukea rivien välistä" kun hän juttelee jonkun kanssa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Hän keskittyy useammin kokonaisuuteen kuin pieniin yksityiskohtiin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Hän ei ole kovin hyvä muistamaan ulkoa puhelinnumeroita.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Hän ei yleensä huomaa pienten yksityiskohtien muuttumista toisten ihmisten ulkoasussa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Hän pystyy havaitsemaan jos henkilöä, jolle hän on puhumassa alkaa kyllästyttää.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Hänen on helppoa tehdä enemmän kuin yksi asia yhtä aikaa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Kun hän puhuu puhelimessa, hänen on vaikea tietää milloin on hänen vuoronsa puhua.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Hän nauttii asioiden tekemisestä spontaanisti (ennalta suunnittelematta).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Hän on usein viimeinen joka ymmärtää vitsin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Hänen on helppoa ymmärtää toisten ajatukset tai tunteet vain katsomalla heidän kasvojaan.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Jos jokin keskeyttää hänen tekemisensä, hän pystyy nopeasti palaamaan takaisin tekemiseensä (keskeytyksen jälkeen).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Hän on hyvä sosiaalisessa rupattelussa ("small talkissa").	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Ihmiset huomauttavat hänelle, että hän jatkaa saman asian toistamista.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Kun hän oli nuorempi, hän leikki mielellään toisten lasten kanssa mielikuvitusleikkejä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. Hän kerää mielellään tietoja erilaisten asioiden luokittelusta (esim. automerkeistä, lintulajeista, junista, kasveista jne.).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Hänen on vaikea kuvitella millaista olisi olla joku muu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. Hän suunnittelee mielellään huolellisesti kaiken toiminnan, johon hän ryhtyy.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. Hän nauttii sosiaalisista tilanteista.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. Hänen on vaikea ymmärtää ihmisten aikoja/tarkoituksia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. Uudet tilanteet tekevät hänet levottomaksi/hermostuttavat häntä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. Hän nauttii uusien ihmisten tapaamisesta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. Hän on hyvä diplomaatti/hän osaa toimia hienovaraisesti.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Hän ei muista kovin hyvin ihmisten syntymäaikoja.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Hänen on hyvin helppoa leikkiä mielikuvitusleikkejä (tai esim. roolipelejä) toisten lasten kanssa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Waterloo Handedness Questionnaire - Revised

Nimi: \_\_\_\_\_

(ympyröikää sopivin) Olen oikeakätinen 1  
 Olen vasenkätinen 2  
 Olen molempikätinen 3

Vastatkaa alla oleviin kysymyksiin siten, mikä parhaiten vastaa omaa tapaanne.  
 Kokeilkaa niiden suorittamista matkimalla tarvittaessa tilannetta.

	Aina vasenta	Useimmiten vasenta	Yhtä usein molempia	Useimmiten oikeata	Aina oikeata
1. Kumpaa kättä käyttäisitte säätääksenne radion äänenvoimakkuutta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Kumpaa kättä käyttäisitte maalatessanne seinää pensselillä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Kumpaa kättä käyttäisitte syödessänne keittoa lusikalla?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Kumpaa kättä käyttäisitte osoittaessanne kaukana olevaa kohdetta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Kummassa kädessä pitäisitte kävelykeppiä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Kummalla kädellä käyttäisitte silitysrautaa silittäessänne paitaa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Kumpaa kättä käyttäisitte kuvan piirtämiseen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Kummassa kädessä pitäisitte kahvikuppia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Kummalla kädellä käyttäisitte vasaraa naulan iskemiseen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Kummassa kädessä pitäisitte veistä leikatessanne leipää?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Kummalla kädellä kääntäisitte kirjan sivua?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Kummassa kädessä pitäisitte saksia leikatessanne paperia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Kummalla kädellä käyttäisitte pinsettejä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Kumpaa kättä käyttäisitte kirjan poimimiseen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Kumpaa kättä käyttäisitte kaataessanne kahvia kuppiin?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Kummalla kädellä laittaisitte sähköpistokkeen seinään?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Kummalla kädellä harjaisitte hampaitanne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Kumpaa kättä käyttäisitte oven avaamiseen kahvasta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Kumpaa kättä käyttäisitte kirjoittamiseen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Kumpaa kättä käyttäisitte sammuttaaksenne tai sytyttääksenne valot valonkatkaisijasta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Onko Teille joskus sattunut jokin tapaturma (esim. onnettomuus), jonka takia käytätte eri kättä kuin aiemmin?

ei (0)  kyllä (1)

Onko Teitä opetettu käyttämään eri kättä esim. kirjoittamiseen kuin mitä muuten käyttäisitte?

ei (0)  kyllä (1)

Jos vastasitte kyllä jompaankumpaan edelliseen kysymykseen, täsmentäkää vastausta.

---



---



---



## TMS-tuntemusten kyselylomake

Mittauspvm: \_\_\_\_\_ Alkamisaika: \_\_\_\_\_ Loppumisaika: \_\_\_\_\_

Projekti: \_\_\_\_\_

Nimi: \_\_\_\_\_

Ikä: \_\_\_\_\_

Mittauksen kesto: \_\_\_\_\_

Stimulusmäärät (merkkää ylös joka sekvenssistä):


### Tuntemukset:

KYLLÄ EI

Oliko **normaalista poikkeavia tuntemuksia** tutkimuksen aikana?

Jos oli, mitä? \_\_\_\_\_

Aiheuttiko stimulointi **päänsärkyä**?

Jos aiheutti, **kivun aste**?

(1-10)

\_\_\_\_\_ Paikallista? \_\_\_\_\_

Missä? \_\_\_\_\_

Kivun tyyppi? (jyskyttävä/puristava/vihlova?) \_\_\_\_\_

Onko **yleensä**  
**päänsärkyä**?

**Stimulaatioalueen ärtyvyyttä?**

**Väsymystä?**

**Niska- tai hartiakipuja?**

**Muita oireita?**

Jos oli, mitä? \_\_\_\_\_

### Mittaja täyttää:

Epileptinen kohtausoire?

Pystyttiinkö mittaus tekemään loppuun?

Jos ei, johtuiko potilaasta? Syy? \_\_\_\_\_

Huomioita:

---



---



---



---



---





