



**TURUN
YLIOPISTO**

Ennenaikaisesti syntyneiden kaksosten kehitys

Lääketieteellinen tiedekunta
Syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:
Erika Tonteri

31.1.2023
Turku

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

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Oppiaine: Lääketiede, Lastenneurologia

Tekijä: Erika Tonteri

Otsikko: Ennenaikaisesti syntyneiden kaksosten kehitys

Ohjaajat: LT, EL Milla Ylijoki, Professori Riikka Korja

Sivumäärä: 21 sivua

Päivämäärä: 31.1.2023

Merkittävä osa kaksosista syntyy ennenaikaisesti. Sekä keskosuus että kaksosuus ovat mahdollisia riskitekijöitä lapsen normaalille kehitykselle. Ennenaikaisuuteen liittyvä aivojen normaalin kehityksen häiriintyminen sekä elämän alkuvaiheen stressi voivat vaarantaa lapsen normaalin kehityksen. Kaksosuus puolestaan voi vaikuttaa negatiivisesti esimerkiksi lapsen kielelliseen kehitykseen. Niin keskosuus kuin kaksosuuskin voivat vaikuttaa negatiivisesti lapsen psykososiaaliseen kehitykseen. Tämän tutkimuksen alkuperäisenä tarkoituksena oli kartoittaa tietoa olemassa olevien julkaisujen perusteella keskoskaksosten psykososiaalisesta kehityksestä ja sen riskitekijöistä. Keskoskaksosten psykososiaalista kehitystä käsitteleviä artikkeleita ei kuitenkaan löytynyt. Tämän vuoksi aihetta laajennettiin koskemaan myös muita kehityksen osa-alueita sekä vanhemman ja lapsen välistä vuorovaikutusta.

Menetelmänä käytettiin kirjallisuuskatsausta. Aineistona käytettiin PubMed-tietokannasta hakulausekkeella löytyneitä artikkeleita, sekä hakutuloksen artikkelien viitteistä poimittuja artikkeleita. Valikoidut artikkelit käsitelivät kognitiivista ja neurologista kehitystä, psykiatristen sairauksien esiintyvyyttä sekä äidin ja lapsen vuorovaikutusta.

Katsauksessa on tutkimuksia, joissa keskoskaksosten neurologinen kehitys oli samanlaista keskosyksösiin verrattuna, mutta myös tutkimuksia, joissa oli eroja näiden kahden ryhmän välillä. Erot keskittyivät lähinnä kielelliseen kehitykseen, jonka havaittiin olevan heikompi keskoskaksosilla. Neurologisessa ja muussa kognitiivisessa kehityksessä ei merkittäviä eroja havaittu. Kaksosuuden havaittiin vaikuttavan negatiivisesti äidin ja lapsen väliseen vuorovaikutukseen. Hyvin ennenaikaisilla havaittiin enemmän psykiatrisia diagnooseja, mutta kaksosuuden ei haivittu lisäävän riskiä.

Tässä tutkimuksessa ei pystytty selvittämään keskoskaksosten psykososiaalista kehitystä. Tutkimustavoitteen laajentamisen myötä keskoskaksosilla todettiin olevan riskitekijöitä erilaisille kehityksen häiriöille, mutta osassa tutkimuksista tulokset olivat kuitenkin verrattavissa keskosyksösiin. Keskoskaksosten kokonaiskehitystä käsitteleviä julkaisuja on vähän, ja ne ovat keskenään hyvin erilaisia. Jatkossa tarvitaan lisää tutkimustietoa keskoskaksosten kognitiivisesta ja etenkin psykososiaalisesta kehityksestä ja sen riskitekijöistä keskosyksösiin verrattuna, jotta sekä lapsille sekä vanhemmille osattaisiin antaa riittävästi ja oikeanlaista tukea normaalien psykososiaalisen ja kognitiivisen kehityksen turvaamiseksi.

Avainsanat: keskonen, kaksonen, psykososiaalinen, kehitys

Sisällysluettelo

1	Johdanto	4
2	Aineisto ja menetelmät	8
3	Tulokset	10
4	Pohdinta	15
	Lähteet	18

TAULUKKO 1 TUTKIMUKSEN AINEISTON VALIKOITUMINEN	9
TAULUKKO 2 TUTKIMUKSEEN VALITUT JULKAISUT	10

1 Johdanto

Keskosella tarkoitetaan ennenaikaisesti eli ennen raskausviikkoa 37 syntynyttä lasta. THL:n perinataalitulosten mukaan vuonna 2020 Suomessa syntyi 46 653 lasta. Näistä keskusia oli 2 628 eli 5,6 %. Kaksoset ovat kaksosraskaudesta syntyneitä lapsia. Kaksoset voivat olla monotsygoottisia eli identtisiä tai ditsygoottisia eli ei-identtisiä. Suomessa syntyneistä lapsista vuonna 2020 kaksosia oli 1 210 eli 2,6 % (THL perinataalitulasto 2020). Kaksosista noin puolet syntyy keskosena (THL, Syntyneiden lasten rekisteri).

Keskosena syntyneiden lasten ennuste on vuosikymmenten aikana parantunut huomattavasti ja perinataalikuolleisuus pienentynyt kehittyneen hoidon myötä. Keskosuus kuitenkin lisää riskiä erilaisille kehityksen häiriöille. Ennenaikainen syntymä vaikuttaa lapsen aivojen kehitykseen. Tutkimuksissa on havaittu, että keskosena syntyneillä lapsilla on kohonnut riski heikompaan kognitiiviseen kehitykseen, tunne-elämän häiriöihin, sosiaalisiin vaikeuksiin, erilaisiin käytöksen häiriöihin, etenkin tarkkaavaisuuden häiriöihin, sekä erilaisiin oppimisen vaikeuksiin (Bhutta ym. 2002, Gardner ym. 2004, Msall ym. 2008, Baar ym. 2009, Delobel-Ayoub ym. 2009, Stephens ym. 2009, Cheong ym. 2017).

Huomattava osa keskosista on kaksosia. Ennenaikaisen syntymän lisäksi kaksosilla on lisääntynyt riski pienipainoisuuteen sekä perinataaliseen kuolemaan. Tutkimusten mukaan kaksosten kuolleisuus on suurempi kuin samanikäisten yksösten, ja he suoriutuvat kognitiivisesti heikommin. Pienen syntymäpainon on osoitettu olevan myötävaikuttava tekijä erilaisten kehityksellisten häiriöiden synnyssä. (Deary ym. 2005, Iannone ym. 2006, Tsou ym. 2008, Wadhawan ym. 2010, Bodeau-Livinec ym. 2013.) Toisaalta on myös tutkimusnäyttöä, jonka mukaan kaksosten kouluasuoriutuminen olisi nuoruusiässä samalla tasolla kuin yksöstenkin (Christensen ym. 2006). Ennenaikaisena syntyneiden kaksosten kehitykseen vaikuttavat sekä ennenaikaisuus että pienipainoisuus, jotka molemmat lisäävät riskiä kehityksen häiriöihin. Itse kaksosuuden vaikutusta on kuitenkin vaikea arvioida. Pienen syntymäpainon on havaittu olevan yhteydessä kaksosen heikompaan akateemiseen suoriutumiseen (Tsou ym., 2008). Lisäksi tutkimuksessa, jossa verrattiin keskuskaksosten ja keskösyksösten neurologista kehitystä arvioimalla kehityshäiriöiden ja CP-vamman esiintyvyyttä sekä kuurouden ja molemminpuolisen sokeuden esiintyvyyttä, huomattiin vain pienipainoisuuden vaikuttavan kehitykseen negatiivisesti eikä kaksosuudella huomattu olevan itsenäistä vaikutusta (Gnanendran ym. 2014). Myös tutkimuksessa, jossa verrattiin keskuskaksosten ja keskösyksösten kognitiivista kehitystä, neuropsykologista suoriutumista ja hermostollisten

kehityshäiriöiden esiintyvyyttä ei näiden kahden ryhmän välillä havaittu eroja. Kaksosuuden ei siis havaittu heikentävän neurologista kehitystä. (Ylijoki ym. 2020).

Kognitiivisella kehityksellä tarkoitetaan tiedon vastaanottamista, käsittelyä ja varastointia. Kognitiivinen kehitys liittyy tiiviisti vuorovaikutukseen toisten ihmisten kanssa. Esimerkiksi varhaislapsuudessa kognitiivinen kehitys tapahtuu ympäristöä tarkkailemalla ja jäljittelemällä. Kognitiivinen kehitys voidaan jakaa osa-alueisiin, joita on esimerkiksi kielenkehitys, näönvaraiset taidot, toiminnanohjaus ja muisti. (Haataja ym. 2017, s. 204, 222–226.) Moni raskauteen, synnytykseen ja vastasyntyneisyyskauteen liittyvä tekijä, kuten enneaikainen syntymä, voi vaikuttaa lapsen kognitiiviseen kehitykseen (Haataja ym. 2017, s. 209). Tutkimusten mukaan enneaikaisuus lisää riskiä kognitiivisen kehityksen häiriöihin (Cheong ym. 2017, Allotey ym. 2018).

Kognitiiviseen kehitykseen kuuluu myös kielellinen kehitys. Kielen normaalin kehityksen tukemiseksi vuorovaikutukselle ja kielellisille ärsykkeille altistuminen on välttämätöntä. (Haataja ym. 2014, Puheen- ja kielenkehityksen häiriöt.) Enneaikaisesti syntyneillä lapsilla on havaittu olevan kohonnut riski erilaisiin kielenkehityksen ongelmiin (Yliherva 2013). Tämä voi vaikuttaa negatiivisesti lapsen vuorovaikutuksen ja sosiaalisen kanssakäymisen kehitykseen. Tutkimuksissa on osoitettu, että myös kaksosilla on kohonnut riski kielenkehityksen häiriöihin (Ozçakar ym. 2003, Rutter ym. 2003, Olivennes ym. 2005, Rice ym. 2014, D’haeseleer ym. 2016). Kaksosilla yhtenä selittävänä tekijänä on ajateltu olevan niin kutsuttu salainen kieli sekä kaksosuuden aiheuttama erilainen kielellinen ympäristö esimerkiksi kielellisten ärsykkeiden ja vuorovaikutuksen suhteen (Thorpe ym., 2001, Thorpe ym. 2003).

Psykososiaalinen kehitys koostuu emotionaalisesta kehityksestä, sosiaalisesta kehityksestä sekä lapsen persoonallisuudesta. Lapsen psykososiaaliseen kehitykseen vaikuttavat ympäristö, perimä sekä yksilön oma temperamentti. Kehitystä ohjaavat vuorovaikutussuhteet ja lapsen kokemukset eri kehitysympäristöissä. Psykososiaaliselle kehitykselle on tärkeää varhainen suhde häntä hoivaaviin aikuisiin (Haataja ym., 2017, s. 226–227). Lapsen enneaikainen syntyminen vaikuttaa merkittävästi vanhemmuuden kokemukseen sekä vanhemman ja lapsen väliseen vuorovaikutukseen. Myös tehohoidon aiheuttama stressi ja vanhempien ja lapsen erilläänolo voivat vaikeuttaa varhaisen vuorovaikutuksen syntymistä. Vanhemman ja vauvan välinen kiintymyssuhde on merkittävässä roolissa lapsen emotionaalisessa kehityksessä ja siksi vanhemmat ovat

merkittävässä roolissa keskosien normaalin kehityksen tukemisessa jo hoidon alkuvaiheessa. (Aronen ym. 2016, Psykykkisen kehityksen riskit ja suojaavat tekijät, Haataja ym. 2017, s. 121–123.)

Keskoslapsen normaalia kehitystä tukee varhain aloitettu tuki vauvan ja vanhempien vuorovaikutussuhteen luomiseksi. Tätä toteutetaan jo sairaalassa perhekeskeisenä hoitona. Vanhemmuutta ja keskoslasten normaalia kehitystä tuetaan myös kotiuttamisen jälkeen. (Haataja ym. 2017, s. 121–123.) Ennenaikaisesti syntyneiden lasten kypsymättömyys ja mahdollisesti epäselvempi vuorovaikutusviestintä voivat vaikeuttaa äidin ja lapsen välistä vuorovaikutusta (Aronen ym. 2016, Psykykkisen kehityksen riskit ja suojaavat tekijät). Lisäksi ennenaikaisuuden vanhemmille aiheuttama stressi vaikuttaa lapsen ja äidin väliseen vuorovaikutukseen (Muller-Nix ym., 2004). Tutkimuksen mukaan kouluikäisten keskosien sosioemotionaaliset taidot ovat heikommat kuin täysiaikaisena syntyneiden. Yhtenä selittävänä tekijänä tähän pidetään juuri keskosuuden vaikutusta vanhemmuuteen. Vanhemmuus vaikuttaa lapsen varhaiseen kognitiiviseen kehitykseen ja kognitiivinen kehitys puolestaan vaikuttaa lapsen sosioemotionaaliseen kehitykseen. (Maupin ja Fine 2014).

Kaksosten vanhemmuus on hyvin erilaista kuin yksösten. Hoidettavana on yhden sijasta kaksi samanikäistä ja samassa kehitysvaiheessa olevaa pientä lasta, jotka kilpailevat vanhemman huomiosta ja hoivasta. Kaksosuudella on havaittu olevan negatiivisia vaikutuksia vanhemmuuteen. Kaksosvanhemmilla on havaittu olevan esimerkiksi enemmän vanhemmuuteen liittyviä negatiivisia tunteita (Sheard ym. 2007). Monikkovanhemmuuteen liittyy myös lisääntynyt stressi vanhemmuudesta ja lapsen hoidosta (Glazebrook ym. 2004). Äidin käyttäytymisen määrä ja laatu keskoskaksosia kohtaan eroaa verrattuna käyttäytymiseen keskosyksöstä kohtaan. Positiivinen käyttäytyminen on vähäisempää ja vastaaminen lapsen signaaleihin harvempaa. (Ostfeld ym. 2000.)

Keskosuus ja kaksosuus vaikuttavat molemmat sekä lapsen ja vanhempien vuorovaikutussuhteisiin että kehitysympäristöön. Keskosuus ja kaksosuus lisäävät riskiä moniin kehityksen häiriöihin, jotka vaikuttavat lapsen psykososiaaliseen kehitykseen. Sekä keskosuuden, että kaksosuuden vaikutusta lapsen psykososiaaliseen kehitykseen on tutkittu paljon, mutta niiden yhteisvaikutusta ei ole tutkittu merkittävässä määrin. Keskoskaksosien psykososiaaliseen kehitykseen vaikuttavat tekijät, etenkin kehitystä heikentävät tekijät, olisi tärkeä tietää, jotta keskoskaksosille ja heidän vanhemmilleen voitaisiin tarjota tukea ja normaali psykososiaalinen kehitys voitaisiin näin turvata.

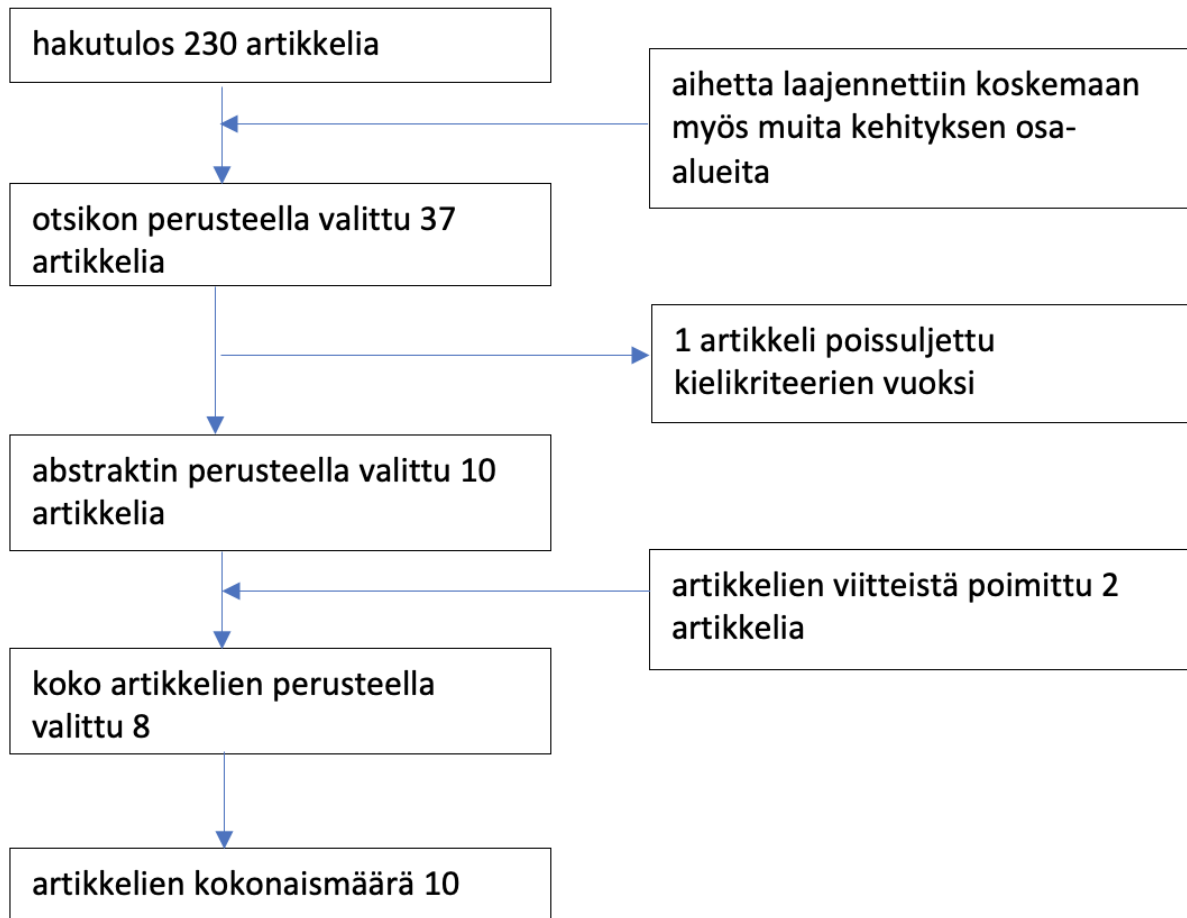
Tämän kirjallisuuskatsauksen alkuperäisenä tarkoituksena oli selvittää keskoskaksosten psykososiaalista kehitystä ja sen riskitekijöitä kartoittamalla olemassa olevaa kirjallisuutta ennenaikaisesti syntyneiden kaksosten psykososiaalisesta ja sosioemotionaalisesta kehityksestä. Suoraan keskoskaksosten psykososiaalista kehitystä käsitteleviä artikkeleita ei löytynyt. Tämän vuoksi aihetta laajennettiin koskemaan myös muita kehityksen osa-alueita sekä vanhemman ja lapsen välistä vuorovaikutusta.

2 Aineisto ja menetelmät

Menetelmänä käytettiin kirjallisuuskatsausta. Aineistona käytettiin PubMed-tietokannasta hakulausekkeella löytyneitä artikkeleita, sekä hakutuloksen artikkelien viitteistä poimittuja artikkeleita (Taulukko 1). Tutkimuksen alkuperäisenä tarkoituksena oli sisällyttää katsaukseen vain psykososiaalista kehitystä käsittelevät artikkelit. Suoraan keskoskaksosten psykososiaalista kehitystä käsitteleviä artikkeleita ei löytynyt, minkä vuoksi katsaukseen päädyttiin ottamaan laajemmin artikkeleita, jotka käsitelivät ennen aikaisesti syntyneiden kaksosten psykososiaalista kehitystä, kognitiivista kehitystä sekä vanhemman ja lapsen välistä vuorovaikutusta. Kieliksi valittiin suomi tai englanti. Aikarajausta ei tehty hakutulosten rajallisuuden vuoksi. Tutkimukseen valitut artikkelit ovat aikaväliltä 1992–2019. Haku toteutettiin toukokuussa 2022. Ensimmäisessä vaiheessa artikkelit valittiin otsikon perusteella, jonka jälkeen valikointi tehtiin abstraktin perusteella. Seuraavassa vaiheessa kirjoittaja kävi läpi koko artikkelit ja valikoi artikkelien koko tekstin perusteella lopulliset mukaan otettavat julkaisut. Lisäksi hakutulosten artikkelien lähteistä mukaan otettiin kaksi artikkelia. Lopullisia artikkeleita valikoitui 10.

Hakulause:

("Premature Birth"[Mesh] OR "Infant, Premature"[Mesh] OR "premature birth*" OR prematurit* OR preterm* OR "premature infant*" OR "premature deliver*") AND (twin* OR "Multiple Birth*" OR "Multiple Birth Offspring"[Mesh] OR "twins"[Mesh]) AND ("Emotional Regulation"[Mesh] OR "emotional regulation*" OR "emotion regulation*" OR "self-regulation*" OR "socio-emotional regulation*" OR "social-emotional development*" OR "socio-emotional problem*" OR "social-emotional problem*" OR "socioemotional competence*" OR "self-control*" OR "mental disorder*" OR "Developmental Disabilities"[Mesh] OR "Mental Disorders"[Mesh] OR "social behavior*" OR "social behaviour*" OR "social communication*" OR "social interaction*" OR "social skill*" OR "psychosocial deprivation*" OR "psychosocial functioning*" OR "cognitive development*" OR "social competence*" OR "behaviour disorder*" OR "Social Behavior"[Mesh] OR "Emotional Regulation"[Mesh] OR "Psychosocial Functioning"[Mesh] OR "Psychosocial Deprivation"[Mesh])

Taulukko 1 Tutkimuksen aineiston valikoituminen

3 Tulokset

Taulukko 2 Tutkimukseen valitut julkaisut

Julkaisu	N	Tutkimus-asetelma	Tutkimusaineisto	Tutkimusaihe	Tutkimusmenetelmä	Tutkimustulos
Long-Term Neuropsychological Outcome in Preterm Twins, Iannone ym. 2006	172	kohorttitutkimus	86 kaksosta, 86 yksöstä, gestaatioikä 27-36 viikkoa, ryhmät vastasivat toisiaan sukupuolen, sen hetkisen iän ja sikiöiän suhteen	Pitkän aikavälin neuropsykologiset löydökset keskoskaksosilla, ikä tutkittaessa 6-12 vuotta	anamneesi, yleinen tutkimus, neurologinen tutkimus, psykodiagnostinen arviointi (WISC, Cianchetti and Sannio's Test), kliininen havainnointi (Cornoldi's battery), vanhempien haastattelu, oftalmologinen tutkimus	Oppimisvaikeudet ja kielihäiriöt olivat yleisempiä keskoskaksosilla, ei tilastollisesti merkittävää eroa epilepsian, CP-vamman, kehitysvammaisuuden tai itsesäätelyn häiriöiden esiintymisessä. Kaksosten riski myöhempiin neuropsykiatrisiin häiriöihin oli suurempi.
Neuropsychological screening of a group of preterm twins: comparison with singletons, Einaudi ym. 2007	54	kohorttitutkimus	Gestaatioikä 26-32 viikkoa, 23 kaksosta ja 32 yksöstä	Neuropsykologiset häiriöt keskoskaksosilla verrattuna keskosyksösiin 4-vuotiaana.	Neuropsykologinen seulonta: kielellinen osaaminen, non-verbaalinen suoriutuminen, oppimis- ja keskittymishäiriöt BREV seulonta (a battery of tests for rapid evaluation of cognitive functions)	Ei tilastollisesti merkittävää eroa neuropsykologisten häiriöiden esiintymisessä keskoskaksosilla ja keskosyksösiin millään osaluella
Neuropsychological Functioning in Preterm-Born Twins and Singletons at Preschool Age, Raz ym. 2016	221	kohorttitutkimus	77 kaksosta, 144 yksöstä, gestaatioikä <34 viikkoa	Neuropsykologinen toiminta esikouluiässä keskoskaksosilla verrattuna yksösiin (muisti, kieli, visuaalinen hahmottaminen ja motoriset kyvyt)	Muistia seulottiin W-J III Tests of Cognitive Abilities -testeillä, kielitaitoa PLS-3 tutkimuksella, visuaalista hahmottamista W-J III Picture Recognition alatestillä, motorisia kykyjä PDMS-2 tutkimuksilla	Suoriutuminen kielellisissä ja visuaalisen hahmottamisen tehtävissä oli kaksosilla selvästi heikompaa huolimatta pienemmästä perinataalisesta riskistä verrattuna yksösiin. Motoriset taidot ja muisti on verrattavissa yksösiin.
Neurodevelopmental outcomes of preterm singletons, twins, and higher-order gestations: a population-based cohort study, Gnanendran ym. 2014	1473	retrospektiivinen kohorttitutkimus	monikoita 392, yksösiä 1081, gestaatioikä <29 viikkoa	Neurologisen kehityksen tulokset ennenaikaisesti syntyneillä monikoilla (kaksoset, kolmoset ja neloset) verrattuna ennenaikaisesti syntyneisiin yksösiin 2-3 vuoden korjatussa iässä	Neurologista kehitystä arvioitiin kuulon tutkimuksella, näön tutkimuksella ja neurologisilla tutkimuksilla. Kehitystä arvioitiin GMDS ja BSID-II seuloilla	Ennenaikaisesti syntyneiden monikkojen neurologinen kehitys vaikuttaa olevan verrattavissa yksösten kehitykseen
The Fate of "Small Twins": A Four-year Follow-up Study of Low Birthweight and Prematurely Born Twins, Åkerman ym. 1992	68	prospektiivinen kohorttitutkimus	34 kaksosparia, 7 paria syntynyt ennen viikkoa 37, 37 kaksosista painoi <2500 g, 23:lla näistä gestaatioikä >37 viikkoa	Pienipainoisten kaksosten mentaalinen ja fyysikaalinen kehitys 9 ja 18 kuukauden iässä sekä neljän vuoden iässä verrattuna viikon 37 jälkeen syntyneisiin kaksosiin (riskitekijät ja taustavaikuttajat)	GMDS seula (osa-alueet: liikunnalliset ominaisuudet, persoonallisuus, sosiaalinen, kuulo ja puhe, silmä-käsi koordinaatio, toimintakyky ja käytännön päättely)	9 ja 18 kuukauden iässä ennenaikaisesti syntyneiden kaksosten suoriutuminen kaikilla osa-alueilla sekä kokonaistuloksissa oli tilastollisesti merkittävästi heikompaa verrattuna täysiaikaisiin. 4 vuoden iässä ennenaikaisesti syntyneet kaksoset suoriutuivat yhä heikommin kaikilla osa-alueilla, mutta merkittäviä erot olivat vain liikunnassa, silmä-käsi-koordinaatiossa,

Julkaisu	N	Tutkimus- asetelma	Tutkimusaineisto	Tutkimusaihe	Tutkimusmene- telmä	Tutkimustulos
						käytännön päättelyssä sekä kokonaistuloksissa. Erot matalan syntymäpainon kaksosilla verrattuna normaalin syntymäpainon kaksosiin olivat pienemmät kuin erot ennenaikaisten kaksosten ja täysiaikaisten kaksosten välillä.
Neurocognitive function of 10 year-old multiples born less than 28 weeks gestational age, Logan ym. 2019	874	kohorttitutkimus	245 lasta kaksosraskaudesta, 55 lasta kolmosraskaudesta, 6 lasta seitsikkoraskaudesta, 568 yksöstä Gestaatioikä <28 viikkoa	Neurokognitiivinen ja akateeminen suoriutuminen 10 vuoden iässä, monikkojen suoriutuminen verrattuna yksösten suoriutumiseen	Eri osa-alueiden seulontatutkimukset: yleinen kognitiivinen suoriutuminen: DAS-II, kieli: OWLS, akateeminen suoriutuminen WIAT-III, toiminnanohjaus: DAS-II ja NEPSY-II, käsittelynopeus: NEPSY-II, visuaalinen havaintokyky: NEPSY-II, hienomotoriikka: NEPSY-II	Akateemisessa suoriutumisessa kaksoset suoriutuivat yhdessä osa-alueessa (pseudoword decoding) heikommin kuin yksöset. Muuten kaksosten tulokset ovat verrattavissa yksösiin älykkyydessä, kielellisessä, akateemisessa, käsittelynopeudellisessa ja hienomotorisessa suoriutumisessa sekä näkökyvyssä.
Psychiatric outcomes at age seven for very preterm children: rates and predictors, Treyvaud ym. 2013	242	prospektiivinen kohorttitutkimus	177 lasta (näistä 77 monikkoja), gestaatioikä <30 viikkoa tai paino <1250g verrokkiryhmänä 65 lasta, gestaatioikä >36 viikkoa	Psykiatriset sairaudet hyvin ennenaikaisilla keskosilla 7 vuoden iässä verrattuna täysiaikaisina syntyneisiin, ja mahdolliset ennustavat tekijät	DAWBA haastattelu	Hyvin ennenaikaisesti syntyneillä on enemmän psykiatrisia diagnooseja varhaisessa kouluikässä (7-vuotiaana) täysiaikaisiin verrattuna, yleisimpinä ahdistuneisuushäiriöt, tarkkaavaisuushäiriötä ja autismin kirjon häiriöitä. Riskiä ennenaikaisesti syntyneillä lisää vakavat laaja-alaiset aivojen poikkeavuudet, sosiaalis-emotionaaliset häiriöt 5-vuotiaana, kohonnut sosiaalinen riski 7-vuotiaana. Tutkimuksessa VPT lapset olivat todennäköisemmin kaksosia ja heillä oli korkeampi sosiaalinen riski verrattuna täysiaikaisiin.
The Cognitive and Identity Development of Twins at 16 Years of Age: A Follow-up Study of 32 Twin Pairs, Åkerman ym. 2003	64	prospektiivinen kohorttitutkimus	32 kaksosparia, 26 keskosta, 38 täysiaikaisena syntynyttä. Aineisto sama kuin Åkerman ym. 1992 tutkimuksessa (kaksi perhettä jäi pois tutkimuksesta)	Henkinen ja kognitiivinen kehitys eri ikätasoissa, miten ennenaikaisuus vaikuttaa kehitykseen	Kehityksen suhteen tutkittiin osa-alueita verbaalinen, avaruudellinen ja numeerinen hahmotuskyky. Psykologisena testinä käytettiin Wartegg drawing - testiä	Tulokset osoittavat, että kaksosten on vaikea kehittää itsenäisyyttä ja positiivista identiteettiä. Joitakin eroja nähtiin identiteetissä, ahdistuneisuudessa ja päättäväisyydessä ennenaikaisesti syntyneiden ja täysiaikaisten kaksosten välillä. Ennenaikaisuus, sukupuoli ja tsygositeetti eivät vaikuttaneet enää 16-vuotiaana kognitiiviseen kehitykseen. Tutkimus osoittaa, että ennenaikaisuus vaikutti kaikissa muissa ikäasteissa 13-vuotiaaksi asti, mutta 16-vuotiaana merkitystä ei enää ollut.
Maternal behavior toward premature twins: implications for development, Ostfeld ym. 2000	30	prospektiivinen kohorttitutkimus	8 kaksosta, 22 yksöstä, gestaatioikä 27-34 viikkoa	Äidin käyttäytyminen keskoskaksosia kohtaan ja miten se vaikuttaa lapsen käyttäytymiseen	Kaksi kotikäyntiä, joissa arvioitiin lasta ja äitiä käyttäen Beckwith Mother-Infant Behavior Checklistia	Äidin käyttäytymisen määrä ja laatu keskoskaksosta kohtaan erosivat verrattuna äidin käyttäytymiseen keskosyksöstä kohtaan. Nämä erot korreloivat heikomman kognitiiviseen

Julkaisu	N	Tutkimus-asetelma	Tutkimusaineisto	Tutkimusaihe	Tutkimusmenetelmä	Tutkimustulos
					soveltaen. Lasten kognitiivista kehitystä arvioitiin BSID:n MDI ja PDI -tutkimuksia käyttäen	kehitykseen kanssa 18 kuukauden korjatussa iässä. Keskosyksösten äideillä ilmeni enemmän positiivista käyttäytymistä ja he vastasivat lapsen signaaleihin useammin kuin keskoskaksosten äidit.
The Socio-Communicative Development of Preterm Infants Is Resistant to the Negative Effects of Parity on Maternal Responsiveness, Caldas ym. 2018	18	prospektiivinen kohorttitutkimus	6 ensisynnyttäjää, 6 uudelleensynnyttäjää, 3 kaksosia odottavaa ensisynnyttäjää, gestaatioikä <37 viikkoa	Miten synnyttäneisyys vaikuttaa äidin vastaanottavuuteen ja sen mahdollinen vaikutus keskosten sosio-kommunikatiivisten taitojen kehitykseen	Äidin vastaanottavuutta tutkittiin SIRS (Social Interaction Rating Scale) - tutkimuksella, lisäksi tutkittiin lapsen sitoutumista ihmisiin ja esineisiin havainnoimalla lapsen huomion kiinnittymistä ihmisiin ja esineisiin, erikseen tai yhdessä. Ikäpisteet olivat 3, 6, 9 ja 12 kk.	Tulosten mukaan jälkikasvun suurempi määrä vaikuttaa äidin vastaanottavuuteen negatiivisesti, mutta ei lapsen sosio-kommunikatiiviseen kehitykseen keskosella ensimmäisen elinvuoden aikana. Syntyneiden lasten määrän negatiivinen vaikutus äidin vastaanottavuuteen ei siis kuitenkaan vaikuta keskoslapsen sosio-kommunikatiiviseen kehitykseen.

Tähän katsaukseen otettiin mukaan kymmenen julkaisua, joissa käsitellään keskoskaksosten ja keskosyksösten neurologisten, neurokognitiivisten ja neuropsykologisten löydösten ja kehityksen eroja ja yhtäläisyyksiä. Lisäksi tutkimuksissa käsitellään äitiyden vaikutuksia lapsen psykososiaaliseen kehitykseen. Myös psykiatristen diagnoosien esiintyvyyden erot tulevat tutkimuksissa esiin.

Katsauksessa on tutkimuksia, joissa keskoskaksosten neurologinen kehitys olivat verrattavissa keskosyksösiin (Einaudi ym. 2007, Gnanendran ym. 2014, Logan ym. 2019), mutta myös tutkimuksia, joissa havaittiin eroja näiden kahden ryhmän välillä (Iannone ym. 2006, Raz ym. 2016). Kolmessa tutkimuksessa yksösten ja kaksosten tuloksissa ei ollut eroja. Einaudi ym. (2007) tutki neuropsykologisten häiriöiden esiintymistä keskoskaksosilla verrattuna keskosyksösiin 4 vuoden iässä. Tutkimuskohteena oli kielellinen osaaminen, non-verbaalinen suoriutuminen sekä oppimis- ja keskittymishäiriöt. Tilastollisesti merkittävää eroa ei havaittu häiriöiden esiintymisessä. Gnanendran ym. (2014) puolestaan havaitsi, että ennen aikaisesti syntyneiden monikkojen (kaksoset, kolmoset, neloset) ja yksösten neurologisessa kehityksessä 2-3 vuoden iässä ei ollut merkittävää eroa. Logan ym. (2019) tutki gestaatioikältään <28 viikkoisena syntyneiden kaksosten neurokognitiivista ja akateemista suoriutumista 10-vuotiaana. Monikkojen suoriutumista verrattiin gestaatioikältään vastaaviin yksösiin. Tutkimuskohteina olivat yleinen kognitiivinen suoriutuminen, kieli, akateeminen suoriutuminen, toiminnanohjaus, käsittelynopeus, näkökyky sekä hienomotoriikka. Akateemisessa suoriutumisessa kaksoset suoriutuivat yhdessä osa-alueessa, joka

tutki kielellistä päättelykykyä, heikommin kuin yksöset. Muuten kaksosten tulokset olivat verrattavissa yksösiin älykkyydessä, kielellisessä, akateemisessa, käsittelynopeudellisessa ja hienomotorisessa suoriutumisessa sekä näkökyvyssä. Yhtenä tuloksia selittävänä tekijänä tässä tutkimuksessa voidaan pitää monikkoraskausperheiden vanhempien korkeampaa sosioekonomista asemaa.

Kahdessa tutkimuksessa esille nousi eroja keskoskaksosten ja keskosityksösten välillä. Iannone ym. (2006) tutkimuksessa 6–12-vuotiaille ennenaikaisesti syntyneille lapsille tehtiin somaattinen tutkimus, neuropsykiatrinen sekä psykologinen arvio. Tutkimuksessa havaittiin, että oppimisvaikeudet ja kielihäiriöt olivat yleisempiä keskoskaksosilla kuin keskosityksösillä. Raz ym. (2016) vertaili puolestaan keskoskaksosten ja -yksösten muistia, kieltä, visuaalista hahmottamista ja motorisia kykyjä esikouluiässä. Kaksosten suoriutuminen kielellisissä ja visuaalisen hahmottamisen tehtävissä oli selvästi heikompaa kuin yksösten. Motorisissa taidoissa ja muistissa ei ollut eroa.

On myös tutkimusnäyttöä, että erot keskoskaksosten ja täysiaikaisten kaksosten välillä pienenisivät iän myötä. Åkerman ym. (1992) tutkimuksessa verrattiin pienipainoisten kaksosten mentaalista, fyysistä ja motorista kehitystä 9 ja 18 kuukauden iässä sekä neljän vuoden iässä täysiaikaisena syntyneisiin kaksosiin. Arvioitavia osa-alueita olivat: liikunnalliset ominaisuudet, persoonallissosiaaliset ominaisuudet, kuulo ja puhe, käsi-silmäkoordinaatio, toimintakyky ja käytännön päättely. 9 ja 18 kuukauden iässä ennenaikaisesti syntyneiden kaksosten suoriutuminen kaikilla osa-alueilla sekä kokonaistuloksissa oli tilastollisesti merkittävästi heikompaa verrattuna täysiaikaisiin. 4 vuoden iässä ennenaikaisesti syntyneet kaksoset suoriutuivat yhä jonkin verran heikommin kaikilla osa-alueilla, mutta merkittäviä erot olivat enää vain motoriikassa, käsi-silmäkoordinaatiossa, käytännön päättelyssä sekä kokonaistuloksissa.

Yhdessä tutkimuksessa nousi esille, että psykiatristen sairauksien riski on kohonnut ennenaikaisesti syntyneillä (Treyvaud ym, 2013). Tutkimuksessa osoitettiin, että hyvin ennenaikaisesti syntyneillä on enemmän psykiatrisia diagnooseja varhaisessa kouluiässä (7-vuotiaana) täysiaikaisena syntyneisiin verrattuna. Yleisimpinä diagnooseina olivat ahdistuneisuushäiriöt, tarkkaavaisuushäiriöt ja autismin kirjon häiriöt. Kaksosuuden tai kolmosuuden ei havaittu lisäävän riskiä psykiatristen sairauksien esiintyvyyteen keskoslapsilla. Riskiä ennenaikaisesti syntyneillä lisäsivät vakavat laaja-alaiset aivojen poikkeavuudet, sosiaalisemotionaaliset häiriöt 5-vuotiaana ja kohonnut sosiaalinen riski 7-vuotiaana. Hyvin ennenaikaisesti syntyneet lapset olivat tutkimuksessa todennäköisemmin monikkoja, ja heillä oli korkeampi sosiaalinen riski verrattuna täysiaikaisiin.

Sosiaalinen riski laskettiin seuraavien tietojen perusteella: perherakenne, ensisijaisen hoitajan koulutus, ensisijaisen tulonsaajan ammatti ja asema, kotona puhuttu kieli ja äitiysikä lapsen syntyessä.

Kahdessa tutkimuksessa käsiteltiin äitiyden vaikutusta lapsen kehitykseen. Ostfeld ym. (2000) havaitsi, että äidin käyttäytymisen määrä ja laatu keskoskaksosta kohtaan erosi verrattuna äidin käyttäytymiseen keskosyksöstä kohtaan. Nämä erot olivat yhteydessä heikompaan kognitiiviseen kehitykseen keskoskaksosilla 18 kuukauden korjatussa iässä. Caldas ym. (2018) tutki lasten lukumäärän vaikutusta äitiyden kautta lapsen sosio-kommunikatiiviseen kehitykseen. Arvioinnit suoritettiin 3, 6, 9 ja 12 kk iässä. Tutkimuksen mukaan jälkikasvun määrän ollessa enemmän kuin yksi, niin kaksosuuden kuin muiden sisarusten vuoksi, vaikuttaa tämä äidin vastaanottavaisuuteen negatiivisesti, mutta ei kuitenkaan lapsen sosio-kommunikatiiviseen kehitykseen keskosella ensimmäisen elinvuoden aikana.

Åkerman ym. (2003) tutki kaksosuuden vaikutusta keskoslapsen identiteetin ja kognition kehitykseen. Tutkimuksessa on sama aineisto kuin Åkerman ym. (1992) tutkimuksessa, mutta tutkimuksessa käsiteltiin eri ikäpisteitä. Tulosten perusteella kaksosten on vaikea kehittää itsenäisyyttä ja positiivista identiteettiä, koska heidän on vapautettava itsensä sekä sisaruksestaan että vanhemmistaan. Joitakin eroja nähtiin identiteetissä, ahdistuneisuudessa ja päättäväisyydessä tyttö- ja poikakaksosten, mono- ja ditsygoottisten kaksosten sekä ennenaikaisesti syntyneiden ja täysaikaisten kaksosten välillä. Ennenaikaisuus, sukupuoli ja tsygositeetti eivät vaikuttaneet enää 16-vuotiaana kognitiiviseen kehitykseen. Tutkimus osoitti, että ennenaikaisesti syntyneiden kaksosten kognitiivinen kehitys oli heikompa verrattuna täysiaikaisiin 13-vuotiaakksi asti kaikissa ikäpisteissä, mutta 16-vuotiaana eroa ei enää ollut.

4 Pohdinta

Tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia keskoskaksosten psykososiaalista kehitystä ja sen riskitekijöitä. Yksikään artikkeli ei suoraan käsitellyt psykososiaalista kehitystä, minkä vuoksi katsaukseen päädyttiin ottamaan mukaan laajemmin keskoskaksosten psykososiaalista kehitystä, kognitiivista kehitystä sekä vanhemman ja lapsen välistä vuorovaikutusta käsitteleviä julkaisuja. Tutkimuksessa havaittiin kahdenlaisia tuloksia keskoskaksosten kehityksen suhteen. Toisaalta osassa tutkimuksista keskoskaksosten havaittiin olevan neuropsykologisten häiriöiden, neurokognitiivisen suoriutumisen ja neurologisen kehityksen suhteen verrattavissa ennenaikaisesti syntyneisiin yksösiin. Toisaalta osassa tutkimuksista taas havaittiin ennenaikaisesti syntyneiden kaksosten kognitiivisen kehityksen olevan heikompi kuin ennenaikaisesti syntyneiden yksösten, riskien painottuessa kielelliseen kehitykseen. Ennenaikaisesti syntyneillä havaittiin olevan korkeampi psykiatrisen sairastavuuden riski, mutta kaksosuudella ei ollut vaikutusta riskiin. Keskoskaksosuuden havaittiin myös vaikuttavan äitiyteen negatiivisesti.

Osassa tutkimuksista havaittiin siis ennenaikaisesti syntyneiden kaksosten ja yksösten välillä neurologisen, kognitiivisen ja psykologisen kehityksen eroja ja osassa puolestaan havaittiin kaksosten kehityksen olevan verrattavissa yksösiin. Raz (2016) ym. ja Iannonen ym. (2006) tutkimuksissa havaittiin eroja erityisesti kielellisessä kehityksessä. Sekä kaksosuuden, että kaksosuuden on havaittu lisäävän kielellisen kehityksen häiriöiden riskiä leikki- ja alakouluikäisillä (Ozçakar ym. 2003, Rutter ym. 2003, Olivennes ym. 2005, Yliherva 2013, Rice ym. 2014, D'haeseleer ym. 2016). Selittävänä tekijänä on pidetty kaksosuuden ja keskosuuden aiheuttamaa erilaista kielellistä ympäristöä, kaksosten ns. salaista kieltä (Thorpe ym. 2001) ja vanhemmuuden vaikutusta vuorovaikutuksen kehittymiseen

Osa julkaisuista (Einaudi ym. 2007, Gnanendran ym. 2014, Logan ym. 2019) kuitenkin osoitti keskoskaksosten olevan neuropsykologisten häiriöiden, neurokognitiivisen suoriutumisen ja neurologisen kehityksen suhteen verrattavissa ennenaikaisesti syntyneisiin yksösiin. Näiden tulosten perusteella keskoskaksosten kognitiivinen kehitys ei siis välttämättä olekaan vaarantunut vaan voi olla täysin verrattavissa gestatioiältään vastaaviin yksösiin. Myös muissa tutkimuksissa on saatu vastaavanlaisia tuloksia. Suder ym. (2021) havaitsi toiminnallisen kehityksen olevan samanlaista ennenaikaisesti syntyneillä yksösillä ja monikoilla 2–2,5-vuotiaana. Ylijoki ym. (2020) puolestaan havaitsi, että keskoskaksosten kognitiivinen ja neuropsykologinen kehitys ei eroa keskosyksösten kehityksestä 5 vuoden iässä.

Hyvin enneaikaisesti syntyneillä lapsilla ilmeni enemmän psykiatrisia diagnooseja kuin täysiaikaisilla (Treyvaud ym, 2013). Lisäksi heillä oli korkeampi sosiaalinen riski. Yleisimpiä olivat tarkkaavaisuushäiriöt, ahdistuneisuushäiriöt ja autismin kirjon häiriöt. Kaksosuudella ei kuitenkaan havaittu olevan merkittävää myötävaikutusta psykiatristen sairauksien esiintyvyyteen keskoslapsilla. Bhutta ym. (2002) meta-analyysissä havaittiin myös keskosten kohonnut psykiatrinen sairastavuus. Nämä psykiatriset diagnoosit vaikuttavat merkittävästi lapsen emotionaaliseen ja sosiaaliseen kehitykseen. Tämän tutkimuksen perusteella vaikuttaisi siltä, että keskoskaksosten riski psykiatrisiin diagnooseihin ei olisi merkittävämpi kuin keskosyksösten.

Äitiys ja vuorovaikutus ovat merkittävässä roolissa lapsen normaalissa kehityksessä. Ostfeld ym. (2000) havaitsi äidin käyttäytymisessä keskoskaksosia ja keskosyksösiä kohtaan eroja. Äitien sensitiivisyys ja positiivinen käyttäytyminen kaksosia kohtaan oli heikompaa verrattuna yksösiin. Beer ym. (2013) tutkimuksessa havaittiin samanlaisia tuloksia. Caldas ym. (2018) havaitsi jälkikasvun määrän vaikuttavan negatiivisesti äidin ja lapsen väliseen vuorovaikutukseen. Lapsen ensimmäinen vuorovaikutussuhde kehittyy lapsen ja vanhempien välille ja tämä suhde toimii pohjana lapsen kasvussa ja kehityksessä. Siksi on erityisen tärkeää, että lapsen ja vanhempien vuorovaikutussuhde on normaalia kehitystä tukeva. Keskoskaksosilla tämä voi siis vaarantua äidin vuorovaikutuskäyttäytymisen vuoksi.

Tuloksiin voi vaikuttaa se, että eri julkaisuissa on käytetty erilaisia kehityksen arviointimenetelmiä ja pisteytyksiä. Lisäksi lapsia on arvioitu eri ikäpisteissä. Åkerman ym. (1992) tutkimus osoitti, että pienipainoisten ja normaalipainoisten kaksosten kehityksen erot tasoittuivat 4-vuoden iässä. Aivojen ja mielen kehitys ovat erityisen nopeita ensimmäisten elinvuosien aikana. Tutkittavien iällä voi siis olla vaikutusta tuloksiin ja on mahdollista, että pidemmällä aikavälillä enneaikaisesti syntyneiden ja pienipainoisten kognitiivisen kehityksen erot verrattuna normaalipainoisiin ja täysiaikaisiin tasoittuisivat. Lisäksi tutkimusasetelmat ja kontrolliryhmän ominaisuudet vaihtelivat.

Tutkimusten yleistämiseen ja luotettavuuteen vaikuttaa heikentävästi tutkimusten lyhyet seuranta-ajat sekä pienet tutkimusaineistot. Tutkimuksissa seuranta-ajat vaihtelivat paljon ja pitkäaikaista seurantaa on lopulta vain vähän. Tutkimusten ikäpisteissä painottuvat leikki- ja alakouluikä. Tällöin lapsen psykososiaalinen ja sosioemotionaalinen kehitys ovat vielä keskeneräisiä. Lisäksi tutkimusaineistot olivat monissa tutkimuksissa pieniä, mikä heikentää tutkimusten luotettavuutta.

Tämän katsauksen luotettavuutta laskee myös käytettyjen julkaisujen pieni määrä sekä se, että tutkimuskysymystä ja artikkelien valintaa jouduttiin muokkaamaan kesken tutkimuksen.

Lapsen kehitykseen vaikuttavat erilaiset psyykkiset, sosiaaliset ja biologiset tekijät. Keskosuus ja kaksosuus vaikuttavat näihin kaikkiin ja siten merkittävästi myös lapsen kehitykseen. Pyykkisiä ja sosiaalisia tekijöitä, jotka vaikuttavat lapsen kehitykseen ovat esimerkiksi keskosuuteen liittyvä stressi ja huoli, pitkä sairaalahoitajakso ja kaksosten erilainen vanhemmuus. Kehitykseen liittyy myös erilaisia suoja- ja riskitekijöitä. Lapsen normaalia kehitystä edistäviä suojatekijöitä sekä lapsen normaalin kehityksen mahdollisesti vaarantavia riskitekijöitä on niin lapsessa, vanhemmissa kuin ympäristössäkään. Riskitekijöiden esiintyminen ei kuitenkaan välttämättä suoraan tarkoita, että lapsen normaali kehitys olisi vaarantunut. Ne olisivat kuitenkin tärkeä tunnistaa, jotta riskitekijöitä voidaan vähentää ja suojaavia tekijöitä korostaa ja lisätä, ja näin tukea lapsen normaalia kehitystä.

Katsaukseen valikoiduista julkaisuista yksikään ei käsitellyt suoraan kaksosten psykososiaalista kehitystä. Julkaisuissa käsiteltiin kognitiiviseen kehitykseen vaikuttavia tekijöitä kuten neurologista, neuropsykologista ja neurokognitiivista kehitystä sekä osittain psykososiaaliseen kehitykseen vaikuttavia tekijöitä, kuten vanhemmuutta, vuorovaikutusta ja kommunikaatiota. Hakutuloksen perusteella kaksosten psykososiaalista kehitystä ei juuri ole tutkittu. Näiden julkaisujen perusteella voimme siis vain pohtia, emme vetää suoria johtopäätöksiä, keskuskaksosten psykososiaalisen kehityksen suhteen.

Ennenaikaisesti syntyneet kaksoset ovat monessa kehityksellisessä osa-alueessa riskiryhmässä. Siksi olisi tärkeää tutkia aihetta enemmän, jotta saataisiin tutkimuksiin perustuvaa tietoa heidän psykososiaalisesta kehityksestään ja siihen mahdollisesti haitallisesti vaikuttavista tekijöistä. Mikäli riski psykososiaalisen kehityksen häiriöille on kohonnut, tulisi keskuskaksosten ja heidän vanhempien saada tukea ja ohjausta, jotta heille voitaisiin varmistaa oikea-aikainen ja oikeanlainen tuki lapsen psykososiaaliselle kehitykselle.

Lähteet

- Allotey, J., J. Zamora, F. Cheong-See, M. Kalidindi, D. Arroyo-Manzano, E. Asztalos, Jam van der Post, ym. "Cognitive, Motor, Behavioural and Academic Performances of Children Born Preterm: A Meta-Analysis and Systematic Review Involving 64 061 Children." *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 125, nro 1 (tammikuuta 2018): 16–25.
- Aronen E., Ebeling H., Kumpulainen K., Laukkanen E., Marttunen M., Puura K., Sourander A. (2016). Lastenpsykiatria ja nuorisopsykiatria. Helsinki: Duodecim. E-kirja. Viitattu 17.1.2023
- Baar, Anneloes L. van, John Vermaas, Edwin Knots, Martin J. K. de Kleine, ja Paul Soons. "Functioning at School Age of Moderately Preterm Children Born at 32 to 36 Weeks' Gestational Age." *Pediatrics* 124, nro 1 (heinäkuuta 2009): 251–57.
- Beer, C., C. Israel, S. Johnson, N. Marlow, A. Whitelaw, ja C. Glazebrook. "Twin Birth: An Additional Risk Factor for Poorer Quality Maternal Interactions with Very Preterm Infants?" *Early Human Development* 89, nro 8 (elokuuta 2013): 555–59.
- Bhutta, Adnan T., Mario A. Cleves, Patrick H. Casey, Mary M. Craddock, ja K. J. S. Anand. "Cognitive and Behavioral Outcomes of School-Aged Children Who Were Born Preterm: A Meta-Analysis". *JAMA* 288, nro 6 (14. elokuuta 2002): 728.
- Bodeau-Livinec, Florence, Jennifer Zeitlin, Béatrice Blondel, Catherine Arnaud, Jeanne Fresson, Antoine Burguet, Damien Subtil, ym. "Do Very Preterm Twins and Singletons Differ in Their Neurodevelopment at 5 Years of Age?" *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 98, nro 6 (marraskuuta 2013): F480-487.
- Caldas, Ivete F. R., Marilice F. Garotti, Victor K. M. Shiramizu, ja Antonio Pereira. "The Socio-Communicative Development of Preterm Infants Is Resistant to the Negative Effects of Parity on Maternal Responsiveness." *Frontiers in Psychology* 9 (2018): 43.
- Cheong, Jeanie L., Lex W. Doyle, Alice C. Burnett, Katherine J. Lee, Jennifer M. Walsh, Cody R. Potter, Karli Treyvaud, ym. "Association Between Moderate and Late Preterm Birth and Neurodevelopment and Social-Emotional Development at Age 2 Years." *JAMA Pediatrics* 171, nro 4 (3. huhtikuuta 2017): e164805.
- Christensen, Kaare, Inge Petersen, Axel Skytthe, Anne Maria Herskind, Matt McGue, ja Paul Bingley. "Comparison of Academic Performance of Twins and Singletons in Adolescence: Follow-up Study", *BMJ* 333, nro 7578 (25. marraskuuta 2006): 1095
- Deary, Ian J, Alison Pattie, Valerie Wilson, ja Lawrence J Whalley. "The Cognitive Cost of Being a Twin: Two Whole-Population Surveys", *Twin Research and Human Genetics*, 8, nro 4, (1. elokuuta 2005): 376-383

- Delobel-Ayoub, Malika, Catherine Arnaud, Mélanie White-Koning, Charlotte Casper, Véronique Pierrat, Micheline Garel, Antoine Burguet, ym. "Behavioral Problems and Cognitive Performance at 5 Years of Age after Very Preterm Birth: The EPIPAGE Study." *Pediatrics* 123, nro 6 (kesäkuuta 2009): 1485–92.
- D'haeseleer, Evelien, Eline Geenens, Sarah Parmentier, Paul Corthals, ja Kristiane Van Lierde. "Language Development of Three- to Twelve-Year-Old Twins Compared to Singletons." *Folia Phoniatica et Logopaedica : Official Organ of the International Association of Logopedics and Phoniatics (IALP)* 68, nro 2 (2016): 92–98.
- Einaudi, Marie-Ange, Muriel Busuttil, Anne-Sophie Monnier, Isabelle Chanus, Christian Palix, ja Catherine Gire. "Neuropsychological Screening of a Group of Preterm Twins: Comparison with Singletons." *Child's Nervous System : ChNS : Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 24, nro 2 (helmikuuta 2008): 225–30
- Gardner, Frances, Ann Johnson, Patricia Yudkin, Ursula Bowler, Christine Hockley, Lesley Mutch, ja Unni Wariyar. "Behavioral and Emotional Adjustment of Teenagers in Mainstream School Who Were Born before 29 Weeks' Gestation." *Pediatrics* 114, nro 3 (syyskuuta 2004): 676–82.
- Glazebrook, Cris, Charlotte Sheard, Sara Cox, Margaret Oates, ja George Ndukwe. "Parenting Stress in First-Time Mothers of Twins and Triplets Conceived after in Vitro Fertilization." *Fertility and Sterility* 81, nro 3 (maaliskuuta 2004): 505–11.
- Gnanendran, Lokiny, Barbara Bajuk, Julee Oei, Kei Lui, ja Mohamed E. Abdel-Latif. "Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Singletons, Twins and Higher-Order Gestations: A Population-Based Cohort Study." *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 100, nro 2 (maaliskuuta 2015): F106-114.
- Haataja, L., Lehtonen, L., Parikka, V., Stolt, S., Yliharva, A. (2017). *Keskosen hoito ja kehitys*. Helsinki: Duodecim
- Haataja L., Pihko H., Rantala H. (2014, päivitetty 2018). *Lastenneurologia*. Helsinki: Duodecim. E-kirja. Viitattu 20.1.2023
- Iannone G, Tripaldi C, Chindemi A, Piscitelli L, Mastrorocco A, Palazzo S, Esposito L. "Long-term neuropsychological outcome in preterm twins." *ScientificWorldJournal* nro 6 (3. elokuuta 2006): 899-907
- Logan, J. Wells, Elizabeth N. Allred, Michael E. Msall, Robert M. Joseph, T. T. Michael O'Shea, Timothy Heeren, Alan Leviton, ja Karl C. K. Kuban. "Neurocognitive Function of 10-Year-Old Multiples Born Less than 28 Weeks of Gestational Age." *Journal of Perinatology : Official Journal of the California Perinatal Association* 39, nro 2 (helmikuuta 2019): 237–47.

- Maupin, Angela N., ja Jodene Goldenring Fine. "Differential Effects of Parenting in Preterm and Full-Term Children on Developmental Outcomes". *Early Human Development* 90, nro 12 (joulukuuta 2014): 869–76.
- Msall, Michael E., ja Jennifer J. Park. "The Spectrum of Behavioral Outcomes after Extreme Prematurity: Regulatory, Attention, Social, and Adaptive Dimensions." *Seminars in Perinatology* 32, nro 1 (helmikuuta 2008): 42–50.
- Muller-Nix, Carole, Margarita Forcada-Guex, Blaise Pierrehumbert, Lyne Jaunin, Ayala Borghini, ja François Ansermet. "Prematurity, Maternal Stress and Mother-Child Interactions." *Early Human Development* 79, nro 2 (syyskuuta 2004): 145–58.
- Olivennes, Francois, Susan Golombok, Chantal Ramogida, ja John Rust. "Behavioral and Cognitive Development as Well as Family Functioning of Twins Conceived by Assisted Reproduction: Findings from a Large Population Study." *Fertility and Sterility* 84, nro 3 (syyskuuta 2005): 725–33.
- Ostfeld, B. M., R. H. Smith, M. Hiatt, ja T. Hegyi. "Maternal Behavior toward Premature Twins: Implications for Development." *Twin Research : The Official Journal of the International Society for Twin Studies* 3, nro 4 (joulukuuta 2000): 234–41.
- Ozçakar ZB, Sahin F, Beyazova U, Soysal S. "Physical and mental development of Turkish twins." *Pediatr Int* 45, nro 6 (joulukuu 2003):712-8
- Raz, Sarah, Jamie C. Piercy, Andrew M. Heitzer, Brittany N. Peters, Julie Bapp Newman, Angela K. DeBastos, Noa Ofen, Beau Batton, ja Daniel G. Batton. "Neuropsychological Functioning in Preterm-Born Twins and Singletons at Preschool Age." *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 22, nro 9 (lokakuuta 2016): 865–77.
- Rice, Mabel L., Stephen R. Zubrick, Catherine L. Taylor, Javier Gayán, ja Daniel E. Bontempo. "Late Language Emergence in 24-Month-Old Twins: Heritable and Increased Risk for Late Language Emergence in Twins." *Journal of Speech, Language, and Hearing Research : JSLHR* 57, nro 3 (1. kesäkuuta 2014): 917–28.
- Rutter, Michael, Karen Thorpe, Rosemary Greenwood, Kate Northstone, ja Jean Golding. "Twins as a Natural Experiment to Study the Causes of Mild Language Delay: I: Design; Twin-Singleton Differences in Language, and Obstetric Risks." *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 44, nro 3 (maaliskuuta 2003): 326–41.
- Sheard, C., S. Cox, M. Oates, G. Ndukwe, ja C. Glazebrook. "Impact of a Multiple, IVF Birth on Post-Partum Mental Health: A Composite Analysis." *Human Reproduction (Oxford, England)* 22, nro 7 (heinäkuuta 2007): 2058–65.
- Stephens, Bonnie E., ja Betty R. Vohr. "Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant". *Pediatric Clinics of North America* 56, nro 3 (kesäkuuta 2009): 631–46.

Suder, Aneta M., Agnieszka J. Gniadek, Agnieszka M. Micek, ja Dorota W. Pawlik. "Functional Development of Preterm Children Born from Singleton and Multiple Pregnancies: Preliminary Study." *Journal of Mother and Child* 25, nro 1 (11. lokakuuta 2021): 3–8.

THL Perinataalitalasto – synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2020

THL Syntyneiden lasten rekisteri

Thorpe, K., R. Greenwood, A. Eivers, ja M. Rutter. "Prevalence and Developmental Course of 'Secret Language'." *International Journal of Language & Communication Disorders* 36, nro 1 (maaliskuuta 2001): 43–62.

Thorpe, Karen, Michael Rutter, ja Rosemary Greenwood. "Twins as a Natural Experiment to Study the Causes of Mild Language Delay: II: Family Interaction Risk Factors." *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 44, nro 3 (maaliskuuta 2003): 342–55.

Treyvaud, Karli, Alexandra Ure, Lex W. Doyle, Katherine J. Lee, Cynthia E. Rogers, Hiroyuki Kidokoro, Terrie E. Inder, ja Peter J. Anderson. "Psychiatric Outcomes at Age Seven for Very Preterm Children: Rates and Predictors." *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 54, nro 7 (heinäkuuta 2013): 772–79.

Tsou, Meng-Ting, Meng-Wen Tsou, Ming-Ping Wu, ja Jin-Tan Liu. "Academic Achievement of Twins and Singletons in Early Adulthood: Taiwanese Cohort Study." *BMJ (Clinical Research Ed.)* 337 (21. heinäkuuta 2008): a438.

Wadhawan, Rajan, William Oh, Rebecca L. Perritt, Scott A. McDonald, Abhik Das, W. Kenneth Poole, Betty R. Vohr, ja Rosemary D. Higgins. "Twin Gestation and Neurodevelopmental Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants." *Pediatrics* 123, nro 2 (helmikuuta 2009): e220-227.

Yliherva, A. "Keskosten kielellinen kehitys - kliinisepidemiologinen tutkimus". *Puhe Ja Kieli* 23, nro 2 (2013): 99–114

Ylijoki M, Haataja L, Lind A, Ekholm E, Lehtonen L; PIPARI study group. "Neurodevelopmental outcome of preterm twins at 5 years of age." *Pediatr Res* 87, nro 6. (Toukokuu 2020):1072-1080. (poista jos et viittaa pohdinnassa)

Åkerman, Britta Alin, ja Eve Suurvee. "The Cognitive and Identity Development of Twins at 16 Years of Age: A Follow-up Study of 32 Twin Pairs". *Twin Research* 6, nro 4 (1. elokuuta 2003): 328–33.

Åkerman, B. A., ja P. A. Thomassen. "The Fate of 'Small Twins': A Four-Year Follow-up Study of Low Birthweight and Prematurely Born Twins" *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae* 41, nro 2-3 (1992): 97-104