



© Annamari Tuulio-Henriksson

NEUROPSY OPEN

Kliinisen Neuropsykologian Verkkojulkaisu
Electronic Publication on Clinical Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2023

Päätoimittaja

Laura Hokkanen

Toimituskunta

Hanna Jokinen-Salmela

Sanna Koskinen

Marja Laasonen

Kati Rantanen

Johanna Rosenqvist

Annamari Tuulio-Henriksson

Kannen kuva Annamari Tuulio-Henriksson

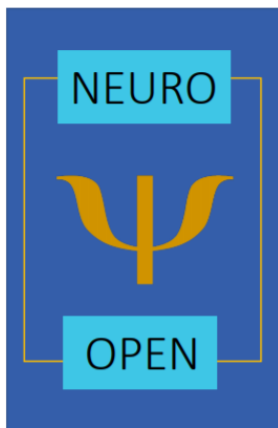
ISSN 2670-269X

Helsingin yliopiston kirjasto, Editori

Open Journals Systems (OJS)

journals.helsinki.fi

Päätoimittajalta, From the editor	1
Hykkönen Juha, Reading the Mind in the Eyes (RMET) testin toimivuus neuropsykiatrisessa ja neuropsykologisessa tutkimuksessa. Kirjallisuuskatsaus.	2
Mäkinen Kati, Uupumuksen itsearviointi MS-tautia sairastavilla – kirjallisuuskatsaus	15
Rasimus Susanna, Rosti-Otajärvi Eija ja Koskinen Eerika, Cognitive Performance and Psychological Well-being in Chronic Traumatic Spinal Cord Injury: Comparison of Cervical SCI Group versus Orthopedic Injury Group	30
Yrttimaa Katariina ja Jehkonen Mervi, Depression and attention deficit disorders in young adults and their connection to right hemisphere function	48
Toimituksen valinnat	74



NEUROPSY OPEN

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2023

Päätoimittajalta / From the Editor

Käsillä on Neuropsy Open -verkkójulkaisun järjestyksessä seitsemäs numero. Vuosi 2022 oli neuropsykologian erikoispsykologikoulutuksessa poikkeuksellisen vilkas. Koulutuksesta valmistui ennätysmäärä neuropsykologian erikoispsykologeja ja heidän lopputöitään on tässä ja tulee olemaan myös lehden seuraavissa numeroissa. Syksyllä 2022 aloittivat uudet koulutettavat ja kunhan heidän lopputyönsä valmistuvat, viimeistään keväällä 2025, on heidän lopputöidensä julkaisemisen vuoro.

Ensimmäinen tämän numeron artikkeleista on Hykkösen katsaus, joka kuvaa Reading the Eyes in the Mind -testin (RMET) käyttökelpoisuutta eri etiologioissa. RMET on kiinnostava mielen teorian ja sosiaalisen kognition arviointimenetelmä. Sitä ei ole käännetty tai validoitu Suomeen, mutta materiaalit ovat ei-kielellisiä, ja ne ovat saatavilla verkossa, joten mahdollisuus ottaa menetelmä käyttöön on olemassa. Sosiaalisen kognition menetelmiä tarvittaisiin kliiniseen käyttöön enemmän.

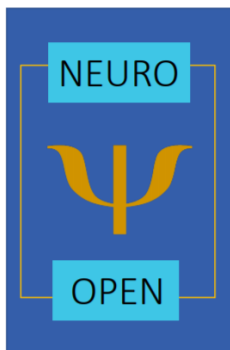
Toinen tämän numeron artikkeleista on myös menetelmiä arvioiva. Mäkisen katsaus tarkastelee kahta uupumuksen itsearviointiin MS-potilailla käytettyä kyselyä (Modified fatigue Impact Scale, MFIS, ja Fati-

gue Scale for Motor and Cognitive Functions, FSMC). Molemmat on käännetty suomeksi. Kognitiivisen uupumuspistemäärän ja kognitiivisen testisuoriutumisen välille löytyi merkitsevä yhteys.

Kolmas tämän numeron artikkeleista on raportti empiirisestä tutkimuksesta, jossa arvioitiin selkäydinvammapotilaiden kognitiivista suoriutumista ja mielialaa. Tämän potilasryhmän neuropsykologinen arviointi on haastavaa, ja tutkimuksessa käytettiinkin testejä, joissa ei ollut motorisia vaatimuksia. Rasimus yms. tutkimuksessa eroja suoriutumissa tuli esiin, eikä kaikki selittyneet demografisilla tai mielialamuuttujilla. Työ nostaa esiin myös kivun arvioinnin merkityksen.

Neljäskin artikkeli on empiirinen tutkimus. Yrttimaa ja Jehkonen tarkastelevat erityisesti oikean hemisfäärin toimintojen roolia (visuaalista päättelyä ja muistia) nuorilla, joilla oli joko depressio tai ADHD-diagnoosi tai molemmat. Ryhmät jäivät pieniksi, mutta tutkimus ei löytänyt tukea teorialle, jonka mukaan näissä oireistoissa erityisesti oikean hemisfäärin dysfunktio olisi ydinoireena.

Laura Hokkanen
Kliinisen neuropsykologian professori
Helsingin yliopisto



NEUROPSY OPEN

Neuropsykologian erikoistumiskoulutuksen julkaisuja
Publications by the Specialisation Programme in Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2023

Reading the Mind in the Eyes (RMET) testin toimivuus neuropsykiatrisessa ja neuropsykologisessa tutkimuksessa.

Kirjallisuuskatsaus.

Juha Hykkönen

TIIVISTELMÄ

Mielenteorian pohjalta kehitettyä Reading the Mind in The Eyes testiä (RMET) käytettiin aluksi tutkimuksissa, joissa haluttiin selvittää mahdollisen autismikirjon esiintyvyyttä. Testin kehitti Simon Baron-Cohen 1990-luvun lopulla. Viimeisen kahdenkymmenen vuoden kuluessa testin käyttöalue on kuitenkin laajentunut. Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteen oli selvittää RMET-testin hyödyllisyyttä osana aikuisten neuropsykiatrista tutkimusta sekä testin toimivuutta osana neuropsykologista tutkimusta myös muissa kuin autismikirjon häiriöissä.

Kirjallisuuskatsauksen tulosten perusteella RMET-testiä voidaan hyödyntää tutkittaessa autismin kirjoa, skitsofreniaa, lievää kognitiivista heikentymistä, Alzheimerin tautia, frontotemporaalista dementiaa, aivovammoja sekä aivokasvaimia. RMET-testiä käytettäessä kannattaa huomioida sukupuolen, iän sekä tutkittavan kulttuurin vaikutus tutkimustuloksiin.

Kirjallisuuskatsauksessa ilmeni, että tutkimuksia on toistaiseksi tehty melko pienillä otoskoilla.

Menetelmän laajemman käytön haasteena Suomessa on RMET-testin puuttuva validointi suomalaisessa aineistossa. Laajan hyödyntämismahdollisuuden vuoksi menetelmää koskeva tieteellinen jatkotutkimus on erittäin suositeltavaa.

Avainsanat:

Reading the Mind in the Eyes testi (RMET), Mielen teoria, autismikirjo, skitsofrenia, lievä kognitiivinen heikentyminen, Alzheimer, frontotemporaalinen dementia, aivovamma, aivokasvain, sukupuoli, ikä, kulttuuri.

JOHDANTO

Aikuispsykiatrian sovellusalueella neuropsykiatrisia ja neuropsykologisia tutkimuksia tekevältä psykologilta saatetaan pyytää erotteludiagnostiikan avuksi psykologin tutkimusta, jonka tarkoituksena on selvittää potilaan mahdollista autismikirjoa tai skitsofreniaa.

Autismikirjon henkilön voi olla vaikea ymmärtää toisen ihmisen ajattelua tai toisen henkilön tunteita heijastelevia vihteitä (Castrèn, Grönfors, Timonen & Tani, 2021). Mielen teoriaa tarkastelevissa autisminkirjon tutkimuksissa on tullut näyttöä kyseiseen taitoon liittyvien valmiuksien viiveestä. Autismissa mielen teoriaan kytkeytyvät vaikeudet tulevat esiin ongelmina ymmärtää toisen henkilön mielen maiseman eroavuutta omasta ajattelusta ja tehdä oletuksia mitä joku ajattelee tai tuntee. Autismin kirjoa ja skitsofreniaa yhdistävät puutteet mielen teoriassa. Varhain oireilevassa skitsofreniassa esiintyy autismpiirteitä esim. poikkeavuutena vuorovaikutuksessa ennen skitsofrenian varsinaista puhkeamista (Tani ym., 2011). Sosiaalisella kognitiolla tarkoitetaan sosiaaliseen vuorovaikutukseen liittyviä mentaalisia toimintoja, mihin sisältyy kyky havainnoida toisten henkilöiden aikomuksia, taipumuksia ja kognitiivisia prosesseja. Nämä vaikuttavat siihen, miten reagoidaan muihin ihmisiin. Sosiaalinen kognitio on sateenvarjokäsite, mikä pitää sisällään myös mielen teorian (Theory of mind, ToM) Lugnegård, T., Hallerbäck, M., Hjärthag, F. & Gillberg, C. (2013).

Aikuisten kohdalla ei aina ole mahdollista selvittää luotettavasti tva:n kehityksellistä taustaa esim. ADI-R haastattelun tai sairauskertomusten avulla, koska potilaalla ei välttämättä ole enää elossa olevaa läheistä henkilöä, joka voisi kertoa omia havaintoja ajalta jolloin potilas oli 4-5 vuotias (ADI-R haastattelu) tai läheinen esim. äiti ei enää muista kymmenien vuosien takaisia tapahtumia. Sairauskertomuksiin tai neuvokortteihin kirjatut havainnot voivat taas olla

puutteellisia. Esimerkiksi aikapulan vuoksi neuvolan tarkastuksissa on saatettu mitata vain lapsen pituus ja paino, ilman että olisi kiinnitetty tarkemmin huomiota lapsen vuorovaikutuksen ja käyttäytymisen persoonallisiin piirteisiin varsinkin kun Asperger oli ainakin vielä 90-luvulla monelle terveydenhuollon työntekijälle uusi ja mahdollisesti myös aika tuntematon diagnostinen luokka. Skitsofrenian kohdalla sairaus saatetaan alussa, erityisesti ensimmäisen psykoosin aikana, sekoittaa johonkin muuhun psykoosiin tai vaihtoehtoisesti psykoosipiirteiseen persoonallisuushäiriöön, koska kaikilla skitsofreniaan sairastuvilla ei tapahdu kognitiivisen toimintakyvyn pysyvää laaja-alasta merkittävää laskua, eikä aikapulasta ja resurssien vähydestä johtuen kognitiivista toimintakykyä edes välttämättä tutkita. Näistä tekijöistä johtuen tarvitaan lisää luotettavia, valideja ja mieluusti vain vähän aikaa vieviä tutkimusmenetelmiä, mitä voidaan käyttää osana psykologin tekemään neuropsykiatrista tutkimusta.

Reading the Mind in the Eyes Test löytyy Cambridgen yliopiston alaisuudessa toimivan Autism Research Centre:n nettisivuilta (www.autismresearchcentre.com) ja on sitä kautta tietyn sivulla kuvatuin rajoituksin vapaasti kaikkien hyödynnettävissä. Testiluettelosta löytyvät käännökset useille eri kielille kuten Tanska, Norja, Ruotsi, Liettua, Kroatia, Bulgaria ym. mutta ei kuitenkaan suomeksi.

Ensimmäisen kerran Eyes Task kuvattiin Baron-Cohenin kirjassa (Baron-Cohen, 1995) jo 90-luvun puolivälissä. RMET testin ensimmäisen version käyttöä ja toimivuutta aikuisten tutkimuksessa tutkittiin vuonna 1997. Baron-Cohen, Jolliffe, Mortimore ja Robertson (1997) käyttivät omassa tutkimuksessaan aikuisten henkilöiden silmien alueen valokuvia, mitä katsomalla tva:n piti valita kahdesta vaihtoehtoisesta sanasta se, joka kuvaa parhaiten mitä valokuvassa oleva henkilö saattaa ajatella tai tuntee. Tehtävää kutsuttiin ”Reading the Mind in the Eyes” tehtäväksi tai lyhennettynä Eyes

Task. Näistä kahdesta mielen tilaa kuvaavasta termistä toinen oli perustermi kuten iloinen, surullinen, vihainen tai pelokas ja toinen monimutkaisempi termi kuten pohdittava tai ylimielinen. Testi sisälsi 25 mustavalkokuvaa naisten ja miesten kasvoista, mistä oli rajattu alue keskeltä kasvoja ulottuen nenästä kulmakarvoihin. Maksimipistemäärä oli 25. Tutkimukseen osallistui kolmeen ryhmään jaettuja henkilöitä: Autismikirjon omaavia (N=16) ja henkilöitä joilla ei ollut autismikirjoa (=normal adults) (N=50) sekä henkilöitä, joilla oli diagnosoitu Tourette Syndrooma (N=10). Jälkimäinen ryhmä valittiin, koska Touretten omaavilla on yhtäläisyyksiä autismikirjon henkilöiden kanssa. Autismikirjon omaavilla keskimääräinen tulos oli 16.3, neurotyypillisillä 20.3 ja Tourette-diagnoosin omaavilla 20.4. Autismikirjon ryhmän ja ei-autismin kirjoa omaavien (normal adults) ryhmien välinen keskiarvojen ero oli tilastollisesti erittäin merkittävä ($p < .001$).

Reading the Mind in the Eyes testiä kehitettiin eteenpäin ja uutta RMET-testin versiota tutkittiin vuonna 2001. Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste ja Plumb (2001) arvioivat ensimmäistä testiversiota vaivanneen psykometriset ongelmat. Esimerkiksi koska vastausvaihtoehtoja kuvaa kohti oli vain kaksi, täytyi tva.n saada vähintään 17 oikein 25:stä, jotta tulos olisi merkittävästi yli arvon, minkä voi saada satunnaisesti vastaamalla. Tästä johtuen testin tulosten yksilöllinen vaihtelumahdollisuus satunnaisesti vastaamalla saadun arvon yläpuolella oli vain 9 pistettä (17-25), mikä katsottiin olevan liian kapea, jotta se kuvaisi vahvasti tutkittavien henkilöiden yksilöllisiä eroja. Baron-Cohenin ym. (2001) mukaan on haastavaa pyrkiä kehittämään testejä, jotka ovat herkkiä pienille kognitiivisen toiminnan ongelmille erityisesti sosiaalisen kognition alueella. Lapsille löytyy useita sosiaalista kognitiota kartoittavia testejä mutta on vain

vähän normaalitasoisen aikuisen lieviä sosiaalisen ymmärryksen puutteita arvioivia testejä. Uudessa RMET-versiossa testin toimivuutta parannettiin lisäämällä vastausten määrää kasvattamalla arvioitavien kasvokuvien lukumäärä 25:stä 36:een sekä lisäämällä vastausvaihtoehtoja jokaista kuvaa kohti aikaisemmasta kahdesta vaihtoehdosta neljään mahdolliseen vastausvaihtoehtoon. Näiden muutosten avulla merkittävästi satunnaista arvioita paremmin on mahdollista suoriutua jo 13:sta oikealla vastauksella 36:sta, minkä seurauksena yksilöllisen vaihtelun skaala laajeni aikaisemmasta 9 pisteestä (17-25p.) uuden testiversion 24 pisteeseen (13-36p.). Uudistetussa RMET:ssä luovuttiin liian helpoksi arvioituista perustunteista ja siirryttiin kokonaan monimutkaisempien mielenilojen arviointiin, mikä vaatii enemmän päättelyä kuvassa olevan henkilön uskomuksista tai aikomuksista. Uudessa versiossa miesten kasvojen määrä kasvatettiin samalle tasolle naisten kasvojen määrän kanssa. Testiin lisättiin myös luettelo sanojen määrittelmistä, mistä tva. pystyy tarvittaessa tarkistamaan epäselväksi jäävän sanan merkityksen, koska esim. HF-autismiin liittyy kielellistä vaikeutta. Muutosten tavoitteena oli tehdä testi aikaisempaa herkemäksi aikuisen henkilön sosiaalisen älykkyyden mittariksi.

Kuvissa 1-4 on esimerkkejä RMET-menetelmässä esitettävistä ärsykekuvista.

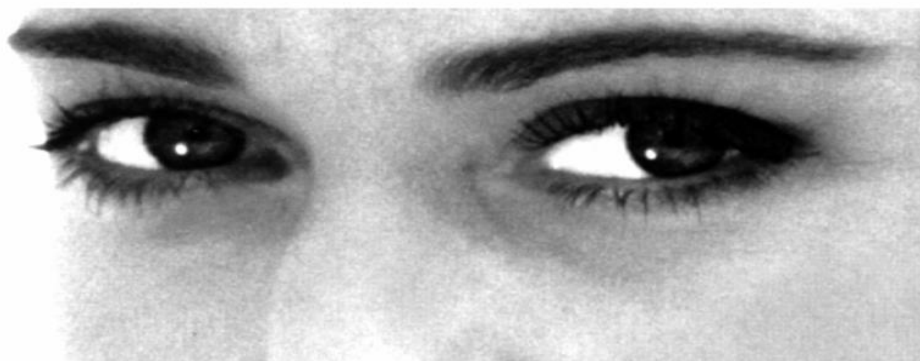
Reading the Mind in the Eyes testi perustuu mielen teoriaan (Theory of Mind). Tva.n täytyy ymmärtää mielen tilaa kuvaavia termejä ja liittää näitä kasvoihin (Baron-Cohen ym., 2007). Mielen teoriasta on myös käytetty nimitystä mentalisaatio tai mielen lukeminen (mind reading) ja sen heikkoudesta termiä mielen sokeus (mind blindness). Mielen teorialla viitataan mm. kykyyn tunnistaa ja ymmärtää toisen henkilön



Kuva 1. Esimerkki Reading the Mind in the Eyes -testin ärsykekuvasta. Annetut vaihtoehdot leikkisä (playful), lohduttava (comforting), ärtyisä (irritated) ja pitkästynyt (bored). Suomennot ja oikea vastaus kirjan liitteestä Baron-Cohen, 2004.



Kuva 2. Esimerkki Reading the Mind in the Eyes -testin ärsykekuvasta. Annetut vaihtoehdot ärtyisä (irritated), ivallinen (sarcastic), huolissaan (worried) ja ystävällinen (friendly). Suomennot ja oikea vastaus kirjan liitteestä Baron-Cohen, 2004.



Kuva 3. Esimerkki Reading the Mind in the Eyes -testin ärsykekuvasta. Annetut vaihtoehdot pakokauhun vallassa (panicked), epäuskoinen (incredulous), toivoton (despondent) ja kiinnostunut (interested). Suomentokset ja oikea vastaus kirjan liitteestä Baron-Cohen, 2004.



Kuva 4. Esimerkki Reading the Mind in the Eyes -testin ärsykekuvasta. Annetut vaihtoehdot hämillään (puzzled), hermostunut (nervous), vaativa (insisting) ja pohdiskeleva (contemplative). Suomentokset ja oikea vastaus kirjan liitteestä Baron-Cohen, 2004.

ajatuksia, uskomuksia, haluja ja intentioita tämän henkilön käyttäytymisen selvittämistä ja ennakoimista varten (Tani, Grönfors & Timonen, 2011). Brunen ja Brune-Cors:n (2005) mukaan kyvystä päätellä ja ymmärtää toisen henkilö henkistä tilaa ja tunteita on käytetty termiä ”theory of mind”. Alustavana oletuksen mukaan tämä kyky on kehittynyt sosiaalisen ympäristön paineisiin liittyen. Laaja-alainen autismikirjon tutkimus on paljastanut, että kyseinen metakognitiivinen kyky voi olla kapea-alaisesti heikko ilman että muu ei-sosiaalinen älykyys olisi heikentynyt. Brunen ja Brune-Cors:n (2005) mukaan tutkimukset ovat tuoneet esille sen, että puutteet mielen teorian tehtävissä voivat olla osa laajaa oireistoa myös skitsofreniassa sekä joissain dementiamuodoissa esimerkiksi frontotemporaalisessa dementiassa. Kannattaa huomioida, että mielen teoria kuvaa vain yhtä osa-aluetta sosiaalisessa kognitiossa.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli selvittää Reading the Mind in the Eyes tutkimusmenetelmän hyödyllisyyttä osana aikuisten neuropsykiatrista tutkimusta sekä testin toimivuutta osana neuropsykologista tutkimusta myös muissa kuin autismikirjon häiriöissä. Lisäksi haluttiin tietää miten ikä, sukupuoli ja kulttuuri vaikuttavat testin käyttöön ja tulkintaa.

MENETELMÄT

Ensimmäinen laaja julkaisuhaku tehtiin Ovid Medline-tietokannasta basic search:n avulla kesällä 2021. Laajassa julkaisuhaussa hakusanana oli Reading the Mind in the Eyes test, mikä antoi peräti 8289 viitettä. Kun hakua rajattiin käsittämään artikkelit, mitkä täyttivät kriteerin five stars only, niin julkaisujen määräksi tuli 506. Toisessa laajassa Ovid Medline tietokannan basic search haussa käytettiin testin virallista lyhennettä RMET. Tällä haulla julkaisuja löytyi yhteensä 245. Tämän jälkeen haut yhdistettiin advanced search:n avulla eli Reading the Mind in the Eyes test or RMET

mikä antoi tulokseksi 464 julkaisua poistaen samalla näiden kahden haun päällekkäisyydet. Näitä artikkeliviitteitä käytiin läpi osin otsikko- ja osin abstraktitasolla. Osa kiinnostavilta vaikuttavista julkaisuista printattiin paperiversioksi. Ensimmäisten tietokantahakujen tarkoituksena oli muodostaa alustava käsitys siitä, mihin kaikkeen kyseistä tutkimusmenetelmään oli käytetty ja miten paljon siihen liittyviä tutkimusmainintoja oli mahdollista löytää. Basic-hakujen kautta löytyneiden tutkimusten otsikoiden ja osin myös tiivistelmien perusteella määriteltiin varsinaiset tarkennetut haut samalla kun kirjallisuuskatsauksen kokonaisuus alkoi paremmin hahmottua ja laajentua myös autismikirjon tutkimuksen ulkopuolelle. Ovid Medline-tietokannan advanced haun avulla testiin käyttöön liittyviä julkaisuja rajattiin tarkentuneen ja samalla laajentuneen kirjallisuuskatsauksen suunnitelman mukaisesti. Advanced haussa yhdistettiin Ovid Medline-tietokannasta löytyneet testiin liittyvät tieteelliset julkaisut rajaten etsittäviä viitteitä hakusanoilla. Hakusanoina käytettiin asperger* ja Medlinen tarjoamasta hakusanavalikosta valittiin mukaan myös Autistic Disorder or Autism Spectrum Disorder or Asperger Syndrome. Kyseinen tarkennettu haku löysi 37 julkaisua. Seuraava hakusana oli schizophren* ja Medlinen tarjoamasta valikosta valittiin mukaan myös sana Schizophrenia. Tällä haulla löytyi yhteensä 77 viitettä. Kolmas hakusana oli frontotemporal dementia, mikä valikoi 6 tutkimusta. Seuraava hakusana oli Alzheimer* ja valikosta mukaan otettiin myös Alzheimer Disease. Haku löysi yhteensä 8 viitettä. Viides hakusana oli intracranial tumor*. Jostain syystä haku ei löytänyt yhtään viitettä mutta aikaisemmassa basic search haussa oli löytynyt myös aivokasvaimiin liittyvä artikkeli, joka oli kesällä printattu tarkempaa tutustumista varten. Kuudes haku oli traumatic brain injur* mikä löysi 6 viitettä. Lopuksi testi kytkettiin advanced haulla ikään, sukupuoleen ja kulttuuriin eli hakusanoina olivat age or gender or sex or cultur*. Tällä viimeisellä haulla

löytyi 369 viitettä julkaisuista, joissa joku kyseisistä sanoista on mainittu Reading the Mind in the Eyes testin yhteydessä. Viimeistä hakua ei osattu tarkemmin rajata, joten viitteitä käytiin otsikkotasolla läpi ja näistä valittiin kirjallisuuskatsaukseen mukaan sellaisia, jotka liittyvät viimeisen haun taustalla olevaan kysymykseen eli miten tva:n ikä, sukupuoli ja kulttuuri vaikuttavat RMET-testin tuloksiin.

Näillä kaikilla hauilla löytyneistä julkaisuista sekä Autism Research Center:n julkaisu-luettelosta valittiin aihe ja potilasryhmittäin 38 tutkimusta, jotka printattiin paperiversioiksi kokotekstitarkastelua varten. Kirjallisuuskatsauksen lopulliseksi lähteiden määräksi valikoitui tiivistämällä 24. Näistä 19 löytyi Ovid Medline-tietokantahaulla. Ta-voitteena oli keskittyä oleelliseen ja välttää asioiden turhaa toistamista.

TULOKSET

Autismikirjo

Baron-Cohen ym. (2001) tutkivat uudistetuilla RMET-testillä kyseisen tutkimusvälineen kykyä erotella toisistaan vertailuryhmäläiset (= normal) ja henkilöt, joilla on diagnosoitu joko Asperger tai HF-autismi (= high function autism). Autismikirjon ryhmä käsitti yhteensä 15 henkilöä ja tutkimukseen osallistuneiden vertailuryhmäläisten määrä oli 239. Tässä tutkimuksessa aikuiset Aspergerin (AS) tai HF-autismin (HFA) omaavat suoriutuivat selvästi heikommin kuin vertailuryhmän koehenkilöt. Autismikirjon ryhmässä keskimääräinen tutkimus-tulos eli silmien seudun valokuvasta oikein arvioitujen tunnekokemusten/ajattelun määrä oli keskimäärin 16.3/25 (sd = 2.9) kun se vertailuryhmässä oli 20.4/25 (sd=2.9). Vaikka ryhmien välillä ero oli vain 4 pistettä, se oli kuitenkin tilastollisesti merkittävä ($p < .01$). Uusi testi toimi ensimmäistä testiversiota paremmin myös sen vuoksi, että neurotyypillisten keskimääräinen tulos jäi selvästi maksipistemäärää

allemmas, jättäen tätä kautta enemmän tilaa yksilölliselle vaihtelulle.

Penuelas-Calvo, Sareen, Sevilla-Llewellyn-Jones & Fearnandez-Berrocal (2018) tekivät meta-analyysin 18 tutkimuksesta, joissa oli käsitelty älykkyysosamäärän (ÄO) vaikutusta RMET-testin tuloksiin autismikirjon henkilöillä (ASD) sekä neurotyypillisillä huomioiden iän ja sukupuolen sekä AQ:n (autismiosamäärä AQ-kyselyssä). Meta-analyysin perusteella RMET-tulos oli kontrolliryhmässä riippuvainen sekä kokonais-ÄO:sta että kielellisen puolen ÄO:sta mutta autismikirjon henkilöillä RMET-tulos ei korreloinut ÄO:n eikä myöskään kielellisen ÄO:n kanssa. Samassa 18 tutkimuksen meta-analyysissä tarkasteltiin myös RMET-testitulosten eroja autismikirjon henkilöiden ja sellaisten ei-autismikirjoa omaavien vertailuryhmäläisten kanssa, joilla oli sama ÄO. Myös Baker:n, Petersonin, Puloksen ja Kirklandin (2014) tekemässä meta-analyysissä, missä oli mukana yhteensä 3583 koehenkilöä, löytyi pieni korrelaatio ($r = .24$) RMET-testisuoriutumisen ja älykkyuden välillä, kuitenkin ilman korrelaation korostumista kielellisen suoriutumisen ja RMET-suoriutumisen välillä, sen ollessa myös ($r = .24$). Meta-analyysin pohdinnassa kehoitetaan kuitenkin huomioimaan tämä pieni korrelaatio kun tutkitaan henkilöä RMET-testin avulla. Meta-analyysin mukaan RMET-tulos on samalla tavoin riippuvainen kielellisen ymmärtämisen ÄO:sta kuin ei-kielellisen suorituspuolen ÄO:sta.

Tuore meta-analyysi vahvistaa aikaisemmin tehdyt havainnot autismikirjon henkilöiden heikommasta suoriutumisesta RMET-testissä. Penuelas-Calvon ym. (2018) raportoivat, että meta-analyysin mukaan RMET tulos oli merkittävästi heikompi autismikirjon henkilöillä. Meta-analyysissä tutkimuksiin osallistuneiden autismikirjon henkilöiden määrä oli 608 (N=608) ja tutkimusten kontrolliryhmien henkilöiden määrä oli yhteensä 623 (N=623). Kontrolliryhmän

jäsenet olivat iältään ja ÄO-tasoltaan verrattavissa autismikirjon ryhmän jäseniin, tutkimuksiin osallistuneiden henkilöiden kokonaismäärän ollessa 1231 (N=1231).

Skitsofrenia

Ay ym. (2018) tutkivat sosiaalisia kognitioita skitsofreniadiagnoosin saaneilla remissiovaiheessa olevilla potilailla (N = 30), heidän lähimmillä sukulaisilla sekä terveillä (N = 30) skitsofrenia-ryhmään verrattuna saman ikäisillä (33.13 v. +/- 9.76 v.) ja saman pituisen koulutuksen omaavilla kontrolliryhmäläisillä, joilla ei ollut psyykkistä häiriötä, vakavaa somaattista tai aivo-peräistä sairautta eikä myöskään huumeidenkäyttöhistoriaa. Sosiaalisen kognition tutkimiseen käytettiin useita eri testejä (PANSS, DEToMS, FEIT, FEDT) mukaan lukien myös Reading the Mind in the Eyes testi. Kontrolliryhmään kuuluvilla keskimääräinen tulos RMET-testissä oli 24.2/30 (sd=2.51). Skitsofreniaa sairastavien ryhmässä 17.73/36 (sd=4.42), mikä oli tilastollisesti merkittävästi (p. < .001) terveiden ryhmää heikempi. Garcia-Fernandez ym. (2020) päätyivät omassa tutkimuksessaan samaan tulokseen eli skitsofreniaa sairastavat saavat selvästi heikompia tuloksia RMET-testissä kuin psyykkisesti terveiden normiryhmään kuuluvat verrokkit eron ollessa tilastollisesti merkitsevä (p. < .001). Kyseisen tutkimuksen tulosten perusteella ei tullut esiin eroja ensimmäisen psykoosin saaneiden skitsofreniaa sairastavien osalta kun tähän ryhmään kuuluvia verrattiin potilaisiin, joiden katsottiin sairastavan kroonistunutta skitsofreniaa. Skitsofreniaa sairastavat saavat siis RMET-testistä keskimääräisesti heikon tuloksen sairauden kestosta riippumatta.

RMET-testi voi olla toimiva tutkimusväline myös mikäli neuropsykologisen tutkimuksen yhteydessä on tarvetta kartoittaa psykoosin mahdollisuutta nuorilla aikuisilla. Guastella ym. (2013) toteavat aikaisem-

pien tutkimusten viittavan siihen, että psykoottisiin oireisiin liittyy heikentymistä sosiaalisessa kognitiossa. Tätä yhteyttä on nuorilla aikuisilla tutkittu vain vähän. Guastella ym. (2013) Tutkimuksessa arvioitiin 115 nuorta potilasta joiden keski-ikä oli 21.24 v. (sd = 3.65) ja jotka olivat hakeutuneet nuorten mielenterveyspalveluiden piiriin psykoosin tai mielialahäiriön perusteella. Nuoret aikuiset jaettiin ryhmiin heidän saamansa diagnoosin perusteella. Vakava masennus tai dystymia (N = 52), kaksisuuntainen mielialahäiriö (N = 40) ja psykoosi tai skitsoaffektiivinen häiriö (N = 23). Depressoryhmässä keski-ikä oli 20 v., kaksisuuntainen mielialaryhmässä 22 v. ja psykoosiryhmässä 22 vuotta. Näille potilaille tehtiin neuropsykologinen tutkimus, jossa yhtenä tutkimusvälineenä käytettiin Reading the Mind in the Eyes testiä. Tutkimuksen perusteella voitiin todeta, että potilaat joilla oli primaari psykoosisairaus suoriutuivat heikoiden RMET-testissä kun vertailukohtina käytettiin yllä mainittuja kahta muuta ryhmää. Nuorten aikuisten tutkimusryhmässä Reading the Mind in the Eyes testin tulos korreloi tilastollisesti merkittävästi psykoosin negatiiviseen oireiluun (p < .05) ja psykoosin positiiviseen oireiluun (p < .01).

Muistisairaudet

Poletti, M. & Bonnucelli, U. (2012) tutkivat lievistä kognitiivisesta heikentymästä (MCI) kärsiviä henkilöitä, joilla oli kohonnut Alzheimer-sairauden riski. Tutkittavana oli 20 henkilöä, joilla oli todettu lievä kognitiivinen heikentymä (MCI) ja 20 saman ikäistä kontrollihenkilöä. Molempiin ryhmiin kuululle tehtiin neuropsykologinen tutkimus, jossa käytettiin RMET-testiä 17 muun inventaarin esim, BDI ja testin esim. RAVLT (välitön ja viivästetty palautus) ohessa. Vaikka lievän kognitiivisen heikentymän omaavilla on katsottu olevan lähinnä muistin heikentymistä, niin kyseisen tutkimuksessa myös RMET-tulos oli MCI-ryhmässä

selvästi kontrolliryhmän suoriutumista heikompi. MCI-ryhmässä keskimääräinen tulos oli 17/36 (sd = 3.8) kun tulos kontrolliryhmässä oli 21.7/36 (sd = 3.0) ryhmien eron ollessa tilastollisesti merkittävä ($p < .01$).

Buhl, Stockholm & Gade (2013) tutkivat Reading the Mind in the Eyes testin käyttöä pyrittäessä erottamaan frontotemporaalinen dementiaan käyttäytymisvariantti Alzheimerista. Tutkimukseen osallistui yhteensä 21 potilasta. Näistä 11:sta oli diagnosoitu frontotemporaalisen dementiaan käyttäytymisvariantti (bvFTD) (7 miestä ja 4 naista) ja 10:llä potilaalla oli diagnosoitu Alzheimer (AD) (9 miestä ja 1 nainen). Tutkimukseen valittiin henkilöitä, jotka olivat sairauden alkuvaiheessa. Esimerkiksi bvFTD-diagnoosin tekemisestä ei saanut olla yli kolmea vuotta ja Mini Mental (MMSE) pistemäärä piti olla 25 tai tätä enemmän. Tutkittavien joukoista poistettiin henkilöt, joilla oli keskivakava masennus tai alkoholin tai huumaavien aineiden väärinkäyttöä tai vakava aivovamma tai aivoverenkiertohäiriö. Lopulliseen tutkimusryhmään kuuluville potilaille tehtiin laaja-alaiset tutkimukset mukaan lukien neuropsykologin tutkimus, laboratoriakokeet sekä pään kuvaus. Kognitiota kartoittavassa MMSE:ssä ja toiminnanohjausta kartoittavissa FAB ja Brixton task testisuorituksissa ei tullut esiin tilastollisesti merkittäviä eroja sairausryhmien välillä. RMET-testin osalta ryhmien erot olivat kuitenkin selkeät. Alzheimeria sairastavilla keskimääräinen tulos oli 21.5p. kun taas frontotemporaalisen dementiaan käyttäytymisvariantin ryhmässä keskimääräinen tulos oli selvästi heikompi eli 15p. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkittävä ($p < 0.05$).

Aivokasvain

Goebel, Mehdorn & Wiesner (2018) tutkivat sosiaalista kognitiota 30 potilaalla, joilla oli aivokasvain, jota ei ollut vielä operoitu. Vertailuryhmänä käsitti 30 henkilöä, jotka olivat

samanlaisia potilasryhmän edustajien kanssa huomioiden sukupuoli, ikä ja koulutus. Sosiaalista kognitiota kartoitettiin potilaan tekemillä inventaareilla sekä kliinisellä luokitteluasteikolla. Sosiaalisella kognitiolla viitataan tässä tutkimuksessa kykyyn muihin henkilöihin liittyvän tiedon prosessoinnissa ja analysoinnissa sosiaalisissa tilanteissa. Se sisältää kyvyn ymmärtää, mitä toinen ajattelee, aikoo (kognitiivinen empatia) ja tuntee (tunteisiin liittyvä empatia). Tutkimuksessa käytettiin useita sosiaalista kognitiota kartoittavia testejä mm. RMET-testiä. Kaikkiaan 83%:lla potilasaineistoon kuuluvista löytyi sosiaalisen kognition puutteita normiryhmään verrattuna ainakin yhdellä tutkimuksessa käytetyssä testissä. Tämä oli enemmän kuin löydettiin toiminnanohjauksen puutteita (78%) tai muistiin ja tarkkaavuuteen liittyviä puutteita (60%) tehtäessä neuropsykologinen tutkimus aivokasvaimen omaavalle potilaalle. RMET-testissä normiryhmää heikompi suoriutuminen tuli esiin seuraavissa tapauksissa: Glioblastoma oikea ohimolohko, Oligodendroglioma vasen ohimolohko, oligodendroglioma vasen ohimo-päälakilohko, meningioma oikea takaraivolohko, aivolisäke adenoma, astrocytoma vasen otsalohko ja glioblastoma oikea päälaki-ohimolohko. Potilasryhmän keskimääräinen suoriutuminen RMET-testissä oli 18.34 (sd = 4.20). Kontrolliryhmän keskimääräinen suoriutuminen oli 20.7 (sd = 3.37). Ero keskimääräisten tulosten välillä oli tilastollisesti merkitsevä ($p < .05$). Puutteet tunteiden tunnistamisessa tulivat parhaiten esiin Eyes-testin lisäksi myös Faux-Pas testissä. Yhdistämällä RMET-testi ja Faux-Pas testi oli mahdollista löytää 77% sosiaalisen kognition puutoksia omaavista aivokasvainpotilaista.

Aivotrauma

Muller ym. (2010) tutkivat erilaisilla mielen teoriaa (Theory of Mind) kartoittavilla tutkimusvälineillä, mukana lukien RMET-testi, 15 potilasta joilla oli diagnosoitu vakava

traumaattinen aivovamma (TBI) Vertailuryhmän muodostivat 15 tervettä henkilöä. Aivovammapotilaat suoriutuivat kontrollihenkilöitä huonommin RMET-testissä, mikä viittaa siihen, että tutkimukseen osallistuneilla aivovammapotilailla kasvojen ilmeiden tunnistaminen oli heikentynyt. Ryhmien ero RMET-testin tuloksissa oli tilastollisesti merkitsevä ($p < .001$). Tutkimuksen tekijöiden mielestä tutkimustulokset vahvistavat oletusta toisen henkilön mielentilan arviointikyvyn heikentymisen mahdollisuudesta aivovamman seurauksena, todeten kuitenkin samalla tutkimusryhmän pienen koon heikentävän siinä saatujen tulosten yleistettävyyttä.

Ubukata ym. (2014) tutkivat myös sosiaalisen kognition muutoksia aivovammapotilailla potilasryhmän käsittäessä yhteensä kaksikymmentä henkilöä. Aivovamma oli syntynyt liikenneonnettomuudessa ($n = 18$) tai kaatumisen seurauksena ($n = 2$). Aivovamman saaneista 12 henkilön kohdalla vauriotyypiksi oli merkitty DAI. Sosiaalista kognitiota kartoitettiin useilla eri testeillä, mukaan lukien RMET. Tutkimuksen perusteella sosiaalisen kognition kyvykkyys korreloi merkittävästi aivovammapotilaan arviointuun toimintakyvyn vuosi sosiaalisen kognition tutkimuksen jälkeen. Toimintakyvyn arviointimenetelmänä oli käytössä Revised Craig Handicap Assessment and Reporting Technique (R-CHART), joka sisältää 36 kysymystä jaettuna kuuteen eri luokkaan: fyysinen itsenäisyys, tiedonkäsitteilyyn liittyvä itsenäisyys, liikkuvuus, työ, kotoutuminen sekä taloudellinen omavaraisuus. Tutkimuksen tekijöiden mukaan sosiaalisen kognition testit saattavat ennustaa aivovammapotilaiden myöhempää toimintakykyä. Tutkimuksen tekijöiden mukaan aivovammapotilaiden kohdalla pitäisi kiinnittää huomiota myös sosiaalisen kognition kuntoutukseen.

Ikä, sukupuoli, kulttuuri

Navarra-Ventura ym. (2021) tutkivat sosiaalisen kognition eroja kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä, skitsofreniassa/skitsoafektiivisessä häiriössä sekä terveillä tutkimushenkilöillä huomioiden tutkittavien sukupuolen. Tutkimuksessa oli mukana yhteensä 120 potilasta, joista 40:llä oli diagnosoitu kaksisuuntainen mielialahäiriö (BD) ja 60:llä oli diagnosoitu skitsofrenia (SCH). Lisäksi mukana oli 40 tervettä henkilöä (ei psykiatrissa diagnoosia). Tunteiden tunnistamista tutkittiin kolmella eri testillä, joista yksi oli RMET. Tutkittavien sukupuoleen liittyviä eroja sosiaalisen kognition osaalueella oli kyseissä tutkimuksessa havaittavissa vain terveiden koehenkilöiden ryhmässä, missä naiset tunnistivat tunteita kasvokuvista miehiä paremmin eron ollessa tilastollisesti merkittävä ($p = .001$).

Kynast ym. (2021) kartoittivat iän merkitystä Reading the Mind in the Eyes testin tuloksiin. Tutkimusryhmän koko oli 966 ($N=966$), joista naisia oli 497 ja miehiä 469. Osallistujat jaettiin viiteen eri ikäluokkaan. Tuloksista on nähtävissä niiden keskiarvon heikentyminen tasaisesti sekä naisilla että miehillä iän kasvaessa. Iän myötä myös tulosten varianssi kasvaa vaihtelun ollessa suurempaa miesten ryhmässä. Ikäluokassa 20-29 v. RMET $M = 26$ ($sd = 3.2$), ikäluokassa 30-39 v. $M = 24.7$ ($sd = 3.2$), ikäluokassa 40-49 v. $M = 24.1$ ($sd = 3.3$), ikäluokassa 50-59 v. $M = 23.4$ ($sd = 3.2$) ja ikäluokassa 60+ $M = 23.8$ ($sd = 3.8$).

Van Staden ja Callager (2021) tutkivat kulttuurin vaikutusta RMET-testin tuloksiin Etelä-Afrikassa. Tutkimuksessa käytettiin testin englannin kielistä versiota, missä kuvat esittävät länsimaisia kasvoja. Tutkimukseen osallistui yhteensä 433 opiskelijaa, jotka jaettiin kulttuuritaustan perusteella eri ryhmiin. Tuloksissa oli selviä eroja. Afrikkalaisen taustan omaavilla RMET tulokset olivat heikoimmat, kun taas länsimaisen ja Intialaisen kulttuuritaustan omaavilla piste-

määrät olivat korkeimmat. Tutkimuksen tekijöiden mielestä RMET-testin kuvien tulisi edustaa kattavammin eri kulttuuriryhmiä, koska muutoin testitulokset voivat syrjiä eri kulttuuritaustan omaavia henkilöitä. Koo ym. (2021) raportoivat kuinka Koreassa kulttuurin vaikutus on otettu huomioon kehittämällä oma versio RMET-testistä. Tutkijoiden mukaan rotuun ja etnisyyteen liittyvät tekijät voivat vaikuttaa testin tuloksiin. Esimerkiksi Etiopialainen lääkäriopiskelija saa keskimäärin alle 22 p. kun keskimääräinen tulos länsimaalaisten opiskelijoiden ryhmässä on 25-28 p. Korealaisessa muunnelmassa (K-RMET) kuvat länsimaisista kasvoista rajattuna silmien seutuun on korvattu kaikkien testin 36:en kuvan osalta silmien seutuun rajatuilla kuvilla Korealaisten kasvoista. Muutoksen myötä Reading the Mind in the Eyes testin ekologista validiteettia Korealaisen populaation joukossa saatiin kasvatettua.

POHDINTA

Katsauksen tarkoituksena oli alun perin selvittää Reading the Mind in the Eyes testin toimivuutta osana neuropsykiatrista tutkimusta, missä kohderyhmänä ovat mahdollisen autismikirjon omaavat aikuiset henkilöt. Kiinnostus aiheeseen liittyi omaan aikaisempaan työhistoriaan lasten neurologian poliklinikalla sekä erityishuoltopiirillä kehitysvammaisten lasten ja nuorten parissa, missä toimenkuvaan kuuluivat autismikirjon tutkimukset. Ennen katsauksen aloittamista tiedossa oli myös mielen teoriaan ja sosiaaliseen kognitioon liittyvien vaikeuksien yleisyys skitsofreniaa sairastavilla henkilöillä, mihin olin törmännyt työskennellessäni psykoosipotilaiden parissa psykiatrisessa sairaalassa.

Ovid Medline tietokannasta löytyi 464 julkaisua, joissa viitattiin tämän kirjallisuuskatsauksen aiheena olevaan Reading the Mind in the Eyes testiin. Näistä julkaisuista 37 liittyi autismikirjoon ja 77 skitsofreniaan eli neuropsykiatriaan liittyviä julkaisuja oli

yhteensä 114. Tämän lisäksi huomio kiinnittyi siihen, että menetelmää oli käytetty paljon myös muissa etiologioissa kuten muistisairauksissa, aivovammoissa ja aivokasvainten jälkitiloissa. Lopullisen katsauksen aihe laajeni kattamaan myös muita sairausryhmiä. Katsauksessa ei käyty systemaattisesti läpi kaikkea aiheeseen liittyvää kirjallisuutta, joten katsaus ei täytä systemaattisen katsauksen kriteereitä. Tarkoituksena oli hakea kliinistä työtä tekeville psykologeille uusia ideoita testimenetelmien hyödyntämismahdollisuuksista.

Neuropsykiatrisilla oireyhtymillä on päällekkäistä geneettistä perustaa ja molempiin liittyy merkittäviä heikkouksia sosiaalisen kognition alueella Lugnegård, ym. (2013). Sosiaalisen kognition osa-alueella heikentymistä voi tapahtua jo aivoja rappeuttavan sairauden alkuvaiheessa ennen kuin varsinaista muistisairautta voidaan vielä diagnosoida ja arjen toimintakyvyn ollessa vielä varsin hyvä. Tavalliset tiedonkäsittelyä kartoittavat menetelmät eivät välttämättä ole tarpeeksi herkkiä erottamaan Alzheimeria muista dementiaa aiheuttavista sairauksista. Erottelu voi kuitenkin olla tärkeää suunniteltaessa potilaalle yksinöllisesti sopivaa hoitoa, kuntoutusta sekä lisäksi psykoedukaatiota avuksi perheen jaksamiseen.

Vaikka frontotemporaalisen dementian ja Alzheimerin kuvauksista käy ilmi hyvin erilaiset syndroomat, niin kliinikoiden mielestä nämä erot eivät välttämättä näyttäytyä kliinikon työssä yhtä selkeinä. Esimerkiksi bvFTD:ssä tapahtuu muutoksia persoonallisuudessa ja sosiaalisiin tilanteisiin liittyvässä käyttäytymisessä, mitkä viittaavat ongelmiin toiminnanohjauksessa. Nämä muutokset eivät kuitenkaan aina näy toiminnanohjaukselta kartoittavissa testeissä. Joillain bvFTD-potilailla ongelmat toiminnanohjauksessa heijastuvat myös toiminnanohjaukselta kartoittavien testien tuloksiin mutta näillä henkilöillä voi olla samanaikaisesti myös muistiongelmia, joten he voivat sen vuoksi muistuttaa oirekvaltaan myös

Alzheimer-potilaita (Buhl, Stockholm & Gade, 2013).

Aivovammojen seurauksena voi tavanomaisten tiedonkäsittelyn puutosten lisäksi tapahtua muutoksia myös potilaan persoonallisuudessa ja käyttäytymisessä, mitkä saattavat merkittävästi heikentää potilaan vuorovaikutusta esim. huonontuneen impulssikontrollin myötä. Harvemmin kuitenkin osataan ottaa huomioon sosiaalisen kognition heikentymisen mahdollisuus.

Samoin aivokasvainten kohdalla neuropsykologisessa tutkimuksessa käytetään vain harvoin tehtäviä, millä pyrittäisiin selvittämään aivokasvaimen aiheuttamia muutoksia potilaan sosiaalisen kognition alueella. Kuitenkin myös sosiaalisen kognition muutokset voivat muiden tiedonkäsittelyn haasteiden lisäksi heikentää potilaan arjen toimintakykyä ja vaikeuttaa aivokasvainpotilaan sosiaalisia suhteita. Sosiaalisella kognitiolla on merkittävä vaikutus esim. ihmissuhteiden ylläpitämiseen. Myös potilaasta huolehtivan henkilön taakka kasvaa, mikäli potilaalla on puutteita sosiaalisessa kognitiossa. Vielä tiedetään kuitenkin vain vähän sosiaalisesta kognitiosta aivokasvainten yhteydessä. Aikaisemmissa tutkimuksissa on keskitytty lähinnä sosiaalisen kognition lokalisointiin aivoissa, ei niinkään siihen pitäisikö sosiaalisen kognition tutkimus sisällyttää osaksi aivokasvainpotilaan tutkimusta

Tämä kirjallisuuskatsaus vahvisti jo aiemmin tiedossa ollutta käsitystä mielen teoriiaan ja sosiaalisen kognition liittyvistä haasteista aikuisilla autismikirjon henkilöillä sekä skitsofreniaa sairastavilla henkilöillä. Katsaus tarjosi kuitenkin myös yllätyksen RMET-testin laaja-alaisesta hyödyntämismahdollisuudesta aikuisten tutkimuksissa. Kirjallisuuskatsauksen perusteella RMET-testi vaikuttaa olevan toimiva, Suomessa jostain syystä aika tuntematon ja kuitenkin kansainvälisesti tutkittu tutkimusväline. Sitä voi käyttää osana neuropsykiatrista tutkimusta, kun pyritään selvit-

tämään aikuisen henkilön mahdollista autismikirjoa sekä mahdollista skitsofreniaa. Sitä voidaan hyödyntää myös aikuisten neuropsykologisessa tutkimuksessa osana lievän kognitiivisen heikentymän, Alzheimerin taudin, frontotemporaalisen demencian, aivovamman sekä aivokasvaimen aiheuttamien tiedonkäsittelyn ja sosiaalisen kognition muutosten kartoittamista. Kirjallisuuskatsauksen perusteella tva.n henkilön ikä, sukupuoli ja kulttuuritausta kannattaa huomioida Reading the Mind in the Eyes-testitulosten analysoinnissa.

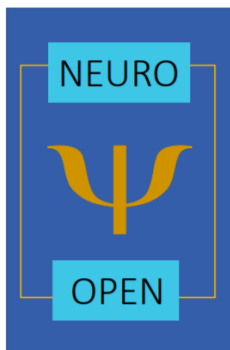
Menetelmän laajemman käytön haasteena on kyseisen tutkimusvälineen puuttuva validointi Suomalaisessa aineistossa. Siihen liittyvää Suomalaista tutkimusaineistoa suomalaisessa populaatiossa ei löytynyt tehdyssä artikkelihaussa. Alkuperäiset englanninkieliset käsitteet on käännetty suomeksi Simon Baron-Cohen:n kirjan (Baron-Cohen, 2004) liitetiedostossa mutta testin virallista suomennosta ei kuitenkaan löydy Autism Research Centre:n laajasta testiluettelosta, mihin on liitetty osa Reading the Mind in the Eyes testin käännöksistä monille muille eri kielille sekä käännöksessä käytettyjen käsitteiden tarkemmat määritelmät. Asiasta kiinnostuneelle Reading the Mind in the Eyes testi tarjoaa jatkossa mielenkiintoisia ja tarpeellisia validointitutkimuksen mahdollisuuksia Suomalaisessa populaatiossa.

Juha Hykkönen
Helsingin yliopisto

LÄHTEET

- Ay, R., Böke, Ö., Patzvantoglu, O., Sahin, A., R., Sarisoy, G. & Arik, A., C. (2016). Social Cognition in Schizophrenia Patients and Their First-Degree Relatives. *Arch Neuropsychiatry*, 53, 338-343.
- Autism Research Centre. University of Cambridge. www.autismresearchcentre.com.
- Baker, C., A., Petersen, E., Pulos, S. & Kirkland, R., A. (2014). Eyes and IQ: A meta-analysis of the relationship between intelligence and "Reading the Mind in the Eyes", *Intelligence*, 44, 78-92.

- Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness: an essay on autism and theory of mind*. Cambridge. MIT Press.
- Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C. & Robertson, M. (1997). Another Advanced Test of Theory of Mind: Evidence from Very High Functioning Adults with Autism or Asperger Syndrome. *Journal of Child Psychiatry*, Vol. 38, No. 7, 813-822.
- Baron-Cohen, S. (2004). *Oleminen ero: totuus miehen ja naisen aivoista*. Helsinki. Terra Cognita.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y. & Plumb, I. (2001). The "Reading the Mind in the Eyes" Test Revised Version: A Study with Normal Adults and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 42, No. 2, 241-251.
- Brune, M. & Brune-Cohrs, U. (2005). Theory of mind-evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 437-455.
- Buhl, C., Stokholm, J. & Gade, A. (2013). Clinical Utility of Short Social Cognitive Tests in Early Differentiation of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia from Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 3, 376-385.
- Castrèn, M., Grönfors, S., Timonen, T. & Tani, P. (2021). *Autismikirjon häiriöt*. Juva, K., Hublin, C., Kalska, H., Korkeila, J., Sainio, M., Tani, P. & Vataja, R. (toim.) *Klininen neuropsykiatria*. Helsinki. Duodecim.
- Garcia-Fernandez, L., Cabot-Ivorra, N., Remero-Rereiro, V., Perez-Martin, J. & Rodriguez-Jimenez, R. (2020). Differences in theory of mind between early and chronic stages in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 127, 35-41.
- Goebel, S., Mehdorn, M. & Wiesner, C. Social Cognition in patients with intracranial tumors: do we forgot something in the routine neuropsychological examination (2018). *Journal of Neuro-Oncology*, 14, 687-696.
- Guastella, A. J., Hermens, D., F., Van Zwieten, A., Naismith, S., L., Rico, S., C., L., Cacciotti-Saija, C., Scott, E., M. & Hickie, I., B. Social cognitive performance as a marker of positive psychotic symptoms in young people seeking help for mental health problems (2012). *Schizophrenia Research*, 149, 77-82.
- Koo, S., J., Kim, Y., J., Han, J., H., Seo, E., Park, H., Y., Bang, M., Park, J., Y., Lee, E. & An, S., K. (2021). Reading the Mind in the Eyes Test: Translated and Korean Versions. *Psychiatry Investigation*, 18, 295 – 303.
- Korkman, M. (2014). *Nepsy-II. Lasten neuropsykologinen tutkimus. Käsikirja II. Kehittely, käyt-tö ja psykometriset tiedot*. Helsinki. Hogrefe.
- Kynast, J., Polyakova, M., Quinque, E., M., Hinz, A., Villringer, A. & Schroeter, M. L. (2021). Age- and Sex-Specific Standard Scores for the Reading the Mind in the Eyes Test. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 1-9.
- Lugnegård, T., Hallerbäck, M., U., Hjärthag, F. & Gillberg, C. (2013). Social cognition impairments in Asperger syndrome and schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 143, 277-284.
- Muller, F., Simion, A., Reviriego, E., Galera, C., Mazaux, J_M., Barat, M. & Joseph, P-A. (2010). Exploring theory of mind after severe traumatic brain injury. *Cortex*, 46, 1088-1099.
- Navarra-Ventura, G., Vicent.Gil, M., Serra-Blasco, M., Massons, C., Crosas J., M., Cobo, J., Jubert, A., Jodar, M., Fernandez-Gonzalo, S., Goldberg, X., Palao, D., Lahera, G., Vieta, E. & Cardoner, N. (2021). Group and sex differences in social cognition in bipolar disorder, schizophrenia/schizoaffective disorder and healthy people. *Comprehensive Psychiatry*, 109, 1-10.
- Penuelas-Calvo, I., Sareen, A., Sevilla-Llwellyn-Jones, J. & Fernandex-Berrocal, P. (2018). The "Reading the Mind in the Eyes" Test in Autism-Spectrum Disorders Comparison with Healthy Controls: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49, 1048-1061.
- Poletti, M. & Bonucelli, U. (2012). Alteration of affective Theory of Mind in amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Neuropsychology*, 1-11.
- Tani, P., Grönfors, S. & Timonen, T. (2011). *Aspergerin oireyhtymä ja autismin kirjo*. Juva, K., Hublin, C., Kalska, H., Korkeila, J., Sainio, M., Tani, P. & Vataja, R. (toim.) *Klininen neuro-psykiatria*. Helsinki. Duodecim.
- Ubukata, S., Tanemura, R., Yoshizumi, M., Sugihara, G., Murai, T. & Ueda, K. (2014). Social Cognition and its relationship to functional outcomes in patients with sustained acquired brain injury. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 10, 2061 – 2068.
- Van Staden, G., J. & Callaghan, C., W. (2021). An evaluation of the reading the mind in the eyes test's psychometric properties and scores in South-Africa – cultural implications. *Psychological Research*. Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/s00426-021-01539-w>.



NEUROPSY OPEN

Neuropsykologian erikoistumiskoulutuksen julkaisuja
Publications by the Specialisation Programme in Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2023

Uupumuksen itsearviointi MS-tautia sairastavilla

– kirjallisuuskatsaus

Kati Mäkinen

TIIVISTELMÄ

Uupumus on yleisimpiä MS-tautiin liittyviä oireita ja siitä koettu haitta tiedonkäsittelytoiminnoille on huomattava. Tarvitaan toimivia välineitä uupumuksen ja erityisesti kognitiivisen uupumuksen arviointiin sekä seurantaan. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kirjallisuuskatsauksella kartoittaa kahden suomenkielelle käännetyn itsearviointikyselyn (Modified fatigue Impact Scale, MFIS ja Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions, FSMC) psykometrisiä ominaisuuksia ja toimivuutta MS-tautiin liittyvän uupumuksen arvioinnissa sekä raportoida tutkimuksissa kognitiiviseen uupumukseen liitettyjä tekijöitä.

Artikkelihaut tehtiin molempien itsearviointikyselyiden osalta erikseen. FSMC:n osalta haun lopullisena tuloksena saatiin kolme julkaisua ja MFIS:n osalta tarkasteluun tuli kuusi kokotekstiä. FSMC-kyselyn toistomittausten reliabiliteetti kuvautui tutkimuksissa verrattain hyvänä (ICC 0.79 - 0.95). FSMC:n korrelaatio muiden uupumuskyselyiden välille muodostui samoin pääosin hyväksi (0.68-0.85). Myös mittarin yhtenäisyys Cronbachin alfakertoimella arvioituna sijoittui hyvälle tasolle (0.91 – 0.98). MFIS-kyselyinkin reliabiliteetti kuvautui toistomittauksin fyysisen- ja kognitiivisen osa-alueen osalta pääosin hyvänä (ICC 0,66-0.95). Sen sijaan MFIS:n validiteetti, verrattaessa sitä Fatigue Severity Scale (FSS) kanssa jäi pääosin heikoksi. MFIS:n yhtenäisyys osoittautui kuitenkin Cronbachin alfakertoimella FSMC-kyselyn tapaan korkeaksi sekä kognitiivisella että fyysisellä osa-alueella (0.88-0.96).

Kognitiivisen uupumuspistemäärän ja kognitiivisen testisuoriutumisen välille löytyi merkitsevä negatiivinen korrelaatio: mitä suurempi koettu uupumus MS-potilailla oli, sitä heikompaa oli testisuoriutuminen. Mielialankin osalta useassa tutkimuksessa todettiin merkitsevä korrelaatio uupumuskyselyiden kognitiivisen osa-alueen pistemääriin.

Itsearviointilomakkeet ovat toimiva väline kartoittamaan MS-tautia sairastavan kokemaa uupumusoireistoa. On olennaista arvioida koetun uupumuksen ohella myös mielialaa. Kognitiivisen osa-alueen pistemäärää voi hyödyntää kognitiivisen uupumuksen vaikeusasteen arvioimisessa. Lisäksi annettujen vastausten kautta voi tarkastella kognitiivisen uupumuksen laadullisia piirteitä, pyrkien näin tukemaan sairastavaa kohti oireiston parempaa tunte-
musta ja uupumusoireiden kanssa pärjäämistä.

Avainsanat:

Modified fatigue Impact Scale (MFIS) , Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC)

JOHDANTO

MS-tauti (multiple sclerosis) on yleisin nuoria vammauttava ja toimintakyvyn puutteita aiheuttava neurologinen sairaus (Tienari ja Ruutiainen, 2015). Arviot Suomessa MS-tautia sairastavien määrästä vaihtelevat jonkin verran 10 000 molemmin puolin (Atula, 2019).

MS-tautiin liittyvää erityistä ja vahvaa väsymystä kuvataan suomenkielisissä kirjoituksissa käsitteillä fa-tiikki ja uupumus. Uupumusta kuvataan tuntemukseksi, joka on seurausta kyvyttömyydestä ja/tai haasteesta erilaisten toimien aktiivisessa aloittamisessa ja/tai vaikeudesta pitää näitä aloitettuja toimia yllä (Manjalay ym., 2019; Penner, 2016). Uupumus voi olla myös läheisen tunnistamaa puutetta sairastavan fyysisessä tai psyykkisessä energiassa, joka haittaa haluttuja toimintoja (Penner, 2016). Koettu uupumus voi olla paljon vahvempaa ja kokonaisvaltaisempaa, kuin mitä sitä edeltäneen toiminnan perusteella voisi olettaa (Manjalay ym., 2019).

Uupumus on yksi yleisimmistä raportoiduista oireista, joka heikentää laajalti MS-tautia sairastavan toimintakykyä, vaikuttaen kielteisesti niin koettuun elämänlaatuun kuin työkykyyn (Tommasin ym., 2020; Penner, 2016). MS-tautiin liittyvän, vähintään lievän uupumusoireen esiintyvyys on korkea, vaihdellen 70-90% (Manjalay ym., 2019; Spiteri ym., 2019). Kliinisessä työssä kerääntyneen tuntuman perusteella uupumus vaikuttaa melko pysyvältä oireelta. Seurantatutkimuksessa aluksi uupumusta kokeneet olivat uupuneita vielä 1,5 vuoden kuluttua-kin, lisäksi aluksi ilman uupumusoireilua olleista ¼ koki uupumusta 1,5 vuoden kuluttua (Tellez ym., 2006).

Uupumuksen taustasyyt

Uupumusta voi esiintyä huomattavana haittana huolimatta siitä, minkälaisia MS-tautiin liittyvät muut oireet vaikeusasteeltaan ovat (Ryytty ym., 2021). On olennaista selvittää, voiko koettu uupumus olla seurausta lääkityksestä, kivusta tai yleisestä inaktiivisuudesta vai suoraa MS-taudin oire (Penner, 2016). Ymmärrettävästi uupumuksen taustalla olevat syytekijät vaikuttavat osaltaan uupumuksen hoitoon. Uupumuksen katsotaan kroonistuneen, kun sitä on jatkunut yli kuusi viikkoa, esiintyen yli puolet tästä ajasta (Penner, 2016).

Uupumuksen hoito voi olla taustatekijöiden hoitoa, oiretiedostuksen ja väsyvyyden ymmärtämisen tukemista, väsymisen tunnetta helpottavien elementtien löytämistä ja esimerkiksi tiedon jakamista lähipiirille (Rosti-Otajärvi ja Hämäläinen, 2017). Koetun uupumuksen kartoittamisen kautta on mahdollisuus seurata uupumuksen hoidon tuloksellisuutta.

MS-tautiin liittyvän primaarin uupumuksen taustalla olevaa patofysiologiaa ei ole kokonaisuudessaan saatu selville, uupumuksen on löydetty olevan eri tutkimuksissa yhteydessä laajalti erilaisiin aivopatologioihin. Tiedetään kuitenkin, että aivoleesioiden sijainnilla, erityisesti frontoparietaalisen radaston alueelle painottuen, on suurempi merkitys kuin leesioiden määrällä (Penner, 2016). On myös tutkimuslöydöksiä, joissa valkean ja harmaan aivoaineen atrofian on raportoitu olevan korostunutta uupumusoireista kärsivillä (Penner, 2016). Toisaalta myös talamus- ja basaalikanglioalueella sekä yleisesti frontosubkortikaalisilla radastoilla on havaittu olevan yhteyttä koettuun uupumukseen (Penner, 2016). Aivohermoston rakenteellisten tekijöiden ohella koettuun uupumukseen vaikuttavat osaltaan myös psykologiset tekijät ja opitut käyttäytymismallit sekä toimintaympäristön piirteet (Ryytty, 2021).

Koska MS-tautiin liittyvä uupumuksen ajatellaan olevan ainakin osittain riippumaton toiminnan eteen nähdyn vaivan määrästä, niin näin ollen se on ilmiönä erityyppinen, kuin tehtävään kohdistetusta ponnuksesta seuraava väsyvyys, väsyminen (eng. fatiguability) (Spiteri ym., 2019). Väsyvyys, väsyminen nousee esille työskentelyn eteen nähdyn vaivan myötä. Tämän vaivannäöstä seuraavan väsyvyyden on ajateltu selittävän MS-tautia sairastavilla neuropsykologisessa tutkimuksessa esiin tulevaa kognitiivisen suoritustason alenemista tutkimuksen kuluessa sekä sitä, että oppimisvaikutusta ei ilmene heidän suoriutumisessaan terveiden verrokkien tapaan (Krupp ja Elkins, 2000).

Neuropsykologisen tutkimuksen aikana esiin tulevan väsyvyyden arvioimiseksi on myös itsearviointiin perustuva menetelmä, Visual Analogue Scale –Fatigue (VAS-F), jossa tutkittava arvioi uupumuksen tunteensa voimakkuutta asteikolla 1-10 (0= ei lainkaan väsynyt, 10= äärimmäisen väsynyt) tutkimuksen eri vaiheissa (Rosti-Otajärvi ja Hämäläinen, 2017). Kerääntyneisiin tutkimuslöydöksiin tukeutuen oletetaan, että subjektiivinen, itsearviointilomakkeen esiin nouseva uupumus on ainakin osittain eri ilmiö kuin pitkäkestoisien kognitiivisten tutkimustilanteen aikana objektiivisiin testilöydöksiin esiin tuleva väsyvyys (Barkirtzis ym., 2020; Krupp ja Elkins, 2000). Näin ollen on hyvä kliinisessä työssä ottaa huomioon, että vaikka muutaman tunnin kestoisessa neuropsykologisessa tutkimuksessa väsyvyys ei nouse erityisen poikkeavana objektiivisena löydöksenä esille, koettu uupumus voi kuitenkin olla vahvaa arjessa ja työssä.

Kognitiivista ja yleistä uupumusta arvioitaessa on pidettävä mielessä mahdolliset muut uupumusta selittävät tekijät. Mieliä ja unen laatu/määrä heijastuvat osaltaan psyykkiseen hyvinvointiin ja voivat osaltaan olla selittämässä koettua kognitiivista uupumusta. Näin ollen mielialan ja unen arvioiminen on syytä sisällyttää tilanteisiin, joissa kartoitetaan itse koettua uupumusta. Koettujen uupumusoireiden on todettu

kulkevan usein yhdessä mielialakyselyissä esiin tulleiden masennusoireiden kanssa (Hämäläinen ym., 2021). Mielialakyselyistä (Beck Depression Inventory, BDI) saadun pistemäärän nousu ennusti myös koetun uupumuksen voimistumista (Tellez ym. 2006). Mielialakyselyssä (erityisesti kognitiivisessa osa-alueessa) on osittain samankaltaisia kysymyksiä kuin uupumuksen itsearviointikyselyissä mm. keskittymis- ja päätöksentekokykyyn liittyen, joka voinee ainakin osittain tätä ennuste-suhdetta olla selittämässä. Unella, esimerkiksi sen laadulla ja pituudella on todettu olevan vaikutusta koettuun uupumukseen ja kuinka sitä uupumuskyselyissä raportoidaan (Elbers ym., 2012).

Uupumuksen itsearviointi

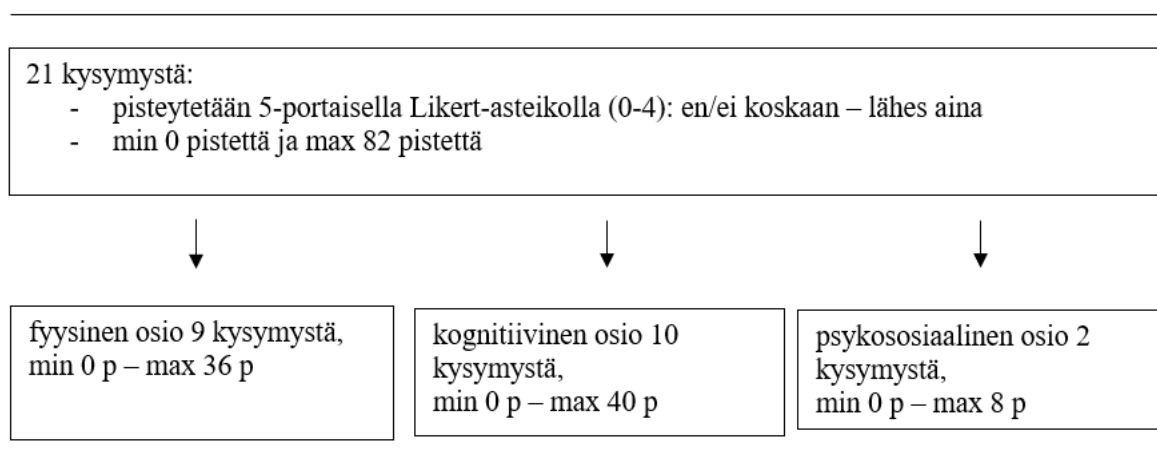
Koettua uupumusta arvioidaan yleisesti erilaisten itsearviointilomakkeiden kautta. Uupumuskyselyiden on todettu erottelevan hyvin MS-potilaiden sekä terveiden koehenkilöiden vastaukset toisistaan (Larson 2013). Näiden kyselymittaristojen soveltuvuutta kliiniseen käyttöön on arvioitu suomalaisessa TOIMIA-tietokannassa (TOIMIA-tietokanta on osa Terveysporttia, ilmainen työväline toimintakyvyn mittaamiseen ja arviointiin). MS-tautia sairastavan uupumuksen arviointiin on TOIMIA-tietokannassa suositeltu kahta itsearviointimenetelmää: Fatigue Severity

Scale (FSS) ja Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), joista on käytettävissä suomenkieliset versiot (Paltamaa, 2019).

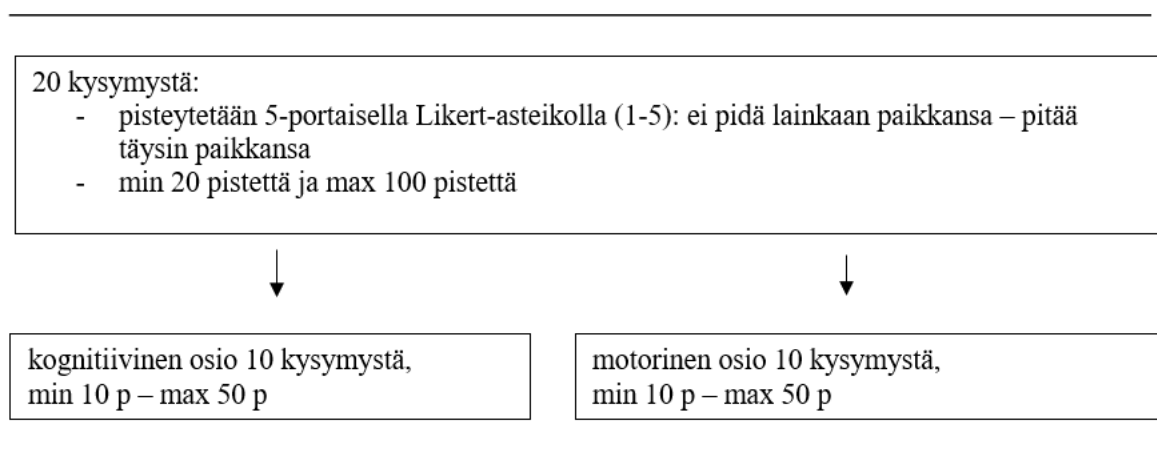
Osana MS-tautia sairastavien neuropsykologista tutkimusta on hyödyllistä saada tietoa koetusta uupumuksesta ja erityisesti sen esiintymisestä kognitiivisissa toiminnoissa. Edellä mainituista TOIMIA:ssa suositelluista kahdesta itsearviointikyselyistä ainoastaan MFIS-kyselyssä yhteispistemäärän lisäksi voidaan laskea koettua uupumusta kuvaavat pistemäärät myös fyysiselle, kognitiiviselle sekä psykososiaaliselle osiolla (Kuva 1.). MFIS –kyselyssä uupumuksen raja-arvona MS-tautia sairastavilla pidetään yhteispistemäärää 38 (Flachenecker ym., 2002; Larson, 2013). Kognitiivisen, fyysisen ja psykososiaalisen osion osalta ei ole annettu erityisiä ohjeita raja-arvoista. FSS antaa ainoastaan yhden kokonaispistemäärän kuvaamaan koettua uupumusta.

Suomenkielinen versio löytyy myös toisesta itsearviointikyselystä, jossa erillisenä osiona on kognitiivinen osa-alue. Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC) -kyselyssä nimensä mukaisesti kysymykset koetusta uupumuksesta on jaoteltu joko motorisiin tai kognitiivisiin haasteisiin liittyviksi ja näiden yhteispistemäärästä saadaan laskettua kokonaispistemäärä (Kuva 2.). FSMC-kyselyn pisteytyksen raja-arvot on esitetty Taulukossa 1.

Kuva 1. Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) –asteikko uupumuksen vaikutusten arviointiin



Kuva 2. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC) –fyysisten ja kognitiivisten toimintojen fatiikkiarviointi



Taulukko 1. FSMC pisteytysavain, katkaisupistemäärät (Penner ym., 2009)

kokonaispistemäärä	≥ 43	lievä fatiikki
	≥ 53	kohtalainen fatiikki
	≥ 63	merkittävä fatiikki
kognitiivinen ja motorinen fatiikki	≥ 22	lievä kognitiivinen fatiikki
	≥ 28	kohtalainen kognitiivinen fatiikki
	≥ 34	merkittävä kognitiivinen fatiikki

Tutkimuksen tarkoitus

Koska uupumus on yksi olennaisimmista ja yleisimmistä MS-tautiin liittyvistä oireista ja siitä koettu haitta tiedonkäsittelytoiminnoille niin työssä kuin arkitöiden tasolla on huomattava, on tarpeen löytää hyviksi ja toimiviksi tiedettyjä välineitä uupumuksen ja erityisesti kognitiivisen uupumuksen arviointiin sekä mahdollisuuksien mukaan myös uupumuksen seuraamiseen.

Edellä esitettyjen kahden itsearviointikyselyn (MFIS, FSMC) avulla on mahdollisuus tarkastella kognitiivista uupumusta oman, erillisen pistemäärän kautta ja niistä molemmista on saatavilla suomenkieliset versiot. Tässä katsauksessa kartoitetaan ensinnäkin näiden kahden itsearviointilomakkeen toimivuutta ja psykometrisiä ominaisuuksia MS-tautiin liittyvän uupumuksen arvioinnissa viimeaikaisen kirjallisuuden valossa. Toiseksi raportoidaan tutkimuksissa esitettyä tietoa tekijöistä/muuttujista, joiden on todettu olevan yhteydestä koettuun kognitiiviseen uupumukseen.

MENETELMÄT

Artikkelihaut tehtiin molempia itsearviointikyselyitä (FSMC:stä ja MFIS) koskien erikseen. Artikkelihaku suoritettiin 24.3.2022 Kanta-Hämeen keskussairaalan käyttöliittymästä MEDLINE- ja PubMed –tiedonhakupalveluista. FSMC:n osalta MEDLINE:stä ja PubMed:stä otsikkohakusanoilla *the fatigue scale for motor and cognitive function* AND *multiple sclerosis*. Sekä MFIS:n osalta otsikkohakusanoilla *modified fatigue impact scale* AND *multiple sclerosis*.

Artikkelihaut

FSMC:n osalta haun tuloksena saatiin ainoastaan kolme julkaisua ja niistä kaikista löytyi käytettäväksi englanninkieliset kokotekstit ja kirjallisuustarkastelu tehtiin näiden tutkimusraporteista.

Hakutulokseksi MFIS:n osalta saatiin 25 julkaisua. Kaksoiskappaleet poistettiin ja jäljelle jäävistä 17 jul-

kaisusta valittiin jatkotarkasteluun ne, joista oli saatavilla joko Helsingin yliopiston hakupalvelun tai Kanta-Hämeen keskussairaalan tietopalvelun kautta ilman kustannuksia englanninkieliset kokotekstit, eli 13 julkaisua. Näistä 13 otettiin lopulliseen tarkasteluun vain ne, joissa tarkasteltiin ja raportoitiin MFIS:n psykometrisiä ominaisuuksia MS-tautia sairastavien potilasryhmällä. Näin hakuprosessin lopuksi julkaisujen määrä karsiutui ainoastaan kahteen. Osana kirjoitusprosessin artikkelihakuja löytyi lisäksi 4 muuta olennaista tutkimusraporttia, jotka otettiin mukaan tarkasteluun. Näin ollen tarkasteluun tuli yhteensä 6 englanninkielistä kokotekstiä. (Kuva 3.)

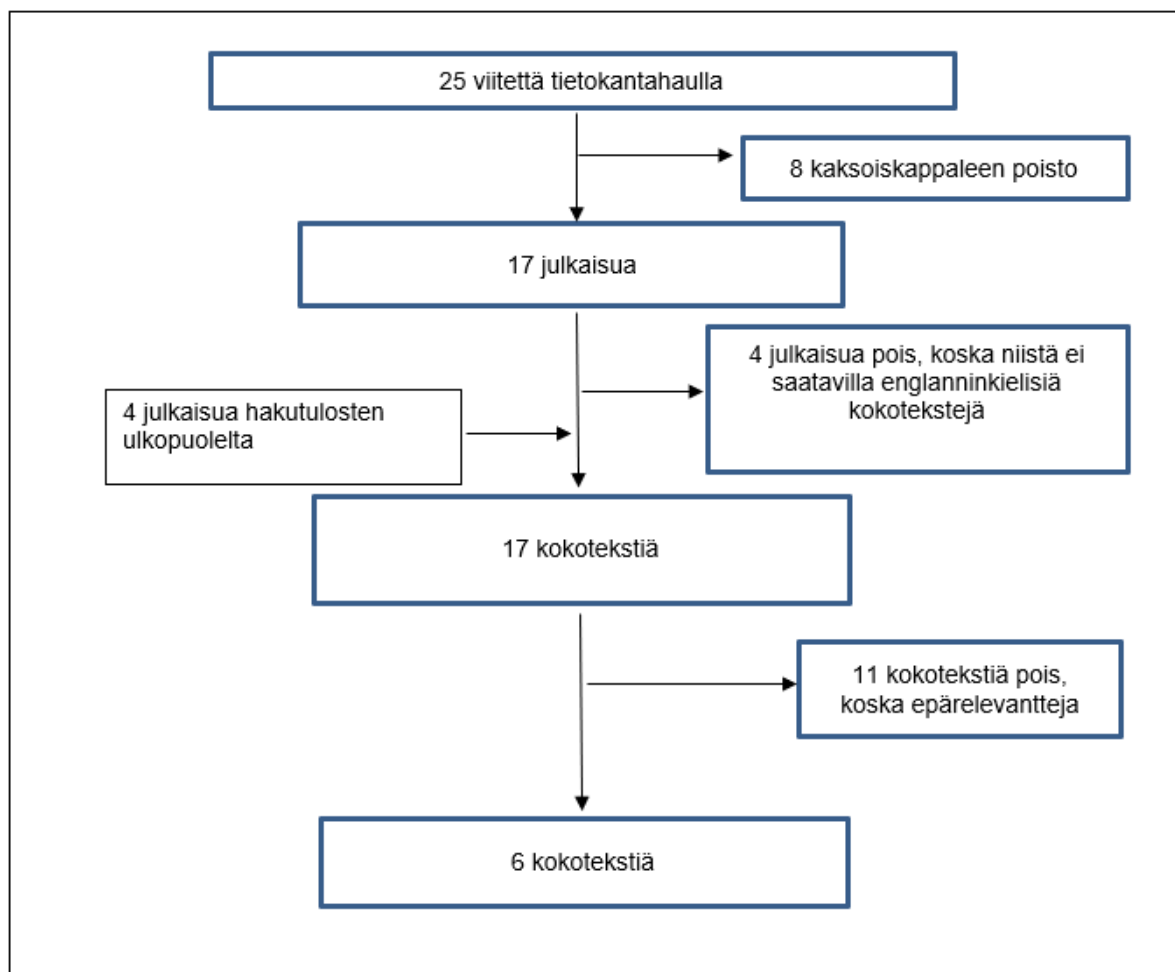
Tarkasteltavat muuttujat

Tutkimuksista koottiin uupumuskyselyiden tietojen ohella muuttujiksi tietoa MS-potilaiden pysyvästä neurologisesta haitasta, kivusta, mielialasta ja sekä kognitiivisesta suoriutumisesta.

Pysyvää neurologista haittaa oli useimmissa tutkimuksista kartoitettu määritetyllä EDSS-pistemäärällä

(Expanded Disability Status Scale), jonka määrittää neurologi strukturoidun arviointiasteikon perusteella (0 -10 pistettä). EDSS on laajalti käytössä myös Suomessa. EDSS:ssä pisteytys koostuu seitsemästä toiminnallisesta alueesta (näkö, aivohermot, liikehermoradasto, pikkuaivot, tuntoradasto, rakko, suoli, kognitiiviset toiminnot), joista kukin pisteytetään haitan vahvuuden mukaan 0 – 6 (Multanen, 2019). EDSS pistemäärä kuvaa pääosin liikunta- ja toimintakykyä. EDSS-asteikko ei ole herkkä tunnistamaan esimerkiksi MS-tautia sairastavan lieviä muistivaikeuksia tai uupuneisuutta (Multanen, 2019). EDSS-asteikon lukuarvo 2 kuvaa tilannetta, jossa yhdellä toiminnallisella alueella on lieviä ongelmia, lukuarvo 3 kertoo lieviä oireita esiintyvän 3-4 eri toiminnallisella alueella tai keskivaikeita oireita 1 osa-alueessa, tasot 4-7 kuvaavat lähinnä asteittain heikkenevää kävelykykyä ja tasolla 9,5 toimintakyky vastaa autettavaa vuodepotilasta (Multanen, 2019). Neurologista haittaa arvioitaessa yhdessä tutkimuksista oli käytössä The Patient Determined Disease Steps Patient-Reported Expanded Disability Scale) kyselyssä pistemäärä rakentuu EDSS-asteikon tapaan, mutta potilaan itse arvioimana (Collins ym. 2016).

Kuva 3. Artikkelihaku ja karsinta MFIS-kyselyn osalta



Muutamassa tutkimuksista osana neurologista haittaa arvioitiin myös koehenkilön kokemaa kipua. Kivun kartoittamiseen käytettiin The Brief Pain Inventory, Pain Impact Questionnaire (PIQ-6) ja A short form of the McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ) kyselyitä. BPI on kysely, joka kartoittaa kivun vaikeusastetta (4 kysymystä, joista kukin arvioidaan asteikolla 0=ei kipua – 10=pahin kuviteltavissa oleva kipu, max 40 pistettä) sekä kivun vaikutusta toimintakykyyn (7 kysymystä, joista kukin arvioidaan asteikolla 0=ei lainkaan vaikutusta – 10=täysin haittaa, max 70 pistettä) (Poquet ja Lin, 2016). PIQ-6 käsittää 6 osiota, jotka kartoittavat kivun vaikeusastetta ja vaikutusta toimintakykyä Likert-asteikkojen kautta arvioituna ja lopputuloksena on osioiden painotettu summapistemäärä, joka vaihtelee välillä 40-78 (Becker ym. 2007). SF-MPQ koostuu puolestaan 15 alueesta, joilla kipua arvioidaan asteikolla 0=ei lainkaan, 1=lievä, 2=kohtalainen ja 3=vaikea, lopputuloksena kokonaispistemäärän lisäksi saadaan pistemäärä kipuaistimukselle sekä koetulle ts. affektiiviselle kivulle (Melzack, 1987).

Useimmissa tutkimuksissa kontrolloitiin myös asianmukaisesti koehenkilöiden ajankohtainen mieliala käyttämällä yleisesti käytössä olevia kyselymittareita. Beck Depression Inventory (BDI) mielialan tilannetta kuvaa kokonaispistemäärän muodostuu 21 kysymykseen annetun vastauksen perusteella (Tuisku ym. 2014). Beck Depression Inventory- Fast Screen (BDI-FS) on lyhennetty versio BDI-mielialakyselystä ja tässä kokonaispisteet muodostuvat seitsemän kysymyksen perusteella (Poole ym. 2009). The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) on niin ikään mielialan itsearviointikysely, jossa kokonaispistemäärä koostuu 20 kysymyksen vastausten perusteella (Autio Tiina, 2020). The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ahdistuksen (7 kysymystä) ja masennuksen (7 kysymystä) mittaamiseen kehitetty keskittyy ei-fyysisiin oireisiin (Stern, 2014). The Patient Health Questionnaire (PHQ-9) on niin ikään masennuksen seulontakysely, jonka yhteispistemäärä lasketaan yhdeksään kysymykseen annetun vastauksen perusteella (Kroenke ym. 2001).

Koehenkilöiden kognitiivista toimintakykyä kartoittavina mittareilla kerättiin tietoa kolmessa tutkimuksessa. Käytetyt mittarit on listattu taulukkoon 2.

Psykometriset analyysit

Psykometrisia ominaisuuksia kartoitettaessa arvioitiin kyselyn sisäistä yhdenmukaisuutta ja huomioitiin artikkeleissa mainitut Cronbachin alfat. Tavallisesti hyväksytyt alfa arvot vaihtelevat välillä 0.70 – 0.90 ja ajatellaan, että 1.0 lähentelevä arvo saattaa selittyä esimerkiksi kyselyn useiden hyvin saman tyyppisten kysymysten kautta (Valkeinen ym., 2014). Kyselyn

kohteena olevan piirteen (esim. uupumus) vahva homogeeninen ominaisuus tuo jo sinällään suuremman alfa-arvon kuin mitattava heterogeeninen ominaisuus (Valkeinen ym., 2014).

Itsearviointikyselyiden reliabiliteettia arvioitaessa huomioitiin artikkeleissa mainitut Intraclass Correlation Coefficient (ICC) korrelaatiokertoimet. Mittaus on toistettava, jos samat henkilöt saavat samalla mittarilla mitattuna samoja tuloksia näillä kahdella eri tutkimuskerralla (Valkeinen ym., 2014). Oletuksena on, että itse mitattava ilmiö ei muutu tuona väliaikana (Valkeinen ym., 2014). Joissakin tutkimuksissa reliabiliteettia toistomittauksilla arvioitaessa oli vertailu toteutettu samalla koehenkilöjoukolla jonkin ajan kuluttua ensimmäisestä mittauksesta satuihin tuloksiin. Joissakin tutkimuksissa taas verrattiin ko. tutkimuksen tuloksia johonkin aiemmin toteutettuun, mahdollisesti eri tutkijoiden ja eri koehenkilöjoukolla saatuihin tuloksiin. ICC voi saada arvon 0-1 ja tavallisesti hyvänä pidetään yli 0.9 arvoja (kliiniseen käyttöön tarkoitettu mittari), keskinkertaisina 0.7-0.9 arvoja ja alle 0.7 jäävät arvot ovat heikkoja (Valkeinen ym., 2014).

Lisäksi itsearviointikyselyiden validiteetin kuvaajana koottiin tiedot korrelaatiokertoimista suhteessa toisiinsa, yleisesti käytettyihin uupumuksen itsearviointikyselyihin sekä raportoidut ROC-käyrien ja logistisen regressioanalyysin tuloksia. ROC-käyrä antaa kuvan testin luokittelukyvyistä ja ilmoitetaan numeerisena arvona 0.5 (erottelukyvyltään täysin kelvoton testi) - 1 (erottelukyvyltään täydellinen), kuvaten käyrän alle koordinaatistoon jäävän pinta-alan suuruutta (Forsström 1995). Yleensä päälle 0.7 arvojen ajatellaan kertovan mittarin hyvästä erottelukyvystä (Forsström 1995).

Selvitettäessä yhteyttä kognitiivisen uupumuksen ja neurologisen haitan, mielialan sekä kognitiivisen suoriutumisen välillä, artikkeleista koottiin raportoidut tiedot näiden välisistä korrelaatioista. Korrelaatiokerroin ilmoitetaan numeerisena arvona vaihdellen välillä -1 ja 1; mitä suurempi itseisarvo korrelaatiolla on, sitä voimakkaammasta muuttujien välisestä riippuvuudesta se kertoo (Tutkijaportti, Duodecim). Merkitsevyystesti (p-arvo: $p < .05$ vähäinen, $p < .01$ kohtalainen, $p < .001$ vahva) kertoo tarkemmin sen, kuinka merkitsevä korrelaatioarvo on (Tutkijaportti, Duodecim).

TULOKSET

FSMC-tutkimusraporttien psykometrisiä tietoja

Taulukkoon 3. on koottu FSMC-kyselyä kuvaavien tutkimusartikkelien keskeiset tiedot. Pennerin (2009) tutkijaryhmän tutkimusartikkeli käsittelee tämän uuden uupumuskyselyn laatimista ja validointia

käyttöön. Kaksi muuta julkaisua käsittelevät FSMC:n käännösversioiden (englanninkielisestä alkuperäisversiosta käännökset tanskaksi ja suomeksi) psykometristen ominaisuuksien arviointia. Kaikissa tutkimuksissa oli MS-tautia sairastavien lisäksi verrokki-ryhmänä terveitä koehenkilöitä. Niin ikään kaikissa tutkimuksissa MS-tautia sairastavien ryhmässä oli

niin aaltomaista, primaaristi progressiivista kuin sekundaarisesti progressiivista tautimuotoa sairastavia. Naisten osuus koehenkilöistä oli miehiä suurempi, suhteutuen asianmukaisesti tiedettyyn MS-tautia sairastavien yleiseen sukupuolijakaumaan. Iältään osallistujat olivat 18-vuotiaista juuri eläkeiän saavuttaneisiin asti.

Taulukko 2.

menetelmä	
SDMT	Symbol Digit Modalities Test : Testattava merkitsee 90 s ajan numeron alle tyhjään ruutuun ko. numeroiden pariin kuuluvia merkkejä.
CVLT-II	The California Verbal Learning Test – second edition: Sanalistan (16 substantiivia) opettelutehtävä
BVMT-R	Brief Visuospatial Memory Test – Revised: Mittaa visuospatiaalista oppimista ja muistamista (koostuu 2x3 matriiseista, joihin kuhunkin on sijoitettu kuusi yksinkertaisesta kuviota)
MSNQ	Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire: Itsearvointikysely, joka koostuu 15 kysymyksestä (liittyvät mm. tarkkaavuuteen, ajattelun nopeuteen ja muistamiseen).
BRB-N	The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests: Koostuu testeistä: the Selective Reminding Test, the 10/36 Spatial Recall Test, the Symbol Digit Modalities Test, the Paced Auditory Serial Addition Test and the Word List Generation Test.
FST_90s	Face-Symbol Test: Testattava merkitsee 90 s ajan aina tietyn merkin siihen sopivan kasvokuvan alle.

Taulukko 3. FSMC osalta analyysiin sisällytetyt tutkimusraportit potilasaineistoinen ja tunnuslukuineen

Tutkimus	koehenkilöryhmät	mieliala	neurologinen haitta	kognitiivinen toimintakyky	toistomittausten väli	toistomittausten keskinäinen korrelaation MS-koehenkilöryhmässä	korrelaatio toisiin uupumusmittareihin MS-koehenkilöryhmässä	Cronbachin alfa MS-koehenkilöryhmässä
Hämäläinen ym., 2020	65 MS: naisia 71% (46) iän ka 50,9 (s 8,8) 45 tkh: naisia 71% (32) iän ka 49,4 (s 12,6)	CES-D	prEDSS	SDMT CVLT-II BVRT-R MSNQ	keskimäärin 9 päivää (s 3,4)	FSMC-K 0.86 FSMC-M 0.79 FSMC-S 0.87		FSMC-K.0.96 FSMC-M 0.96 FSMC-S0.98
Oervik MS ym., 2017	84 MS (tanskal.): naisia 69% iän ka 51.1 (s 9.4) 309 MS (saksal.): naisia 67% iän ka 43.4(s 9.9) 147 tkh (saksal.): naisia 63% iän ka 41.7 (s 12.9)	BDI-FS	EDSS		vertailu Pennerin ym. 2009 tutkimuksen mittaukseen	FSMC-K 0.93 FSMC-M 0.91 FSMC-S 0.95	FSMC - MFIS: FSMC-K 0.85, FSMC-M 0.77 FSMC-S 0.85	FSMC-K 0.93 FSMC-M 0.91 FSMC-S 0.95
Penner IK ym., 2009	309 MS: naisia 67% iän ka 43.4 (s 9.9) 147 tkh: naisia 63% iän ka 41.7 (s 12.9)	BDI sekä neurologin kliininen arvio mielialasta	EDSS sekä neurologin kliininen arvio neurologisesta haitasta	BRB-N FST_90s MSNQ	4 viikkoa	FSMC-K 0.85, FSMC-M 0.86 FSMC-S 0.87	FSMC-MFIS: FSMC-K 0.83, FSMC-M 0.80 ja FSMC-S 0.83 FSMC-FSS: FSMC-K 0.68, FSMC-M 0.79 FSMC-S 0.80	FSMC-K 0.93, FSMC-M 0.91 FSMC-S 0.95

MS, ms-tautia sairastavat; BDI-FS, Becks Depression Inventory-Fast Screen; BDI, Becks Depression Inventory; BRB-N, Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests; BVRT-R, The Revised version of the Brief Visuospatial Memory Test; CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CVLT-II, The California verbal Learning Test II; EDSS, Expanded Disability Status Scale; prEDSS, Patient-Reported Expanded Disability Status Scale; FSMC, Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions; FSMC-K, FSMC:n kognitiivinen osa-alue; FSMC-M, FSMC:n motorinen osa-alue; FSMC-S, FSMC:n kokonaispistesumma; FSS, Fatigue Severity Scale; FST_90s, Faces Symbol Test Performance after 90 seconds; ka, keskiarvo; MFIS, Modified Fatigue Impact Scale; MSNQ, Finnish version of Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire; s, keskihajonta; SDMT, The Symbol Digit Modalities Test; tkh, terveet koehenkilöt

Uupumuskyselyn/-kyselyiden lisäksi tutkimusmuuttujina oli kahdessa tutkimuksessa kontrolloitu EDSS pistemäärä joka oli molemmissa alle 3.5. Yhdessä tutkimuksista MS-taudista koitunutta haittaa oli kuvattu prEDSS-pistemäärällä (potilaan itse raportoitujen oireiden perusteella kuvautuva haitta), jonka raportoitiin olevan keskimäärin 4.8 (SD=2.0). Lisäksi kussakin kolmessa tutkimuksessa osallistujat täyttivät mielialakyselyn. Kahdessa tutkimuksessa koehenkilöt täyttivät FSMC:n lisäksi yhden tai useamman muun uupumuksen itsearviointikyselyn. Lisäksi kahdessa tutkimuksessa kerättiin aineistoa myös koehenkilöjoukon kognitiivisesta toimintakyvystä valikoiduilla testeillä ja itsearviointikyselyillä.

Kyselyn reliabiliteettia, toistettavuutta arvioitiin toistomittauksilla; kahdessa tutkimuksessa korrelaatio laskettiin kahdesti toistetun (toisessa keskimäärin 9 päivää ja toisessa 4 viikkoa väliä) kyselyn pistemäärien välillä ja yhdessä tutkimuksista verrattiin kyselyn pistemääriä Pennerin vuonna 2009 julkaiseman tutkimuksen kyselypistemääriin. Toistomittausten reliabiliteetti kuvautui kaikissa tutkimuksissa verrattain hyvänä, ICC:n vaihdella 0.79 - 0.95.

Validiteettia arvioitiin vertaamalla FSMC kyselyn tuloksia toisiin, yleisesti käytettyihin uupumuksen itsearviointikyselyihin. Vertailussa olivat MFIS (Modified Fatigue Impact Scale, kognitiivinen, motorinen sekä kokonaispistemäärä) ja FSS (Fatigue Severity Scale, yksi kokonaispistemäärä). Kaikissa vertailuissa FSMC:n korrelaatio muiden uupumuskyselyiden välille muodostui niin ikään pääosin hyväksi (0.68-0.85). Yhdessä tutkimuksista mukana oli myös neurologin tekemä kliininen arvio uupumuksesta, mutta sen korrelaatio FSMC:n pistemääriin jäi 0.5 ja sen alle (Penner ym. 2009)

Pennerin ym.(2009) tutkimuksessa arvioitiin kyselyn sisäistä yhdenmukaisuutta vertaamalla MS-potilasryhmän sekä terveiden koehenkilöiden ryhmän vastauksia keskenään. Ero näiden koehenkilöryhmien vastausten välillä oli merkitsevä (riippumattomien t-testillä, $p < 0.0001$). Lisäksi tutkimuksessa raportoitiin faktorianalyysin tulosten tukevan kyselyn rakennetta, jossa erikseen saadaan pistemäärät niin kognitiiviselle kuin motoriselle uupumukselle (Penner y. 2009). Tutkimuksissa arvioitiin myös mittarin yhtenäisyyttä Cronbachin alfakertoimella, joka sijoittui kauttaaltaan hyvälle tasolle (0.91 – 0.98).

FSMC kyselyn sensitiivisyyttä ja spesifisyyttä arvioitiin yhdessä tutkimuksessa logistisella regressioanalyysillä, sekä motorisen että kognitiivisen osaluon ja kokonaispistemäärän osalta arvot olivat pääosin korkeat (83.0 – 89.0) niin mittarin herkkyyden kuin tarkkuuden osalta (Penner ym. 2009). Tulos varmistettiin tutkimuksessa vielä ROC-käyrällä niin kognitiivisen, motorisen kuin kokonaispistemäärän osalta, arvojen vaihdella välillä 0.88-0.94 (Penner ym. 2009). Yhdessä tutkimuksista sensitiivisyyden ja

spesifisyyden arviointiin käytettiin FSMC:n katkaisupistemääriä jakamassa uupumusta lievään, kohtalaiseen ja merkittävään, MFIS toimi vertailumuuttujana ja näistä pistemääristä laadittiin ROC-käyrä, jolloin käyrän alle jäävä pinta-ala oli hyvä, yli 0.9 (Oervik ym. 2017). kyselyn sensitiivisyyttä ja spesifisyyttä arvioitiin yhdessä tutkimuksessa logistisella regressioanalyysillä, sekä motorisen että kognitiivisen osaluon ja kokonaispistemäärän osalta arvot olivat pääosin korkeat (83.0 – 89.0) niin mittarin herkkyyden kuin tarkkuuden osalta (Penner ym. 2009). Tulos varmistettiin tutkimuksessa vielä ROC-käyrällä niin kognitiivisen, motorisen kuin kokonaispistemäärän osalta, arvojen vaihdella välillä 0.88-0.94 (Penner ym. 2009). Yhdessä tutkimuksista sensitiivisyyden ja spesifisyyden arviointiin käytettiin FSMC:n katkaisupistemääriä jakamassa uupumusta lievään, kohtalaiseen ja merkittävään, MFIS toimi vertailumuuttujana ja näistä pistemääristä laadittiin ROC-käyrä, jolloin käyrän alle jäävä pinta-ala oli hyvä, yli 0.9 (Oervik ym. 2017).

MFIS-tutkimusraporttien psykometrisiä tietoja

Taulukossa 4. on koottuna tarkastelun kohteena olleiden kuuden tutkimusraportin koehenkilöaineistot sekä olennaisimmat psykometriset arvot. Kaikkien tarkastellussa mukana olleiden tutkimusten tarkoituksena oli kartoittaa MFIS:n käännetyn version psykometrisiä ominaisuuksia. Ainoastaan yhdessä tutkimuksista verrokkiaineistona olivat terveistä koehenkilöistä koottu ryhmä. Yhdessä tutkimuksista vertailuryhmänä MS-tautia sairastaville käytettiin jotain muuta kroonista sairautta sairastavien, laitoshoidossa olevien verrokkiryhmää. Lopuissa neljässä ei ollut kerättyä varsinaista verrokkiryhmään lainkaan, vaan psykometrisissä arvioissa hyödynnettiin testi-uusinta testi vertailua sekä vertailua toisella uupumuksen itsearviointikyselyllä saatuihin pistemääriin.

Koehenkilömäärät olivat tutkimuksissa kovinkin vaihtelevia, pienin yksittäinen koehenkilöryhmä 15 ja suurin 1271. Iältään koehenkilöt olivat aikuisia, ikä vaihteli 18-88 vuoteen, suurimman osan ollessa kuitenkin työikäisiä. Naisten osuus koehenkilöistä oli suurempi, suhteutuen asianmukaisesti tiedettyyn MS-tautia sairastavien yleiseen sukupuolijakaumaan. Yhdessä tutkimuksista (Khalil ym., 2019) MS-potilaat koostuivat ainoastaan aaltomaista tautimuoto sairastavista ja lopuissa MS-ryhmään oli otettu mukaan niin aaltomaista, primaaristi progressiivista kuin sekundaarisesti progressiivista tautimuotoa sairastavia. Niissä tutkimuksissa, joissa neurologista haittaa oli arvioitu EDSS pistemäärällä, pääosa sai alle 8 pistettä, mediaanin asettuessa noin 6 pisteeseen.

Kaikissa kuudessa tutkimuksessa koehenkilöt täyttivät lisäksi toisena uupumusta kartoittavana itsearviointikyselynä FSS:n (Fatigue Severity Scale). Lisäksi kolmessa tutkimuksessa osallistujat täyttivät mielialakyselyn. Ainoastaan yhdessä tutkimuksessa kerättiin, vaikkakin suppeasti, psykometristä tietoa kognitiivisesta toimintakyvystä Symbol Digit Modalities Test (SDMT) menetelmällä (Learmonth ym., 2013).

Kyselyn reliabiliteettia, toistettavuutta arvioitiin korrelaatioiden kautta, vertaamalla MFIS kyselyn tuloksia uusintatestauksessa saatuihin pistemääriin ja/tai vertaamalla toiseen itsearviointikyselyyn (FSS). Toistomittaukset oli tehty viidessä tutkimuksessa ja mittausten väli vaihteli kolmesta päivästä kuuteen kuukauteen. Toistomittauksen reliabiliteetti kuvautui näissä tutkimuksissa pääosin hyvänä, ICC:n vaihdella 0,66-0,95, alhaisimmat arvot sai MFIS:n psykososiaalinen osa-alue. Viidessä tutkimuksessa MFIS:n validiteettia tarkasteltiin vertaamalla sitä FSS-kyselyllä saatuihin pistemääriin. Kaikissa näissä viidessä tutkimuksessa lähinnä MFIS:n tutkimuksissa MFIS:n ja FSS:n välinen korrelaatio ylsi parhaimmillaankin kohtalaiseksi, pääosin jääden heikoiksi.

MFIS:n sisäistä yhtenevyyttä selvitettiin tutkimuksissa Cronbachin alfalla, sen arvon ollessa korkea sekä kognitiivisella että fyysisellä osa-alueella kaikissa tutkimuksissa, vaihdellen 0.88-0.96 välillä. Ne tutkimukset, missä psykofyysisen osa-alueen osalta oli psykometrisiä arvoja tarkasteltu, kyseiset arvot jäivät tavallisesti alle kognitiivisen ja fyysisen osa-alueiden saamien arvojen. Selitystä psykofyysisen osa-alueen huonoihin alfa-arvoihin haettiin tutkimusraporteissa sen pistemäärän muodostumisesta ainoastaan kahden kysymyksen kautta. Lisäksi tutkimuksessa, jossa selvitettiin MFIS:n kysymysten latautumista eri faktoreille, löydöksenä oli MFISin kysymysten latautuminen ainoastaan kahdelle ulottuvuudelle: fyysinen/sosiaalinen sekä kognitiivinen (Alawami ja Abdulla, 2021).

Itsearvioidun kognitiivisen uupumuksen yhteys taustamuuttujiin ja arvioituun kognitiiviseen suoriutumiseen

Taulukkoon 5. on koottuna sekä FSMC että MFIS itsearviointikyselyiden kognitiivisten osa-alueiden osalta tutkimuksissa raportoidut riippuvuudet korrelaatiokertoimin niin mielialaan, kognitiivista suoriutumista kartoitettuihin testitehtäviin sekä neurologin/koehenkilön arvioimaan neurologiseen haittaan. Tutkimusten välillä korrelaatioiden kautta todetuissa riippuvuuksissa oli huomattavastikin vaihtelua, merkittävyyden vaihdellessa olemattomasta vahaan.

Koetulla kognitiivisella uupumuksella FSMC:llä arvioiduna todettiin olevan Pennerin ym. (2009) tutkimuksessa vähäistä riippuvuutta neurologin arvioimaan neurologiseen haittaan niin, että mitä suurempi EDSS-pistemäärä eli haitta, sitä suuremman pistemäärän koehenkilö myös kognitiivisen uupumuksen osa-alueella oli saanut. Learmonth ym. (2013) tutkimuksessaan neurologista haittaa arvioitiin potilaiden itse kokeman neurologisen haitan perusteella ja sen korrelaatio koetun kognitiivisen haitan kanssa osoitautui vahvaksi. Muissa tutkimuksissa kognitiivisen uupumuksen ja MS-tautiin liittyvän neurologisen haitan riippuvuus ei yltänyt merkittäväksi.

Mielialan osalta neljässä tutkimuksessa tuotiin esiin merkittävä (kohtalainen-vahva) korrelaatio masennuskyselyn pistemäärien joko MFIS:n tai FSMC:n kognitiivisen osa-alueen pistemäärien välillä (Hämäläinen ym., 2020, Learmonth ym., 2013, Amtmann ym., 2012 ja Penner ym., 2009). Oervik ym. (2017) tutkimuksessa mielialakyselyn korrelaatio ei yltänyt merkittäväksi uupumuskyselyiden kognitiivisen osa-alueen pistemäärien kanssa, vaikka uupumuskyselyiden motorisen, psykososiaalisen sekä kokonaispistemäärän osalta korrelaatio mielialaan oli lievästä kohtalaiseen vaihteleva.

Kognitiivisista testeistä suoriutumisen ja koetun kognitiivisen uupumuksen välistä riippuvuutta tutkimuksissaan tarkemmin kartoittivat Hämäläinen ym. (2020), Learmonth ym. (2013) ja Penner ym. (2009). Näissä tutkimuksissa kognitiivisten testien ja itsearviointilomakkeissa esiin tulleen kognitiivisen uupumuksen välinen korrelaatio oli pääosin kohtalaista, negatiivisesta positiiviseen korrelaatioon vaihdellen. Tutkimuksissa käytetyt kognitiivisen toimintakyvyn mittarit kartoittivat pääosin tiedonkäsittelyn nopeutta, tarkkaavuuden hallintaa ja mieleenpainamisen tehokkuutta/muistia. Yhdessä tutkimuksessa hyödynnettiin myös MS-tautia sairastaville suunnattua neuropsykologista itsearviokyselyä (MSNQ) (Hämäläinen ym., 2020).

Sekä Hämäläinen ym. (2020), Learmonth ym. (2013) että Penner ym. (2009) saivat tuloksissaan esiin kohtalaisen-vahvan, negatiivisen korrelaation SDMT:n sekä kognitiivisen uupumuspistemäärän välille, eli mitä suurempi koettu uupumus MS-potilailla oli, sitä heikompi SDMT:n suoriutuminen oli. Samankaltainen negatiivinen korrelaatio oli löydöksenä myös kognitiivisen uupumuspistemäärän sekä muiden, merkittäväksi riippuvuudeltaan osoittautuneiden kognitiivisten testien välillä. Samoin koetun neuropsykologisen haitan ja kognitiivisen uupumuksen itsearviointikyselyiden pistemäärät korreloivat kohtalaisesti-vahvasti keskenään (Hämäläinen ym. 2020 ja Penner ym. 2009).

Taulukko 4. MFIS osalta analyysiin sisällytetyt tutkimusraportit potilasaineistoon ja tunnuslukuineen

Tutkimus	koehlöryhymät	mieliala	neurologi- nen haitta	kognitiivi- nen toiminta- kyky	toistomittausten väli	toistomittausten keskinäinen korre- laatio MS-ryhmissä	korrelaatio FSS uupumusmit- taiin MS-ryhmässä	Cronbachin alfa
Amtmann D. ym., 2012	1271 MS: iän ka 50.7 (s 11.6) naisia 80%	HADS, PHQ-9	EDSS BPI PIQ-6				MFIS-C 0.55 MFIS-F 0.77 MFIS-PS 0.69 MFIS-S 0.74	MFIS-K 0.96 MFIS-F 0.94 MFIS-S 0.96
Ghajarza- deh M. ym., 2013	120 MS: iän ka 30.6 (s 8.1) naisia 84% 75 tkh: iän ka 31.1 (s 8.6) naisia 69%	BDI	EDSS		2 viikkoa	korrelaatio raportoitu kuhunkin kysymykseen (1-21) erikseen, vaihtelu- väli 0.80-0.95	MFIS-K 0.48 MFIS-F 0.70 MFIS-PS 0.55 MFIS-S 0.68	MFIS-S 0.80
Harirchian M.H. ym., 2013	15 MS: iän ka 35.2 (s 11.3) 15 MS laitoshoidossa: iän ka 29.3 (s 8.1) 15 ei MS laitoshoidossa: iän ka 29.3 (s 8.3)		EDSS		3 päivää	MFIS-K 0.85 MFIS-F 0.95 MFIS-PS 0.66 MFIS-S 0.84		
Kos D. ym., 2005	181 MS: iän ka 48.6 (s 11.6) naisia 64%		EDSS		3 päivää	MFIS-S 0.91	MFIS-S 0.66	MFIS-K 0.92 MFIS-F 0.88 MFIS-PS 0.65 MFIS-S 0.92
Khalil H. ym., 2019	145 MS: iän ka 36.6 (s 10.2) naisia 66%		EDSS SF36		7 päivää	MFIS-K 0.94 MFIS-F 0.90 MFIS-S 0.95	MFIS-K 0.39 MFIS-F 0.36 MFIS-S 0.44	MFIS-K 0.91 MFIS-F 0.91 MFIS-S 0.94
Learmonth Y.C. ym., 2013	82 MS: iän ka 49.2 (s 9) naisia 77%	HADS	PDDS SF-MPQ	SDMT	6 kuukautta	MFIS-K 0.84 MFIS-F 0.86 MIS-PS 0.76 MFIS-S 0.863	MFIS-K 0.66 MFIS-F 0.74 MFIS-PS 0.63 MFIS-S 0.75	

BDI, Beck's Depression Inventory; BPI, Brief Pain Inventory; EDSS, Expanded Disability Status Scale; FSS, Fatigue Severity Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; MFIS-F, MFIS:n fyysinen osa-alue; MFIS-K, MFIS:n kognitiivinen osa-alue; MFIS-PS, MFIS:n psykososiaalinen osa-alue; MFIS-S, MFIS:n kokonaispistesumma; MS, ms-tautia sairastavat; PDDS, Patient Determined Disease Steps; PHQ-9, Patient Health Questionnaire; PIQ-6, Pain Severity and Impact; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; SF36, The Arabic Short Form-36; SF-MPQ, Short-form McGill Pain Questionnaire; tkh, terveet koehenkilöt

POHDINTA

Tässä katsauksessa kartoitettiin kahden itsearviointilomakkeen toimivuutta ja psykometrisiä ominaisuuksia MS-tautiin liittyvän uupumuksen arvioinnissa sekä koottiin tutkimuksissa esitetty tieto koettuun kognitiiviseen uupumukseen liittyvistä muuttujista. Tutkimuksen kohteeksi valittiin MFIS ja FSMC itsearviointikyselyt, koska niistä on käytössä suomenkieliset versiot. Artikkelihauulla löytyi yhdeksän artikkelia. FSMC:n reliabiliteetti ja validiteetti kuvautuivat kaikissa kolmessa tutkimuksessa verrattain hyvänä, faktorianalyysin tulokset tukivat kyselyn rakennetta (kognitiivinen ja motorinen osa-alue), lisäksi MS-potilasryhmän vastaukset erosivat merkittävästi terveiden koehenkilöiden vastauksista. MFIS:n osalta reliabiliteetti kuvautui niin ikään pääosin hyvänä, mutta validiteetti verrattaessa toiseen, rakenteeltaan erilaiseen uupumuskyselyyn, jäi verrattain vaatimattomaksi.

Kyselyiden toistettavuutta arvioitaessa toistomittausten väli oli tutkimuksissa hyvin vaihteleva, muutamasta päivästä puoleen vuoteen. Vain kahdessa tutkimuksessa toistomittausten väli oli lähellä yleisesti sopivana mittausvälinä pidettävää 2 viikkoa (Valkeinen ym., 2014). Toistomittausten reliabiliteettia arvioitaessa ajatellaan, että mittausten väli ei saa olla liian lyhyt; koehenkilö voi muistaa aiemmin antamansa vastaukset. Mittausten väli ei myöskään saa venyä liian pitkäksi; tulos mahdollisesti kertoo enemmänkin ilmiön pysyvyydestä kuin testin reliabiliteettista (Valkeinen ym., 2014).

MFIS:n kognitiivisen ja fyysisen osa-alueen kohdalla kysymysten sisäinen yhtenevyys oli korkea, kun se psykofyysisen osa-alueen osalta jäi matalaksi. Tarkasteltaessa kognitiivisen uupumuksen pistemäärien riippuvuutta suhteessa neurologiseen haittaan, mielialaan ja kognitiiviseen suoriutumiseen selvin yhteys löytyi kognitiiviseen suoriutumiseen. Vähäisimmäksi riippuvuus jäi kognitiivisen uupumuksen ja neurologisen haitan välillä.

Tutkimuksissa todetun neurologisen haitan (EDSS, PDDS) ja koetun kognitiivisen uupumuksen riippuvuus oli vaihteleva. MFIS-tutkimuksissa potilasryhmien EDSS pistemäärät olivat selvästi korkeampia (neurologinen haitta suurempi) kuin FSMC-tutkimuksissa oli raportoitu. Vaikka MFIS-tutkimuksissa haitta-aste oli keskimäärin korkeampi kuin FSMC-tutkimuksissa, ei se näkynyt korostuneena korrelaationa kognitiivisen uupumuksen osa-alueen kanssa näissä MFIS-tutkimuksissa, verrattuna FSMC-tutkimuksissa todettuihin. Niin ikään ainoastaan kahdessa tutkimuksessa riippuvuus koetun kognitiivisen uupumuksen ja neurologisen haitan välillä oli merkittävä, jääden muissa ei-merkittäväksi. Vaikka MS-tautiin liittyisi selviäkkin fyysisiä oireita ja neurologinen haitta-aste olisi korkea, ei sen perusteella voi olettaa

myös potilaan kokeman kognitiiviseen toimintaan liittyvän uupumuksen olevan niin ikään merkittävää. Samoin neurologisen haitan ollessa silminnähden pieni, voi kuitenkin koettu kognitiivinen uupumusoireisto olla vahva. On tärkeää kartoittaa MS-tautiin mahdollisesti liittyvät uupumusoireet laajalti myös potilailta, joiden fyysinen haitta on ilmeisen vähäinen.

Sekä FSMC:n että MFIS:n rakenteen jakautuminen erityisesti kognitiiviseen ja fyysiseen/motoriseen osa-alueeseen vaikuttaa näiden tutkimuslöydösten valossa perustellulta ja on nähdäkseni toimiva ratkaisu myös käytäntöä ajatellen. Itsearviointilomakkeiden kognitiivisen osa-alueen hyödyntäminen niin uupumuksen vaikeusasteen arvioimisessa kuin kognitiivisen uupumuksen laadullisten piirteiden kartoittamisessa on asianmukaista sisällyttää osaksi MS-tautia sairastavan neuropsykologista tutkimusta. Kognitiivisen osa-alueen kysymyksiä ja niihin annettuja vastauksia voi käyttää apuna ohjauksessa. Niiden kautta pystyy vastaaja tutkailemaan ja saamaan konkreettista kuvaa toimintakykynsä piirteistä ja pulmakohdista. Uupumuksensa piirteisiin näin tutustumalla MS-tautia sairastavan on edes jossain määrin mahdollista pyrkiä ennakoimaan tulevista toimista ja tapahtumista seuraavaa uupumusta. Tutustuminen oman uupumusoireilun piirteisiin voisi mahdollisesti tukea MS-tautia sairastavaa kohti kokemusta oireistonsa kanssa pärjäämisestä, vaikka itse uupumusoire ei vähene.

Sen sijaan kyselyiden pistemäärissä tapahtuvien pienien muutosten perusteella ei ole syytä arvioida MS-tautiin liittyvän uupumuksen kohenemistä tai heikentymistä. Itsearviointikyselyt ovat toki herkkiä reagoimaan, tuomaan esille pistemäärissä näkyviä muutoksia juuri vastaushetkellä koetussa uupumuksessa (Larson 2013). Pieni muutos pistemäärässä ei kuitenkaan yksiselitteisesti kerro muutoksesta koetussa uupumusoireessa, vaan voi olla seurausta pelkästä mittausvirheestä (Learmonth ym., 2013).

Tutkimuksissa esiintyneet korkeat Cronbachin alfa-arvot ($\alpha > 0.90$) viittaavat mahdollisiin päällekkäisyyksiin uupumuskyselyiden eri osa-alueiden välillä, jolloin jako fyysisen ja kognitiivisen osa-alueen välillä ei olisikaan näin selkeä, kuin MFIS ja FSMC kyselyissä on rakennettu (Oervik ym., 2017). Toisaalta faktorianalyysin kautta eri kysymysten latautumista kartoitettaessa havaittiin MFIS:n kysymysten latautuvat kahdelle ulottuvuudelle: fyysinen/sosiaalinen sekä kognitiivinen (Alawami ja Abdulla, 2021). Tämän perusteella jako kahteen osa-alueeseen kokonaispistemäärän lisäksi vaikuttaisi kuitenkin asianmukaiselta ratkaisulta. Muutamassa tutkimuksessa suositeltiin MFIS:ssä oleva psykososiaalisen osa-alueen, jonka pistemäärä rakentuu ainoastaan kahden kysymyksen kautta, tiputtamista pois uupumuskyselystä tai liitettäväksi osaksi fyysisen osion pistemääriä (Alawami ja Abdulla, 2021, Kos ym., 2005). Toisaalta

Taulukko 5. MFIS-K ja FSMC-K korrelaatio mielialaan, neurologiseen haittaan ja kognitiiviseen suoriutumiseen

	EDSS/PDDS	mieliala	kognitiivinen suoriutuminen
Khalil H. ym., 2019 ¹	0.16 EDSS (MFIS-K)		
Learmonth Y.C. ym., 2013 ¹	0.39 *** PDDS (MFIS-K)	0.49 *** HADS (MFIS-K)	-0.38 *** SDMT (MFIS-K)
Amtmann D. ym., 2012 ¹		0.64 PHQ-9 ** (MFIS-K)	
Hämäläinen ym., 2020 ¹		0.45 *** CES-D (FSMC-K)	-0.45 *** SDMT -0.29 ** CVLT-II -0.27 ** BVMT-R 0.78 *** MSNQ
Oervik MS ym., 2017 ²	0.06 EDSS (FSMC-K) 0.07 EDSS (MFIS-K)	0.19 BDI-FS (FSMC-K) 0.21 BDI-FS (MFIS-K)	
Penner IK ym., 2009 ²	0.13 * EDSS (FSMC-K) 0.03 EDSS (MFIS-K)	0.47 ** BDI (FSMC-K) 0.52 ** BDI (MFIS-K) 0.21 ** DbN (FSMC-K) 0.29 ** DbN (MFIS-K)	-0.33 ** SDMT (FSMC-K) -0.27 ** SDMT (MFIS-K) -0.27 ** PASAT++ (FSMC-K) -0.18 ** PASAT (MFIS-K) 0.61 ** MSNQ_P (FSMC-K) 0.65 ** MSNQ_P (MFIS-K) 0.38 ** MSNQ_I (FSMC-K) 0.38 ** MSNQ_I (MFIS-K) -0.16 ** FST_90S (FSMC-K) -0.10 FST_90S (MFIS-K)

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$, 1) Spearmanin järjestyskorrelaatiokerroin, 2) Pearsonin korrelaatiokerroin

BDI, Becks Depression Inventory; BDI-FS, Becks Depression Inventory-Fast Screen; BVMT-R, The Revised version of the Brief Visuospatial Memory Test; CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CVLT-II, The California verbal Learning Test II; DbN, depression rated by neurologist; EDSS, Expanded Disability Status Scale; FSMC-K, FSMC:n kognitiivinen osa-alue; FST_90s, Faces Symbol Test Performance after 90 seconds; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale MFIS-K, MFIS:n kognitiivinen osa-alue; MSNQ, Finnish version of Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire; MSNQ_I, Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire Informant Report; MSNQ_P, Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire Patient Report; PASAT, Paced Auditory Serial Addition Test; PDDS, Patient Determined Disease Steps; PHQ-9, Patient Health Questionnaire; SDMT, Symbol Digit Modalities Test;

tuotiin esiin psykososiaalisen toiminnan perustan olevan heterogeeninen, eikä rakentuvan pelkän fyysisen toimintakyvyn kautta (Kos ym., 2005). Psykososiaaliseen osallistuvuuteen pohdittiin heijastuvan fyysisen uupumuksen (jaksako, pystyykö hakeutumaan sosiaaliseen kontaktiin) lisäksi kognitiivisen uupumuksen (jaksako osallistua keskusteluun, tapahtumiin yms., jotka vaativat osaltaan kognitiivista energiaa) (Learmonth ym., 2013). Psykososiaalinen toiminta toki edellyttää mahdollistua siihen fyysistä, kognitiivista kuin laajemminkin psyykkistä jaksamista, heijastellen tavallaan muiden osa-alueiden jaksamisen summaa.

Osa tutkijoista on päätenyt suosittaman tutkimuslöydöstensä johdosta lähinnä uupumus-kyselyiden kokonaispistemäärien hyödyntämistä MS-tautia sairastavien tilanteen arvioinnissa, koska ovat todenneet kysymysten olevan olemukseltaan moniselitteisiä ja mm. faktorianalyseissa kyselyiden kysymykset ovat latautuneen niin motoriselle kuin kognitiiviselle osa-

alueelle (Pust ym., 2019). Lisäksi pelkän kokonaispistemäären hyödyntämisen puolesta puhuvat uupumuksen hoitoa lääkkein suunnittelevat, koska uupumuksen jaottelu eri dimensioiden alle ei tarjoa heille lisää apukeinoja lääkkeellisen hoidon suunnitteluun (Beckerman, H., 2020).

Kognitiivisen uupumuksen kokemukseen vaikuttavat neurologisen toimintakyvyn lisäksi muutkin ajankohteisesti elämässä vallitsevat muuttujat, kuten nukkuminen, mieliala ja kipu. Arvioitaessa uupumusoireita, on samanaikaisesti arvioitava myös mielialaoireita, koska tiedetään niiden esiintyvän yhdessä, samanaikaisesti (Hämäläinen ym., 2020). Tutkimukset, joissa tuli esiin koetun kognitiivisen uupumuksen ja mielialan riippuvuus merkitsevänä, myös kognitiivisen uupumuksen ja kognitiivisen suoriutumisen välillä oli merkitsevä korrelaatio. Tiedetään, että masennus haittaa tiedonkäsittelytoimintoja sekä usein korostaa kohdatuista vaikeuksista koettua haittaa. Selvää on, että raportoitujen tutkimuslöydösten perusteella ei

voi tehdä muuttujien keskinäisistä syy-seuraussuhteista johtopäätöksiä. Se toki tutkimustuloksissa nousee esille, että nämä kolme haastetta, kognitiivinen uupumus, masennus ja kognitiivisen toimintakyvyn pulmat, esiintyvät usein yhdessä ja siten niiden kunakin huomioiminen osana neuropsykologista tutkimusta on olennaista. Näiden rinnakkain uupumuksen kanssa esiintyvien asioiden, kuten masennus tai kognitiivisen toimintakyvyn pulmien hoito tai kuntoutus tarjoaa nähdäkseni välineitä mahdollisuuteen pärjätä aiempaa paremmin MS-tautiin liittyvän uupumusoireen kanssa.

Kliinisessä neuropsykologin työssä itsearviointi-lomakkeet tarjoavat keinon kartoittaa subjektiivisia oireita, kokemusta tiettyyn ilmiöön liittyen neuropsykologisen tutkimustilanteen ulkopuolella. Uupumuskyselyiden pistemäärien kautta kuvautuu koetun uupumuksen aste. Vastausten kautta saadaan pohjaa keskustelulle, saadaan havainnollistettua uupumuksen erilaisia piirteitä, uupumuksesta heijastuvaa haittaa niin fyysiselle toimintakyvylle kuin tiedonkäsitteilytoiminnoille. Näin omaan uupumukseen tutustumisen kautta on paremmat mahdollisuudet ymmärtää uupumustaan, ehkä paremmin myös sietää sitä ja tulla sen kanssa aiempaa paremmin toimeen.

Kati Mäkinen
Helsingin yliopisto

LÄHTEET

- Alawami, A. ja Abdulla, F. Psychometric properties of an Arabic translation of the modified fatigue impact scale in patients with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2021;43(22):3251-3259. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1731853>
- Amtmann, D., Bamer, A.M., Noonan, V., Lang, N., Kim, J. ja Cook, K.F. Comparison of the psychometric properties of two fatigue scales in multiple sclerosis. *Rehabil Psychol.* 2012;57(2):159-166. <https://doi.org/10.1037/a0027890>
- Atula Sari. MS-tauti. 2019. Artikkelin tunnus: dlk00048 (026.021). Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim.
- Autio, Tiina. CES-D, The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. Artikkelin tunnus: tmm00085 (000.000). TOIMIA-mittarit. TOIMIA-tietokanta.
- Bakirtzis, C., Nikolaidis, I., Boziki, M.K., Artemiadis, A., Andravizou, A., Messinis, L., Ioannidis, P. ja Grigoriadis, N. Cognitive fatigability is independent of subjective cognitive fatigue and mood in multiple sclerosis. *Cognitive and Behavioral Neurology* 2020;32:113-121. <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000228>
- Becker, J., Schwartz, C., Saris-Baglama, R., Kosinski, M. ja Bjorner, J. Using Item Response Theory (IRT) for Developing and Evaluating the Pain Impact Questionnaire (PIQ-6). *Pain Medicine.* 2007;8(3):129-144. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2007.00377.x>
- Beckerman, H., Eijssen, I.CJM., van Meeteren, J., Verhulsdonck, M.C. ja de Groot, V. Fatigue Profiles in Patients with Multiple Sclerosis are based on severity of fatigue and not on dimensions of fatigue. *Nature. Scientific reports.* 2020;10(1):4167. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61076-1>
- Collins, C., Ivry, B., Bowen, J., Cheng, E., Dobson, R., Goodin, D., Lechner-Scott, J., Kappos, L. ja Galea, I. A comparative analysis of Patient-Reported Expanded Disability Status Scale tools. *Multiple Sclerosis Journal.* 2016;22(10):1349-1358.
- Elbers, R.G., Rietberg, M.B., van Wegen, J.V., Kramer, S.F., Terwee, C.B. ja Kwakkel, G. Self-report fatigue questionnaires in multiple sclerosis, Parkinson's disease and stroke: a systematic review of measurement properties. *Qual Life Res.* 2012;21:925-944.
- Flachenecker, P., Kumpfel, T., Kallmann, B., Gottshalk, M., Grauer, O., Reickmann, P., Trenkwalder, C. ja Toyka, KV. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Multiple Sclerosis.* 2002;8:523-526.
- Ghajarzadeh, M., Jalilian, R., Eskandari, G., Sahraian, M.A. ja Azimi, A.R. validity and reliability of Persian version of Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) questionnaire in Iranian patients with multiple Sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2013;35(18):1509-12. <https://doi.org/10.3109/09638288.2012.742575>
- Harirchian, M.H., Nasergivechi, S., Maddah, M., Meysamie, A., Amini H., Shandiz, E.E. ja Tafakhori, A. Evaluation of the Persian version of modified fatigue impact scale in Iranian patients with multiple sclerosis. *Iranian Journal of Neurology.* 2013;12(1):32-34.
- Hämäläinen, P., Leo, V., Therman, S. ja Ruutiainen, J. Validation of the Finnish version of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) and evaluation of the applicability of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) and the Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC). *Brain Behav.* 2021:e02087. <https://doi.org/10.1002/brb3.2087>
- Khalil, H., Al-Shorman, A., Alghwiri, A.A., Abdo, N., El-Salem, K., Shalabi, S. ja Aburub, A. Cross cultural adaptation and psychometric evaluation of an Arabic version of the modified fatigue impact scale in people with multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2020;39:101878. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101878>
- Kos, D., Kerckhofs, E., Carrea, I. Verza, I. Ramos, M. ja Jansa, J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Multiple Sclerosis.* 2005;11:76-80.

- Kroenke, K., Spitzer, R.L. ja Williams, J.B.W. Validity of a Brief Depression Severity Measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16:606-613.
- Krupp, L.B. ja Elkins L.E. Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. *Neurology* 2000;55:934-939.
- Larson Rebecca D. Psychometric Properties of the Modified Fatigue Impact Scale. *International Journal of MS Care.* 2013;15:15-20.
- Learmonth, Y.C., Dlugonski, D., Pilutti, L.A., Sandroff, B.M., Klaren, R. ja Motl, R.W. Psychometric properties of the fatigue Severity Scale and the Modified Fatigue Impact Scale. *Journal of the neurological Sciences.* 2013;331:102-107.
- Learmonth, Y.C., Motl, R., Sandroff, B., Pula, J. ja Cadavid, D. Validation of patient determined disease steps (PDDS) Scale scores in persons with multiple sclerosis. *BMC Neurology.* 2013;13:37. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-37>
- Manjaly, Z., Harrison, N.A., Critchley, H.D., Do, C.T., Stefanics, G., Wenderoth, N., Lutterotti, A., Müller, A. ja Stephan, K.E. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, neurosurgery and Psychiatry* 2019;90:642-651. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-320050>.
- Melzack, Ronald. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain.* 1987;30(2):191-197.
- Multanen, Juha. MS-taudin aiheuttama haitta ei yhdisty sairaudelle altistavaan HLA-geotyppiin. *Avain.* 2019:2.
- Oervik, MS., Sejbaek, T., Penner, IK., Roar, M. ja Blaabjerg, M. Validation of the fatigue scale for motori and cognitive functions in a danish multiple sclerosis cohort. *Multiple Sclerosis and related Disorders.* 2017;17:130-134.
- Paltamaa Jaana. 2019. Suositus MS-tautia sairastavan henkilön liikumisen ja uupuksen arvointiin. TOIMIA-tietokanta. ID S020 / 7.12.2017.
- Penner, IK., Raselli, C., Stöcklin, M., Opwis, K., Kappos, L. ja Calabrese, P. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Multiple Sclerosis.* 2009;15(12):1509-1517. <https://doi.org/10.1177/1352458509348519>
- Penner, IK. Evaluation of cognition and fatigue in multiple sclerosis: daily practice and future directions. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2016;134:19-23. <https://doi.org/10.1111/ane.12651>
- Poquet, N. ja Lin, C. The Brief Pain Inventory (BPI). *Journal of Physiotherapy.* 2016; 62:52. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jphys.2015.07.001>
- Poole, H., Bramwell, R. ja Murphy P. The utility of the Beck Depression Inventory Fast Screen (BDI-FS) in a pain clinic population. *European Journal of Pain* 2009;13:865-869.
- Pust, G.E.A., Pöttgen, J., Randrath, J., Lau, S., Heesen, C., Gold, S.M., Penner, IK. In search of distinct MS-related fatigue subtypes: result from a multi-cohort analysis in 1.403 MS patients. *Journal of Neurology.* 2019;266:1663-1673. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09311-2>
- Rosti-Otajärvi, E. ja Hämäläinen, P. Uupumus MS-taudissa. *BestPractice.* 2017(11):20-22.
- Ryytty, M., Ahvenjärvi, H., Remes, A. ja Krüger J. MS-potilaan uupumus – miksi ja miten hoidetaan? *Lääkärilehti* 2021;11:705-708.
- Spiteri, S., Hassa, T., Claros-Salinas, D., Dettmers, C. ja Schoensfeld, M.A. Neural correlates of effort-dependent and effort-independent cognitive fatigue components in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2019;25:256-266.
- Stern, Anna. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Occupational Medicine* 2014;64:393-394. <https://doi:10.1093/occmed/kqu024>
- Tellez, N., Rio, J., Tintoré, M., Nos, C., Galán, I. ja Montalban, X. Fatigue in multiple sclerosis persists over time: a longitudinal study. *Journal of Neurology.* 2006;253:1466-70. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0247-3>
- Tienari Pentti ja Ruutiainen Juhani. 2015. MS-tauti ja muut demyelinaatio sairaudet – johdanto. *Neurologia.* Kustannus Oy Duodecim. Artikkelin tunnus: neu00053 (020.000)
- Tommasin, S., De Luca, F., Ferrante, I., Gurreri, F., Castelli, L., Ruggieri, S., Prosperini, L., Pantano, P., Pozzilli, C. ja de Giglio, L. Cognitive fatigability is a quantifiable distinct phenomenon in multiple sclerosis. *Journal of Neuropsychology* 2020;40:370-383. <https://doi.org/10.1111/jnp.12197>
- Tuisku, K., Kiekas, T. ja Vuokko, A. 2014. Beckin depressiokysely 21-osiainen (kliininen käyttö). Artikkelin tunnus: tmm00157. TOIMIA-mittarit.. TOIMIA-tietokanta. Tutkijaportti. Duodecim. 12-Korrelaatioanalyysi.pdf (tutkijaportti.fi)
- Valkeinen, H., Anttila, H. ja Paltamaa, J. 2014. Opas toimintakyvyn mittarin arviointiin TOIMIA-verkostossa (1.0). THL.



NEUROPSY OPEN

Neuropsykologian erikoistumiskoulutuksen julkaisuja
Publications by the Specialisation Programme in Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2023

Cognitive Performance and Psychological Well-being in Chronic Traumatic Spinal Cord Injury: Comparison of Cervical SCI Group versus Orthopedic Injury Group

Susanna Rasimus, Eija Rosti-Otajärvi ja Eerika Koskinen

ABSTRACT

The purpose of this study was to assess cognitive performance and psychological well-being in traumatic chronic cervical spinal cord injury (SCI). The results of a SCI group (n = 29) and an orthopedical injury (OI) group (n = 40) were compared. Participants were administered self-report measures of pain, post-traumatic and depressive symptoms as well as a comprehensive motor-free neuropsychological assessment battery. After controlling for demographic and psychological factors, group was a significant independent explanatory variable of cognitive performance in two neuropsychological measures (Categorical word fluency and WAIS-III Picture completion) with the SCI group performing worse than the OI group. Pain was a significant independent explanatory variable of performance in PASAT. In most of the evaluated neuropsychological measures, education years was a significant predictor of performance and had a positive relationship with neuropsychological test performance. In an individual level 24 % of the SCI participants met the criteria for cognitive impairment. SCI group reported more pain and more post-traumatic symptoms than OI group. In conclusion, cognitive impairment is a salient factor to consider in chronic cervical traumatic SCI, but most of the population seem to function cognitively within normal limits. Educational level is important to consider in neuropsychological assessment to avoid false positive evaluations for cognitive impairment. Pain management is of essence to support cognitive functioning in SCI.

Keywords:

spinal cord injury, tetraplegia, cognitive impairment, psychological well-being

INTRODUCTION

Traumatic spinal cord injury (SCI) is an impairment or loss of motor and/or sensory function due to the neural elements within the spinal canal caused by an external force (Kirshblum et al., 2011). Tetraplegia refers to lesions in the cervical segment of the spinal cord that result in the impairment of function in all four limbs, trunk and pelvic organs (Kirschblum et al., 2011). The extent of the damage to the spinal cord determines whether the injury is complete (no movement or feeling below the level of the injury) or incomplete (some degree of feeling or movement below the level of the injury). In traumatic SCI, impairment of voluntary control of motor and sensory functions below the level of injury affects somatic and autonomic nervous control of the blood vessels, respiratory tract, sweat glands, bowel, urinary bladder and sexual organs (Krassioukov et al., 2012). These impairments have various clinical consequences: the decrease in ability to walk or move, respiratory failure and complications, sympathetic cardiovascular dysfunction, disturbances of thermoregulation, neurogenic bladder or bowel dysfunction, sexual dysfunction, spasticity and chronic pain (e.g. Widerström-Noga, Felipe-Cuervo, Broton, Duncan & Yeziarski, 1999). The multiple physiological problems after traumatic SCI are usually lifelong and have a major impact on functioning and quality of life (Dijkers, 1997; Burke, Lennon & Fullen, 2018).

Understandably traumatic SCI induces severe psychological stress that can lead to psychological difficulties. People with SCI have increased risks of developing major depression disorder

(MDD), post-traumatic stress disorder (PTSD) or other negative psychological consequences during the rehabilitation phase or after returning to live in the community (Craig, Tran & Middleton, 2009). The prevalence of depression after SCI is substantially greater than that in the general medical population; the mean prevalence estimate of depression diagnosis after SCI is 22.2 % (Williams & Murray, 2015). Elevated levels of depressive mood ranges between 11 % and 60 % in people with SCI living in the community (Craig et al., 2009). It is suggested that the prevalence of PTSD after spinal cord injury ranges from 10 % to 40 % (Kennedy & Duff, 2001). People with paraplegia seem to suffer more PTSD symptoms than people with tetraplegia (Radnitz et al., 1998). Other risk factors for PTSD following SCI are e.g. symptoms of anxiety, female gender and negative attitudes towards emotional expression (Quale, Schanke, Frøslie, & Røise, 2009).

Research typically focuses on physical consequences and rehabilitation of motor functions in SCI. However, cognitive deficits are common. Cognitive deficits are reported up to 60 % in individuals with SCI (Sachdeva, Gao, Chan & Krassioukov, 2018). A person with SCI has a 13-fold risk to develop cognitive symptoms compared to healthy controls (Craig, Guest, Tran & Middleton, 2017). Cognitive deficits in SCI seem to be generally diffuse in nature and affect various domains of cognitive functioning, typically attention and concentration, processing speed, new learning and memory and executive functioning (Chiaravalloti, Weber, Wylie, Dyson-Hudson & Wecht, 2020; Davidoff, Roth & Richards, 1992; Dowler et al., 1995;

Dowler et al., 1997; Jedge et al., 2010; Roth et al., 1989). Previous research has tried to identify distinct profiles of cognitive functioning and characteristics of cognitive impairment in spinal cord injury (Dowler et al., 1997; Li, Huo & Song, 2021). According to Molina and colleagues (2018) cognitive dysfunctions in individuals with SCI are present in the subacute stage and worsen over time. Although the research literature on cognitive functioning in SCI is fast growing, there is still much to learn about cognitive functioning and the specific etiology of cognitive deficits in SCI. Factors related to cognitive performance in this population are many and complex.

There is a very limited number of studies researching traumatic chronic tetraplegic patients with a comprehensive neuropsychological test battery and comparing cognitive performance with another injury group. To my knowledge, there is only one study that compares the performance of chronic SCI patients with other injury group that uses comprehensive neuropsychological test battery (Zec et al., 2001). Sachdeva and colleagues (2018) identified in their systematic review fifteen studies that examine cognitive performance in chronic SCI participants compared to able-bodied controls. Only four studies used a more comprehensive neuropsychological test battery to evaluate cognitive performance. The other eleven studies used single tests, experimental tasks or questionnaires. Three of the four studies found group-level differences in cognitive performance with SCI group performing worse. Of these four studies (which use a comprehensive neuropsychological battery) only

one study compared the cognitive performance of chronic SCI patients to another injury group (traumatic brain injury, TBI) (Zec et al., 2001). The TBI group performed cognitively worse than the SCI group. The SCI group performance did not differ from healthy controls other than in WAIS performance IQ. In the research article the authors did not clarify the assessment procedure of SCI participants on performance tests, since some of the subtests require motor functioning of the hands.

The purpose of this study was to assess cognitive performance in traumatic chronic cervical spinal cord injury with a comprehensive motor-free neuropsychological test battery and compare the results with the performance of other trauma group (orthopedical injury group, OI). We also examined the extent of cognitive deficits in SCI participants in an individual level. Furthermore, we were interested in psychological well-being of SCI group compared to OI group.

METHODS

Study Framework and Statement of Ethics

This study is part of the Spinal Cord Injury Series of Tampere -Retrospective Study. The study aimed to examine SCI from a multidisciplinary perspective, in a case-control setting, to enhance the clinical assessment and treatment of this specific patient group. The ethics approval for the study was obtained from the Ethical Committee of Pirkanmaa Hospital District, Finland. A written informed consent was obtained from each participant. We certify that all

applicable institutional and governmental regulations concerning the ethical use of human volunteers were followed during this research.

Participants

All consecutive patients with a chronic traumatic cervical spine injury (n=88) who were admitted to either the ward or an outpatient clinic in Tampere University Hospital between 1989 and 2010 were contacted for participation in the study in 2011. The inclusion criteria were as follows: i) age over 18 years, ii) resident of the hospital district, iii) clinically significant neurological findings due to a traumatic cervical spinal cord injury after 24 hours of monitoring in the hospital and/or iv) time since injury greater than one year. The exclusion criteria were as follows: i) known neurological illness other than spinal cord injury, ii) respiratory arrest, iii) contraindications to MRI and/or iv) refusal to participate in the study. The main reason for exclusion was refusal to participate in the study (n=17). Neuropsychological assessments were conducted to 38 participants with cervical SCI. From the 38 neuropsychologically assessed SCI participants two were excluded because of severe psychiatric disorder, five because of significant not trauma related findings on MRI (moderate/severe microangiopathy or infarct) and another two because of age over 70 years. The final SCI group consisted of 29 participants.

The control group consisted of 40 neurologically intact orthopedically injured patients. The controls were recruited from consecutive patients with ankle

trauma from the Emergency Department of Tampere University Hospital. A total of 609 patients with ankle injury were screened for participation. The inclusion criteria were as follows: i) age 18-60 years, ii) being a resident of the university hospital district and iii) ankle trauma. The exclusion criteria were as follows: i) neurological problems, ii) psychiatric problems, iii) history of traumatic brain injury, iv) former neurosurgical procedure, v) problems with hearing or vision, vi) first language other than Finnish, vii) contraindications to MRI and iix) refusal to participate.

Clinical assessment and neuroimaging

All participants with SCI were examined at an outpatient clinic in Tampere University Hospital. A clinical assessment of the participants was performed by a neurologist (E.K.). The etiology of the spinal cord injury was classified using the International SCI Core Data Set (Devivo et al., 2006). The International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI) was used to evaluate and classify the neurological consequence of spinal cord injury (Waring et al., 2010). The level of disability was assessed using the motor subscale of the Functional Independence Measure (FIM) (Maynard et al., 1997). The medical condition of the subjects was assessed according to the International Classification of Diseases and Related Health Problems 10th revision (ICD -10) (Ashley, 1990). Information on the current medication at the time of examination was classified into 17 subgroups according to the Finnish Commercial Drug Catalog

(Pharma Fennica), which was categorized based on the World Health Organization's Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System codes.

The MRI examinations of the brain and spinal cord were performed using a 3T MRI scanner (Siemens Trio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). The MRI protocol of the brain included sagittal T1-weighted 3-dimensional infrared-prepared gradient echo, axial T2 turbo spin echo, conventional axial and high-resolution sagittal FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery), axial T2*, axial SWI (susceptibility weighted imaging), and DWI (diffusion weighted imaging) series. Interpretation of the imaging findings on the conventional MRI scans was performed by a neuroradiologist (A.B.).

Outcome measures

An extensive motor-free neuropsychological examination suitable for participants with tetraplegia (Hill-Briggs, Dial, Morere & Joyce, 2007) was conducted for each participant by the same psychologist (SR). The selected tests are well known and widely used in clinical practice. The neuropsychological examination of the orthopedical group was conducted at 1 month after the injury.

Verbal memory was evaluated using The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT; total number of words recalled in trials 1-5, recall after interference, and recognition after 30 minutes) (Lezak, Howieson, Loring & Fischer, 2004) and Logical Memory (immediate and delayed recall) from Wechsler Memory Scale – Third Edition (WMS-III)

(Wechsler, 2005b). Attention and executive functions were evaluated using The Stroop Test (Golden version, number of items completed in color-word interference trial) (Lezak et al., 2004), The Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT; the number of correct answers in one series of 61 digits with the interstimulus time of three seconds) (Lezak et al., 2004), the phonemic (P/A/S) and semantic (animals) verbal fluency (number of words in one minute) (Strauss, Sherman & Spreen, 2006) and digit span of Wechsler Adult Intelligence Scale III (WAIS-III) (Wechsler, 2005a). Verbal intelligence was evaluated using WAIS-III's information and similarities (Wechsler, 2005a). Visual intelligence was evaluated using WAIS-III's matrix reasoning and picture completion (Wechsler, 2005a). Cognitive impairment was defined using published Finnish (WAIS-III (Wechsler, 2005a), WMS-III (Wechsler, 2005b), PASAT (Rosti, Hämäläinen, Koivisto & Hokkanen, 2007) and international normative data (Mitrushina, Boone, Razani & D'Elia, 2005). The participant was defined as having cognitive impairment if four or more of the fourteen cognitive test variables were at least one standard deviation below average. The criterion is based on studies examining the base rates of low scores in healthy adults when multiple scores are considered simultaneously (Binder, Iverson & Brooks, 2009; Brooks, Iverson, Feldman & Holdnack, 2009). Iverson and colleagues (2012) found that it is common for adults of average intelligence to have 20-30% of their test scores ≤ 1 SD from the mean, and it is common for adults with above average intelligence to have approximately 15% of their test scores in this range.

Depressive symptoms were assessed with the Beck Depression Inventory – Second Edition (BDI-II) (Beck, Steer & Brown, 1996). BDI-II is a self-report questionnaire in which the total score ranges from 0 to 63. A total score of > 13 is considered indicative of depression (score 14-19 mild depression; score 20-28 moderate depression; score 29-63 severe depression).

Symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD) were assessed with PTSD-Checklist-Civilian Version (PCL-C) (Weathers, Litz, Herman, Huska & Keane, 1993). PCL-C is a reliable and valid scale to assess PTSD symptoms in civilians (Ruggiero, Ben, Scotti & Rabalais, 2003; Wilkins, Lang & Norman, 2011). The possible scores of the scale range from 17 to 85. The participants were defined as having probable PTSD if the total score of the scale was greater than 50 or the criteria for PTSD in DSM-IV (Bell, 1994) was fulfilled, and possible PTSD if the total score was greater than 35.

Pain was evaluated by the pain subscale of the Ruff Neurobehavioral Inventory (RNBI) (Ruff & Hibbard, 2003). The pain subscale is comprised of six items rated on a 4-point scale (1-4), and the total score ranges from 6 to 24.

The Alcohol Use Identification Test (AUDIT) (Babor, Higgins-Biddle, Saunders & Monteiro, 1992) was used to detect alcohol problems. The AUDIT is widely used brief screening test to identify persons who have risky drinking, or alcohol dependence. The AUDIT consists of 10 questions, each which has a set of responses to choose from. A total score of 8 points is considered indicative of harmful or hazardous drinking (Reinert & Allen, 2007).

Data Analyses

Statistical analyses were conducted using SPSS for Windows version 25.0 and 27.0 with the partial supervision and help of a statistician (M.H.). Group differences were assessed using chi-square analyses for categorical variables (e.g. gender). Fishers Exact test statistics were interpreted when cell sizes were less than five. Continuous variables were tested with Mann Whitney U tests or t-tests. Nonparametric analyses (Mann Whitney U test) were conducted for the variables that were not normally distributed. This was done to describe and examine the characteristics of the SCI group in reference to orthopedic injury group and examine whether the groups differ in pain, mental health (depression or PTSD symptoms) and cognitive performance. Cohen d values were used to illustrate clinical significance. The linear regression analysis was conducted to determine independent predictors of variance in cognitive test performance. The six neuropsychological test variables with group differences were included in the regression model. The three demographic variables (age, gender, and education), group (SCI/ OI) and two self-report variables (PTSD and pain) were entered into to the regression analysis. Residuals of the regression analysis were found to be normally distributed and therefore the models were considered reliable. The statistical significance level was set to .05 for all the analyses.

RESULTS

Demographic and Clinical Characteristics

Clinical characteristics of the 29 SCI and 40 OI participants are shown in Table 1. A significant difference between the SCI and OI group was found in gender, age and post-injury work status. The groups did not differ in education years. There were more people using alcohol over at-risk limits in SCI group (37.9%) than in the OI group (15 %). Of the participants with SCI, four did not complete MR imaging. In the SCI group 20/25 (80 %) had findings on MR image (punctate white matter hyperintensities excluded) and 15/25 participants (60 %) had trauma related findings. Table 2 presents the MRI findings of the brain in SCI participants (n = 25). In addition to the findings listed in Table 2, there were findings of more localized atrophy changes and punctate white matter hyperintensities in SCI group. None of the OI subjects had significant structural abnormalities on conventional MRI scans. Of the participants with SCI, 17 (58.6%) used medication effecting the central nervous system.

Mood, PTSD, pain

The SCI group reported more pain and post-traumatic stress symptoms (PTSS) than OI group (see Table 1.) 24.1% of the SCI group and 12.5 % of the OI group were defined as having possible PTSD. 10.3 % of the SCI group and 2.5 % of the OI group were defined as having probable PTSD. These differences in the occurrence of possible or probable PTSD between

groups did not reach statistical significance. Also, the SCI and OI groups did not significantly differ on depression symptoms. There was a significant positive correlation between pain and PTSS ($r_s = 0.55$, $N = 68$, $p < 0.001$, two-tailed), and pain and depression symptoms ($r_s = 0.58$, $N = 67$, $p < 0.001$, two-tailed). Also, significant positive correlation was found between PTSS and depression symptoms ($r_s = 0.75$, $N = 68$, $p < 0.001$, two-tailed).

Cognition

There were more participants with SCI (7/29, 24.1 %) meeting the criteria for cognitive impairment compared to OI participants (3/40, 7.5 %). Fisher's exact test was used to determine if there was a significant association between group and cognitive impairment. There was a trend towards statistically significant association between group and cognitive impairment (one-tailed $p = 0.06$). At the group level participants with SCI performed significantly worse than control group in four areas of cognition and in six of the neuropsychological measures: executive function (COWAT animal, Stroop color-word, PASAT), visual reasoning (WAIS-III picture completion), verbal reasoning (WAIS-III Similarities) and memory (RAVLT total recall) (see Table 3). Linear regression analysis was done to examine the predictors of variance in test performance in aforementioned six neuropsychological measures (See appendix Table a1).

COWAT animals

A significant model emerged: $F(6,61) = 4.72$, $p < .001$. The model explains 25 %

Table 1. Characteristics of participants with chronic spinal cord injury (SCI) and orthopedic controls (ankle injury).

Descriptive variables	SCI (n = 29)	Controls (n = 40)	p-value	Cohen's d
<i>Demographics</i>				
Gender Male: n (%)	24 (82.8)	20 (50.0)	0.006	NA
Age (years): Mean (SD)	54.7 (13.8)	40.1 (12.2)	< 0.001	1.24
Education (years): Mean (SD)	12.4 (4.0)	14.1 (2.8)	0.055	-0.51
Work status: n (%)			<0.001	NA
Full-time work	4 (13.8)	29 (72.5)		
Part-time work	0 (0.0)	2 (5.0)		
Studying	0 (0.0)	4 (10.0)		
Part-time retirement	1 (3.4)	0 (0.0)		
Full-time retirement	24 (82.8)	1 (2.5)		
Unemployed	0 (0.0)	3 (7.5)		
Missing data	0 (0.0)	1 (2.5)		
<i>Injury-related</i>				
Findings on MRI: n (%)	20 (80.0)	0 (0.0)	<0.001	NA
Trauma-related findings on MRI: n (%)	15 (60.0)	0 (0.0)		
missing data: n (%)	4 (13.8)	0 (0.0)		
CNS medication: n (%)	17 (58.6)	0 (0.0)	<0.001	NA
Time since injury (years): Mean (SD)	12.8 (12.3)			
Minimum (years)	1.1			
Maximum (years)	43.0			
Injury etiology: n (%)				
Sport	6 (20.7)			
Transport (car/bike/pedestrian)	8 (27.6)			
Fall	15 (51.7)			
ASIA impairment scale (AIS): n (%)				
AIS A	8 (27.6)			
AIS B	1 (3.4)			
AIS C	4 (13.8)			
AIS D	15 (51.7)			
AIS E	1 (3.4)			
ISNCSCI single neurological level				
C1	2 (6.9)			
C2	2 (6.9)			
C3	3 (10.3)			
C4	11(37.9)			
C5	5 (17.2)			
C6	1 (3.4)			
C7	1 (3.4)			
C8	2 (6.9)			
T11	1 (3.4)			
FIM physical subscore: Mean (SD)	65.4 (28.0)			
<i>Self-report measures</i>				
Depressive symptoms (BDI-II): Mean (SD)	6.7 (5.3)	5.1 (5.4)	0.094	0.41
≥ 14 : n (%)	5 (17.2)	4 (13.8)	0.481	NA

Table 1. *Continued*

Descriptive variables	SCI (n = 29)	Controls (n = 40)	p-value	Cohen's d
PTSD Symptoms (PCL-C): Mean (SD)	30.3 (12.0)	24.4 (7.4)	0.027	0.55
Possible PTSD > 35: n (%)	7 (24.1)	5 (12.5)	0.335	NA
Probable PTSD > 50	3 (10.3)	1 (2.5)	0.070	NA
Pain subscale (RNBIPn): Mean (SD)	11.7 (11.0)	8.2 (8.0)	<0.001	0.90
Alcohol consumption (AUDIT): Mean (SD)	6.5 (5.1)	4.8 (2.9)	0.319	0.24
≥ 8: n (%)	11 (37.9)	6 (15.0)	0.046	NA
≥10	8 (27.6)	4 (10.0)	0.105	NA
≥14	3 (10.3)	0 (0.0)	0.070	NA
range	0-18	0-11		

NA = Not available; CNS = central nervous system

The proportions were compared with Fishers exact test and continuous variables were tested with Mann Whitney- or t-test.

Table 2. The main MRI findings of the brain in SCI participants (n = 25).

Finding	n
Microangiopathy (mild)	3
Lacunar ischemic lesions	1
DAI-type microhemorrhage	10
n = 1	8
n = 2-5	2
Post-traumatic lesion	6
diameter < 1 cm	3
diameter 1-2 cm	3
Atrophy	6
mild global	5
moderate global	1

MRI, magnetic resonance imaging; DAI, diffuse axonal injury

of the variance in the COWAT animal test performance (adjusted $R^2 = 0.250$). Education years was a significant predictor with a positive relationship to COWAT animal performance. Group was a significant predictor with a negative relationship to COWAT animal performance.

RAVLT total recall

A significant model emerged: $F(6,61) = 9.42$, $p < .001$. The model explains 43 % of the variance in the RAVLT total recall test performance (adjusted $R^2 = 0.430$). Education years was a significant predictor with a positive relationship to RAVLT total recall performance. Gender and age was a significant predictor with a negative relationship to RAVLT total recall performance.

Table 3. Comparison of neuropsychological variables (raw scores) of participants with SCI and OI controls.

Neuropsychological Test	SCI (n = 29)		Controls (n = 40)		p-value	Cohen's d
	M ± SD	(Md; range)	M ± SD	(Md; range)		
COWAT animal	21.9 ± 5.2	(21.0; 12-34)	27.5 ± 6.0	(27.0; 16-41)	< 0.001	0.99
COWAT p/a/s	42.5 ± 14.2	(43.0; 18-76)	47.8 ± 14.3	(49.0; 26-86)	0.133	0.37
Stroop Color-Word	35.1 ± 8.8	(37.0; 15-57)	44.9 ± 10.1	(45.0; 29-76)	0.000	1.06
PASAT	41.7 ± 13.1	(44.0; 15-60)	48.6 ± 10.0	(52.0; 27-60)	0.023	0.57
WAIS-III Digit Span	14.7 ± 3.2	(15.0; 9-22)	16.6 ± 3.5	(16.0; 11-27)	0.052	0.53
WAIS-III Information	19.8 ± 3.5	(21.0; 11-24)	19.7 ± 3.4	(20.0; 11-25)	0.719	0.09
WAIS-III Similarities	23.1 ± 4.6	(23.0; 11-33)	25.2 ± 4.1	(25.0; 15-32)	0.048	0.49
WAIS-III Matrix Reasoning	18.0 ± 4.5	(17.0; 10-25)	20.0 ± 3.5	(21.0; 9-25)	0.072	0.44
WAIS-III Picture Completion	18.2 ± 3.8	(19.0; 8-23)	21.6 ± 2.4	(22.0; 15-29)	< 0.001	1.14
RAVLT total recall	50.2 ± 9.7	(50.0; 31-75)	56.7 ± 8.3	(56.5; 38-70)	0.004	0.73
RAVLT post-interference recall	10.6 ± 2.8	(11.0; 5-15)	11.9 ± 2.6	(12.0; 4-15)	0.056	0.47
RAVLT recognition	13.5 ± 1.8	(14.0; 9-15)	14.0 ± 1.7	(15.0; 7-15)	0.056	0.44
WMS-III Logical Memory 1	41.9 ± 9.4	(40.0; 21-60)	45.1 ± 9.2	(45.0; 24-62)	0.159	0.35
WMS-III Logical Memory 2	26.7 ± 7.6	(26.0; 11-38)	30.3 ± 7.3	(31.0; 15-43)	0.057	0.48

The comparisons were conducted using Mann Whitney- or independent samples t-test.

WAIS-III Picture Completion

A significant model emerged: $F(6,61) = 4.3$, $p < .001$. The model explains 23 % of the variance in the Picture completion performance (adjusted $R^2 = 0.228$). Group was a significant predictor with a negative relationship to Picture completion performance.

WAIS-III Similarities

A significant model emerged: $F(6,61) = 2.43$, $p < .001$. The model explains 11 % of the variance in the Similarities test performance (adjusted $R^2 = 0.113$). Education years was a significant predictor with a positive relationship to Similarities performance.

PASAT

A significant model emerged: $F(6,61) = 7.83$, $p < .001$. The model explains 38 % of the variance in the PASAT test performance (adjusted $R^2 = 0.379$). Pain and age were significant predictors with a negative relationship to PASAT performance.

Stroop total

A significant model emerged: $F(6,61) = 7.92$, $p < .001$. The model explains 38 % of the variance in the Stroop color-word test performance (adjusted $R^2 = 0.383$). Education years was a significant predictor with a positive relationship to Stroop color-word performance. Age was a significant predictor with a

negative relationship to Stroop color-word performance.

In summary, after controlling for gender, age, education years, pain and post-trauma symptoms, the group was a significant independent predictor of cognitive performance in two neuropsychological measures: Categorical word fluency and WAIS-III Picture completion.

The SCI group was divided in two subgroups based on whether they were using central nervous system medication and whether they had findings in MRI imaging. Total of 17(58.6 %) participants in the SCI group used some CNS medication, while 12 did not. There were no significant differences in cognitive performance between the medication or no medication SCI subgroups (data not shown). Total of 20/25 (80 %) in the SCI group had findings in MRI imaging while 5/25 did not, and 4/29 (14 %) did not complete MRI imaging for different reasons. There were no significant differences in cognitive performance between the SCI subgroups with or without MRI findings (data not shown).

DISCUSSION

This study investigated cognitive performance and psychological well-being of chronic cervical TCSI compared to other injury group (OI). A comprehensive neuropsychological motor-free assessment battery was used. Results indicated a small difference in cognitive performance between the groups when demographics and psychological factors were controlled. In an individual level 24 % of the SCI participants met the criteria for cognitive impairment.

The SCI group performed worse than IO group in six neuropsychological tests measuring executive functioning, reasoning and memory. The findings are in line with the growing research literature reporting cognitive impairment in individuals with SCI (Sachdeva et al., 2018). After controlling for demographics and psychological factors, however, group level difference was found in measures of verbal fluency and visual reasoning only (2 out of 14 measures). There are other studies reporting group level verbal fluency deficits in SCI participants (e.g. Chiaravalloti et al., 2020). Visual reasoning is not commonly reported to be impaired in SCI.

In this study other factors explained cognitive performance more frequently than the group. Significant other explanatory variables of cognitive performance in above mentioned tests were education years (in 4/6 measures), age (3/6), gender (1/6) and pain (1/6). In most of the evaluated neuropsychological measures, education years was a significant explanatory factor and had a positive relationship with neuropsychological test performance. The effect of education and age on neuro-psychological performance is well-known in the clinical field (Mitrushina et al., 2005). This is an important factor to consider in clinical practice with SCI patients and in research. It seems that in the research literature a common significant difference between chronic SCI and an able-bodied control group is education, with SCI participants having less education in a group level (Chiaravalloti et al., 2020; Molina et al., 2017). Pain is associated with impaired cognitive functioning (Moriarty, McGuire, & Finn,

2011). Although there were no significant differences in PASAT performance between the SCI and the OI group, pain was a significant independent explanatory factor of cognitive performance in PASAT. This finding is in line with a recent SCI study (Carlozzi et al., 2021) that also found that greater pain intensity was associated with lower PASAT scores in SCI. In our study the SCI group reported more pain than the OI group. According to a recent review article and meta-analysis, the pooled prevalence of overall chronic pain was 68% (95% CI 63% to 73%) in chronic SCI (Hunt et al., 2021).

Although the SCI group reported more PTSS than the OI group, the variable did not explain the variance on any of the six neuropsychological tests. Depressive symptoms, PSS and pain were positively associated with each other. E.g. Roth et colleagues (2008) indicated that symptoms of depression were significantly related to more severe pain, disability and PTSD symptoms in individuals with physical injury. They suggested that pain rehabilitation programs should include directed interventions for PTSD symptoms among individuals with chronic pain secondary to physical injury. In SCI rehabilitation it is of essence to target interventions on PSS and depressive symptoms to facilitate living with chronic pain.

Many of the common medications that are prescribed for individuals with SCI, may have a negative impact on cognitive performance. Central nervous system medication was used by 58.6 % of the SCI group. There were no differences in cognitive performance between SCI participants with or without

medication. Also, Carlozzi and colleagues (2021) findings did not support a strong relationship between medication use and cognition in SCI. It should be noted that the subgroup sizes in this study were small for representative statistical analyses.

According to research literature, traumatic brain injury (TBI) is a likely injury in TSCI population (Davidoff, 1988, Macciocchi, Seel, Thompson, Byams & Bowman, 2008). In the study we had an effort to differentiate SCI individuals with possible TBI based on medical documents. Almost 40 % on the SCI individuals were injured over 10 years ago, the longest time since injury being 43 years. Hence medical records were not a reliable source to determine the prevalence of TBI in our SCI group. Fortunately, we had the opportunity to brain imaging in the study. To my knowledge there are no previous chronic SCI studies that have used a comprehensive neuropsychological battery, other trauma group as a control group, and MR-imaging to evaluate the participants individual clinical brain condition. In this study, 80 % of the SCI group had findings in brain MRI and 60 % had brain trauma-related findings (diffuse axonal injury type microhemorrhage and post-traumatic lesions). Hence, it seems that the prevalence of brain abnormalities is high in TSCI population. We compared the cognitive performance of the SCI group with brain MRI findings to SCI group with no MRI findings; there were no differences in cognitive performance between the two subgroups. Again, the SCI subgroup sizes were small for reliable statistical analyses.

Sleep apnea is associated with cognitive deficits in non-SCI individuals (Bucks, Olaithe & Eastwood, 2013; Gagnon et al., 2014). The incidence of sleep disordered breathing (SDB) is high in SCI (Sankari, Bascom, Oomman & Badr, 2014; Chiodo, Sitrin & Bauman, 2016). Most SCI individuals have symptomatic SDB and poor sleep (Sankari et al., 2014). According to Chiodo and colleagues (2016) in their systematic review, SDB is particularly common in motor complete persons with tetraplegia (60 %) and central apnea is more common in tetraplegia than in paraplegia. In this study, SDB was not controlled for. But Rimpilä and colleagues (2012) conducted a SDB-study after spinal cord injury and used participants from the Spinal Cord Injury Series of Tampere – Retrospective study (n = 25). They concluded that sleep apnea was a common finding (15/25 patients: 7 severe, 9 mild to moderate). So, it is likely that the incidence of SDB is also high in our SCI group, although the participants in Rimpilä and colleagues (2012) study may be at least partly different individuals than on this study.

This study has limitations. First, the final sample size of the study was small, and the SCI group was older and male-weighted compared to the OI group. Although, the age and gender difference between the groups was addressed with statistical methods. The range of the assessment time since the injury in SCI group was very wide (1-43 years). Second, cardiovascular dysfunction was not controlled for. Blood pressure dysregulation is a common symptom in SCI. Individuals with high cord injury are prone to bradycardia, hypotension and orthostatic hypotension. There is growing evidence that these conditions

in able-bodied individuals results in cerebrovascular health problems leading to vascular cognitive impairment (VCI) (Sachdeva, Nightingale & Krassioukov, 2019). There is evidence suggesting that chronic hypotension in persons with SCI is associated with cognitive deficits (Jedege et al., 2010). It is known that impaired neurovascular coupling (NVC; i.e., cerebral blood flow responses to neurologic demand), secondary to low blood pressure, may mediate reduced cognitive function in individuals with high-level SCI (Phillips, Warburton, Ainslie & Krassioukov, 2014). Lastly, there were significant differences between SCI and OI group in a number of demographic, injury related and self-report variables. Even though the individuals in the control group had also an injury (ankle injury), the group was highly selected sample of previously healthy adults. The individuals in SCI group were older and there were more individuals identified as males in the group compared to the OI group. In the SCI group most individuals were retired full time, whereas most of the OI individuals were working full-time. Also, the SCI group reported more PTSS, pain and alcohol use over the risk limits. Nearly 60 % of the SCI group used some CNS medication and the majority had findings in MRI. As a group, the SCI participants had lots of factors possibly affecting cognition. This setting reflects the typical challenge in SCI cognition research and having a control group. Hence, it's important to use control groups sampled from the same population when studying cognitive functioning in SCI and include another injury group (for controlling pain).

The strengths of this study are a cervical SCI group, another injury group as

a control group, using a comprehensive motor-free neuro-psychological assessment battery and using standardized and well-known assessment methods. Also, cognitive impairment is defined properly based on criterion from scientific studies. Detailed data collection was performed, and several important factors were controlled for. And even though the study did not investigate the association of cognitive functioning and brain structures, we had the individual MRI-data of SCI individuals.

In conclusion, the results of this study imply that cognitive impairment is a salient factor to consider in chronic cervical TCSI, but most of the population function cognitively within normal limits. Educational level is important to consider in neuro-psychological assessment to avoid false positive evaluations of cognitive impairment. Pain management is of essence to support cognitive functioning in SCI.

Susanna Rasimus
University of Helsinki

Eija Rosti-Otajärvi
Tampere University Hospital

Eerika Koskinen
Tampere University Hospital

REFERENCES

- Ashley, J. (1990). The International Classification of Diseases: the structure and content of the Tenth Revision. *Health trends*, 22(4), 135-137.
- Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B., & Monteiro, M. G. (1992). *The alcohol use disorders identification test. Guidelines for use in primary health care*. Geneva: World Health Organization.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Manual for the beck depression inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1(82), 10-1037.
- Bell, C. C. (1994). DSM-IV: diagnostic and statistical manual of mental disorders. *Jama*, 272(10), 828-829.
- Binder, L. M., Iverson, G. L., & Brooks, B. L. (2009). To err is human: "Abnormal" neuropsychological scores and variability are common in healthy adults. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(1), 31-46.
- Brooks, B. L., Iverson, G. L., Feldman, H. H., & Holdnack, J. A. (2009). Minimizing misdiagnosis: Psychometric criteria for possible or probable memory impairment. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 27(5), 439-450.
- Bucks, R. S., Olaithe, M., & Eastwood, P. (2013). Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: A meta-review. *Respirology*, 18(1), 61-70.
- Burke, D., Lennon, O., & Fullen, B. M. (2018). Quality of life after spinal cord injury: The impact of pain. *European Journal of Pain*, 22(9), 1662-1672.
- Chiaravalloti, N. D., Weber, E., Wylie, G., Dyson-Hudson, T., & Wecht, J. M. (2020). The impact of level of injury on patterns of cognitive dysfunction in individuals with spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*, 43(5), 633-641.
- Chiodo, A. E., Sitrin, R. G., & Bauman, K. A. (2016). Sleep disordered breathing in spinal cord injury: a systematic review. *The journal of spinal cord medicine*, 39(4), 374-382.
- Cohen, M. L., Tulskey, D. S., Holdnack, J. A., Carlotto, N. E., Wong, A., Magasi, S., ... & Heineemann, A. W. (2017). Cognition among community-dwelling individuals with spinal cord injury. *Rehabilitation Psychology*, 62(4), 425.
- Craig, A., Guest, R., Tran, Y., & Middleton, J. (2017). Cognitive impairment and mood states after spinal cord injury. *Journal of Neurotrauma*, 34(6), 1156-1163.
- Craig, A., Tran, Y., & Middleton, J. (2009). Psychological morbidity and spinal cord injury: a systematic review. *Spinal cord*, 47(2), 108-114.
- Davidoff, G. N., Roth, E. J., & Richards, J. S. (1992). Cognitive deficits in spinal cord injury: epidemiology and outcome. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 73(3), 275-284.
- Deady, D. K., North, N. T., Allan, D., Smith, M. L., & O'carroll, R. E. (2010). Examining the effect of

- spinal cord injury on emotional awareness, expressivity and memory for emotional material. *Psychology, health & medicine*, 15(4), 406-419.
- Devivo, M., Biering-Sørensen, F., Charlifue, S., Noonan, V., Post, M., Stripling, T., & Wing, P. (2006). International spinal cord injury core data set. *Spinal cord*, 44(9), 535-540.
- Dijkers, M. (1997). Quality of life after spinal cord injury: a meta analysis of the effects of disablement components. *Spinal cord*, 35(12), 829-840.
- Dowler, R. N., O'Brien, S. A., Haaland, K. Y., Harrington, D. L., Feel, F., & Fiedler, K. (1995). Neuropsychological functioning following a spinal cord injury. *Applied neuropsychology*, 2(3-4), 124-129.
- Dowler, R. N., Harrington, D. L., Haaland, K. Y., Swanda, R. M., Fee, F., & Fiedler, K. (1997). Profiles of cognitive functioning in chronic spinal cord injury and the role of moderating variables. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(5), 464-472.
- Edition, F. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. *Am Psychiatric Assoc*, 21(21), 591-643.
- Gagnon, K., Baril, A. A., Gagnon, J. F., Fortin, M., Décary, A., Lafond, C., ... & Gosselin, N. (2014). Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Pathologie Biologie*, 62(5), 233-240.
- Hatcher, M. B., Whitaker, C., & Karl, A. (2009). What predicts post-traumatic stress following spinal cord injury. *British journal of health psychology*, 14(3), 541-561.
- Hill-Briggs, F., Dial, J. G., Morere, D. A., & Joyce, A. (2007). Neuropsychological assessment of persons with physical disability, visual impairment or blindness, and hearing impairment or deafness. *Archives of clinical neuropsychology*, 22(3), 389-404.
- Hunt, C., Moman, R., Peterson, A., Wilson, R., Covington, S., Mustafa, R., ... & Hooten, W. M. (2021). Prevalence of chronic pain after spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*.
- Iverson, G. L., Brooks, B. L., & Holdnack, J. A. (2012). Evidence-based neuropsychological assessment following work-related injury.
- Jegade, A. B., Rosado-Rivera, D., Bauman, W. A., Cardozo, C. P., Sano, M., Moyer, J. M., ... & Wecht, J. M. (2010). Cognitive performance in hypotensive persons with spinal cord injury. *Clinical Autonomic Research*, 20(1), 3-9.
- Kennedy, P., & Duff, J. (2001). Post traumatic stress disorder and spinal cord injuries. *Spinal Cord*, 39(1), 1-10.
- Kirshblum, S. C., Burns, S. P., Biering-Sorensen, F., Donovan, W., Graves, D. E., Jha, A., ... & Waring, W. (2011). International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *The journal of spinal cord medicine*, 34(6), 535-546.
- Krassioukov, A., Biering-Sørensen, F., Donovan, W., Kennelly, M., Kirshblum, S., Krogh, K., ... & Wecht, J. (2012). International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*, 35(4), 201-210.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.
- Li, F., Huo, S., & Song, W. (2021). Multidimensional review of cognitive impairment after spinal cord injury. *Acta Neurologica Belgica*, 121(1), 37-46.
- Maynard, F. M., Bracken, M. B., Creasey, G., Donovan, W. H., Ducker, T. B., Garber, S. L., ... & Young, W. (1997). International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. *Spinal cord*, 35(5), 266-274.
- Mitrushina, M., Boone, K. B., Razani, J., & D'Elia, L. F. (2005). *Handbook of normative data for neuropsychological assessment*. Oxford University Press.
- Molina, B., Segura, A., Serrano, J. P., Alonso, F. J., Molina, L., Pérez-Borrego, Y. A., ... & Oliviero, A. (2018). Cognitive performance of people with traumatic spinal cord injury: a cross-sectional study comparing people with subacute and chronic injuries. *Spinal Cord*, 56(8), 796-805.
- Moriarty, O., McGuire, B. E., & Finn, D. P. (2011). The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. *Progress in neurobiology*, 93(3), 385-404.
- Pacheco, N., Mollayeva, S., Jacob, B., Colantonio, A., & Mollayeva, T. (2019). Interventions and cognitive functioning in adults with traumatic spinal cord injuries: a systematic review and meta-analysis. *Disability and rehabilitation*, 1-17.
- Phillips, A. A., Warburton, D. E., Ainslie, P. N., & Krassioukov, A. V. (2014). Regional neurovascular coupling and cognitive performance in those with low blood pressure secondary to high-level spinal cord injury: improved by alpha-1 agonist midodrine hydrochloride. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 34(5), 794-801.
- Pollard, C., & Kennedy, P. (2007). A longitudinal analysis of emotional impact, coping strategies and post-traumatic psychological growth following spinal cord injury: A 10-year review. *British journal of health psychology*, 12(3), 347-362.
- Pollock, K., Dorstyn, D., Butt, L., & Prentice, S. (2017). Posttraumatic stress following spinal cord injury: a systematic review of risk and vulnerability factors. *Spinal cord*, 55(9), 800-811.
- Quale, A. J., Schanke, A. K., Frøslie, K. F., & Røise, O. (2009). Severity of injury does not have any impact on posttraumatic stress symptoms in severely injured patients. *Injury*, 40(5), 498-505.
- Radnitz, C. L., Hsu, L., Willard, J., Perez-Strumolo, L., Festa, J., Lillian, L. B., ... & Broderick, C. P. (1998). Posttraumatic stress disorder in veterans with spinal cord injury: Trauma-related risk factors. *Journal of traumatic stress*, 11(3), 505-520.
- Reinert, D. F., & Allen, J. P. (2007). The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(2), 185-199.

- Rimpilä, V., Salminen, A., Kurkela, O., Koskinen, E., Luoto, T., Öhman, J., & Polo, O. (2012). Sleep-Disordered Breathing after Spinal Cord Injury. *Journal Of Sleep Research* (Vol. 21, pp. 228-228).
- Rosti, E., Hämäläinen, P., Koivisto, K., & Hokkanen, L. (2007). PASAT in detecting cognitive impairment in relapsing-remitting MS. *Applied neuropsychology*, 14(2), 101-112.
- Roth, E., Davidoff, G., Thomas, P., Doljanac, R., Dijkers, M., Berent, S., ... & Yarkony, G. (1989). A controlled study of neuropsychological deficits in acute spinal cord injury patients. *Spinal Cord*, 27(6), 480-489.
- Roth, R. S., Geisser, M. E., & Bates, R. (2008). The relation of post-traumatic stress symptoms to depression and pain in patients with accident-related chronic pain. *The Journal of Pain*, 9(7), 588-596.
- Ruff, R. M., & Hibbard, K. (2003). *Ruff neurobehavioral inventory*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Ruggiero, K. J., Ben, K. D., Scotti, J. R., & Rabalais, A. E. (2003). Psychometric properties of the PTSD Checklist—Civilian version. *Journal of traumatic stress*, 16(5), 495-502.
- Sachdeva, R., Gao, F., Chan, C. C., & Krassioukov, A. V. (2018). Cognitive function after spinal cord injury: a systematic review. *Neurology*, 91(13), 611-621.
- Sachdeva, R., Nightingale, T. E., & Krassioukov, A. V. (2019). The blood pressure pendulum following spinal cord injury: implications for vascular cognitive impairment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), 2464.
- Sankari, A., Bascom, A., Oomman, S., & Badr, M. S. (2014). Sleep disordered breathing in chronic spinal cord injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10(1), 65-72.
- Strauss, E., Sherman, E. M., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. American chemical society.
- Waring III, W. P., Biering-Sorensen, F., Burns, S., Donovan, W., Graves, D., Jha, A., ... & Stein, A. (2010). 2009 review and revisions of the international standards for the neurological classification of spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*, 33(4), 346-352.
- Weathers, F. W., Litz, B. T., Herman, D. S., Huska, J. A., & Keane, T. M. (1993, October). The PTSD Checklist (PCL): Reliability, validity, and diagnostic utility. In *annual convention of the international society for traumatic stress studies*, San Antonio, TX (Vol. 462).
- Wechsler D. *Wechsler Adult Intelligence Scale*. (Finnish Edition: Wechslerin aikuisten älykkyysasteikko, käsikirja. Psykologien Kustannus, Helsinki, 2005a). 3 rd Edition ed. New York: Psychological Corporation; 1955.
- Wechsler D. (2005b). *Wechsler Memory Scale III*. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.
- Widerström-Noga, E. G., Felipe-Cuervo, E., Broton, J. G., Duncan, R. C., & Yeziarski, R. P. (1999). Perceived difficulty in dealing with consequences of spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 80(5), 580-586.
- Wilkins, K. C., Lang, A. J., & Norman, S. B. (2011). Synthesis of the psychometric properties of the PTSD checklist (PCL) military, civilian, and specific versions. *Depression and anxiety*, 28(7), 596-606.
- Williams, R., & Murray, A. (2015). Prevalence of depression after spinal cord injury: a meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(1), 133-140.
- Zec, R. F., Zellers, D., Belman, J., Miller, J., Matthews, J., Ferneau-Belman, D., & Robbs, R. (2001). Long-term consequences of severe closed head injury on episodic memory. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 23(5), 671-691.

Appendix

Table a1. Results of the multivariate regression model for predicting variance in test performance in neuropsychological measures

Dependent variable: COWATanimals

Variables	<i>B</i>	SE <i>B</i>	β	<i>p</i>	
Group	-3.96	1.75	-0.32	0.027	*
Sex	-0.98	1.50	-0.08	0.518	
Age	-0.02	0.05	-0.05	0.711	
Education	0.53	0.21	0.30	0.012	*
Pain	1.26	2.75	0.07	0.647	
PTSD	-3.88	2.85	-0.20	0.179	
R2	0.32				
Adjusted R2	0.25				
	$F(6,61) = 4.72^{***}$				

Dependent variable: RAVLTtotal

Variables	<i>B</i>	SE <i>B</i>	β	<i>p</i>	
Group	2.35	2.32	0.12	0.315	
Sex	-6.84	1.99	-0.35	0.001	**
Age	-0.29	0.07	-0.45	<0.001	***
Education	0.08	0.28	0.29	0.007	**
Pain	-0.04	0.31	-0.02	0.893	
PTSD	-0.10	0.12	-0.10	0.426	
R2	0.48				
Adjusted R2	0.43				
	$F(6,61) = 9.42^{***}$				

Dependent variable:WAISpicture

Variables	<i>B</i>	SE <i>B</i>	β	<i>p</i>	
Group	-2.46	1.00	-0.35	0.017	*
Sex	0.54	0.86	0.08	0.530	
Age	-0.04	0.03	-0.19	0.158	
Education	0.12	0.12	0.12	0.319	
Pain	-0.09	0.14	-0.10	0.527	
PTSD	0.00	0.05	0.01	0.966	
R2	0.30				
Adjusted R2	0.23				
	$F(6,61) = 4.30^{***}$				

Dependent variable:WAISsimilar

Variables	B	SE B	β	p	
Group	-0.03	1.34	-0.00	0.985	
Sex	0.17	1.15	0.02	0.886	
Age	-0.07	0.04	-0.23	0.101	
Education	0.32	0.16	0.26	0.048	*
Pain	-0.01	0.18	-0.01	0.939	
PTSD	-0.07	0.07	-0.16	0.320	
R2	0.19				
Adjusted R2	0.11				
F(6,61) = 2.43***					

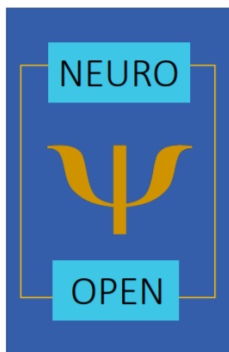
Dependent variable:PASATtot

Variables	B	SE B	β	p	
Group	0.92	3.03	0.04	0.763	
Sex	3.76	2.60	0.15	0.154	
Age	-0.24	0.09	-0.30	0.014	**
Education	0.68	0.36	0.20	0.063	
Pain	-1.45	0.41	-0.47	<0.001	***
PTSD	0.06	0.16	0.05	0.729	
R2	0.44				
Adjusted R2	0.38				
F(6,61) = 7.83***					

Dependent variable:STROOPtot

Variables	B	SE B	β	p	
Group	-3.31	2.73	-0.15	0.229	
Sex	-0.40	2.34	-0.02	0.866	
Age	-0.26	0.08	-0.36	0.003	**
Education	0.86	0.32	0.28	0.010	*
Pain	-0.16	0.39	-0.06	0.674	
PTSD	-0.11	0.15	-0.10	0.458	
R2	0.44				
Adjusted R2	0.38				
F(6,61) = 7.92***					

*** = p < 0.001, ** = p < 0.01, * p < 0.05.



NEUROPSY OPEN

Neuropsykologian erikoistumiskoulutuksen julkaisuja
Publications by the Specialisation Programme in Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2023

Depression and attention deficit disorders in young adults and their connection to right hemisphere function

Katariina Yrttima, Mervi Jehkonen

ABSTRACT

Objectives While depression and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) are highly studied neuropsychiatric disorders, the results are conflicting emphasizing deficits in verbal or visual domain. In this study, we wanted to investigate if the right hemisphere dysfunction model can explain the disorders. **Methods** The extensive neuropsychological examination was executed to young adults having depression (N = 10), ADHD (N = 9), both disorders (N = 4), and controls (N = 17) to identify possible deficits in visual reasoning and visual memory functions and attentional orientation. **Results** The depressed adolescents showed no deterioration in their ability and memory performance in contrast to the adolescents with ADHD or both disorders who had verbal memory problems besides performing significantly worse in verbal (but not visual) ability tasks. As for the visual memory, the adolescents having both disorders could be detected only by the most demanding, visuospatial (12 shapes) learning task, in which they made most errors and needed more trials to complete the task compared to controls. In attentional tendencies, all individuals remembered objects better on their left side in an easy task but their visual attention was directed more to their right side in more demanding visual memory task. **Conclusions** Despite the small group sizes, our results suggest that adolescents with ADHD and both disorders might be identified by their lowered verbal ability and verbal memory scores. In visual domain, identifying them by neuropsychological tests is more difficult. Thus, the right hemisphere dysfunction model is not good candidate to explain the core deficits in young adults with depression and ADHD. Rather, we suggest that these disorders might be approached with the left hemisphere (higher functioning in depression and lower functioning in ADHD) model.

Keywords:

Depression, attention deficit disorder, ADHD, visual ability, visual memory, attentional orientation

INTRODUCTION

Our modern world is complex and sophisticated in many ways. There are several challenges and demands confronting vulnerable adolescents and young adults. They need to tolerate pressures coming from inside (e.g. identity formation and consolidation), their family (e.g. becoming physically and economically independent), society (e.g. finding a place in possibly very competed education, getting a job without work experience in uncertain and temporary labour market), and their peers (e.g. how to look, having or having not a spouse and a family). These developmental phase tasks may become especially difficult to those adolescents who have different neurobiological and/or -behavioral disorders, which might deteriorate their daily function, such as decision making. The most important health care and medical objective would be to identify and diagnose adolescents with these disorders adequately and in time to diminish a risk of cumulation of other symptoms and comorbidity.

Depression and ADHD are highly studied disorders but still, there are many conflicting and varying research results, which are complicating a general and a specified view of these disorders and their core symptoms and pathologies. The more incoherent and unidentified features there are belonging to these disorders, the larger is the probability that these disorders remain unnoticed and/or misdiagnosed.

Depression

Depression is a common mental disorder affecting people at any age phase. It threatens psychological development and challenges the transition from the adolescence to young adulthood by causing mental distress to daily life and impairing study and work ability. In fact, mental disorders (depressive mood disorders 39%) are the leading cause of work disability among

young adults in Finland (Mattila-Holappa, P., 2018), and across Europe (Kaltenbrunner Bernitz, Grees, Jakobsson Randers, Gerner & Bergendorff, 2013).

Depression is associated with a variety of cognitive and functional deficits, and social impairments (Thapar, Collishaw, Pine & Thapar, 2012; Trivedi & Greer, 2014). Imaging studies have revealed impaired metabolic activation in the frontal and subcortical brain structures in depressed individuals (Bench et al., 1992; Dolan, Bench, Brown, Scott & Frackowiak, 1994; Drevets et al., 1992; Goodwin, 1997; Larisch et al., 1997). That leads to dysfunction in executive skills e.g. attention, planning, organizing, prioritizing, starting tasks, staying focused on them to completion, regulating emotions, self-monitoring (Halari, et al., 2009). This is evident in situations where more complex cognitive processing in executive functioning is needed (Langeacker et al., 2005; Wright, Kay, Avery, Giordani & Alexander, 2011).

Identifying depression is difficult because the symptoms are highly variable specifically in adolescents. Separating symptoms of depression from other behavioral signs of puberty can be demanding. The etiology of depression is also multiple, and it might be in genetics, adverse life experiences, or it might be a consequence from other diseases. Depression as the primary and mental diagnosis seems to share homologous pathogenetic mechanisms with depression following neurological diseases or acquired brain damage (Benedetti, Bernasconi & Pontiggia, 2006). Mental disorders (as well as somatic illnesses) are classified on the basis of the International Classification of Diseases (ICD-10), which is used as a diagnostic tool. In ICD-10, depression diagnoses are represented by the diagnostic codes F32-F33. In diagnostics, the severity level of depression (mild, moderate, severe, or psychotic) result from an amount of different experienced symptoms and their duration.

It has been suggested, that depression might be related to right hemisphere functions (such as visual, visuospatial reasoning and visual and visuospatial memory) and especially to their dysfunction (Kalska, Punamäki, Mäkinen-Pelli & Saarinen, 1999; Kindermann & Brown, 1997). It is possible, that the deterioration in visual memory is due to negatively biased thinking (Kalska et al., 1999), or lacking the operational strategies (Kindermann & Brown, 1997) and/or deficits in working memory function leading to problems in retrieving things from long-term memory (Grafman et al., 1990).

The right hemisphere also specializes in recognizing the emotions of the faces (Buchtel, 2001), identifying and experiencing the emotions, and possibly especially negative emotions (Silberman & Weingartner, 1986). Depression, therefore, may be a result from a disorganization of the right hemisphere (Coffey, 1987; Gainotti, Caltagirone & Zoccolotti, 1993). Severely depressed individuals are more susceptible to observing and remembering emotionally negatively nuanced than emotionally positively nuanced social cues, and this characteristic is not necessarily disappearing after depressional recovery (Leppänen, 2006). This might refer to the weakened function in the limbic and the paralimbic areas besides dysfunction in prefrontal areas (Phillips, Drevets, Rauch & Lane, 2003a, 2003b), which is correlating quite well with depressed individuals' defects to adequately observe emotions from other faces. Yang et al. have observed more activation in bilateral prefrontal areas and left amygdala during face recognition task in depressed adolescents compared to controls (Yang et al., 2009; Young et al., 2010), and they suggested that the theories of depressed adults should be expanded to concern also depressed adolescents.

Historically, researchers in their physiological studies accidentally found that transcranial magnetic stimulation (TMS) affects

mood (Bickford, Guidi, Fortesque & Swenson, 1987; Pascual-Leone, Catala & Pascual-Leone Pascual, 1996). After that, the selection of cortical targets in the treatment of mood disorders has been based on pathophysiological changes considered to underlie mood and depression disorders. Functional brain imaging has shown that there is a decrease in regional cerebral blood flow (rCBF) as well as in glucose and oxygen consumption in the left frontal regions of depressed individuals (Kennedy, Javanmard & Vaccarino, 1997) reflecting a hypo-metabolic state, with concomitant hyper-metabolism in the right prefrontal regions (Bench, Frackowiak & Dolan, 1995). In fact, there have since been 2 main lines of research developed for the treatment of depression with regional TMS (rTMS): low-frequency stimulation inducing neural inhibition on the right dorsolateral prefrontal cortex (dlPFC) (presumably hyperactive in depression), and high-frequency stimulation inducing neural excitation on the left dlPFC (presumably hypoactive in depression), or a combination of two (George et al., 2000; Klein et al., 1999). Nowadays, in most clinical studies currently use multiple sessions of high-frequency (10 Hz) rTMS applied to the left dlPFC (Lefaucheur et al., 2014; Trevizol & Blumberger, 2019). There seems to be interhemispheric asymmetry in the frontal activation and the rate of asymmetry is correlated with clinical scores of depression (Diego, Field & Hernandez-Reif, 2001). Noteworthy, the dlPFC is synaptically connected to the limbic system (striatum, thalamus, and anterior cingulate) involved in mood regulation (Barbas, 2000; Petrides & Pandya, 1999).

It has been proposed, that the right hemisphere dysfunction might precede depression and that the related cognitive deficits might be constant features existing already before onset of depression (Deptula, Manevitz & Yosawitz, 1991). The deteriorated cognitive function and defects in visual and visuospatial reasoning and visual and

visuospatial memory have also been reported in patients having recovered from depression (Bulbena & Berrios, 1993; Sackeim et al., 1992). Behnken et al. (2010) found that compared to healthy controls, individuals with major depressive disorder showed persistent non-verbal memory (but not visual-spatial function) impairments in the remitted phase of depression, and they had difficulties in organizing non-verbal information appropriately during learning (modulated probably by a deficient use of organizational strategies during encoding). In late-life depression, it has been noticed that dysfunction in executive abilities is permanent although the depressional symptoms lowering the daily skills have been treated (Alexopoulos et al., 2005).

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

ADHD is the most commonly diagnosed pediatric neurobehavioral disorder in the world (Faraone, Sergeant, Gillberg & Biederman, 2003; Polanczyk, de Lima, Horta, Biederman & Rohde, 2007), and its incidence continues to be high through adolescence and into adulthood (Kessler et al., 2006; Simon, Czobor, Bálint, Mészáros & Bitter, 2009). In Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.; DSM-5; American Psychiatric Association, 2013), ADHD have different presentations: predominantly inattentive (F90.0), predominantly hyperactive/impulsive (F90.1), or combined (F90.2) forms. The subtype and its severity are diagnosed by collecting information on the experienced (self or observer) symptoms and their duration. Clinically, ADHD might appear as two totally opposite phenotypes, and expressed behavioral symptoms. Basically, all individuals with ADHD are inattentive but others might also be hyperactive. Specifically, ADHD coming out as predominantly inattentive presentation type might be very difficult to

identify because of non-apparent or difficultly observable behavioral signs. These children (with ADHD predominantly inattentive type) might be dreamy, passive, and almost hypoactive (Barkley, DuPaul & McMurray, 1990; Lahey & Carlson, 1992) and inattentiveness, unlike hyperactivity and impulsivity, appears to be pervasive with increasing age (Clarke, Barry, McCarthy & Selikowitz, 2001). In fact, it is possible that hypoactivity and hypoarousal is one further endophenotype in ADHD (Conzelmann et al., 2014; Satterfield & Dawson, 1971).

The definition of ADHD has been changing during decades. Historically, there have been descriptions of inattentive, excessive hyperactive, and impulsive children in the literature since the nineteenth century. The disorder was termed Hyperkinetic Reaction of Childhood in DSM-II (American Psychiatric Association, 1968), which as the name implies focused primarily on symptoms of excessive motor activity (Lange, Reichl, Lange, Tucha & Tucha, 2010). In the DSM-III (American Psychiatric Association, 1980) the disorder was re-conceptualized with a focus on problems with attention, impulsivity and hyperactivity, and was renamed Attention Deficit Disorder (ADD, with and without hyperactivity). The term Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD) was introduced in DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987), with the controversial elimination of ADD without hyperactivity (Epstein & Loren, 2013). Later, in the DSM-IV and the DSM-V (American Psychiatric Association, 1994, 2013, respectively) the term ADHD was retained along with the introduction of three specific subtypes (predominantly Inattentive, predominantly Hyperactive-Impulsive, and Combined), although there are subtle modifications in e.g. diagnostic criteria between the publications (Lange et al., 2010). Because of these theoretical modifications, the scientific ADHD study methodologies and constructs have also changed during

years. There are earlier studies differentiating individuals with ADD and hyperactivity from individuals with ADHD but not hyperactivity. For example, Matazow and Hynd (1992a) proposed that children with ADHD and hyperactivity had more problems in tasks that measure serial, cognitive operations (guided from the anterior or frontal areas) and that children with ADHD but not hyperactivity had more problems in tasks that measure visuospatial abilities (guided from the posterior or parietal areas). Researchers (1992b) also noticed that children with ADHD and hyperactivity had similar difficulties than individuals with the right hemisphere dysfunction.

In order to the attentiveness to develop, Luria (1961) thought that the reticular activating system must first mature. Luria considered that attentiveness increases progressively with age and development, and that it can be called a verbal regulation of voluntary function. He thought that the aetiology of attentional deficit disorders is delayed development of excitatory and inhibitory regulation systems in the frontal areas. Shaw et al. (2009) found that the right-handed children with ADHD showed typical gaining of left-hemispheric cortical thickness with age in a similar posterior temporo-occipital region as the typically developing children but they showed no opposing tendency of increasing relative right-hemispheric thickness in the frontal cortex. Shaw et al. (2012) reported that in typically developing children posterior, parieto-occipital cortex matures earlier than more anterior regions. Researchers found a significant maturation delay in children and adolescents with ADHD cortical thickness (CT) and the pattern of delay was highly regional, being most marked in the anterior frontal gyri, particularly on the right. Almeida et al. (2010) showed that CT is thinner in the regions of the right superior frontal area with children, adolescents and adults having ADHD, and there is a correlation between the CT of these regions and the severity of the disorders.

The attentional and executive function processes are interconnected to the prefrontal cortex (PFC), which has been found to be dysfunctional in ADHD (Fuster, 1980; Glanzman, 2001) besides the right-sided frontostriatal system (Heilman, Voeler & Nadeau, 1991; Kasperek, Theiner & Filova, 2015; Weinberg, Harper & Brumback, 2001). In positron emission tomography (PET) imaging, Zametkin, Nordahl, Gross and King (1990) found a lowered metabolic activity in the premotor areas and the upper parts of the prefrontal areas (Brodmann areas 8 and 9, dlPFC) in adults, who had been hyperactive since childhood. Sergeant (1995), Van der Meere (1996) and Mazaheri et al. (2010) observed that children with ADHD had slowness and/or inaccuracy in their motor reaction (guided from the frontal processes), and they also had inhibition problems in motoric function and in motor organization (Yordanova, Banaschewski, Kolev, Woerner & Rothenberger, 2001), and their early processing of the visual information was clearly ineffective compared to controls (Lenz, et al., 2010). Marzocchi et al. (2008) found that children with ADHD showed deficits on visual working memory, planning, cognitive flexibility and phonetic fluency. Magnetic imaging studies (Castellanos et al., 2000; Filipek et al., 1997; Hynd, Semrud-Clikeman, Lorys, Novey & Eliopoulos, 1990) have suggested that the volume of the right prefrontal area with children having ADHD is smaller than controls. The right PFC has been found to be important in regulation of distracting factors, inappropriate behavior and incorrect emotion expression (Arnsten, 2009). The right inferior frontal cortex (IFC) has been found to have a central role in response inhibition (Aron, Fletcher, Bullmore, Sahakian & Robbins, 2003b). Sowell et al. (2003) found in their structural imaging the greatest morphological reductions in right IFC for children and adolescents with ADHD compared with matched controls. Patients with acquired lesions in right hemisphere have been found to display similar

difficulties in their attentional abilities as individuals with ADHD (Voeller & Heilman, 1988).

The PFC has also been associated to short-term memory functions. In fact, there are researchers proposing that the deficiencies in visuospatial working memory are the central neurocognitive defect in ADHD, and the most deteriorated functional area in executive functions (Rapport, Chung, Shore & Isaacs, 2001). It has been suggested that besides problems in executive skills, also motivational difficulties are necessary for generating visuospatial working memory deficiencies (Dovis, Vand der Oord, Wiers & Prins, 2012). In fact, both childhood and adult ADHD have been associated with brain abnormalities not only in fronto-cortical but also in fronto-limbic systems that mediate the control of cognition and motivation (Cubillo, Halari, Smith, Taylor & Rubia, 2012). Undoubtedly, there might be dysfunctional processes also in temporal (Sonuga-Barke, Williams, Hall & Saxton, 1996) and parietal (Mirsky, Anthony, Duncan, Ahearn & Kellam, 1991) areas. Sandson, Bachna and Morin (2000) observed that adults with ADHD (non-familial origin) made more mistakes or omissions on their left side (compared to right side) in the random letter cancellation task, which includes visuospatial features. These individuals with ADHD had also lower performance intelligent quotient (IQ) compared to other adults having ADHD (familial origin), which might refer to right hemisphere dysfunction. The theory of the PFC executing working memory (Baddeley, 1986) has been the predominant theory of the prefrontal function in nonhuman primates. At first, the working memory concept focused mostly on the short-term maintenance of information, and rather less on the manipulation or monitoring of such information or on the use of that information for decisions. Lebedev, Messinger, Kralik and Wise (2004) found in their saccadic eye movement experiment with monkeys that representation of spatial attention is

dissociated from representation of spatial memory in PFC in delay-period activity. Researchers suggested that prefrontal activity during the delay-period contributes more to the process of attentional selection and selective attention than to memory storage or maintenance memory.

It has been suggested that a right hemisphere is specialized for orienting attention to novel events (Gitelman et al., 1999; Mesulam, 1998). Daffner et al. (2000) found in their electroencephalography (EEG) studies that normal controls exhibited larger event-related potentials (ERP) P3 responses at right hemisphere sites. The prefrontal region is primarily responsible for creating and maintaining an attentional set, especially when it is more difficult to direct attention to task-relevant information than to task-irrelevant information. Activation has been observed in the dlPFC of the right hemisphere regardless of the nature of information to be processed (e.g. spatial versus verbal). It has been suggested that this region is involved in control processes relevant to working memory. In that regard, the dlPFC might be conceptualized as playing a role in selective attention, choosing the relevant contents of working memory that are required to ensure correct task performance (Banich et al., 2000).

Mood and attention - two sides of the same coin?

Depression and ADHD are highly studied neuropsychiatric disorders with multiple and varying symptoms complicating the understanding of their origin and interpretation. Scientific research has been focusing in capturing different cognitive defects belonging to these disorders but the overall result is still confusing. Instead of producing more and more diverse and specified scientific knowledge, a unifying and integrating viewpoint of the disorders might be more beneficial. Health care professionals

lack useful, sensitive enough tests and indicators to recognize the disorders adequately and in time. There is also an ongoing need for more useful and effective assessment and rehabilitation methods in public and private neuropsychological clinics.

In basic psychological studies, emotion and cognition are introduced and educated as two conceptually and neurally distinct mental states or processes. Low mood (the core deficit in depression) and poor attention (the core deficit in ADHD) might then be considered individual aspects of psychological functioning. Consistently, treatments have been mainly focusing on improving the mood in depression (e.g. antidepressants, psychotherapy) and concentration and executive skills in ADHD (e.g. neuropsychological, metacognitive individual or group rehabilitation). Nevertheless, there is growing evidence that also cognition should be regarded as a treatment target in depression (Kaser, Zaman & Sahakian, 2017; Rock, Roiser, Riedel & Blackwell, 2014) not to mention that emotion regulation should be treated in ADHD as well (Brown, 2014; Christiansen, Hirsch, Albrecht & Chavanon, 2019).

With neuropsychological testing methods, it is possible to infer the hemispheric origin (left or right hemisphere) of emotional and cognitive dysfunction including in neuropsychiatric disorders. Accordingly, these test results are essential in planning the most effective treatment methods and selecting targeted mental and cognitive exercises. Additionally, they may help scientists to develop new and more functional tests for identification of individuals having the disorders.

AIMS OF THE STUDY

The objective was to explore right hemisphere dysfunctions in depression and ADHD. The aims were to examine the cognitive profiles of young adults with either depression or ADHD or both to find out

- a) possible deficits in verbal and visual abilities,
- b) possible deficits in verbal and visual memory, and
- c) the tendency to direct attention (voluntary or involuntary) either to left or right visual side.

METHODS

Participants

There were 40 (37 women and 3 men, mean age 18.9 years, sd. 2.5) examinees in our study. Participants were recruited from colleges and vocational schools via direct informing, and via advertisements in different journals and via flyers given to parents and to health nurses in learning institutions. We composed three study groups: 1) adolescents with depression (DEP $n = 10$), 2) adolescents with ADHD (ADHD $n = 9$), and 3) adolescents having both depression and ADHD (BOTH $n = 4$). There were also normal controls (CTRL $n = 17$). Participants were matched for age, gender, and education. The study protocol was approved by the Ethical Committee of the Hospital District (Pirkanmaa and South Ostrobothnia).

Table 1.
Description of demographic and clinical data of participants

Demographic variables	All N = 40	DEP N = 10	Participants			H (3)-value	p-value	Groups	Adj. Sig.
			ADHD N = 9	BOTH N = 4	CTRL N = 17				
Age (years) Mean (sd.)	18.9 (2.5)	18.1 (1.2)	17.8 (1.8)	19.4 (3.2)	19.9 (3.0)	3.432	0.330		
Sex, Female N	37	10	8	3	16				
Sex, Male	3	0	1	1	1				
Diagnosis, Depression	14	10	0	4	0				
Diagnosis, ADHD	9	0	9	0	0				
With antidepressants:									
No	31	4	9	1	17				
Yes	9	6	0	3	0				
With ADHD medication:									
No	36	10	5	4	17				
Yes	4	0	4	0	0				
Physical illnesses:									
No	31	9	4	4	14				
Yes	9	1	5	0	3				
History of accidents:									
No	28	6	5	3	14				
Yes	12	4	4	1	3				
Hospital care needed (prev.)									
No	32	7	6	3	16				
Yes	8	3	3	1	1				
History of family problems:									
No	11	2	3	1	5				
Yes	29	8	6	3	12				
Family history of psychiatric disorders:									
No	24	6	4	3	11				
Yes	16	4	5	1	6				
Right-handed	39	10	8	4	17				
Education (years) Mean (sd.)	11.0 (1.8)	10.4 (1.1)	10.3 (1.5)	11.3 (2.5)	11.7 (1.9)	4.625	0.201		
Grades (upper comp. school):									
Mathematics	6.6 (1.7)	6.4 (1.9)	7.0 (1.5)	6.3 (1.9)	6.8 (1.7)	2.267	0.519		
Handwork	8.3 (0.9)	8.2 (1.0)	8.3 (1.0)	7.5 (0.6)	8.4 (0.8)	4.062	0.255		
Art	8.3 (0.9)	8.3 (1.1)	8.4 (0.9)	7.5 (1.0)	8.4 (0.7)	3.440	0.329		
The mean of all subjects	7.7 (0.7)	7.4 (0.5)	7.7 (0.8)	7.2 (0.8)	8.0 (0.7)	6.737	0.081		
The mean of reading subjects	7.3 (0.9)	6.7 (0.7)	7.3 (1.0)	6.9 (0.9)	7.7 (0.8)	5.787	0.122		
BDI-13 scores	6.9 (8.9)	18.8 (8.3)	1.9 (2.1)	12.3 (4.5)	1.2 (1.65)	27.944	0.000	CTRL- BOTH	0.030
								CTRL-DEP	0.000
								ADHD-DEP	0.001
ASRS-13 A scores	12.0 (5.2)	12.9 (3.6)	14.2 (4.6)	16.5 (3.5)	8.3 (3.5)	12.367	0.006	CTRL- BOTH	0.027
ASRS-13 B scores	19.3 (11.1)	24.7 (8.0)	25.4 (11.9)	25.0 (10.2)	11.6 (5.1)	9.843	0.020	CTRL- ADHD	0.035

Note. (sd.) = standard deviation, (prev.) = previous, because of previous accidents, (comp.) = comprehensive, upper comprehensive school. Bold indicates metrics with $p < 0.05$. (Adj. Sig.) = Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

In the DEP group, there were 10 examinees (all female). They were all diagnosed as having Depression (F32-33, ICD-10). Six of them were using the antidepressant medication at the time of the study. One of them had mild depression, two of them had moderate depression and seven of them had severe depression defined by Finnish modification of the 13-item Beck Depression Inventory (BDI-13; Kaltiala-Heino, Rimpelä, Rantanen & Laippala, 1999), in

which combined scores are meaning: 0-4 no depression, 5-7 mild depression, 8-15 moderate depression, and 16-36 severe depression. Notably, these scores indicating the severity level of depression were compatible with the severity level of examinees diagnosis.

In the ADHD group, there were 9 examinees (8 female and 1 male). They were all diagnosed as having attention deficit disorder with or without hyperactivity (F90.0,

ICD-10). Four of them were using the attention deficit disorder medication at the time of the study.

In the BOTH group, there were 4 examinees (3 female and 1 male). All 4 examinees were diagnosed as having depression (F32, ICD-10), but they did not have the diagnosis of attention deficit disorder. The likelihood of undiagnosed ADHD became apparent in interviewing the examinee and the relative, and considering their past history from childhood and adolescence. Two of these examinees were diagnosed as having also the attention deficit disorder without hyperactivity (F90.0, ICD-10) later, during a one-year follow-up. Three of them were using the antidepressant medication (but not ADHD medication) at time of the study, and two of them started also ADHD medication later, during a one-year follow-up.

In the CTRL group, there were 17 examinees (16 female and 1 male). Based on self-report, they had neither depression nor ADHD. One of them was using medication for other purposes. Description of all the groups can be found in Table 1.

Methods

An extensive neuropsychological examination (Table 2.) was carried out for all examinees ($n = 40$). The examination started with semi-structured, Therapeutic Assessment type (Finn, 2007) interview, which was executed to examinee and in some cases also to close relative. Subjects also fulfilled a background information blanket. The verbal and the visual reasoning functions were measured with WAIS-IV (Wechsler, 2008) for examinees 16 years and older, and with WAIS-III (Wechsler, 2005) for examinees younger than 16 years. The verbal and visual memory functions were measured with WMS-III

(Wechsler, 2007), the Rey-Osterrieth complex figure test (ROCF) (Lezak, Howieson & Loring, 2004; Rey, 1941) and with the Location Learning Test Revised Edition (LLT) test (Bucks, Willison, Byrne & Kessels, 2011). Visuomotor processing and visual working memory function were measured with Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). The examinees fulfilled the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-13 modified) (Kessler et al., 2005) on their attentional features and the Shortened Beck Depression Inventory (BDI-13) test (Kaltiala-Heino, Rimpelä, Rantanen & Laippala, 1999; Lukkari, Kaltiala-Heino, Rimpelä & Rantanen, 1998) on their mood.

The tendency to attend visually (overt orienting or selective, executive attention) more to left or right side was analyzed in visual learning and memory tasks. In the WMS-III Visual Reproduction I and II figures 4 and 5, the left-hand figures were summed together and right-hand figures were summed together. In the LLT task, there is a 5 x 5 grid, in which there are 10 pictures of different concrete objects (e.g. an umbrella, a knife, scissors). Two of them are located on the middle column, four on the left side columns and four on the right side columns. The visual attentional orientation was evaluated by counting the hits on the left or on the right side. In the WMS-III and the LLT, the immediate recall and the delayed recall results were analyzed separately.

Due to small sample sizes and skewed variable distributions, we used non-parametric statistics. The independent samples Kruskal-Wallis test was performed to analyze differences between the groups, and the related samples Wilcoxon signed-rank test to analyze differences in repeated measurements. Statistical analyses were corrected for multiple comparisons (Bonferroni).

Table 2.
Neuropsychological assessment methods used in the study

VERBAL reasoning and memory	VISUAL reasoning and memory	QUESTIONNAIRES
WAIS-III, WAIS-IV	WAIS-III, WAIS-IV	Adult Self-Report Scale ASRS-
Arithmetic	Digit-Symbol Coding, Coding	Beck Depression Inventory
Digit Span	Block Design	(the 13 item)
Information	Object Assembly, Visual Puzzles	
Letter-Number Sequencing	WMS-III	
WMS-III	Visual Reproduction I	
Logical Memory I	Visual Reproduction II	
Logical Memory II	Rey-Osterrieth Complex Figure (ROCF)	
Word Lists I	Location Learning Test Revised Ed. (LLT)	
Word Lists II	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)	
	Rapid Visual Processing (RVP)	
	Spatial Recognition Memory (SRM)	
	Paired Associates Learning (PAL) (clinical or high functioning mode)	

(I) = immediate recall; (II) = delayed recall.

Because we had three different research questions, we divided the alpha significance level 0.05 by three and considered the alpha of 0.016 or smaller as significant. Pearson's chi-square test was performed to analyze differences in the distributions of Wechler's tests between the groups. Tukey's hinges (the lower hinge is the 25th percentile, the midhinge is the 50th percentile or the median, and the upper hinge is the 75th percentile) were used as measures of positions or inclusive quartiles of the data. The analyses were completed using SPSS Statistics 26.0.

RESULTS

Verbal and visual reasoning abilities

From Tukey's Hinges percentiles, visuomotor processing (in paper and pencil task) appears slower in the ADHD group and the BOTH group than in the CTRL group but in a Kruskal-Wallis test, there were no signi-

ficant differences between the groups after Bonferroni corrections. (Table 3.)

It seemed, that the scores in visual abilities were higher than the scores in verbal abilities per individual, so we analyzed (Wilcoxon signed-rank test), whether there were differences between examinees' verbal and visual reasoning level (mean standard scores, modified). For a clarification, we included the standard scores of WAIS-IV Digit Span, Arithmetic and Letter-Number Sequencing into the verbal reasoning and Digit Symbol-Coding to the visual reasoning (after WAIS-III) for the comparable results. In every group, the mean standard score level of visual reasoning abilities was a bit higher (around 1 to 1.8 standard scores) than the mean standard score level of verbal reasoning level but the differences between the medians within the groups were not statistically significant.

Although there were no differences in verbal and visual reasoning abilities (medians) between the groups, we noticed that perfor-

Table 3.

The verbal and visual abilities WAIS-III and WAIS-IV, raw scores and (standard deviations) in the groups. In visual abilities minimum, maximum and range values are also reported

	DEP group	ADHD group	BOTH group	CTRL group	H (3)-value	χ^2 -value	p-value	Groups	Adj. Sig.										
VERBAL ABILITY																			
Similarities	22.6 (3.3)	19.0 (6.6)	25.5 (4.2)	23.6 (5.4)	5.240		0.155												
Arithmetic	11.8 (4.2)	10.3 (3.0)	9.5 (3.0)	11.6 (2.2)	2.667		0.446												
Digit Span	18.0 (4.6)	15.2 (4.9)	22.3 (5.1)	21.6 (7.7)	6.755		0.080												
Information	14.2 (4.6)	11.1 (3.9)	9.3 (3.4)	11.9 (4.3)	4.124		0.248												
Letter-Number Seq.	13.8 (4.2)	12.1 (4.0)	15.3 (2.5)	14.6 (6.0)	1.556		0.670												
Verbal reas. (st.sc.)																			
Mean (mod.)	9.8 (3.2)	7.5 (3.1)	6.8 (1.9)	9.2 (2.1)															
Below average	28.0 (%)	42.2 (%)	55.0 (%)	27.1 (%)															
Average	50.0 (%)	55.6 (%)	40.0 (%)	60.0 (%)															
Above Average	22.0 (%)	2.2 (%)	5.0 (%)	12.9 (%)	15.36, df = 6		0.018												
Verbal reas. - Visual reas.	Z = 39.0,	Z = 39.0,	Z = 7.0,	Z = 113.5,															
Z = 616.5, p = 0.002	p = 0.241	p = 0.051	p = 0.465	p = 0.019															
VISUAL ABILITY																			
	Min.	Max.	R.	Min.	Max.	R.	Min.	Max.	R.										
Picture Completion	17.6 (4.6)	10	24	14	15.1 (5.7)	6	22	16	10.8 (4.8)	5	16	11	15.3 (3.4)	10	21	11	5.616		0.132
Digit Symbol Coding																			
Coding	70.7 (13.2)	56	101	45	55.3 (19.5)	22	77	55	56.8 (13.8)	37	69	32	76.5 (14.3)	46	94	48	9.968	0.019	ADHD-CTRL 0.032
Block Design	49.4 (12.3)	28	62	34	46.2 (13.5)	20	65	45	43.0 (9.1)	32	51	19	50.5 (10.9)	32	64	32	2.511	0.473	
Object Assembly	38.7 (7.3)	26	47	21	34.3 (10.7)	21	47	26	-				30.9 (6.9)	21	42	21	2.843	0.241	
Visual Puzzles	15.8 (5.4)	8	20	12	14.2 (4.8)	7	19	12	15.8 (3.7)	11	20	9	19.2 (4.8)	8	24	16	5.802	0.122	
Visual reas.(st. sc.)																			
Mean (mod.)	10.9 (2.8)				9.0 (3.2)				7.8 (3.1)				10.7 (2.2)						
Below average	15.0 (%)				27.8 (%)				37.6 (%)				16.2 (%)						
Average	55.0 (%)				58.3 (%)				56.2 (%)				52.9 (%)						
Above Average	30.0 (%)				13.9 (%)				6.2 (%)				30.9 (%)						
Tukey's Hinges perc.																			
(DSC, C) *	60.0	68.5	77.0		47.0	64.0	68.0		48.5	60.5	65.0		66.0	80.0	87.0				

Note. (Seq.) = Sequencing, (Min.) = minimum, (Max.) = maximum, (R.) = range, (st. sc) = standard scores, (mod.) = modified, (reas.) = reasoning, Below average = results (standardized) in WAIS-III and WAIS-IV that have fallen below average (1, 2, 3 = Extremely Low, 4,5 = Very Low, and 6,7 = Low Average), Average = results (standardized) that have fallen on average (8-12 = Average), Above average = results (standardized) that have fallen above average (13,14 = High Average, 15, 16 = Very High, and 17, 18 and 19 = Extremely High). (perc.) = percentiles, (*) = percentiles of 25, 50 and 75. (DSC) = Digit Symbol Coding, (C) = Coding. Bold indicated metrics with $p < 0.016$. (Adj. Sig.) = Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

mance scores distributed unevenly when examining how three lowest standard scores (in Wechsler's tests) (1, 2 and 3 = extremely low, 4 and 5 = very low, and 6 and 7 = low average) and three highest standard scores (13 and 14 = high average, 15 and 16 = very high, and 17, 18 and 19 = extremely high) were divided between the groups. However, in a Pearson's chi-square test, there were no significant differences between the results.

Verbal and visual memory performance

Verbal memory performance

In the Longest Digit Span Forward (LDSF), a Kruskal-Wallis test provided evidence of a difference between at least one pair of groups. In pairwise comparisons, the ADHD group's ability of recall digits (numbers) forward was significantly lower

($p = 0.010$) than the DEP group (adjusted using the Bonferroni correction).

The Logical Memory I, a Kruskal-Wallis test provided evidence of a difference between the mean ranks of at least one pair of groups ($p = 0.016$) but in pairwise comparisons, there were no significant differences. Although, when analyzing the scores of stories A ja B1 (the Logical Memory I) and word lists A1 and B (the Word Lists I) separately, there was a significant difference between the groups scores in the immediate recall of Logical Memory story B ($p = 0.003$). The CTRL group and the DEP group succeeded much better than the ADHD group and the BOTH group. In pairwise comparisons, the BOTH group's memory recall (in a second story) was significantly worse than the CTRL group's ($p = 0.010$), adjusted using the Bonferroni correction.

In the Word Lists II, a Kruskal-Wallis test provided evidence of a difference between

Table 4.
Verbal memory performance raw scores and (standard deviations) in the groups

	DEP group	ADHD group	BOTH group	CTRL group	H (3)-value p-value	Groups	Adj. Sig.
VERBAL MEMORY							
Logical Memory I	48.6 (13.5)	37.9 (10.0)	30.8 (5.0)	46.3 (8.5)	H (3) = 10.310, p = 0.016	BOTH-CTRL	0.046
Logical Memory II	31.3 (9.9)	24.4 (7.7)	18.8 (3.8)	29.8 (6.8)	H (3) = 9.045, p = 0.029		
Word Lists I	36.8 (7.3)	29.9 (7.3)	29.3 (4.9)	36.2 (4.1)	H (3) = 9.090, p = 0.028		
Word Lists II	9.1 (1.7)	7.9 (3.1)	5.5 (1.3)	9.6 (1.5)	H (3) = 10.975, p = 0.012	BOTH-CTRL	0.013
Digit Span	18.0 (4.6)	15.2 (4.9)	22.3 (5.1)	21.6 (7.7)	H (3) = 6.755, p = 0.080		
Digit Span Forward	7.8 (1.5)	6.0 (2.1)	7.5 (2.4)	9.0 (2.1)	H (3) = 9.263, p = 0.026	ADHD-CTRL ADHD - DEP	0.052 0.032
Digit Span Backward	7.8 (1.5)	5.2 (1.3)	8.0 (1.8)	8.8 (1.8)	H (3) = 6.492, p = 0.090		
Longest DSF	5.5 (0.6)	4.4 (1.1)	5.3 (1.5)	5.7 (1.2)	H (3) = 10.179, p = 0.017	ADHD - DEP	0.010
Longest DSB	4.5 (1.3)	3.0 (0.7)	4.3 (1.0)	5.0 (1.2)	H (3) = 4.693, p = 0.196		
DS Sequencing	6.5 (1.9)	6.2 (2.5)	6.8 (1.5)	9.4 (1.9)	H (3) = 8.848, p = 0.031		
Longest DSS	4.8 (1.3)	4.6 (1.5)	5.0 (1.2)	6.4 (1.4)	H (3) = 6.626, p = 0.085		
Longest LNS	5.0 (0.8)	4.2 (0.8)	4.0 (0.8)	5.5 (1.3)	H (3) = 4.224, p = 0.238		
Logical Memory, story A	17.2 (6.2)	13.2 (4.1)	11.8 (1.9)	15.2 (3.0)	H (3) = 7.257, p = 0.064		
Logical Memory, story B1	13.0 (4.5)	9.6 (3.0)	6.5 (1.9)	13.8 (2.6)	H (3) = 14.004, p = 0.003	BOTH - DEP BOTH - CTRL	0.034 0.010
Logical Memory, story B2	18.4 (4.0)	14.8 (4.5)	12.0 (4.2)	18.5 (2.9)	H (3) = 7.318, p = 0.062		
Word Lists, list A1	6.8 (2.9)	5.0 (1.4)	4.8 (1.3)	6.2 (1.3)	H (3) = 5.318, p = 0.150		
Word Lists, list B1	6.1 (1.7)	4.1 (1.6)	5.3 (1.3)	6.3 (2.2)	H (3) = 7.373, p = 0.061		
Verbal memory Mean (st.sc.) (mod.) *	10.9 (3.4)	8.0 (3.2)	5.6 (1.7)	10.7 (1.8)			
Below Average	20.0 (%)	44.4 (%)	75.0 (%)	8.7 (%)			
Average	50.0 (%)	47.2 (%)	25.0 (%)	69.2 (%)	X ² = 41.33, df = 6, p = 0.000		
Above Average	30.0 (%)	8.4 (%)	0.0 (%)	22.1 (%)			

(ROCF) = Rey-Osterrieth Complex Figure, (I) = immediate recall, (II) = delayed recall, (sec.) = seconds, (min.) = minutes (*) = Verbal memory includes tests Logical Memory I & II, and Word Lists I & II. Below average = results (standardized) in WMS-III that have fallen below average (1, 2, 3 = Extremely Low, 4,5 = Very Low, and 6,7 = Low Average), Average = results (standardized) that have fallen on average (8-12 = Average), Above average = results (standardized) that have fallen above average (13,14 = High Average, 15, 16 = Very High, and 17, 18, 19 = Extremely High) Bold indicated metrics with $p < 0.016$. (Adj. Sig.) = Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

the mean ranks ($p = 0.012$) and in pairwise comparisons the BOTH group's delayed recall performance was significantly worse ($p = 0.013$) compared to the CTRL group (adjusted using the Bonferroni correction).

We also analyzed verbal and visual memory performance levels between the groups and there was a significant difference in verbal memory (but not visual memory) between the groups ($p = 0.008$) but the differences were not significant in pairwise comparisons. Verbal memory results were divided unevenly between the groups ($p = 0.000$) and the ADHD group and the BOTH group had much more lower results (and less above average results) than the DEP group and the CTRL group. (Table 4).

Visual memory performance

In CANTAB PAL task, there were two different modes (clinical mode and high functioning mode) in use because at the beginning of the study the high functioning mode was not available. The results of those two different modes were analyzed separately. In high functioning mode results, there was a significant difference ($p = 0.014$) between the groups regarding a total amount of trials in 12 shapes task. The BOTH group needed significantly more trials ($p = 0.011$) compared to the CTRL group (adjusted using the Bonferroni correction). Although there were no differences between the duration times, from the Tukey's Hinges percentiles it can be seen that the BOTH group needed much more time to complete the task. The distribution of visual memory scores could not be tested with chi-square test because of too many low counts. It seemed though that the ADHD group and

Table 5.
Visual memory performance raw scores and (standard deviations) in the groups. Also minimum, maximum and range values are presented

	DEP group			ADHD group			BOTH group			CTRL group			H (3)- p-value					
	Min.	Max.	R.	Min.	Max.	R.	Min.	Max.	R.	Min.	Max.	R.	Min.	Max.	R.			
VISUAL MEMORY																		
Visual Reproduction I	95.1 (8.7)	77	104	27	90.4 (10.3)	72	103	31	86.0 (17.8)	62	100	38	95.7 (7.7)	70	104	34	2.340	0.505
Visual Reproduction II	76.4 (15.8)	53	103	50	77.1 (17.2)	43	102	59	59.0 (11.1)	43	67	24	77.2 (16.0)	38	100	62	5.324	0.150
ROCF, copying time sec.	175.2 (88.1)	69	315	246	180.2 (73.9)	99	352	253	186.5 (20.5)	167	208	41	149.8 (51.6)	91	269	178	2.817	0.421
ROCF, immed. recall. time sec.	142.8 (82.3)	46	292	246	132.2 (74.6)	49	284	235	109.3(26.6)	72	135	63	151.4 (75.8)	58	321	263	1.585	0.663
ROCF, delayed recall time sec.	83.5 (41.3)	34	178	144	87.7 (33.7)	44	144	100	74.3 (8.7)	64	84	20	97.0 (34.7)	42	173	131	2.148	0.542
ROCF, copying score	33.4 (2.8)	27	36	9	33.4 (2.4)	29	36	7	33.0 (1.4)	31	34	3	34.4 (1.9)	30	36	6	2.815	0.421
ROCF, immediate recall score	17.9 (7.2)	3	29	26	21.7 (6.7)	11	30	19	15.8 (7.7)	6	24	18	19.3 (8.0)	4	30	26	2.237	0.525
ROCF, delayed recall score	18.4 (5.6)	11	28	17	21.3 (8.5)	4	30	26	15.0 (8.3)	5	25	20	19.9 (7.1)	9	32	23	2.595	0.458
LLT, learning curve, 5 trials	42.4 (5.6)	35	47	12	40.8 (8.7)	19	48	29	42.3 (3.3)	38	46	8	44.3 (5.5)	28	48	20	3.073	0.380
LLT, Total Displacement Score	11.8 (6.4)	4	19	15	16.8 (24.4)	2	81	79	17.3 (13.5)	4	35	31	9.3 (10.3)	2	40	38	2.598	0.458
LLT, Learning Index	0.9 (0.1)	0.8	1.0	0.2	0.8 (0.3)	0.1	1.0	0.9	0.8 (0.2)	0.6	1.0	0.4	0.9 (0.1)	0.5	1.0	0.5	1.240	0.743
LLT, delayed recall score	10.0 (0.0)	10	10	0	9.6 (1.0)	7	10	3	10.0 (0.0)	10	10	0	9.8 (0.6)	8	10	2	2.438	0.487
LLT, trial 1 score	5.2 (2.4)	2	8	6	5.1 (1.9)	3	8	5	5.3 (0.5)	5	6	1	6.0 (2.6)	0	9	9	1.869	0.600
RVP, Total hits	16.0 (5.1)	5	23	18	11.4 (4.7)	3	17	14	12.3 (6.8)	3	19	16	14.8 (5.0)	6	22	16	4.142	0.246
RVP, Total misses	11.0 (5.1)	4	22	18	15.6 (4.7)	10	24	14	14.8 (6.8)	8	24	16	12.2 (5.0)	5	21	16	4.195	0.241
RVP, False alarms	2.7 (3.0)	0	9	9	4.3 (4.2)	0	14	14	2.5 (0.6)	2	3	1	2.1 (1.8)	0	6	6	1.975	0.578
RVP, Total correct rejections	247.3 (9.9)	226	264	38	236.7 (12.8)	209	251	42	239.3 (13.9)	220	253	33	245.8 (10.8)	227	261	34	4.531	0.210
RVP, Probability of hit	0.59 (0.19)	0.2	0.9	0.7	0.45 (0.13)	0.3	0.6	0.3	0.45 (0.25)	0.1	0.7	0.6	0.55 (0.18)	0.2	0.8	0.6	3.771	0.287
RVP, Probability of false alarms	0.01 (0.01)	0.0	0.0	0.0	0.02 (0.02)	0.0	0.1	0.1	0.01 (0.00)	0.0	0.0	0.0	0.00 (0.00)	0.0	0.0	0.0	2.305	0.512
RVP, A'	0.89 (0.05)	0.8	1.0	0.2	0.83 (0.09)	0.6	0.9	0.3	0.85 (0.08)	0.7	0.9	0.2	0.88 (0.05)	0.8	1.0	0.2	4.558	0.207
RVP, B'	0.90 (0.13)	0.6	1.0	0.4	0.83 (0.23)	0.3	1.0	0.7	0.89 (0.08)	0.8	0.9	0.1	0.93 (0.06)	0.8	1.0	0.2	1.773	0.621
RVP, Responce latency mean	399.0 (95.7)	250.6	545.9	295.4	412.4 (116.4)	289.1	702.0	412.9	533.7 (255.5)	370.7	915.0	544.3	385.0 (59.4)	305.4	489.1	183.7	1.913	0.591
SRM, Number correct	17.2 (2.1)	13	20	7	16.4 (2.1)	12	20	8	15.5 (3.4)	12	20	8	17.9 (1.4)	15	20	5	4.970	0.174
SRM, Number incorrect	2.8 (2.1)	0	7	7	3.9 (1.7)	2	8	6	4.5 (3.4)	0	8	8	2.1 (1.4)	0	5	5	7.309	0.063
SRM, Mean correct latency sec.	2.1 (0.5)	1.2	2.8	1.6	2.1 (0.6)	1.5	3.5	2.0	2.2 (0.4)	1.9	2.8	0.9	2.6 (1.0)	1.6	6.3	4.7	5.065	0.167
SRM, Mean incorrect latency sec	2.8 (1.2)	1.1	4.7	3.6	3.4 (1.9)	1.8	7.4	5.6	3.3 (0.8)	2.7	4.2	1.5	3.8 (2.4)	1.3	8.1	6.8	1.563	0.668
SRM, Test duration min.	4.67 (0.76)	3.4	6.1	2.7	4.64 (0.53)	4.0	5.7	1.7	4.77 (0.80)	4.1	5.9	1.8	5.04 (1.07)	3.4	7.6	4.2	1.248	0.741
Visual memory Mean (st.sc.)																		
(mod.) *	9.9 (3.6)				8.7 (3.6)				6.5 (3.5)				9.3 (2.8)					
Below Average	25.0 (%)				38.9 (%)				75.0 (%)				23.6 (%)					
Average	55.0 (%)				44.4 (%)				25.0 (%)				64.7 (%)					
Above Average	20.0 (%)				16.7 (%)				0.0 (%)				11.7 (%)					

Note. (ROCF) = Rey-Osterrieth Complex Figure, (I) = immediate recall, (II) = delayed recall, (sec.) = seconds, (min.) = minutes (*) = Visual memory includes tests Visual Reproduction I & II. Below average = results (standardized) in WMS-III that have fallen below average (1, 2, 3 = Extremely Low, 4,5 = Very Low, and 6,7 = Low Average), Average = results (standardized) that have fallen on average (8-12 = Average), Above average = results (standardized) that have fallen above average (13,14 = High Average, 15, 16 = Very High, and 17, 18, 19 = Extremely High), (st. sc.) = standard scores, (mod.) = modified. Bold indicated metrics with $p < 0.016$. (Adj. Sig.) = Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction

especially the BOTH group had more lower results compared to other groups. (Tables 5 and 6).

Visual attention orientation (left or right side)

Table 5 shows the visual orientation in the visual memory tasks. The LLT task was executed to 30 examinees (the DEP group = 5, the ADHD group = 9, the BOTH group = 4, the CTRL group = 12). Wilcoxon signed rank test ($p = 0.011$) provided evidence of a difference between the mean ranks concerning the orientation to left or right visual side. In LLT task I (immediate recall), 70 percent of the examinees (the DEP group 100 %, the ADHD group 66.7 %, the BOTH

group 75 % and the CTRL group 58.3 %) remembered objects better on their left side. In WMS-III Visual Reproduction I (immediate recall), 65 percent of the examinees (the DEP group 60 %, the ADHD group 66.7 %, the BOTH group 50 % and the CTRL group 70.6 %) remembered features better on their right side, although the difference was not significant. In delayed recall tasks, there were no differences between the side of orientation (the mean ranks were even). (Table 7).

DISCUSSION

In this study, we were interested in finding out neurocognitive profiles of young adults having depression and/or ADHD by focus-

Table 6. Visual memory performance PAL tests raw scores and (standard deviations) in the groups. Also minimum, maximum and range values are presented in high function mode

PAL, Paired Associates Learning	DEP		ADHD		BOTH		CTRL		H(2)-value *		p-value	Groups	Adj. Sig.						
	Min.	Max. R.	Min.	Max. R.	Min.	Max. R.	Min.	Max. R.	Min.	Max. R.									
Clinical mode, N	8		3		0		5												
High function mode, N	2		6		4		12												
PAL, Number of reached figures 1	8.0 (0.0)		8.0 (0.0)		0		8.0 (0.0)		0.000		1.000								
PAL, Number of reached figures 2	12.0 (0.0)		12.0 (0.0)		12.0 (0.0)		12.0 (0.0)		0.000		1.000								
PAL, Total errors adjusted 1	3.9 (3.1)		2.3 (2.5)				4.2 (3.3)		0.817		0.665								
PAL, Total errors adjusted 2	15.0 (1.4)	14	16	2	32.2 (24.3)	3	71	68	47.0 (38.5)	7	87	80	9.0 (5.1)	3	19	16	7.561	0.056	
PAL, Total errors 8 shapes 1	2.4 (2.3)		0.3 (0.6)				3.6 (3.0)		3.096		0.213								
PAL, Total errors 8 shapes 2	2.0 (1.4)	1	3	2	3.8 (4.2)	0	12	12	2.3 (3.9)	0	8	8	0.8 (1.1)	0	3	3	5.773	0.123	
PAL, Total errors 10 shapes 2	3.5 (2.1)	2	5	3	13.5 (14.2)	0	40	40	6.5 (4.8)	0	11	11	3.4 (2.5)	1	9	8	4.282	0.233	
PAL, Total errors 12 shapes 2	7.0 (1.4)	6	8	2	12.0 (7.3)	3	23	20	36.3 (30.4)	7	73	66	4.5 (3.1)	0	9	9	10.101	0.018	
PAL, Mean errors to success 1	0.5 (0.4)		0.3 (0.3)				0.5 (0.4)		0.817		0.665								
PAL, Mean errors to success 2	3.0 (0.3)	2.8	3.2	0.4	6.4 (4.9)	0.6	14.2	13.6	10.5 (9.3)	1.4	21.8	20.4	1.8 (1.0)	0.6	3.8	3.2	7.561	0.056	
PAL, Mean trials to success 1	1.2 (0.2)		1.2 (0.2)				1.3 (0.2)		0.407		0.816								
PAL, Mean trials to success 2	1.9 (0.4)	1.6	2.2	0.6	2.5 (1.1)	1.2	3.8	2.6	3.0 (1.5)	1.4	4.5	3.1	1.7 (0.2)	1.4	2.2	0.8	4.472	0.215	
PAL, Total trials adjusted 1	9.9 (1.6)		9.3 (1.5)				10.0 (1.6)		0.407		0.816								
PAL, Total trials adjusted 2	9.5 (2.1)	8	11	3	12.7 (5.4)	6	19	13	14.0 (6.1)	7	20	13	8.3 (1.6)	7	11	4	4.382	0.223	
PAL, Total trials 8 shapes 1	2.0 (0.9)		1.3 (0.6)				2.6 (1.1)		2.930		0.231								
PAL, Total trials 8 shapes 2	2.0 (0.0)	2	2	0	2.2 (1.0)	1	4	3	1.8 (1.0)	1	3	2	1.4 (0.5)	1	2	1	4.284	0.232	
PAL, Total trials 10 shapes 2	2.0 (0.0)	2	2	0	3.7 (2.3)	1	7	6	2.8 (1.3)	1	4	3	2.4 (0.5)	2	3	1	2.617	0.455	
PAL, Total trials 12 shapes 2	2.5 (0.7)	2	3	1	3.3 (1.2)	2	5	3	6.8 (3.3)	3	10	7	2.4 (0.5)	25	36	11	10.672	0.014	
PAL, First trial memory score 1	23.0 (2.8)		24.3 (1.5)				23.2 (2.3)		0.480		0.787								
PAL, First trial memory score 2	25.0 (2.8)	23	27	4	22.8 (8.0)	13	36	23	24.0 (9.1)	16	35	19	31.3 (3.6)	25	36	11	6.671	0.083	
PAL, Duration time min. 1	7.5 (1.2)		7.9 (0.9)				8.1 (1.0)		0.853		0.653								
PAL, Duration time min. 2	11.3 (2.1)	9.8	12.8	3	13.4 (4.0)	8.8	18.2	9.4	15.5 (5.4)	8.9	20.0	11.1	9.9 (0.8)	8.3	11.3	3.0	4.140	0.247	
Tukey's Hinges percentiles (25, 50, 75)	9.8, 11.3, 12.8		9.3, 13.3, 17.5		11.0, 16.5, 19.9		9.5, 10.0, 10.5												

Note. (Min.) = minimum, (Max.) = maximum, (R.) = range, 1 = clinical mode, 2 = high functioning mode, (*) = for clinical mode, (**) = for high functioning mode. Bold indicated metrics with $p < 0.016$. (Adj. Sig.) = Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

Table 7.

The visual learning results (the left and the right visual side) raw scores and (standard deviations) in the groups. The percentages indicate the amount of examinees preferred orientation side in LLT and VR tasks.

	DEP (n = 5)		ADHD (n = 9)		BOTH (n = 4)		CTRL (n = 12)		H (3)-value	Z-value	Pdiff.	Ndiff.	NTies	p-value
LLTleftI	19.0 (1.0)	100.0 (%)	17.8 (2.6)	66.7 (%)	17.5 (2.4)	75.0 (%)	18.3 (2.0)	58.3 (%)	2.779					0.427
LLTrightI	16.2 (3.0)	0.0 (%)	15.9 (5.3)	22.2 (%)	17.0 (0.8)	25.0 (%)	17.7 (2.9)	25.0 (%)	1.309					0.727
Even *	0.0 (%)		11.1 (%)		0.0 (%)		16.7 (%)			293.5	21	6	3	0.011
	100.0 (%)		100.0 (%)		100.0 (%)		100.0 (%)							
LLTleftII	4.0 (0.0)	0.0 (%)	4.0 (0.0)	22.2 (%)	4.0 (0.0)	0.0 (%)	4.0 (0.0)	0.0 (%)	4.828					0.185
LLTrightII	4.0 (0.0)	0.0 (%)	3.7 (0.7)	0.0 (%)	4.0 (0.0)	0.0 (%)	4.0 (0.0)	0.0 (%)	0.000					1.000
Even	100.0 (%)		77.8 (%)		100.00 (%)		100.0 (%)			3.0	2	0	28	0.180
	100.0 (%)		100.0 (%)		100.0 (%)		100.0 (%)							
	DEP (n = 10)		ADHD (n = 9)		BOTH (n = 4)		CTRL (n = 17)		H (3)-value	Z-value	Pdiff.	Ndiff.	NTies	p-value
VRleftI	27.1 (5.5)	20.0 (%)	26.9 (4.6)	33.3 (%)	18.5 (14.5)	25.0 %	27.3 (4.3)	23.5 (%)	3.798					0.284
VRrightI	29.2 (6.1)	60.0 (%)	26.0 (7.2)	66.7 (%)	28.5 (2.4)	50.0 %	28.8 (4.3)	70.6 (%)	1.015					0.798
Even	20.0 (%)		0.0 (%)		25.0 (%)		5.9 (%)			198.5	10	26	4	0.034
	100.0 (%)		100.0 (%)		100.0 (%)		100.0 (%)							
VRleftII	23.4 (8.9)	30.0 (%)	25.0 (5.6)	66.7 (%)	10.5 (7.0)	25.0 (%)	22.0 (10.0)	41.2 (%)	2.459					0.483
VRrightII	21.4 (12.2)	60.0 (%)	19.0 (9.3)	22.2 (%)	14.5 (1.3)	50.0 (%)	18.4 (10.5)	41.2 (%)	7.397					0.060
Even	10.0 (%)		11.1 (%)		25.0 (%)		17.6 (%)			370.0	17	17	6	0.215
	100.0 (%)		100.0 (%)		100.0 (%)		100.0 (%)							

Note. (*) = no differences between orientation (the left and right) sides, (Pdiff.) = positive differences, (Ndiff.) = negative differences, (NTies) = number of ties, (I) = immediate recall, (II) = delayed recall. Bold indicated metrics with $p < 0.016$.

ing on the role of right hemisphere functioning. Our inclusion criterias were a) the age of 15 to 25 and b), and having depression or ADHD as the first diagnosis. The examinees were categorized in four groups: a) young adults having depression (n = 10), b) young adults having ADHD (with or without hyperactivity, n = 9), c) young adults having both depression and ADHD (n = 4), and d) young adults, who based on their notification did not have either depression or ADHD (n = 17). Results showed that the adolescents having ADHD or depression and ADHD had verbal memory problems besides performing significantly worse in verbal (but not visual) ability tasks. As for the visual memory, the adolescents having both disorders could be detected only by the most demanding, visuospatial (12 shapes) learning task, in which they made most errors and needed more trials to complete the task compared to controls. In attentional tendencies, there was a clear preference to attend to left side in easy task but examinees' visual attention was directed more to their right side in more demanding visual memory task.

Based on an extensive neuropsychological examination, there were no significant differences in verbal reasoning abilities between the groups. However, when analyzing the results more thoroughly, we noticed that in the ADHD group and the BOTH group, there were more extremely low, very low and low average standard scores in verbal reasoning tasks compared to the DEP group and the CTRL group. Conversely, the adolescents having ADHD and both disorders had clearly less verbal standard scores laying above average (high average, very high, or extremely high) compared to the depressed adolescents and the controls. Yet, these differences between the groups were not statistically significant, presumably due to our small sample sizes. In visual reasoning abilities, there were neither significant differences between the groups. Interestingly, we found that the scores in the visual reasoning tasks divided also unevenly - and in the same way than verbal scores - between the groups. In other words, the ADHD group and the BOTH group had more below average and less above average scores compared to the DEP group and the CTRL

group but these differences were not statistically significant.

The adolescents having ADHD or both disorders were a bit, but not significantly, slower in some tasks (e.g. Coding, ROFC copying time, PAL high functioning duration time) than the other examinees. The visuo-motor processing slowness of individuals having ADHD is not a new observation. Motor difficulties have been reported in children having ADHD (Piek, Pitcher & Hay, 1999) and they have been rated as clumsy by both medical professionals and teachers on a questionnaire of motor dysfunction (Kadesjö & Gillberg, 1998), to have worse handwriting (Racine, Majnemer, Shevell & Snider, 2008), and have more frequent developmental motor delays (Yochman, Ornoy & Parush, 2006b). This kind of impaired visuomotor adaptation has also been reported in young adults having ADHD (Kurdziel, Dempsey, Zahara, Valera & Spencer, 2015). The slowness of the individuals having ADHD might not be just due to their visuoprocessing skills. It might also be that they experience paper and pencil versions of tests boring, which might be the main reason for performing poorly on these tasks. Becoming bored has been shown to lead a verbal planning impairment in adult ADHD individuals (Desjardins, Scherzer, Braun, Godbout & Poissant, 2010). Importantly, with the largest dataset to date, Hoogman et al. (2017) showed that there are subcortical brain volume differences in children and adults having ADHD. The largest effect was found specifically in amygdala, which region links ADHD to emotional regulation problems.

In Finland, Aalto-Setälä (2002), Castaneda (2010) and Gyllenberg (2012) have examined the consequences of depression to young adults' cognition with partly different and conflicting results. Hopefully, we found that depressed adolescents' cognition was not deteriorated. In fact, their performance

was gifted in many cognitive areas (measured with two highest standard score categories in Wechsler's tests). For a long time, there have been assumptions of a possible link between intelligence and mood disorders. For example, Penney, Miedema and Mazmanian (2015) demonstrated that verbal intelligence in particular is a positive predictor of worry and rumination (associated in depression) as well as being predictive of severity of both processes. Karpinski, Kinase Kolb, Tetreault and Borowski (2018) found that there was a higher incidence of mood disorders in the high intelligence sample (17.3% more than the national average) compared to those with average abilities. Researchers suggested a relationship between a heightened cognitive capacity (hyper brain) and heightened psychological and subsequent physiological immune responses (hyper body). Bahrami et al. (2021) found that there is also a genetic link between intelligence and depression. They found a large number of overlapping genes shared between depression and cognitive ability, and suggested that similar genetic factors may be regulating brain pathways involved in regulating cognition and mood.

In verbal memory functions, we found that the adolescents having ADHD had the lowest capacity to recall digits (numbers) forward and backward compared to the other groups. In these digit span tasks, they could recall significantly less digits forward (Longest DSF) than the adolescents having depression. Verbal memory impairment was also found in story recalling (Logical Memory I and II) and verbal learning (Word List I) among the adolescents having ADHD and both disorders. Specifically, we found that the adolescents having depression and ADHD could recall significantly less verbal material after a cognitive load (Word List II) compared to the controls. This is notable, because they had heard and rehearsed the word list (12 words) 4 or 5 times. We also noticed that in the second story, story B1, the adolescents having

both disorders recalled significantly less verbal material compared to the controls. In visual memory functions, the performance of the groups was more stable compared to verbal memory performance. However, we found that the adolescents having both disorders had significant problems in the most challenging, software based, visuoassociative learning task (12 shapes), in which they needed more trials than the controls to succeed the task.

It seems that verbal memory is more vulnerable than visual memory in adolescents having ADHD or both disorders. In verbal memory domain, it is easier to catch these memory defects (5 to 6 digits forward are enough) but in visual domain, we need at least 12 shapes or blocks to reveal possible deterioration. In fact, the depressed adolescents showed the best verbal recall ability compared to other groups. On the contrary, the adolescents with both disorders had the weakest verbal recall in every single test. Their verbal memory impairment may be described as auditory-verbal slowness or fatiguing that we could reveal by splitting verbal memory tasks into parts. This way, we could find more subtle information of the examinees' ability to attend to verbal (and visual) material. We constituted a variable, in which we summed up raw scores of verbal material heard just once before any repetitions. In this way, we found that the controls and the depressed adolescents could learn significantly more auditory-verbal material by hearing it just once compared to the adolescents having both disorders. Interestingly, we found that the adolescents having ADHD needed more repetitions of assessment questions compared to other groups.

We measured auditory-verbal short-term and working memory capacity with Wechsler's span tasks, in which a span refers to the longest sequence of correctly recalled digits or numbers. Unfortunately, it is more difficult to measure visual short-term

and working memory capacity without motor component. Zhao et al. (2016) found in their spectroscopy studies that there are clear relations between the behavioral executive function scores and the resting-state functional network topological properties in the prefrontal cortex, and especially the right prefrontal cortex in the resting-state seems to be crucial to executive functions overall. Researchers related planning in the right middle frontal gyrus (MFG), working memory mainly in the right MFG and triangular inferior frontal gyrus (IFG), short-term memory in the left dorsal superior frontal gyrus (SFG), and task switch in the right MFG. They examined visual short-term memory with CANTAB spatial short-term memory (SSP) task (apparently with its clinical version), in which participants were asked to repeat the order by clicking the boxes which had changed color. At the beginning nine white boxes were displayed on the screen and then some of them would change color in a specific order. The difficulty level ranged from 2 to 9 boxes and the outcome scores of span length and total errors (but not reverse version) were measured. In our opinion, this visuospatial span task forward corresponds to digit span forward DSF (and Longest DSF) tasks, which we used in our study. We found that the adolescents with ADHD had lowered capacity to recall digits than others measuring a function of short-term memory. Zhao et al. hypothesize that there seems to be a relationship between the spontaneous activity in the left frontal pole and the ability of short-term memory. If so, we propose that DSF and Longest DSF task performances are related to the left frontal pole. If so, it seems that the adolescents with ADHD have weaker regional interactions (small-world network properties) in the left frontal pole in resting-state. Then, if tasks are becoming more complex, the activation of right hemisphere is demanded. Considering also a possibility that negative emotions and/or withdrawal motivation are associ-

ated with relatively greater right frontal activity (Harmon-Jones, 2003) compared to the left frontal activity, it is understandable why the individuals having ADHD are usually performing poorly in many ordinary tasks.

There are researchers thinking that it is rather auditory-verbal working memory than visuospatial working memory, which deteriorates more broadly in adolescents having ADHD (Boonstra, Oosterlaan, Sergeant & Buitelaar, 2005; Hervey, Epstein & Curry, 2004; Gropper & Tannock, 2009). In our study, it really seems to be so. Besides having weaker auditory-attentional capacity, the poor performance in digit span and the Longest Digit Span Forward task might reflect a rapid motivational degradation. This kind of task might be interpreted as boring and dull, too simple and not challenging enough among the adolescents having ADHD. On the other hand, we assume that they are already familiar with their disability to attend efficiently to auditory material, and when giving them a verbal instruction to listen carefully and memorize numbers (or stories and words), they might feel a rapid, negative frustration or frightening leading first to the motivation loss and then information loss and collapsing their auditory attentional and verbal memory performance.

It has been suggested that a larger left hippocampal volume is associated with improved verbal memory performances (Engvig et al., 2012), and a larger right hippocampal volume is associated with improved visual memory performances, e.g. expertise of driving taxes in metropolis (Maguire, Nannery & Spiers, 2006) but there are also studies showing that the participation and hippocampal volume of both hemispheres are important in visuospatial memory processes (Shavitt, Johnson & Battistuzzo, 2020). We noticed that depressed adolescents' verbal and visual memory functions were not deteriorated. In fact, they could recall verbal and visual material

in some tests even better than other groups (also controls). In fact, we already noticed the depressed adolescents' superiority in verbal memory in our pilot study (Yrttimaa & Jehkonen, 2012). Halvorsen, Waterloo, Sundet, Eisemann and Wang (2011) also found that young adults having mild or moderate unipolar depression were not significantly affected by verbal memory impairments over the long-term course. Noteworthy, all depressed adolescents in our study were having a treatment (medical and/or psychosocial), which is extremely important because of findings that if untreated, depression might result lower hippocampal and anterior cingulate activation and weaker memory encoding in mid-life (Bremner, Vythilingam, Vermetten, Vaccarino & Charney, 2004). Interestingly, depression does not affect memory functions in young adults, even though the depressed adolescents are experiencing considerably attentional deficits (ASRS-A) with other symptoms. Their scores in ASRS part A were very similar to adolescents with ADHD and adolescents having both disorders.

Finally, we were interested in our examinees' visual orientation preference. It has been suggested, that children and adults with ADHD have poorer ability to attend to the stimuli on the left visual field than on the right visual field (for review, see Chan, et al., 2009). Corbetta, Miezin, Shulman and Petersen (1993) found evidence in their PET studies with normal healthy participants that visuospatial attention to the left visual field is mostly controlled by one region in right parietal cortex, while attention to the right visual field is controlled by both (left and right) parietal cortices. This leftward bias has been found in visual and tactile modalities, but instead, in the auditory modality a rightward bias is observed (Sosa, Teder-Sälejärvi & McCourt, 2010). In fact, it has been suggested that there might be right-hemisphere dominance also in processing socially important cues, like faces (Etcoff, 1984). Ricciardelli, Ro and

Driver (2002) found that there is a left visual field advantage for perception of gaze direction, which gives us valuable, social information of other individuals' attentional orientation.

In this study, we found that in an easy visuospatial learning task (ten concrete pictures, many repetitions), the examinees (the DEP group 100 %, the ADHD group 66.7 %, the BOTH group 75.0 %, and the CTRL group 58.3 %) attended more to the left visual side than to the right visual side. The LLT task might be considered very easy learning task to the adolescents of this age phase. There are 5 trials (4 repeats) of 10 visual objects in the grid, and an examinee sees them for 15 seconds per trial. Even if she or he remembers all ten pictures correctly, one more repetition and trial are given. The examinee will also be told to remember the correct visuospatial order of the pictures for delayed recall. Despite the fact, that there were no significant differences between an attentionally preferred visual side (left/right) between the groups, we found that the controls (16.7 %) learned significantly more often the same amount of visual features on the left and the right side compared to others (the DEP group 0.0 %, the ADHD group 11.1 %, the BOTH group 0.0 %). Notably, the adolescents having ADHD made much more errors in delayed recall (22.2. %) than controls (8.3 %). Interestingly, all these mistakes that the adolescents with ADHD made, were on their right visual side (22.2 %), whereas only 5.9 percent of the controls made mistakes on their right side.

On the contrary, in a more complex visual memory task, the examinees in all groups were orienting more to right visual side in immediate recall. Interestingly, in delayed recall, the adolescents with depression or both disorders memorized figures better on their right visual side (like in immediate recall) but the adolescents with ADHD memorized figures better on their left visual side (unlike in immediate recall). There were no

differences in the controls' visual attentional preferences. Hence, we found the leftward attentional bias in easy visual task among our examinees but when the task demanded more complex and faster visual memorizing, the right visual side is winning the attentional shift. For some reason, the adolescents having ADHD lost the most part of their right-side learned and immediately memorized figures after a cognitive load and they memorized more left-side figures than in immediate recall. This might again reflect some kind of slowness; the adolescents having ADHD are not capable of having their best capacity in their use in rapid and new situations. They seemed to forget visual material they had already learned by watching the figures 10 seconds and drawing them from the model card. This might imply that they do not benefit or learn from their visuomotor pencil work compared to others. One possibility is, that the visual engrams (the right-side figures) are not long-lasting because of dysfunctions of their left frontal pole.

Despite small sample sizes, we could emphasize many important facets in this study. We had a small group ($n = 4$) of the young adults having depression but it came quickly apparent that they probably have ADHD (without hyperactivity) as unrecognized, undiagnosed and untreated as the primary diagnosis. They reported of experiences of being disregarded and underestimated when trying to tell their symptoms to teachers or other professionals in health care system. For some reason, they had not had access to neuropsychiatric assessment procedures although they were assessed psychologically in their childhood because of learning deficits.

Specifically, we found that the adolescents with ADHD or both disorders had more below average scores (and less above average scores) in their verbal and visual ability and memory functions compared to other groups. One concern arises: what might happen if a young adult with this kind of low

performance level (or with some deteriorated standard scores) is directed to a special health care to have a neuropsychiatric or neuropsychological assessment? In clinics, poor cognitive performance usually evokes serious questions of its etiology, and professionals may not identify this kind of weak cognitive performance as a feature of ADHD making wrong diagnoses instead. The other concern is that young adult performing poorly in the assessment situation might receive discouraging feedback from the examiner, even though she or he would benefit just from the opposite approach - positive and encouraging feedback.

Alarmingly, if ADHD (especially inattention without hyperactivity) is ignored and/or left untreated, it may lead to depression. In this study, we could demonstrate that young adults having depression and the most probably untreated ADHD do not perform cognitively or emotionally well compared to their same aged peers without these disorders. For that reason, we scientists and clinicians in neuropsychological field have to continue regenerating new and better screening tests and methods for regular use to comprehensive schools and even to nursery schools. We all have a professional responsibility to produce new knowledge but primarily, to educate specialists in health care by giving them adequate information of depression and attention deficit disorders in simple and clear manner. In this way, we can diminish the likelihood that disorders and problems accumulate in our children, adolescents and young adults. The questionnaires we use need not necessarily to be very extensive. In our study, the ASRS part A, the six-question screener revealed differences between the BOTH group and the CTRL group but only the ASRS part B, the 12-question screener could reveal differences between the ADHD group and the CTRL group, which is contradictory to former finding, in which only the part A is sufficient to reveal ADHD in adults (Kessler et al., 2005).

We point out that it is reasonable and necessary to utilize neuropsychological testing methods in multiple and inventive way in scientific (but also in clinical) assessment situations. In this way, it is possible to have more adequate information of our examinees. Because of our small sample sizes, our results are not generalizable to apply all adolescents having depression, attention deficit disorder or both of disorders. However, it was not our aim in the first place. If we start to focus on an individual in our neuropsychological clinic on the grounds of the mean values, we might certainly lose valuable information unique to our examinee. However, having more examinees in our study would have probably given us more powerful results. Intriguingly, in one-year follow-up (which is not our focus in this article), we found that all four adolescents having depression and ADHD could improve significantly and with many standard scores in Visual Puzzles task, which might be a sign of their slowness confronting new types of visual tasks. They could perform in the task much better when it became familiar to them. This might also reflect some kind of test anxiety emerging in the visuocognitive task in the first assessment. In any case, this reveals a vulnerability of our neuropsychological assessment methods, which we should take into account among every examinee.

In conclusion, our results suggest that adolescents with ADHD and both disorders might be identified by their lowered verbal ability and verbal memory scores. In visual domain, identifying them by neuropsychological tests is more difficult. We also found that depression is not deteriorating cognitive performance of young adolescents measured with our existing neuropsychological methods. On the contrary, depressed adolescents might have verbal giftedness in their reasoning and memory abilities. Thus, the right hemisphere dysfunction model is not good candidate to explain the core deficits in young adults with depression and ADHD. Rather, we suggest

that these disorders might be approached with the left hemisphere (higher functioning in depression and lower functioning in ADHD) model.

Katariina Yrttimaa

University of Helsinki;

Tampere University, Faculty of Social Sciences, Psychology, Tampere, Finland;

Basaali Ltd, Neuropsychological Research and Rehabilitation Center, Seinäjoki, Finland

Mervi Jehkonen

Tampere University, Faculty of Social Sciences, Psychology, Tampere, Finland;

REFERENCES

- Aalto-Setälä, T. (2002). Depressive disorders among young adults. Academic Dissertation, Publications of the National Public Health Institute NPHI, (Kansanterveyslaitos KTL) A 22/2002. University of Helsinki.
- Alexopoulos, G. S., Kiosses, D. N., Heo, M., Murphy, C. F., Shanmugham, B. & Gunning-Dixon, F. (2005). Executive dysfunction and the course of geriatric depression. *Biological Psychiatry*, 58, 204-210.
- Almeida, L. G., Ricardo-Carcell, J., Prado, H., Barajas, L., Fernández-Bouzas, A., Ávila, D. & Martínez, R. B. (2010). Reduced right frontal cortical thickness in children, adolescents and adults with ADHD and its correlation to clinical variables: a cross-sectional study. *Journal of Psychiatric Research*, 44, 1214-1223.
- American Psychiatric Association. (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-II)*, 2nd edition.
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III)*, 3rd edition.
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III-R)*, 3rd edition revised.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*, 4th edition.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*.
- Arnsten, A. F. T. (2009). Toward a new understanding of attention-deficit hyperactivity disorder pathophysiology: an important role for prefrontal cortex dysfunction. *CNS Drugs*, 23, 33-41.
- Aron, A. R., Fletcher, P. C., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J. & Robbins, T. W. (2003b). Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature Neuroscience*, 6, 115-116.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. Oxford: Clarendon.
- Bahrami, S., Shadrin, A., Frei, O., O'Connell, K. S., Bettella, F., Krull, F., ...Andreassen, O. A. (2021). Genetic loci shared between major depression and intelligence with mixed directions of effect. *Nature Human Behaviour*, doi:10.1038/s41562-020-01031-2
- Banich, M. T., Milham, M. P., Atchley, R. A., Cohen, N. J., Webb, A., Wszalek, T., ...Brown, C. (2000). Prefrontal regions play a predominant role in imposing an attentional 'set': evidence from fMRI. *Cognitive Brain Research*, 10, 1-9.
- Barbas, H. (2000). Proceedings of the human cerebral cortex: from gene to structure and function. Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. *Brain Research Bulletin*, 52, 319-330.
- Barkley, R. A., DuPaul, G. J. & McMurray, M. B. (1990). Comprehensive evaluation of attention-deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria. *The Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58, 775-789.
- Behnken, A., Schöning, S., Gerß, J., Konrad, C., de Jong-Meyer, R., Zwanzger, P. & Arolt, V. (2010). Persistent non-verbal memory impairment in remitted major depression - caused by encoding deficits? *Journal of Affective Disorders*, 122, 144-148. doi:10.1016/j.jad.2009.07.010
- Bench, C. J., Frackowiak, R. S. J. & Dolan, R. J. (1995). Changes in regional cerebral blood flow on recovery from depression. *Psychological Medicine*, 25, 247-261.
- Bench, C. J., Friston, K. J., Brown, R. R. G., Scott, L. C., Frackowiak, R. S. J. & Dolan, R. J. (1992). The anatomy of melancholia: focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychological Medicine*, 22, 607-615.
- Benedetti, F., Bernasconi, A. & Pontiggia, A. (2006). Depression and neurological disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 19, 14-18.
- Bickford, R. G., Guidi, M., Fortesque, P. & Swenson, M. (1987, January). Magnetic stimulation of human peripheral nerve and brain: response enhancement by combined magneto-electrical technique. *Neurosurgery*, 20, 110-116.
- Boonstra, A. M., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A. & Buitelaar, J. K. (2005). Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychological Medicine*, 35, 1097-1108.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Vaccarino, V. & Charney, D. S. (2004). Deficits in hippocampal and anterior cingulate functioning during verbal declarative memory encoding in midlife major depression. *American Journal of Psychiatry*, 161, 637-645.
- Brown, T. E. (2014). *Smart but stuck. Emotions in teens and adults with ADHD*. USA: Wiley & Sons.

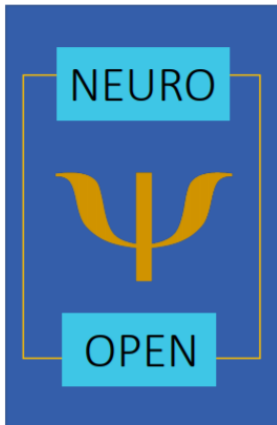
- Buchtel, H. A. (2001). Left and right hemisphere contributions to physiognomic and verbal discrimination. *Neuropsychology*, 15, 597-606.
- Bucks, R. S., Willison, J. R., Byrne, L. M. T., & Kesels, R. P. C. (2011). *Location learning test-revised edition. The manual.* The Netherlands: Hogrefe publishing.
- Bulbena, A. & Berrios, G. E. (1993). Cognitive function in the affective disorder: a prospective study. *Psychopathology*, 26, 6-12.
- CANTAB® [Cognitive assessment software]. Cambridge Cognition (2019). All rights reserved. www.cantab.com
- Castaneda, A. E. (2010). Cognitive functioning in young adults with depression, anxiety disorders, or burnout symptoms: findings from a population-based sample. Academic Dissertation. University of Helsinki.
- Castellanos, F. X., Marvasti, F. F., Ducharme, J. L., Walter, J. M., Israel, M. E., Krain, A., ...Homer, D. W. (2000). Executive function oculomotor tasks in girls with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 644-650.
- Chan, E., Mattingley, J. B., Huang-Pollock, C., English, T., Hester, R., Vance, A. & Bellgrove, M. A. (2009). Abnormal spatial asymmetry of selective attention in ADHD. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50, 1064-1072.
- Christiansen, H., Hirsch, O., Albrecht, B. & Chavanon, M-L. (2019). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and emotion regulation over the life span. *Current Psychiatry Reports*, 21, 1-11.
- Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (2001). Age and sex effects in the EEG: differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 112, 815-826.
- Coffey, C. E. (1987). Cerebral laterality and emotion: the neurology of depression. *Comprehensive Psychiatry*, 28, 197-219.
- Conzelmann, A., Gerdes, A. B. M., Mucha, R. F., Weyers, P., Lesch, K-P., Bähne, C. G., ...Pauli, P. (2014). Autonomic hypoactivity in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and the influence on methylphenidate. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 15, 56-65.
- Corbetta, M., Miezin, F. M., Shulman, G. L. & Petersen, S. E. (1993). A PET study of visuospatial attention. *The Journal of Neuroscience*, 13, 1202-1226.
- Cubillo, A., Halari, R., Smith, A., Taylor, E. & Rubia, K. (2012). A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. *Cortex*, 48, 194-215.
- Daffner, K. R., Mesulam, M. M., Scinto, L. F. M., Acar, D., Calvo, V., Faust, R., ... Holcomb, P. (2000). The central role of prefrontal cortex in directing attention to novel events. *Brain*, 123, 927-939.
- Deptula, D., Manewitz, A. & Yozawitz, A. (1991). Asymmetry of recall in depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 854-870.
- Desjardins, C., Scherzer, P., Braun, C. M. J., Godbout, L. & Poissant, H. (2010). A verbal planning impairment in adult ADHD indexed by Script Generation Tasks. *Journal of Attention Disorders*, 14, 220-231.
- Diego, M. A., Field, T. & Hernandez-Reif, M. (2001). CES-D depression scores are correlated with frontal EEG alpha asymmetry. *Depression and Anxiety*, 4, 32-37.
- Dolan, R. J., Bench, C. J., Brown, R. G., Scott, L. C. & Frackowiak, R. S. J. (1994, November). Neuropsychological dysfunction in depression: the relationship to regional cerebral blood flow. *Psychological Medicine*, 24, 849-857.
- Dovis, S., van der Oord, S., Wiers, R. W. & Prins, P. J. M. (2012). Can motivation normalize working memory and task persistence in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? The effects of money and computer-gaming. *The Journal of Abnormal Child Psychology*, 40, 669-681.
- Drevets, W. C., Videen, T. O., Price, J. L., Preskorn, S. H., Carmichael, S. T. & Raichle, M. E. (1992, September). A functional anatomical study of unipolar depression. *The Journal of Neuroscience*, 12, 3628-3641.
- Engvig, A., Fjell, A. M., Westlye, L. T., Skaane, N. V., Sundseth, Ø. & Walhovd, K. B. (2012, May). Hippocampal subfield volumes correlate with memory training benefit in subjective memory impairment. *NeuroImage*, 61, 188-194.
- Epstein, J. N. & Loren, R. EA (2013, October). Changes in the definition of ADHD in DSM-5: subtle but important. *Neuropsychiatry*, 3, 455-458.
- Etcoff, N. L. (1984). Selective attention to facial identity and facial emotion. *Neuropsychologia*, 22, 281-295.
- Faraone, S. V., Sergeant, J. A., Gillberg, C. & Biederman, J. (2003). The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*, 2, 104-113.
- Filipek, P. A., Semrud-Clikeman, M., Steingard, R. J., Renshaw, P. F., Kennedy, D. N. & Biederman, J. (1997, March). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology*, 48, 589-601.
- Finn, S. (2007). *In our client's shoes: Theory and techniques of Therapeutic Assessment.* New York: Routledge Taylor & Francis Group.
- Fuster, J. M. (1980). *The prefrontal cortex.* New York: Raven Press.
- Gainotti, G., Caltagirone, C. & Zoccolotti, P. (1993). Left/right and cortical/subcortical dichotomies in the neuropsychological study of human emotions. *Cognition & Emotion*, 7, 71-93.
- George, M. S., Nahas, Z., Molloy, M., Speer, A. M., Oliver, N. C., Li, X-B., ...Ballenger, J. C. (2000). A controlled trial of daily left prefrontal cortex

- TMS for treating depression. *Biological Psychiatry*, 48, 962-970.
- Gitelman, D. R., Nobre, A. C., Parrish, T. B., LaBar, K. S., Kim, Y-H., Meyer, J. R. & Mesulam, M. M. (1999). A large-scale distributed network for covert spatial attention: further anatomical delineation based on stringent behavioural and cognitive controls. *Brain*, 122, 1093-1106.
- Glanzman, M. M., (2001). An update on the pathophysiology of ADHD. In B. T. Rogers, T. R. Montgomery, T. M. Lock & P. J. Accardo (Ed.), *Attention deficit hyperactivity disorder. The clinical spectrum*, 3-14. Baltimore: York Press.
- Goodwin, G. M. (1997). Neuropsychological and neuroimaging evidence for the involvement of the frontal lobes in depression. *The Journal of psychopharmacology*, 11, 115-122.
- Grafman, J., Weingartner, H., Lawlor, B., Mellow, A. M., Thompsen-Putnam, K. & Sunderland, T. (1990). Automatic memory processes in patients with dementia-Alzheimer's type (DAT). *Cortex*, 26, 361-371.
- Gropper, R. J. & Tannock, R. (2009). A pilot study of working memory and academic achievement in college students with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 12, 574-581.
- Gyllenberg, D. (2012). Childhood predictors of later psychotropic medication use and psychiatric hospital treatment: findings from the Finnish nationwide 1981 birth cohort study. *Academic Dissertation*. University of Helsinki.
- Halari, R., Simic, M., Pariante, C. M., Papadopoulos, A., Cleare, A., Brammer, M., ...Rubia, K. (2009). Reduced activation in lateral prefrontal cortex and anterior cingulate during attention and cognitive control functions in medication-naïve adolescents with depression compared to controls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50, 307-316.
- Halvorsen, M., Waterloo, K., Sundet, K., Eisemann, M. & Wang, C. E. A. (2011). Verbal learning and memory in depression: a 9-year follow-up study. *Psychiatry Research*, 188, 350-354.
- Harmon-Jones, E. (2003). Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity. *Psychophysiology*, 40, 838-848.
- Heilman, K. M., Voeller, K. K. S. & Nadeau, S. E. (1991, January). A possible pathophysiologic substrate of attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology*, 6, 76-81.
- Hervey, A. S., Epstein, J. N. & Curry, J. F. (2004). Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, 18, 485-503.
- Hoogman, M., Bralten, J., Hibar, D. P., Mennes, M., Zwiers, M. P., Scherren, L. S. J., ...Franke, B. (2017). Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry*, 4, 310-319.
- Hynd, G. W., Semrud-Clikeman, M., Lorys, A. R., Novoy, E. S. & Eliopoulos, D. (1990, August). Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Archives of Neurology*, 47, 919-926.
- Kadesjö, B. & Gillberg, C. (1998). Attention deficits and clumsiness in Swedish 7-year-old children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40, 796-804.
- Kalska, H., Punamäki, R. L., Mäkinen-Pelli, T. & Saarinen, M. (1999). Memory and metamemory functioning among depressed patients. *Applied Neuropsychology*, 6, 96-107.
- Kaltenbrunner Bernitz, B., Grees, N., Jakobsson Randers, M., Gerner, U. & Bergendorff, S. (2013, November). Young adults on disability benefits in 7 countries. *Scandinavian Journal of Public Health*, 41, 3-26.
- Kaltiala-Heino, R., Rimpelä, M., Rantanen, P. & Laippala, P. (1999). Finnish modification of the 13-item Beck Depression Inventory in screening an adolescent population for depressiveness and positive mood. *Nordic Journal of Psychiatry*, 53, 451-457.
- Karpinski, R. I., Kinase Kolb, A. M., Tetreault, N. A. & Borowski, T. B. (2018). High intelligence: a risk factor for psychological and physiological overexcitabilities. *Intelligence*, 66, 8-23.
- Kaser, M., Zaman, R. & Sahakian, B. J. (2017). Cognition as a treatment target in depression. *Psychological Medicine*, 47, 987-989.
- Kasperek, T., Theiner, P. & Filova, A. (2015, November). Neurobiology of ADHD from childhood to adulthood: findings of imaging methods. *Journal of Attention Disorders*, 19, 931-943.
- Kennedy, S. H., Javanmard, M. & Vaccarino, F. J. (1997, June). A review of functional neuroimaging in mood disorders: positron emission tomography and depression. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 467-475.
- Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., ...Walters, E. E. (2005, February). The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*, 35, 245-256.
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., ... Zaslavsky, A. M. (2006, April). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *The American Journal of Psychiatry*, 163, 716-723.
- Kindermann, S. S. & Brown, G. G. (1997). Depression and memory in the elderly: a meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 625-642.
- Klein, E., Kreinin, I., Chistyakov, A., Koren, D., Mecz, L., Marmur, S., ...Feinsod, M. (1999, April). Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 56, 315-320.

- Kurdziel, L. B. F., Dempsey, K., Zahara, M., Valera, E. & Spencer, R. M. C. (2015). Impaired visuo-motor adaptation in adults with ADHD. *Experimental Brain Research*, 233, 1145-1153.
- Lahey, B. & Carlson, C. (1992). Validity of the diagnostic category of attention deficit disorder without hyperactivity: a review of the literature. In S. Shaywitz and B. Shaywitz (Eds.) *Attention deficit disorder comes of age: toward the twenty-first century*. Austin, TX: Pro-Ed, 119-144.
- Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L. & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorder*, 2, 241-255.
- Langenecker, S. A., Bieliauskas, L. A., Rapport, L. J., Zubieta, J-K., Wilde, E. A. & Berent, S. (2005). Face emotion perception and executive functioning deficits in depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 320-333.
- Larisch, R., Klimke, A., Vosberg, H., Löffler, S., Gaebel, W. & Muller-Gärtner, H.-W. (1997). In vivo evidence for the involvement of dopamine-D2 receptors in striatum and anterior cingulate gyrus in major depression. *Neuroimage*, 5, 251-260.
- Lefaucheur, J-P., André-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S. S., Baeken, C., Benninger, D. H., ...Garcia-Larrea, L. (2014). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, 125, 2150-2206.
- Lebedev, M. A., Messinger, A., Kralik, J. D. & Wise, S. P. (2004). Representation of attended versus remembered locations in prefrontal cortex. *PLOS Biology*, 2, 1919-1935.
- Lenz, D., Krauel, K., Flechtner, H-H., Schadow, J., Hinrichs, H. & Herrmann, C. S. (2010). Altered evoked gamma-band responses reveal impaired early visual processing in ADHD children. *Neuropsychologia*, 48, 1985-1993.
- Leppänen, J. M. (2006). Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current Opinion in Psychiatry*, 19, 34-39.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B. & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lukkari, O., Kaltiala-Heino, R., Rimpelä, M. & Rantanen, P. (1998). Nuorten kokema avun tarve ja hoitoon hakeutuminen masentuneisuuden vuoksi. *Suomen Lääkärilehti*, 53, 1765-1768.
- Luria, A. R. & Tizard, J. (Ed.). (1961). *The role of speech in the regulation of normal and abnormal behavior*. New York: Liveright.
- Maguire, E. A., Nannery, R. & Spiers, H. J. (2006). Navigation around London by a taxi driver with bilateral hippocampal lesions. *Brain*, 2894-2907.
- Marzocchi, G. M., Oosterlaan, J., Zuddas, A., Cavolina, P., Geurts, H., Redigolo, D., ...Sergeant, J. A. (2008). Contrasting deficits on executive functions between ADHD and reading disabled children. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 543-552.
- Matzow, G. S. & Hynd, G. W. (1992a). Analysis of the anterior-posterior gradient hypothesis as applied to attention deficit disorder children. Paper presented at the Annual Convention of the International Neuropsychological Society, 20 th, San Diego, CA.
- Matzow, G. S. & Hynd, G. W. (1992b). Right hemisphere deficit syndrome: similarities with subtypes of children with attention deficit disorder (ADD). Paper presented at the Annual Convention of the International Neuropsychological Society, 20th, San Diego, CA.
- Mattila-Holappa, P. (2018). *Mental health and labour market participation among young adults*. Academic Dissertation. The Social Insurance Institution of Finland, Studies in social security and health 152. University of Helsinki.
- Mazaheeri, A., Coffey-Corina, S., Mangun, G. R., Bekker, E., M., Berry, A. S. & Corbett, B. A. (2010). Functional disconnection of frontal cortex and visual cortex in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 67, 617-623.
- Mesulam, M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain*, 121, 1013-1052.
- Mirsky, A. F., Anthony, B. J., Duncan, C. C., Ahearn, M. B. & Kellam, S. G. (1991). Analysis of the elements of attention: a neuropsychological approach. *Neuropsychology Review*, 2, 109-145.
- Pascual-Leone, A., Catala, M. D. & Pascual, A. P.-L. (1996, February). Lateralized effect of rapid-transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex on mood. *Neurology*, 46, 499-502.
- Penney, A. M., Miedema, V. C. & Mazmanian, D. (2015). Intelligence and emotional disorders: is the worrying and ruminating mind a more intelligent mind? *Personality and Individual Differences*, 74, 90-93.
- Petrides, M. & Pandya, D. N. (1999, March). Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns. *The European Journal of Neuroscience*, 11, 1011-1036.
- Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L. & Lane, R. (2003a). Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biological Psychiatry*, 54, 504-514.
- Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L. & Lane, R. (2003b). Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, 54, 515-528.
- Piek, J. P., Pitcher, T. M. & Hay, D. A. (1999). Motor coordination and kinaesthesia in boys with attention deficit-hyperactivity disorder. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 41, 159-165.
- Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J. & Rohde, L. A. (2007, June). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 942-948.
- Racine, M. B., Majnemer, A., Shevell, M. & Snider, L. (2008). Handwriting performance in children

- with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Child Neurology*, 23, 399-406.
- Rapport, M. D., Chung, K-M., Shore, G. & Isaacs, P. (2001). A conceptual model of child psychopathology: implications for understanding attention deficit hyperactivity disorder and treatment efficacy. *Journal of Clinical Child Psychology*, 30, 48-58.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique (Les problems). *Archives de Psychologie*, 30, 286-356.
- Ricciardelli, P., Ro, T. & Driver, J. (2002). A left visual field advantage in perception of gaze direction. *Neuropsychologia*, 40, 769-777.
- Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J. & Blackwell, A. D. (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44, 2029-2040.
- Sackeim, H. A., Freeman, J., McElhiney, M., Coleman, E., Prudic, J. & Devanand, D. P. (1992). Effects of major depression on estimates of intelligence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 268-288.
- Sandson, T. A., Bachna, K. J. & Morin, M. D. (2000). Right hemisphere dysfunction in ADHD: Visual hemispatial inattention and clinical subtype. *Journal of Learning Disabilities*, 33, 83-90.
- Satterfield, J. H. & Dawson, M. E. (1971). Electrodermal correlates of hyperactivity in children. *Psychophysiology*, 8, 191-197.
- Sergeant, J. A. (1995). Hyperkinetic disorders revisited. In J. A. Sergeant (Ed.). *Eunethydis: European Approaches to Hyperkinetic Disorder*, 7-17. Amsterdam: Author.
- Shavitt, T., Johnson, I. N. S. & Batistuzzo, M. C. (2020). Hippocampal formation volume, its subregions, and its specific contributions to visuospatial memory tasks. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 53, 1-9.
- Shaw, P., Lalonde, F., Lepage, C., Rabin, C., Eckstrand, K., Sharp, W., ...Rapoport, J. (2009, August). Development of cortical asymmetry in typically developing children and its disruption in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 66, 888-896.
- Shaw, P., Malek, M, Watson, B, Sharp, W, Evans, A. & Greenstein, D. (2012). Development of cortical surface area and gyrification in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 72, 191-197.
- Silberman, E. K. & Weingartner, H. (1986). Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain Cognition*, 5, 322-353.
- Simon, V., Czobor, P., Bálint, S., Mészáros, Á. & Bitter, I. (2009, March). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 194, 204-211.
- Sonuga-Barke, E. J. S., Williams, E., Hall, M. & Saxton, T. (1996). Hyperactivity and delay aversion. III: The effect on cognitive style of imposing delay after errors. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 189-194.
- Sosa, Y., Teder-Sälejärvi, W. A. & McCourt, M. E. (2010). Biases of spatial attention in vision and audition. *Brain and Cognition*, 73, 229-235.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., Toga, A. W. & Peterson, B. S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, 362, 1699-1707.
- Thapar, A., Collishaw, S., Pine, D. S. & Thapar, A. K. (2012). Depression in adolescence. *Lancet*, 379, 1056-1067.
- Trevizol, A. P. & Blumberger, D. M. (2019, October). An update on repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of major depressive disorder. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 106, 747-762.
- Trivedi, M. H. & Greer, T. L. (2013). Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *The Journal of Affective Disorders*, 152, 19-27. doi:10.1016/j.jad.2013.09.012
- Van der Meere, J. J. (1996). The role of inattention in hyperactivity disorders. In S. Sandberg (Ed.). *Monographs on Child and Adolescent Psychiatry: Hyperactivity Disorders*, 109-146. Cambridge University Press.
- Voeller, K. K. S. & Heilman, K. M. (1988). Attention deficit disorder in children: a neglect syndrome? *Neurology*, 38, 806-808.
- Wechsler, D. (2005). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Third Edition: The manual (Finnish version)*.
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition: The manual (Finnish version)*.
- Wechsler, D. (2007). *Wechsler Memory Scale III: The manual (Finnish version)*.
- Weinberg, W. A., Harper, C. R. & Brumback, R. A. (2001). Interaction of disorder of vigilance and learning disabilities. In B. T. Rogers, T. R. Montgomery, T. M. Lock & P. J. Accardo (Eds.). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder. The Clinical Spectrum*, 103-129. Baltimore: York Press.
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.
- Wright, S. L., Kay, R. E., Avery, E. T., Giordani, B. & Alexander, N. B. (2011). The impact of depression on dual tasking among patients with high fall risk. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 24, 142-150.
- Yang, T. T., Simmons, A. N., Matthews, S. C., Tappert, S. F., Frank, G. K., Bischoff-Grethe, A.B., ...Paulus, M. P. (2009, March). Depressed adolescents demonstrate greater subgenual anterior cingulate activity. *NeuroReport*, 20, 440-444.
- Yang, T. T., Simmons, A. N., Matthews, S. C., Tappert, S. F., Frank, G. K., Max, J. E., ...Paulus, M. P. (2010). Adolescents with major depression demonstrate increased amygdala activation. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49, 42-51.

- Yochman, A., Ornoy, A. & Parush, S. (2006). Co-occurrence of developmental delays among preschool children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48, 483-488.
- Yordanova, J., Banaschewski, T., Kolev, V., Woerner, W. & Rothenberger, A. (2001). Abnormal early stages of task stimulus processing in children with attention-deficit hyperactivity disorder - evidence from event-related gamma oscillations. *Clinical Neurophysiology*, 112, 1096-1108.
- Yrttimaa, K. & Jehkonen, M. (2012). Nuorten depression vaikutus kognitiivisiin toimintoihin. *Käytännöanalyysi ja -terapia*, 3-4, 8-19.
- Zametkin, A. J., Nordahl, T. E., Gross, M., King, A. C., Semple, W. E., Rumsey, J., ...Cohen, R. M. (1990, November). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *The New England Journal of Medicine*, 323, 1361-1366.
- Zhao, J., Liu, J., Jiang, X., Zhou, G., Chen, G., Ding, X. P., ...Lee, K. (2016). Linking resting-state networks in the prefrontal cortex to executive function: a functional near infrared spectroscopy study. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 1-17.



NEUROPSY OPEN

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2023

Toimituksen valinnat

Väitöskirjat ja gradut

JOHDANTO

Toimituksen valinnat on Neuropsy Open-lehden vakiopalsta, jossa toimituksen jäsenet nostavat esiin kliiniseen neuropsykologian alaan liittyviä viimeaikaisia väitöskirjoja ja pro gradu-tutkielmia.

VÄITÖSKIRJAT

Edellisen Neuropsy Open -numeron ilmestymisen jälkeen kliinisen neuropsykologian alueelta on valmistunut useita väitöskirjoja, joista seuraavassa muutamia poimintoja.

PsM **Sini-Tuuli Siponkoski** väitteli Helsingin yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa 3.6.2022 vastaväittäjänään professori Christian Gold ja aiheenaan neurologisen musiikkiterapian vaikuttavuus keskivaikean ja vaikean traumaattisen aivovamman kuntoutuksessa ([e-julkaisu](#)). Väitöskirja perustui 40 potilaan satunnaistettuun kontrolloituun tutkimukseen, jossa menetelminä käytettiin neuropsykologisia ja motorisia testejä, strukturaalista ja funktionaalista magneettikuvausta sekä kyselylomakkeita 3, 6 ja 18 kuukauden seurannassa. Tulosten perusteella musiikkiterapia kehittää toiminnanohjaustaitoja kuten

yleistä toiminnanohjausta, kognitiivisen prosessoinnin joustavuutta ja käyttäytymisen säätelyä. Muutokset olivat yhteydessä aivojen rakenteellisiin ja toiminnallisiin neuroplastisiin muutoksiin. Tulokset tukivat musiikkiterapian hyödyntämistä aivovammojen kuntoutuksessa.

PsL **Sanna Villarreal** väitteli niin ikään Helsingin yliopistossa 21.6.2022 visuoattentivisten häiriöiden arviointimenetelmistä toispuoleisen aivoverenkiertohäiriön saaneilla potilailla vastaväittäjänään dosentti Mervi Jehkonen ([e-julkaisu](#)). Tutkimuksessa kehitettiin neglect-oireen tunnistamiseen uusia tietokonepohjaisia testimenetelmiä, joissa hyödynnettiin mm. laajaa näköhavaintokenttää, liikkuvia kohteita ja kaksoistehtävääsetelmiä. Potilaiden suoriutumista tietokonetesteissä verrattiin perinteiseen kynä-paperitestiin (ns. cancellation-testiin).

Tulokset osoittivat, että monipuolisten tietokone menetelmien avulla on mahdollista tunnistaa lieviäkkin aivoverenkiertohäiriöön liittyviä tarkkaavuuden häiriöitä merkittävästi herkemmin kuin perinteisillä näönvauraisen tarkkaavuuden testimenetelmillä.

PsM **Minna Peltopuro** väitteli Jyväskylän yliopiston kasvatustieteiden ja psykologian tiedekunnassa 9.12.2022 laaja-alaisten oppimisvaikeuksien yksilöllisistä, neurokognitiivisista ja yhteiskunnallisista näkökulmista hyödyntäen systemaattista kirjallisuuskatsausta ja laajaa väestöpohjaista tutkimusaineistoa ([e-julkaisu](#)). Vastaväittäjänä toimi dosentti Matti Koivikko. Tutkimus osoitti, että laajaan oppimisvaikeuteen liittyy selviä ja monimuotoisia riskejä hyvinvoinnille läpi elämänkaaren. Vaikeuksia ilmeni kognitiivisessa ja akateemisessa suoriutumisessa, sosiaalisissa suhteissa, koulutuksessa, työelämässä sekä mielenterveydessä. Vakavien mielenterveysongelmien, työkyvyttömyyden ja syrjäytymisen riskit olivat merkittävästi koholla muuhun väestöön nähden. Laaja oppimisvaikeus on jäänyt vähälle huomiolle tutkimusmaailmassa ja myös käytännön tasolla. Tuen mahdollistumiseksi laaja oppimisvaikeus on tärkeää tunnistaa kaikissa elämän vaiheissa.

Viimeisimpänä PsL **Minna Alenius** väitteli Helsingin yliopistossa 20.1.2023 Alzheimerin taudin kognitiivisista seulontamenetelmistä vastanväittäjänään professori Tobias Luck ([e-julkaisu](#)). Tutkimuksen tavoitteina oli lisätä CERAD tehtäväsarjan käyttöön liittyvää tietämystä koskien kognitiivisesti terveiden ja varhaisvaiheen muistisairausdiagnoosin saaneiden henkilöiden suoriutumisen eroja, tunnistaa kognitiivisen seulonnan kehittämistarpeita sekä päivittää kliinisiä katkaisurajoja. Aineistoina hyödynnettiin Terveys 2011 -tutkimusta kognitiivisesti terveiden aikuisten osalta (n=4174). Lisäksi käytettiin rekisteripohjaista, kliinisellä tiedolla laajennettua, Alzheimerdiagnoosin saaneiden potilaiden aineistoa (n=389) sekä FINGER-tutkimuksen kognitiivisesti terveiden riskiryhmän aineistoa (n=1980). Tulosten mukaan kognitiivisesti

terveillä 30-100-vuotiailla verbaalinen sujuvuus ja muistisuoriutuminen heikkenivän myötä muutoksen ilmaantuessa noin 50–55-vuotiaana. Äskettäin Alzheimerdiagnoosin saaneista potilaista merkittävä osuus (21 %) oli jo taudin keskivaikeassa tai vaikeassa vaiheessa. CERAD:n uudet koulutuskorjatut katkaisurajat tunnistivat varhaisvaiheen Alzheimerin taudin selvästi paremmin kuin korjaamattomat uudet tai aiemmat 2010 julkaistut katkaisurajat. Lisäksi kokonaispistemäärät erottelivat ryhmät toisistaan paremmin kuin yksittäiset osatehtävät.

Toimituksen saaman tiedon mukaan uudet kliiniseen käyttöön tarkoitetut CERAD katkaisurajat tullaan julkaisemaan lähiaikoina (suomenkielinen artikkeli on juuri hyväksytty Suomen Lääkärilehteen).

PRO GRADU -TYÖT

Toimituskunta nostaa esille neljä Helsingin yliopistossa syksyllä 2022 valmistunutta kliiniseen neuropsykologiaan liittyvää maisterintutkielmaa:

Tanja Tenkte: Varhaisen sanavaraston koon yhteys esilukutaitoihin perinnöllisen lukivaikeusriskin lapsilla ([e-julkaisu](#))

Tanja Tentken maisterintutkielman tavoite oli tutkia alle kaksi ja puolivuotiaan lapsen sanavaraston koon yhteyttä lapsen esilukutaitoon viiden vuoden iässä. Työ tehtiin Lukivauva-hankkeen aineistosta, jossa seurataan lasten kielellistä kehitystä. Aineistoon kuuluu lapsia, joiden perheessä on lukivaikeutta ja lapsia, joilla ei ole perinnöllistä alttiutta lukivaikeuteen. Aiemman tutkimuksen perusteella alttius lisää merkittävästi lukivaikeuksien todennäköisyyttä. Pieni sanavarasto varhaislapsuudessa voi ennakoita haasteita silloin, kun lapsi hankkii taitoja lukemista varten, kuten kirjainten tunnistamista ja niitä vastaavien äänteiden hallitsemista. Varhaisen sanavaraston koko selitti tutkimuksessa näitä esilukutaitoja viisivuotiailla lapsilla, joilla oli alttius lukivaikeuteen. Tutkimuksen implikaationa oli, että jos perheessä on lukivaikeutta, on

tärkeää seurata varsinaista lukutaitoa edeltävien esilukutaitojen kehittymistä. Vanhemmille voidaan suositella esimerkiksi sanavaraston arviointia MacArthur Communicative Developmental Inventories (MCD) lomakkeelle neuvolatarkastusten yhteydessä.

Ilona Tuomi: Äidin raskaudenaikaisen lakritsin käytön yhteys lapsen neurokognitiiviseen kehitykseen varhaislapsuudessa ([e-julkaisu](#))

Liiallinen kortisolille altistuminen sikiöaikana voi vaikuttaa kielteisesti psyykkiseen kehitykseen myöhemmin elämässä. Lakritsin sisältämä glykyrritsiini estää istukan tuottaman 11 β -HSD2-entsyymin toimintaa, joten lakritsin syöminen altistaa sikiön suuremmalle määrälle äidin verenkierron kortisolia. Lakritsin syömistä suositellaankin vältettäväksi raskausaikana. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää, millaisia vaikutuksia äidin glykyrritsiinin kulutuksella eri raskauden vaiheissa on lapsen neurokognitiiviseen kehitykseen varhaislapsuudessa. Tutkimus on tehty osana InTraUterine sampling in early pregnancy (ITU) -hanketta. Odottavat äidit raportoivat lakritsin syömistä kolme kertaa raskauden aikana, ja lasten neurokognitiota arvioitiin 1-2 ja 3-vuotiaana. Tutkimuksessa havaittiin, että alkuraskauden glykyrritsiinin kulutus oli yhteydessä hitaampaan motoriseen kehitykseen 3-vuotiaana, keskiraskauden kulutus hitaampaan kognitiiviseen ja kielelliseen kehitykseen 3-vuotiaana ja loppuvaiheen kulutus hitaampaan kokonaiskehitykseen 1-2 -vuotiaana ja kognitiiviseen kehitykseen 3-vuotiaana. Tulokset tukevat ravitsemussuositusta, jonka mukaan lakritsin kulutusta on syytä välttää läpi raskauden.

Heidi Miettinen: COVID-19-taudin yhteys muistin osa-alueiden toimintaan kuuden kuukauden kuluttua sairauden akuuttivaiheesta ([e-julkaisu](#))

COVID-19-taudin yhteydestä muistin toimintaan on alustavaa näyttöä. Heidi Miettisen tutkielman tavoitteena oli selvittää, onko COVID-19-tauti yhteydessä muistin

osa-alueiden toimintaan kuuden kuukauden kuluttua sairastumisesta. Lisäksi muistisuoriutumista vertailtiin teho-osastolla hoidettujen, vuodeosastolla hoidettujen ja kotona sairastaneiden välillä. Tutkimusaineiston muodosti RECOVID-20-projektissa kerätyt 164 sairauden ensimmäisen ja toisen aallon aikana COVID-19-taudin sairastanutta henkilöä, joille suoritettiin laaja neuropsykologinen tutkimus kuuden kuukauden kuluttua akuuttivaiheesta. Lisäksi aineistoon kuului 48 verrokkaa, joilla ei ollut todettu COVID-19-sairautta.

Tutkimuksessa ei havaittu eroa COVID-19-tautia sairastaneiden ja terveiden verrokkien välillä millään muistin osa-alueella. Tulokset poikkeavat osin aiemmista tutkimuksista, joissa COVID-19-taudin on havaittu olevan yhteydessä erityisesti työmuistin, lyhyt- ja pitkäkestoisen kielellisen muistin ja pitkäkestoisen visuaalisen muistin toimintaan. Tutkimuksessa kuitenkin havaittiin, että teho- ja vuodeosastolla hoidettujen kokonaisvaltainen muistisuoriutuminen oli heikompaa kuin kotona sairastaneilla. Tämä tarjoaa näyttöä sen puolesta, että vakava ja kriittinen sairaalahoito edellyttävä COVID-19-tautimuoto on yhteydessä heikompaan muistisuoriutumiseen verrattuna kotona lievää tai kohtalaista tautimuotoa sairastaneisiin. Tutkittavien ikä vaikutti muistisuoriutumiseen eri tavoin eri ryhmissä.

Tuuli Salo: Pitkittyneiden COVID-19-oireiden yhteys kognitiiviseen suoriutumiseen kuusi kuukautta taudin akuuttivaiheen jälkeen ([e-julkaisu](#))

COVID-19-tauti voi osalla potilaista johtaa pitkittyneisiin oireisiin, jotka WHO:n määritelmän mukaisesti esiintyvät yleensä kolmen kuukauden kuluessa COVID-19-infektiosta ja kestävät vähintään kaksi kuukautta. Tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, ovatko pitkittyneet COVID-19-oireet yhteydessä kognitiiviseen kokonaisasuoriutumiseen ja kolmeen kognitiivisen suoriutumisen keskeiseen osa-alueeseen: tarkkaavuuteen, toiminnanohjaukseen ja muistiin.

Tutkittavat jaettiin kolme kuukautta akuuttivaiheen jälkeen toteutetun puhelinhaastattelun perusteella kahteen ryhmään: niihin, joilla havaittiin toimintakykyyn vaikuttavia pitkittyneitä oireita (N = 56) ja niihin, joilla ei havaittu pitkittyneitä oireita (N = 96). Kognitiivista suoriutumista arvioitiin kuusi kuukautta akuuttivaiheen jälkeen tehdyllä laajalla neuropsykologisella tutkimuksella.

Tässä tutkimuksessa, jossa seuranta-aika oli aikaisempia tutkimuksia pidempi ja mukana oli myös lievän taudin sairastaneita, pitkittyneet COVID-19-oireet eivät olleet yhteydessä kognitiiviseen kokonaissuoriutumiseen eivätkä mihinkään kolmesta kognition osa-alueesta kuusi kuukautta taudin akuuttivaiheen jälkeen. Jatkotutkimuksia tarvitaan pitkittyneiden oireiden ymmärtämiseksi pitkällä aikavälillä.

Toimituksen puolesta

Hanna Jokinen-Salmela

Sanna Koskinen

Annamari Tuulio-Henriksson