

Laura Moilanen

**KAKSIVUOTIAIDEN LASTEN  
UNISUKKULATAAJUUDEN JA UNEN  
SYVYYDEN YHTEYS**  
Child Sleep Study

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta

Syventävä opinnäytetyö

Lokakuu 2020

# TIIVISTELMÄ

Laura Moilanen: Kaksivuotiaiden lasten unisukkulataajuuden ja unen syvyyden yhteys  
Syventävä opinnäytetyö  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Lokakuu 2020

---

Unisukkulat ovat aivosähkökäyrässä (EEG) havaittavia, N2-unelle tyypillisiä, lyhyitä neuronien oskillaatioita, joiden taajuus on 10–15 Hz ja kesto tyypillisimmin 0,5–3 sekuntia. Aikuisella unisukkulat ovat synkronoituja, symmetrisiä hemisfäärien välillä ja esiintyvät joka puolella aivoja, kuitenkin eniten sentraalisilla alueilla. Lapsilla unisukkulat kehittyvät symmetrisiksi noin kahden vuoden iässä. Unisukkulat saavat alkunsa talamuksesta ja niiden tahdistimena toimivat retikulaaritimakkeen solut. Unisukkulat estävät sensorisen informaation pääsyn aivokuorelle, sekä toimivat muistin kesto vahvistumisessa.

Syvän unen tyyppi-ilmio on matalataajuinen hidasaaltouni eli SWA (slow wave activity), jonka määrä lisääntyy unipaineen myötä ja päivän aikana intensiivisessä käytössä olleille aivoalueilla.

Unisukkuloiden esiintyvyyden ja hidasaaltounen välillä on havaittu aikuisilla käänteinen yhteys. Spindeleiden määrä ja taajuus vähenee NREM-unen syventyessä, eli hidasaaltounen lisääntyessä. Vastaavasti unisukkuloiden määrä sekä teho lisääntyy toistuvissa NREM-unen jaksoissa syvän unen määrän vähentyessä.

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää unisukkuloiden ja hidasaaltounen yhteyttä lapsilla. Tarkemmin sanottuna, liittyvätkö unisukkulataajuus ja syväaaltouni toisiinsa 2-vuotiailla lapsilla. Aineiston muodostavat 55 tervettä, normaalisti kehittynyttä kaksivuotiaista, joille tehtiin täysi laaja unipolygrafia kotirekisteröintinä. Rekisteröinnistä analysoitiin automaattianalyysimenetelmin unensyvyysarvo, joka ilmoittaa uni-EEG:n keskitaajuuden. Lisäksi laskettiin EEG:n unisukkulataajuuksien (sigman) teho hitaalle (10–12,5 Hz) ja nopealle sigmalle (12,5–15 Hz). Tässä tutkimuksessa mitattiin unensyvyys ja sigmatehot frontaalisilta ja sentraalisilta aivoalueilta molemmilta hemisfääreiltä.

Tutkimuksessa löytyi kohtalaisia, tilastollisesti merkittäviä korrelaatioita unen syvyyden ja sigmataajuuksien välillä. Mitä kevyempää lapsen uni oli, sitä suurempi oli sigman teho. Parhaat korrelaatiot löytyivät unensyvyyden ja hitaan sigman välillä sentraalisesti molemmilla hemisfääreillä (korrelaatiokerroin vasemmalla 0,505 ja oikealla 0,473,  $p < 0,001$ ). Hitaan sigman korrelaatiot unen syvyyden kanssa olivat kaikissa EEG-kanavissa suurempia kuin nopean sigman. Unen syvyyden korrelaatiot hitaan ja nopean sigman kanssa olivat vasemman puolen kytkennöissä pääsääntöisesti hieman suurempia kuin oikean.

Tutkimuksen tulos vastaa hyvin aikuisilla tehtyjen tutkimusten tuloksia, joissa unisukkuloiden esiintyvyyden ja hidasaaltounen välillä on havaittu käänteinen yhteys. Tämän tutkimuksen tulos puoltaa, että myös lapset tarvitsevat riittävän määrän laadukasta, katkeamatonta unta kognition kehittymiseen. Puolierot selittyvät mahdollisesti lapsen aivojen kypsyttömyydellä.

Avainsanat: unisukkula, spindel, hidasaaltouni, lasten uni

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

# SISÄLLYS

---

1	Johdanto .....	4
1.1	Normaali uni .....	4
1.1.1	Miksi nukumme? .....	4
1.2	Miten unta voidaan tutkia? .....	5
1.2.1	Univaiheet ja niiden määrittäminen.....	5
1.2.2	Unen rakenteeseen vaikuttavat tekijät aikuisilla .....	7
1.3	Unen neurofysiologia .....	7
1.3.1	Unisukkuloiden synty.....	7
1.3.2	Unisukkuloiden rooli oppimisessa aikuisilla .....	8
1.3.3	Hidasaaltouni.....	9
1.3.4	Spindelit ja hidasaaltouni .....	9
1.4	Lasten uni .....	10
1.4.1	Lasten unen rakenne .....	10
1.4.2	Lasten unisukkulat .....	11
1.4.3	Unisukkuloiden ja hidasaaltounen merkitys lapsilla .....	11
2	Tutkimuksen tavoite.....	12
3	Eettiset näkökohdat .....	12
4	Aineisto.....	13
5	Menetelmät.....	13
6	Tulokset .....	13
7	Pohdinta .....	19
8	Lähteet.....	20

# 1 JOHDANTO

---

Unitutkimuksissa on havaittu useita unen aikaisia sähköisiä ilmiöitä, joiden merkitys on yhä epäselvä. Unisukkulat havaittiin unenaikaisessa aivosähkökäyrässä (EEG) ensimmäisen kerran 1930-luvulla, mutta vasta viime aikoina niiden merkitys on selviämässä. Lapsuudessa aivot kehittyvät jatkuvasti ja useissa tutkimuksissa uni-EEG-ilmiöiden onkin havaittu kuvaavaan aivojen maturaatiota hyvin. Tässä opinnäytetyössä perehdytään unen fysiologiaan, sen tutkimiseen ja tarkastellaan unen aikana aivosähkökäyrässä havaittavia ilmiötä sekä niiden merkitystä aivojen toiminnalle.

## 1.1 NORMAALI UNI

### 1.1.1 Miksi nukumme?

Aktiivisuuden ja levon vaihtelu havaitaan lähes kaikilla eläimillä ja kasveilla, sekä ihmisen elimistön toiminnassa. Keskimäärin aikuinen ihminen tarvitsee 7–9 tuntia yhtäjaksoista unta vuorokaudessa. Vuorokausirytmisiä säätelevät sirkadiaaninen rytmi eli prosessi C sekä valveen aikana kertyvä unipaine eli prosessi S. Unessa tapahtuu useita aktiivisia toimintoja, jotka ovat elintärkeitä aivojen ja muun elimistön toiminnalle, virkistymiselle sekä oppimiselle.

Eri univaiheilla on omat tehtävänsä, joten unen riittävä kesto ja tämän myötä kaikkien univaiheiden esiintyminen yön aikana on tärkeää. Hermosolujen metaboliassa syntynyt, unipainetta lisäävä adenosini muutetaan takaisin ATP:ksi syvän unen aikana. Syvän unen aikana aivoissa tapahtuu myös oppimista ja tarkkaavuutta lisääviä plastisia muutoksia, kuten hermosolujen välisten yhteyksien karsimista, joka on voimakkaimmillaan 5–15-vuotiailla lapsilla. Kevyen unen aikana tietoa siirretään lyhytkestoisesta muistista ja talletetaan pitkäkestoisiin muistiin, missä tärkeässä osassa ovat kevyelle unelle ominaiset unisukkulat. (Gruber & Wise, 2016; Himanen Sari-Leena & Toppila Jussi, 2018)

Univajeen seurauksena mieliala laskee ja kognitio, erityisesti työmuisti, toiminnan ohjaus sekä tarkkaavaisuus heikkenevät (Himanen & Toppila, 2018a). Lisäksi unihäiriöt lisäävät somaattista sairastavuutta, esimerkiksi obstruktiivista uniapneaa sairastavilla riski sydän- ja verisuonitauteihin on 2–3 kertainen. Lisäksi riski tyyppin 2 diabetekseen kasvaa uniapneaa sairastavilla, sillä univajeen

todettu heikentävän elimistön sokerinsietoa. (Uniapnea (obstruktiivinen uniapnea aikuisilla). Käypä hoito -suositus., 2017)

Tähän mennessä lukuisat tutkimukset ovat vastanneet ainoastaan kysymykseen, miten nukumme. Yksiselitteistä vastausta sille, miksi nukumme ei kuitenkaan ole löydetty. (Himanen Sari-Leena & Toppila Jussi, 2018)

## 1.2 MITEN UNTA VOIDAAN TUTKIA?

Unihäiriöitä tutkittaessa anamneesi ja status sekä erilaiset kyselykaavakkeet ja unipäiväkirja muodostavat tärkeän osan unihäiriöisen potilaan tutkimista. Fysiologisesti unta voidaan tutkia unipolygrafialla eli polysomnografialla tai suppeammalla yöpolygrafialla, joka on tutkimusmenetelmänä käytetympi ja helpommin saatavilla. Yöpolygrafiassa ei rekisteröidä EEG:tä, minkä vuoksi se soveltuu vain aikuisten unenaikaisten hengitys- tai liikehäiriöiden diagnostiikkaan. (Himanen et al., 2018)

Unipolygrafiassa mitataan samanaikaisesti muun muassa EEG:tä, silmän liikkeitä, lihasten sähköistä aktiiviteettia, vatsan ja rintakehän liikkeitä, ilmavirtaa, hengitystyötä ja happikylläisyyttä sekä EKG. Tutkimukseen voidaan liittää myös videointi yöllisten kohtausoireiden selvittämiseksi tai ruokatorven pH-rekisteröinti refluksoireen diagnosoimiseksi (Himanen et al., 2018; Lee-Chiong, 2008)

EEG-elektrodit mittaavat aivojen sähköistä aktiiviteettia eli neuronien aktiopotentialien aikaansaamaa jännite-eroa elektrodien välissä. Referenssielektrodi asetetaan korvan taakse processus mastoideuksen päälle ja loput elektrodit nimetään vastamaan rekisteröimäänsä aivoaluetta: F-elektrodi vastaa frontaalista aivoaluetta, Fp frontopolaarista, O okkipitaalista, P parietaalista, T temporaalista, ja C sentraalista elektrodia. Lisäksi elektrodien numeroinnilla merkitään sijainti eri aivopuoliskoilla, vasemman puolen elektrodit kirjataan parittomilla numeroilla, oikean puolen taas parillisilla (Lee-Chiong, 2008). Unipolygrafiassa rekisteröidään yleensä kuusi EEG-kanavaa, frontaaliset, sentraaliset ja okkipitaaliset molemmin puolin (Himanen et al., 2018).

### 1.2.1 Univaiheet ja niiden määrittäminen

Unenaikaisen EEG:n tulkinnessa aivojen sähköisen aktiiviteetin eri taajuudet ja amplitudit liitetään eri univaiheisiin. Univaiheet erotetaan toisistaan ja luokitellaan EEG-aaltojen amplitudiin ja frekvenssiin perustuvien kriteerien mukaan. Aiemmin käytössä olivat Rechtschaffen ja Kalen kriteerit, mutta vuonna 2007 American Association of Sleep Medicine (AASM) julkaisi uudet

luokituskriteerit, joka on otettu käyttöön ja sittemmin päivitetty (Berry et al., 2017; Himanen et al., 2018). EEG-käyrä jaetaan epokkeihin, eli 30 sekunnin jaksoihin, jonka aikana eniten vallitsevan unen perusteella määritetään kyseisen jakson univaihe (Lee-Chiong, 2008). Vaikka automaattianalyysit univaiheiden määrittämisestä ovatkin yleistyneet, on visuaalinen analyysi edelleen olennainen osa unipolygrafian arviointia (Himanen et al., 2018).

Univaiheiden luokitus alkaa tutkimushuoneen valojen sammuttamishetkestä. Univaiheiden pääluokat ovat valve, rapid eye movement eli REM-uni ja non-REM-uni eli NREM. NREM uni jaetaan kolmeen vaiheeseen N1-N3, joista N1 kuvaa torkeunta, N2 kevyttä unta ja N3 syvää unta. Uni-EEG:ssä korkeammat taajuudet esiintyvät valveessa, kun taas hitaammat taajuudet esiintyvät unessa. Beeta-aaltoja havaitaan valveessa ja niiden taajuus on 13–35 Hz ja amplitudi alle 30 mikrovolttia. Alfa-aallot esiintyvät tutkittavan ollessa virkeä ja maatessa rentoutuneena silmät kiinni. Niiden taajuus vaihtelee 9–13 Hz välillä ja alfa-aktiivisuutta ilmenee myös unesta havahtumisen aikana. Yli 75 mikrovoltin korkea-amplitudista- ja hidasta (2–4 Hz) syvän unen aikana esiintyvää aktiiviteettiä kutsutaan delta-aalloiksi tai hidasaaltouneksi (SWA eli slow wave activity). Theta-aaltojen taajuus vaihtelee 4–7 Hz välillä ja niitä rekisteröidään eniten sentraalisilla ja temporaalisilla kanavilla torkeudessa (Lee-Chiong, 2008).

Unipolygrafian aikana EEG:ssä havaitaan myös ainoastaan unelle tyypillisiä ilmiöitä. Unisukkulat ovat lyhyitä neuronien oskillaatioita, joiden taajuus on 10–15 Hz ja kesto tyypillisimmin 0,5–3 sekuntia (Astori, Wimmer, & Luthi, 2014). Unisukkuloita eli spindeleitä havaitaan NREM-vaiheissa N2 ja N3, mutta ei torke- tai REM-unen aikana (Astori et al., 2014; Lee-Chiong, 2008). Normaalisti unen aikana unisukkuloita havaitaan tuhansia kertoja kaikilla aivoalueilla (de Souza et al., 2016). Ennen unisukkula-aaltoa EEG:ssä nähdään usein kaksivaiheinen K-kompleksi, jossa nopeaa syvää negatiivista aaltoa seuraa positiivinen korkean amplitudin hidas aalto (Gruber & Wise, 2016; Lee-Chiong, 2008). Vertex-aallot ovat teräviä, frontosentraalisesti esiintyviä negatiivisia aaltoja, joita esiintyy torkeudessa ennen kuin varsinaisia K-komplekseja alkaa ilmaantua. Ne ovat ensimmäinen pelkästään unelle tyypillinen ilmiö, joka voidaan havaita EEG:ssä (Stern et al., 2011).

Valveessa yli puolet mitattavasta aktiivisuudesta on alfa-aaltoja, silmänliikkeet nopeita ja lihasjännitys normaalia tai korkeaa. Torkeunen eli N1-univaiheen aikana alfa-aktiivisuus väistyy ja tilalle ilmaantuu theetamuotoista seka-aktiiviteettiä ja vertex-aaltoja sekä silmänliikkeet hidastuvat. N2-vaiheelle ominaisia ilmiöitä ovat unisukkulat ja K-kompleksit epokin alussa tai lopussa, muutoin aktiiviteetti on matala-amplitudista sekatoimintaa. N2-vaiheen tulkitaan jatkuvan, jos epokissa esiintyy sekatoimintaa, vaikka K-kompleksia tai unisukkulaa jaksossa ei havaitsikaan. N3-vaiheessa eli syvän unen aikana esiintyy hidasaaltounta eli delta-aaltoja. REM-unessa silmänliikkeet ovat nopeita, aktiiviteetti matala-amplitudista sekamuotoista ja unet usein vilkkaita ja eläväisiä. Lihakset sen sijaan ovat täysin rentoutuneet (Himanen et al., 2018).

Normaalissa unessa REM ja non-REM-unen jaksot vuorottelevat, jolloin REM-unen jaksot toistuvat noin 90 minuutin välein. Normaalisti uni syvenee ja kevenee vaiheittain, eikä esimerkiksi havahtumisia suoraan syvästä unesta esiinny. (Himanan & Toppila, 2018a)

### 1.2.2 Unen rakenteeseen vaikuttavat tekijät aikuisilla

Unen rakenteeseen vaikuttavia tekijöitä ovat muun muassa ikääntyminen, käytössä oleva lääkitys, sekä sairaudet. Erityisesti neurologisilla ja psykiatrisilla häiriöillä on havaittu yhteys unihäiriöiden esiintyvyyteen ja unen rakenteeseen. Ikääntymisen on havaittu vähentävän syvän unen määrää ja lisäävään NREM-vaiheiden 1 ja 2 esiintyvyyttä unen aikana. REM unen määrän on taas havaittu säilyvän samana aikuisuuden ajan. Univajeesta toipuminen taas lisää syvän ja REM-unen määrää. Syvän unen väheneminen taas voidaan havaita ensimmäistä kertaa unilaboratoriossa nukkuvilla potilailla. Masennuslääkkeistä bupropioni lisää REM-unen määrää, kun taas SSRI-lääkkeet alkoholin, bentsodiatsepiinien ja amfetamiinin tapaan vähentävät REM-unen määrää (Lee-Chiong, 2008).

## 1.3 UNEN NEUROFYSIOLOGIA

### 1.3.1 Unisukkuloiden synty

Unen aikana olemme vähemmän alttiita sensorisille ärsykeille, jotta uni säilyisi katkeamattomana. Nukkumaan mennessä valitsemme pimeän ja hiljaisen paikan, jotta nukahtaminen nopeutuu ja talamukseen kulkeutuvan sensorisen informaation määrä vähenee (Astori et al., 2014). Talamokortikaalisten solujen kalvopotentiaali alenee vireyskeskusten vähentäessä toimintaansa. Torkeunen (N1) merkinä EEG:ssä havaitaan lievä hyperpolarisaatio ja vertex-aaltoja. Talamokortikaalisten ratojen aktivaatio vähenee edelleen, sillä solujen hyperpolarisaation vuoksi normaali eksitatorinen postsynaptinen signaali ei enää ylitä ärsytyskynnystä. (Himanan & Toppila, 2018b) Voimakas sensorinen ärsyke, kuten ääni, voi silti aiheuttaa havahtumisen.

Hyperpolarisaation edetessä EEG:ssä havaitaan kevyen N2-unen tyyppi-ilmiöitä, eli unisukkuloita (Himanan & Toppila, 2018b). Ne syntyvät retikulaaritumakkeen ja muiden talamuksen tumakkeiden sekä talamokortikaalisten yhteyksien aktivaation seurauksena. Retikulaaritumakkeen GABA-ergisten neuronien hyperpolarisaatiot lähettävät inhibitorisia signaaleja muualle talamukseen ja talamuksen kautta aivokuorelle. Talamuksen retikulaaritumakkeen solut toimivat unisukkuloiden tahdistimena säädellen niiden aloitusta ja synkronointia (Gruber & Wise, 2016). Lisäksi

unisukkuloita ylläpitävät aivokuoren hitaat oskillaatiot, jotka lähettävät eksitatorisia impulsseja retikulaarimakkeseen ja saavat siellä jälleen aikaan purskemaisten aktiopotentiaalien vapautumisen jälleen aivokuorelle (Himanen & Toppila, 2018b).

Sensoriset radat selkäytimestä aivokuorelle kulkevat talamuksen kautta, josta myös unisukkulat saavat alkunsa. Unisukkuloiden yksi merkitys voisi olla sensorisen informaation pääsyn estäminen aivokuorelle, jossa sensorisen informaation tiedostaminen johtaisi unesta havahtumiseen tai heräämiseen (Astori et al., 2014). Tätä hypoteesia tukevat useat tutkimukset. Wimmer ym. (2012) tutkimuksessa todettiin muuntogeenisten hiirten lisääntyneen spindeliaktiivisuuden nostavan hiirten tavanomaisesti katkonaisen unen havahtumisen kynnystä. Funktionaalisissa MRI kokeissa on havaittu kuuloaivokuoren aktivaatiota syvän unen aikaan, mutta ei lainkaan spindeliaktivaation aikana (Dang-Vu, 2012).

Unisukkulat voidaan jakaa kahteen tyyppiin taajuuden ja esiintymisalueen perusteella. Nopeat spindelit ovat taajuudeltaan 13–15 Hz ja niitä havaitaan pääasiassa sentraalisilla sekä parietaalisilla kanavilla. Ne usein edeltävät hitaita spindeleitä, jotka ovat taajuudeltaan 10–13 Hz, ja joita havaitaan eniten frontaalisilla alueilla (Andrillon et al., 2011). Hitaiden spindelien aaltoliike on amplitudiltaan kasvavaa ja vähenevää, kun nopeiden spindeleiden aaltoliike on pääasiassa vähenevää (Gruber & Wise, 2016). Andrillon ym. (2011) arveli eri spindelityyppien heijastavan eri talamokortikaalisia projektioita. Erityisesti nopeiden spindelien on havaittu liittyvän muistojen tallettamiseen lyhytkestoisen muistin alueilta hippokampuksesta neoaivokuorelle pitkäkestoiseen säilöön (Mölle, Bergmann, Marshall, & Born, 2011).

### 1.3.2 Unisukkuloiden rooli oppimisessa aikuisilla

Kiistattomia todisteita on siitä, että uni tukee muistia ja oppimista, vaikkakin mekanismit unen aikana tapahtuvalle oppimiselle ovat osittain epäselviä. Unen aikana neuronirytmien, kuten unisukkulojen, vahvistavat päivän aikana opittujen asioiden muistiratoja aktivoimalla niitä uudelleen. Epäselvää on kuitenkin univaiheiden ja aivorytmien rooli erityyppisessä oppimisessa. Spindeleiden ja rytmien aktivaatioiden on todettu lisäävän aivojen kapasiteettia plastisille solutasen muutoksille (Astori et al., 2014). Paikallisten spindeleiden tiheys on todettu tutkimuksissa suuremmaksi kuin globaalien, mikä vahvistaa niiden roolia juuri paikallisissa plastisissa muutoksissa (Sulkamo et al., 2019).

Useissa tutkimuksissa on todettu spindeliaktiivisuuden liittyvän älykkyyteen sekä muistiin painamiseen (Astori et al., 2014; Fogel & Smith, 2011; Gruber & Wise, 2016). Fogel et al. totesi tutkimuksessaan lisääntyneen spindeleiden määrän ja keston korreloivan uusien asioiden

oppimisen paranemiseen. Astori työtovereineen (2014) kuitenkin pohtii, onko unisukkuloilla aktiivinen rooli muistijäljen vahvistumisessa ja oppimisessa, vai toimivatko unisukkulat vain unen laadun suojelejana, jotta oppiminen ja mieleen painaminen mahdollistuu. Nykykäsityksen mukaan molemmat roolit ovat oppimisen kannalta merkittäviä ja unisukkulat aikaansaavat hermoverkkojen kestävä vahvistumista, jonka avulla päivän aikana opitut asiat siirtyvät lyhytkestoisesta muistista pitkäkestoiseen (Himanen Sari-Leena & Toppila Jussi, 2018).

### 1.3.3 Hidasaltouni

Hidasaltouni on syvän unen aikana ilmenevää kortikaalisten neuroneiden hidasta oskillaatiota, jonka taajuus on alle yhden hertsin. Valveen aikana hermosolujen metaboliatuotteen adenosiinin kertyminen synnyttää unipainetta. Unipaineen lisääntyminen ja univaje kasvattavat syvän unen määrää ja tehoa, jolloin hidasaaltouni ilmaantuu aikaisemmin unisyklin aikana ja sen amplitudi saattaa kasvaa (Himanen & Toppila, 2018a). Syvässä unessa hyperpolarisoituneet talamokortikaaliset solut tuottavat matalataajuisia delta-aktiivisuutta, jota pääsee myös kulkeutumaan aivokuorelle hitaiden oskillaatioiden välityksellä (Himanen & Toppila, 2018b). Hidasaltouni voi ilmetä aivoissa paikallisesti, erityisesti myöhemmissä unisykleissä hidasaaltounta on havaittu vain osilla aivoalueista, muiden alueiden pysyessä hiljaisina. Hidasaltounen on myös havaittu leviävän prefrontaalialueilta ensin mediaalitemporaalilohkoon ja sitten hippokampukseen (Nir et al., 2011).

Hidasaltounen määrää säädellään homeostaattisesti muun muassa unipaineen kautta, mutta sen määrän on todettu lisääntyvän myös paikallisesti niillä aivoalueilla, jotka päivän aikana ovat olleet runsaassa käytössä, joita on tarvittu uuden asian oppimiseen. Vastaavasti hidasaaltounen esiintymisen on todettu olevan vähäisempää aivoalueilla, jotka eivät ole olleet päivän aikana intensiivisessä käytössä. Nämä löydökset tukevat ajatusta hidasaaltounen tärkeästä roolissa oppimisessa, aivojen plastisuudessa ja palautumisessa (Satomaa et al., 2018).

### 1.3.4 Spindelit ja hidasaaltouni

Unisukkuloiden esiintyvyyden ja hidasaaltounen välillä on havaittu aikuisilla käänteinen yhteys. Unisukkuloita havaitaan eniten kevyessä unessa ja ne ovat tyyppiä N2-univaiheelle. Spindeleiden määrä ja frekvenssi vähenee NREM-unen syventyessä, eli hidasaaltounen lisääntyessä. Edeltävä unideprivaatio lisää syvän unen määrää, jolloin samanaikaisesti havaitaan unisukkuloiden väheneminen (Andrillon et al., 2011; De Gennaro & Ferrara, 2003a).

Vastaavasti unisukkuloiden määrä sekä teho lisääntyy toistuvissa NREM-unen jaksoissa syvän unen määrän vähentyessä. Hidasaaltouneen ja unisukkuloiden on havaittu esiintyvän usein samoilla aivoalueilla paikallisesti, mutta eriaikaisesti (Nir et al., 2011).

Tutkimuksissa on havaittu hitaiden spindeleiden vähenevän toistuvien NREM-jaksojen aikana, vaikka spindeleiden kokonaismäärä kasvaakin (De Gennaro & Ferrara, 2003). Uniapneapotilailla happisaturaation laskut aiheuttavat toistuvia havahtumisia yön aikana, jolloin unisukkuloiden kokonaismäärä laskee, niiden nopeus hidastuu ja hitaiden spindeleiden osuus kasvaa. CPAP-hoito korjaa näitä muutoksia vain osittain. (Saunamäki, Huupponen, Lopenen, & Himanen, 2017)

## 1.4 LASTEN UNI

### 1.4.1 Lasten unen rakenne

Unen fysiologia ja rakenne vaihtelevat koko eliniän ajan. Tässä kappaleessa tarkastelemme lapsen unen tyypillisiä piirteitä ja lasten unen tutkimista.

Aikuiset nukkuvat pääsääntöisesti 7–9 tuntia yössä, kun taas vastasyntyneet viettävät lähes 70% prosenttia vuorokaudesta nukkuen. Aikuisen unirytmii on pääsääntöisesti monofaasinen ja uni ajoittuu yöaikaan. Vastasyntyneen unirytmii sen sijaan on polyfaasinen ja unijaksot ajoittuvat pitkin päivää. Unijaksot siirtyvät kohti yöaikaa noin 6–9 kuukauden iässä. (Lee-Chiong, 2008) Kuitenkin unitutkimuksessa yli kahden kuukauden ikäisen lapsen päiväaikaan ajoittuvaa unijaksoa ei voida pitää edustavana rekisteröintinä, sillä unen rakenne poikkeaa huomattavasti yöaikaisesta unesta (Himanen et al., 2018).

Alle kahden kuukauden ikäisen vauvan univaiheiden luokittelussa ei voida käyttää samoja kriteerejä kuin aikuisilla, sillä NREM-unen tyypilliset piirteet ilmaantuvat vasta 2–3 kuukauden iässä. NREM- ja REM-unen erottaminen toisistaan tavanomaisin kriteerein on mahdollista vasta tämän jälkeen. Sitä ennen univaiheet jaotellaan AASM:n lasten luokitteluohjeen mukaan REM-, NREM- ja transitionaaliseen uneen. Aiemmin luokittelussa käytettiin termejä aktiivinen, rauhallinen (quiet) sekä välimuotoinen uni. Luokittelussa käytetään apuna EEG:tä, silmänliikkeitä, lihastonusta, hengitysrytmiä, liikkeitä sekä lapsen tarkkailua. Lasten unitutkimukset tehdäänkin usein laboratorioissa kotirekisteröinnin sijaan (Himanen et al., 2018).

Lapsella on yön aikana 5–10 unijaksoa ja lapsen kasvaessa unijaksot pitenevät 60 minuutista 90 minuuttiin (Himanen et al., 2018). Vastasyntyneellä aktiivista tai REM-unta on noin puolet uniajasta, mutta ensimmäisen kuuden kuukauden aikana se vähenee aikuisten tasolle 15–25 prosenttiin (Lee-Chiong, 2008).

### 1.4.2 Lasten unisukkulat

Lapsilla aikaisimmat spindelit havaitaan usein jo kaksi viikkoa syntymän jälkeen ja ne muuttuvat helposti tunnistettaviksi 3–9 viikkoa syntymästä. Vastasyntyneen unisukkulat ovat kestoaltaan tyypillisesti muutamia sekunteja, mutta voivat kestää jopa 10 sekuntia rauhallisen unen aikana. Ne esiintyvät useimmiten frontotemporaalisilla aivoalueilla ja aikuisista poiketen epäsymmetrisesti vain toisella hemisfäärillä. Noin 12–18 kuukauden ikään mennessä spindelit muuttuvat pääasiassa synkronoiduiksi hermosolujen myelinisaation ja hemisfäärien välisten yhteyksien kehittyessä. Poikkeavana löydöksenä voidaan pitää synkronoimattomia epäsymmetrisiä spindeleitä 2-vuotiaalla. Nopeat ja hitaat spindelit voidaan erottaa toisistaan noin kahden vuoden ikäisillä lapsilla. (Gruber & Wise, 2016) Nopea sigma eli nopeat unisukkulataajuudet lisääntyvät sentraalisilla ja parietaalisilla alueilla, kun taas hidas sigma vähenee frontaalisilla alueilla lapsen kehityksen myötä (Gruber & Wise, 2016; Kurth et al., 2010). D'Atri ym. (2008) tutki 0–48 kuukauden ikäisten lasten spindeleiden maturaatiota ja havaitsi kypsien hitaiden spindeleiden esiintyvän anteriorisilla aivoalueilla noin 12 kk ikäisenä (D'Atri, Novelli, Ferrara, Bruni, & De Gennaro, 2018). Löydökset ovat siis osittain ristiriitaisia unisukkulataajuuksien esiintymisiän ja -paikan suhteen.

Spindeleiden kehittyessä aikuistyyppisiksi niiden kesto, taajuus, tiheys ja esiintymisväli vaihtelevat. Spindeleiden keston ja tiheyden kehitystä voidaan kuvata U-käyrällä, eli lapsen kehittyessä spindeleiden kesto ja tiheys lähtee ensin vähenemään, kunnes ne lähtevät jälleen kasvuun aivojen kypsyessä. Tuoreehkossa katsausartikkelissa esitellään lasten unisukkuloiden kehitykselle kolme eri vaihetta; 9–10 kk ikään asti spindelit ovat kestoaltaan pitkiä, noin 1,5 sekuntia, ja esiintyvät tiheästi, noin 20 sekunnin välein, eli noin kolme spindeliä minuutissa (Gruber & Wise, 2016).. Kymmenestä kuukaudesta noin kolmen vuoden ikään asti spindeleiden kesto lyhyenee noin 0,8 sekuntiin, esiintymisväli pitenee 111 sekuntiin ja tiheys harvenee, jolloin spindeleitä esiintyy enää keskimäärin 0,3–1,2 kertaa minuutissa. Yli kolmivuotiaalla lapsilla spindeleiden esiintymisväli on jälleen tiheä, noin 5–10 sekuntia, spindelit kestävät keskimäärin 0,9–1,5 sekuntia ja esiintyvät 4–10 kertaa minuutissa. (Gruber & Wise, 2016)

### 1.4.3 Unisukkuloiden ja hidasalttouden merkitys lapsilla

Edellisissä kappaleissa on kuvattu lasten unisukkuloiden tyypilliset piirteet, sekä niiden muuttuminen lapsen kehityksen myötä. Vaikka aihetta on lapsilla tutkittu vasta vähän, spindeleiden uskotaan liittyvän vahvasti lapsen kognition kehittymiseen. Shinomiya et al. (1999) ehdotti artikkelissaan nopeiden ja hitaiden spindeleiden tutkimista erillisinä ilmiöinä aivojen maturaation osoittamisessa lapsilla sekä havaitsi frontaalisen spindeliaktiivisuuden olevan potentiaalinen

maturaation biomarkkeri. Tutkimuksessa arveltiin hitaiden ja nopeiden spindeleiden syntyvän eri mekanismeilla talamokortikaalisissa soluissa ja siten edustavan eri maturaation asteita (Shinomiya, Nagata, Takahashi, & Masumura, 1999). Gruber et al. ja De Gennaro et al. katsausartikkeleiden useat alkuperäistutkimuksissa todettiin lasten neurokognitiivisten ja -kehityshäiriöiden korreloivan epänormaaleihin unisukkuloiden taajuuteen ja keston. Vertailtavuus kuitenkin kärsi tutkimusten pienten kohorttien ja älykkyyden arviontiin käytettyjen menetelmien standardisoimattomuuden vuoksi (De Gennaro & Ferrara, 2003; Gruber & Wise, 2016). Uudemmissa tutkimuksissa on havaittu lasten spindeliaktiivisuuden lisääntyvän kognitiivisissa prosesseissa sekä paikallisesti että myös laajemmin sentraalisilla kanavilla (Sulkamo et al., 2019).

Lapsilla myös hidasaaltouus määrää voidaan pitää aivojen kypsymisen merkinä. Laadukkaan unen on osoitettu olevan tärkeää kehitykselle, ja hidasaaltouutta on pidetty erityisen tärkeänä vastasyntyneille. (Satomaa et al., 2018)

Unisukkuloita tutkimalla voitaisiin siis saada lisää hyödyllistä tietoa kognition kehittämisestä ja oppimisen neurofysiologisista mekanismeista. Tulevaisuudessa voisi olla myös mahdollista soveltaa unisukkuloiden manipulointia kognitiivisten kehityshäiriöiden tai uni- ja oppimishäiriöiden hoitoon (Astori, Wimmer, & Lüthi, 2013).

## 2 TUTKIMUKSEN TAVOITE

---

Kuten edellä olevassa johdannossa todetaan, aikuisilla unisukkulataajuuden ja unen syvyyden määrän on havaittu liittyvän toisiinsa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää kaksivuotiaiden lasten unisukkulataajuuden ja unensyvyyden yhteyttä. Tutkimus tehdään osana laajempaa monitieteellistä Child Sleep- tutkimusprojektia.

## 3 EETTISET NÄKÖKOHDAT

---

Tutkimuksella on Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lupa (R11032). Kaikkien tutkimukseen osallistuneiden lasten vanhemmat antoivat tutkimukseen kirjallisen suostumuksen.

## 4 AINEISTO

---

Aineisto on kerätty osana monitieteellistä Child Sleep-tutkimusprojektia ja tutkimukselle on Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lupa.

## 5 MENETELMÄT

---

Tutkimukseen pyydettiin terveitä, normaalisti kehittyneitä kaksivuotiaita (24 kk) lapsia. Standardin mukainen laaja unipolygrafia suoritettiin yhden yön kotirekisteröintiä. Unipolygrafiassa rekisteröitiin EEG-kanavat F3 ja F4, C3 ja C4, O1 ja O2, jotka referoitiin vastakkaiseen mastoideukseen. Analyysivaiheessa kokenut kliininen neurofysiologi luokitteli rekisteröinnit univaiheisiin ja merkitsi mahdolliset hengityskatkot nykystandardin mukaisesti (Berry et al., 2012).

Kaikkiaan 55 onnistunutta rekisteröintiä muodostaa tutkimusaineiston. Yksi rekisteröinti poissuljettiin analyysivaiheessa, koska EEG-artefaktan vuoksi sigmamäärät olivat lähes satakertaiset muihin verrattuna.

Signaalinkäsittelymenetelmin rekisteröinneistä analysoitiin NREM-unen aikainen unensyvyysarvo (aivosähkökäyrästä laskettu NREM-unen aikaisen aivosähkötoiminnan keskitajuus). Suurempi unensyvyysarvo tarkoittaa näin ollen kevyempää unta. Lisäksi laskettiin sigmateho kahdelle eri taajuusalueelle (hidas sigma 10–12,5 Hz ja nopea sigma 12,5–15 Hz). Tässä työssä keskitytään frontaalisiin ja sentraalisiin aivoalueisiin, eli tutkitaan unensyvyys ja sigmatehot EEG-kanavilta F3, F4, C3 ja C4.

Suureet eivät olleet normaalisti jakautuneita, joten analyysissa käytettiin nonparametrisia tilastomenetelmiä.

## 6 TULOKSET

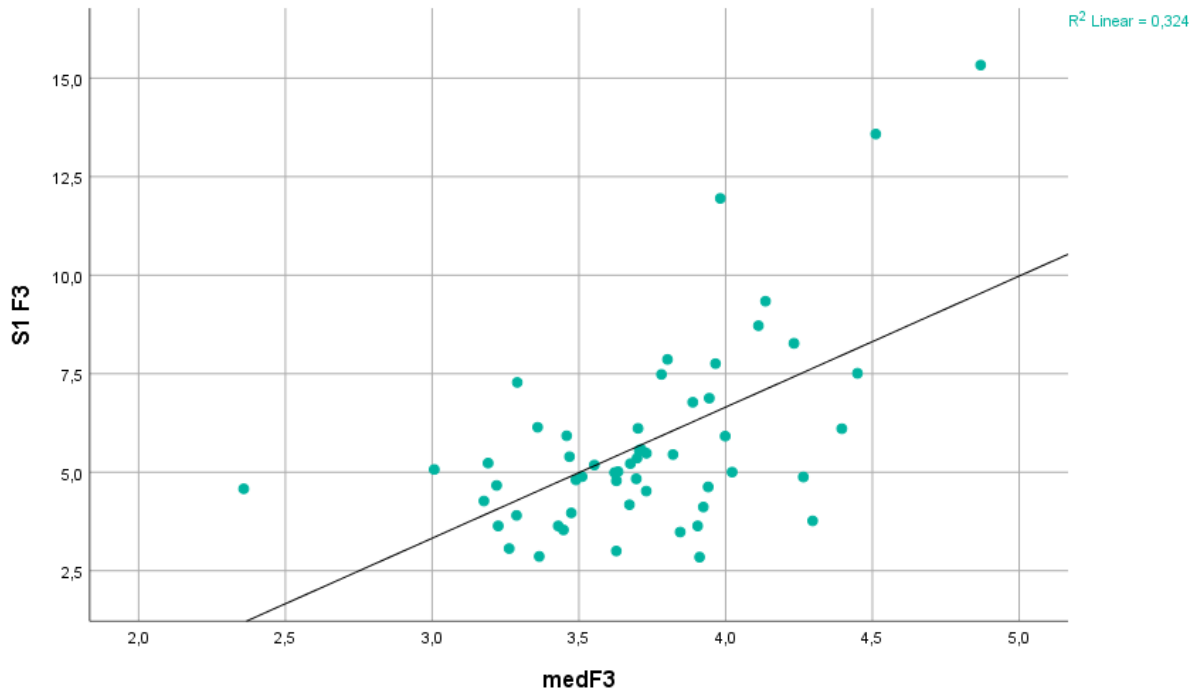
---

Tutkimuksessa löytyi kohtalaisia korrelaatioita unen syvyyden ja hitaan sekä nopean sigman välillä. Kaikki korrelaatiot olivat tilastollisesti merkitseviä (Taulukko 1). Kuvissa 1-8 esitetään unensyvyuden ja sigmatehon yhteydet pistekaavioina.

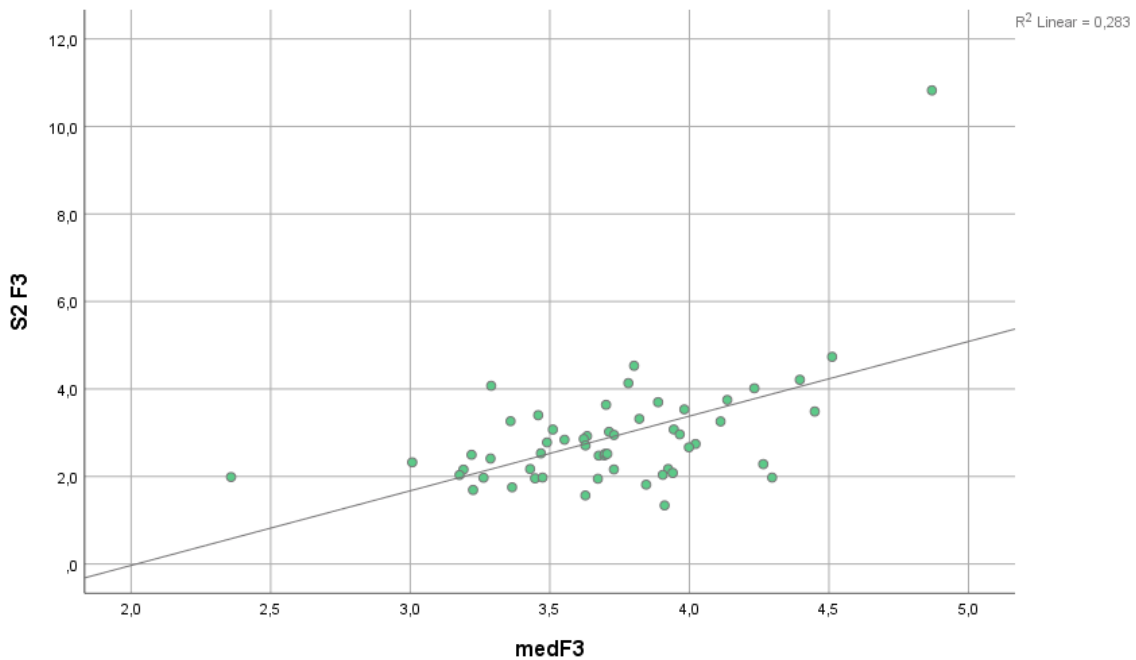
Taulukko 1: Analysoitujen EEG-kanavien unensyvyyden (med) ja sigmatehon väliset korrelaatiokertoimet (Spearmanin korrelaatiokertoimen).

Korrelaatio		Hidas sigma				Nopea sigma			
		F3	F4	C3	C4	F3	F4	C3	C4
medF3	Korrelaatiokerroin	0,465**				0,426**			
	p-arvo (2-tailed)	<0,001				0,001			
medF4	Korrelaatiokerroin		0,439**				0,343*		
	p-arvo (2-tailed)		0,001				0,010		
medC3	Korrelaatiokerroin			0,505**				0,443**	
	p-arvo (2-tailed)			<0,001				0,001	
medC4	Korrelaatiokerroin				0,473**				0,456**
	p-arvo (2-tailed)				<0,001				<0,001
** Korrelaatio on merkitsevä p-arvolla $\leq 0.01$ (2-tailed).									
* Korrelaatio on merkitsevä p-arvolla $\leq 0.05$ (2-tailed).									

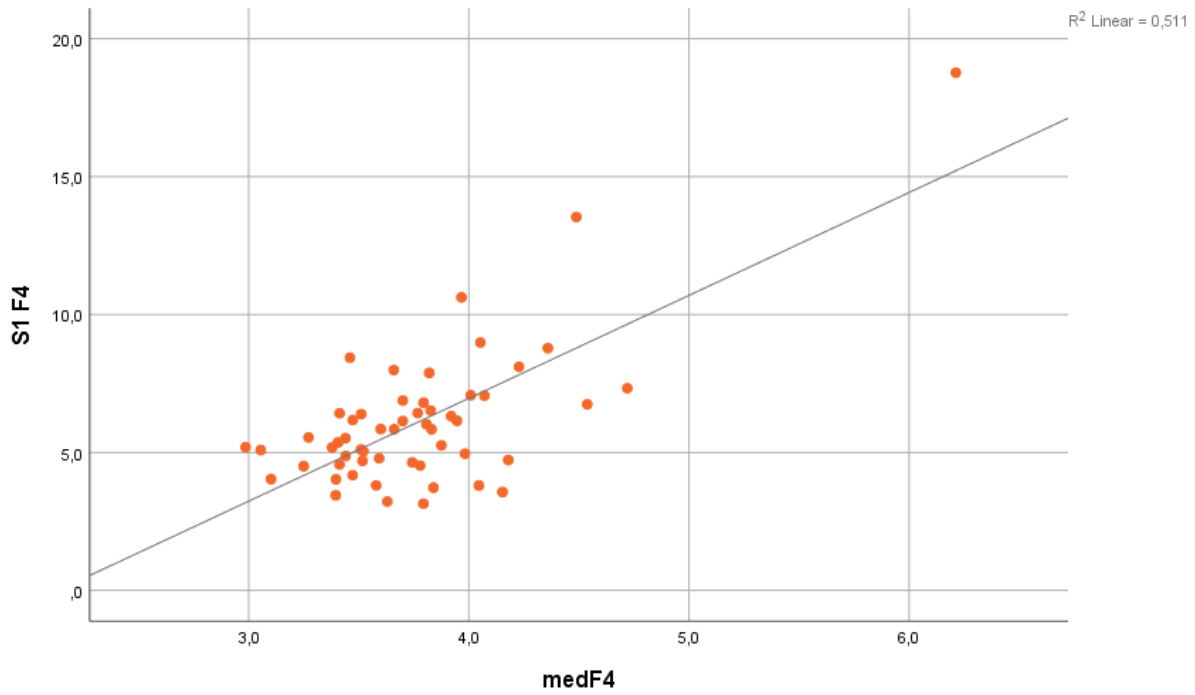
Molemmiin puolin hemisfääreillä parhaat korrelaatiot löytyvät sentraalisen unensyvyyden ja hitaan sentraalisen sigman välillä (korrelaatiokerroin vasemmalla 0,505 ja oikealla 0,473, molemmat p-arvot <0,001). Hitaan sigman korrelaatiot unen syvyyden kanssa olivat kaikilla kanavilla paremmat kuin nopean sigman. Unen syvyyden korrelaatiokertoimet hitaan ja nopean sigman kanssa olivat vasemman puolen kytkennöissä pääsääntöisesti suurempia kuin oikean, lukuun ottamatta sentraalisen unensyvyyden korrelaatiota nopean sigman kanssa (vasemmalla korrelaatio 0,443 ja oikealla 0,456).



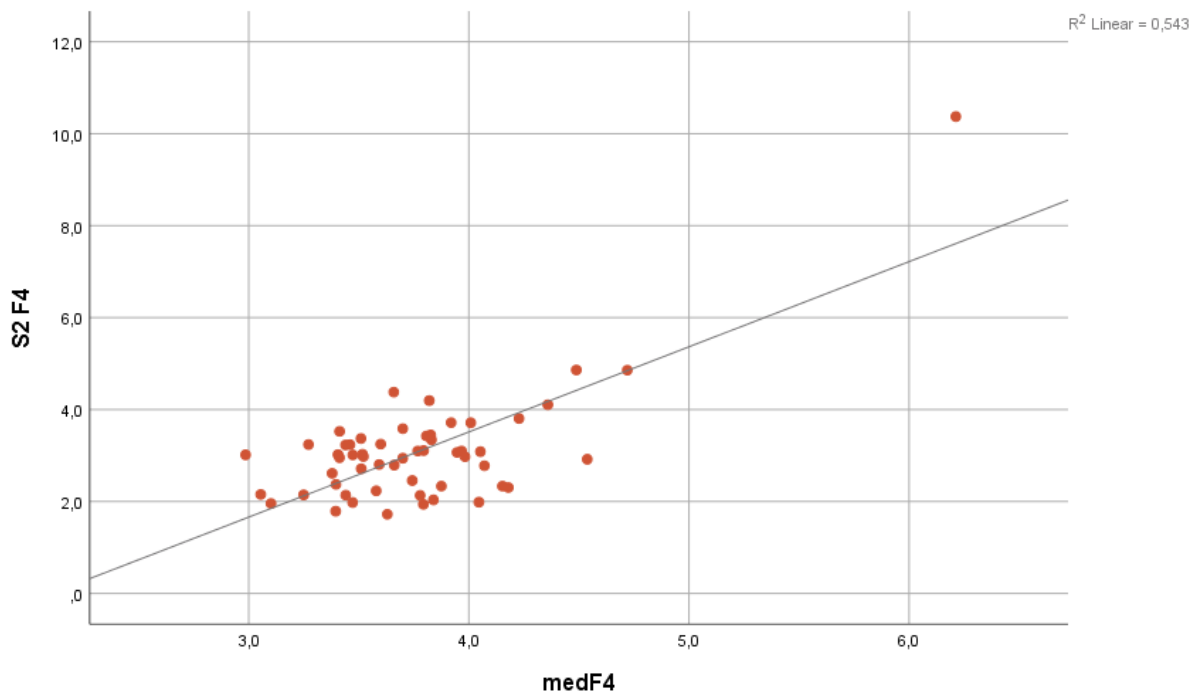
Kuva 1: Pistekuva, jossa esitetään vasemman hemisfäärin frontaalisen unensyvyuden ja hitaan sigman korrelaatio



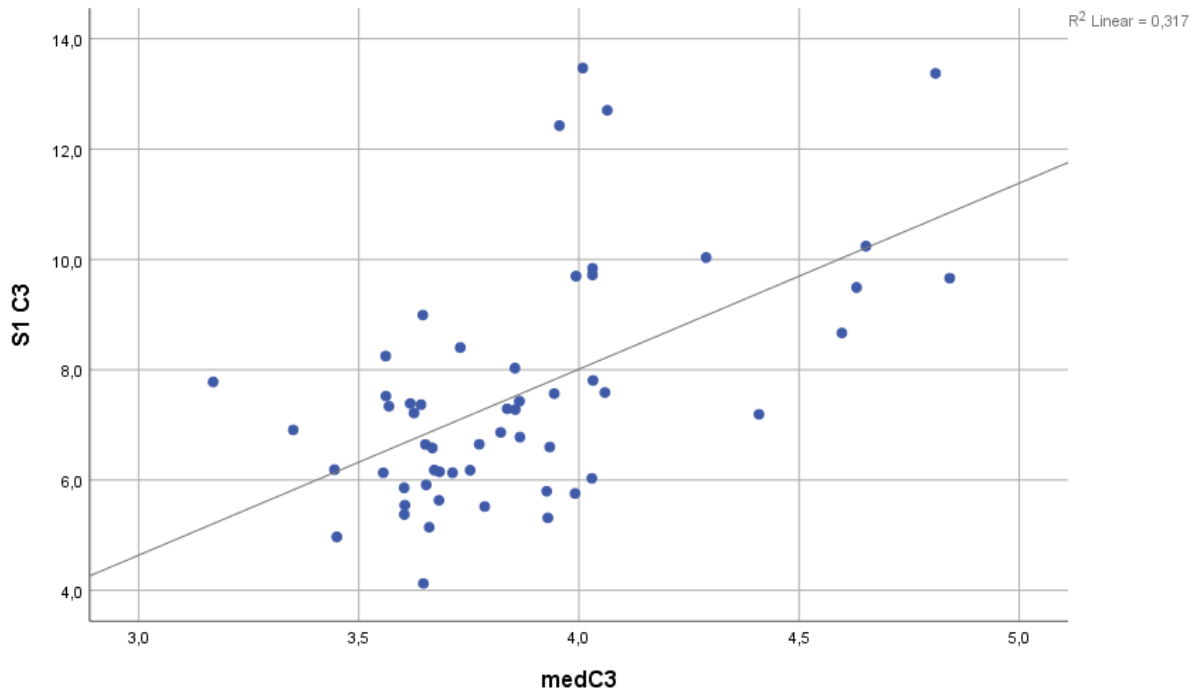
Kuva 2: Pistekuva, jossa esitetään vasemman hemisfäärin frontaalisen unensyvyuden ja nopean sigman korrelaatio



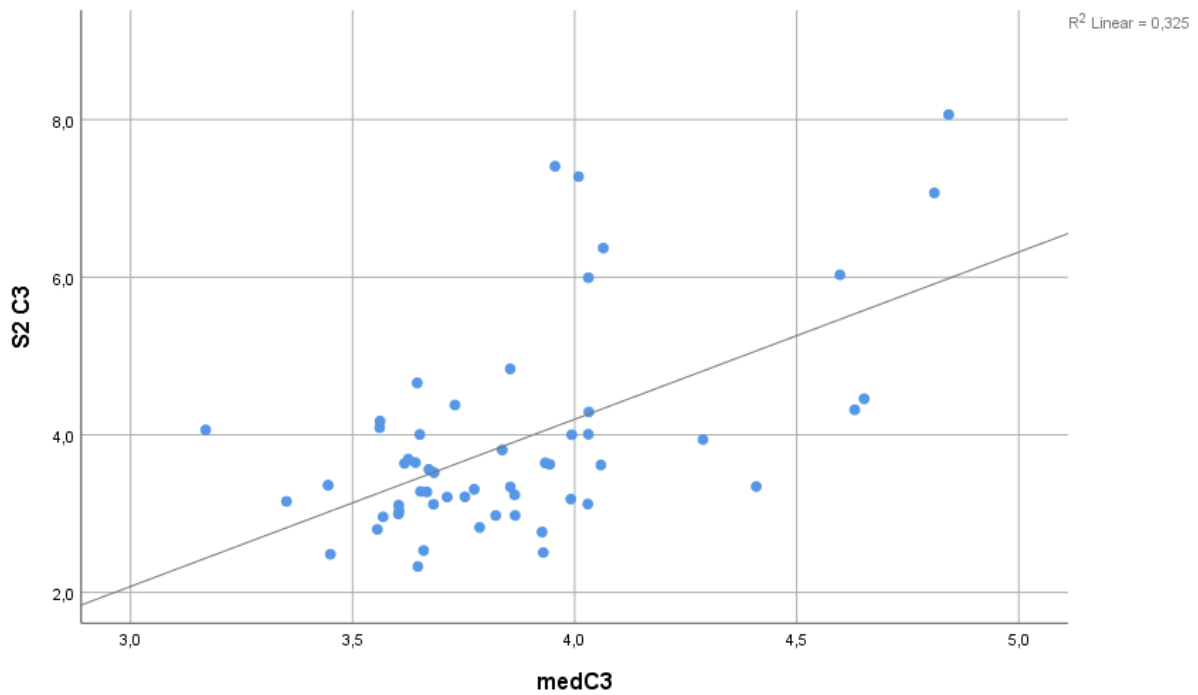
Kuva 3: Pistekuva, jossa esitetään oikean hemisfäärin frontaalisen unensyvyyden ja hitaan sigman korrelaatio



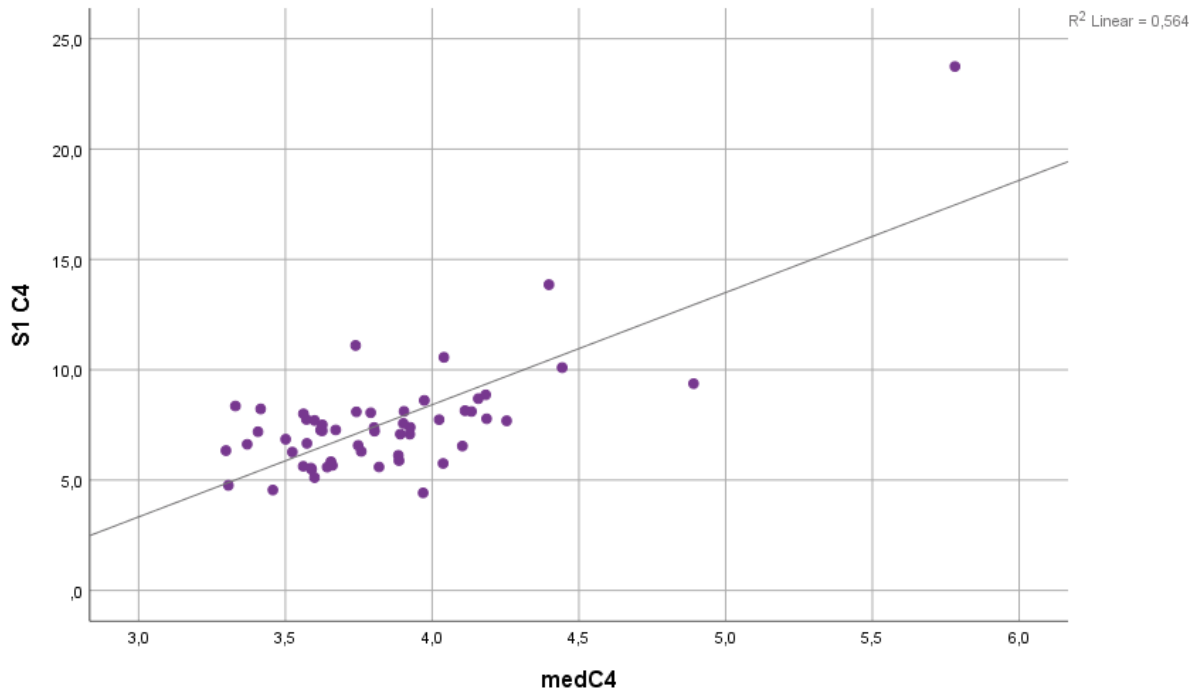
Kuva 4: Pistekuva, jossa esitetään oikean hemisfäärin frontaalisen unensyvyyden ja nopean sigman korrelaatio



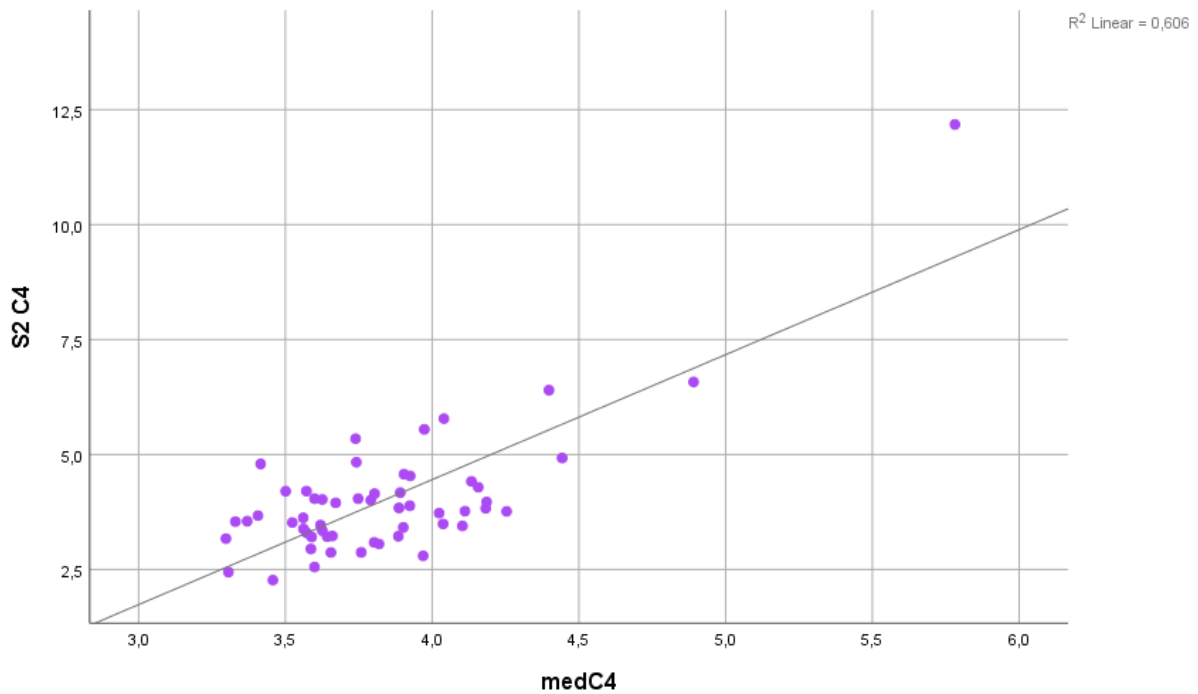
Kuva 5: Pistekuva, jossa esitetään vasemman hemisfäärin sentraalisen unensyvyyden ja hitaan sigman korrelaatio



Kuva 6: Pistekuva, jossa esitetään vasemman hemisfäärin sentraalisen unensyvyyden ja nopean sigman korrelaatio



Kuva 7: Pistekuva, jossa esitetään oikean hemisfäärin sentraalisen unensyvyyden ja hitaan sigman korrelaatio



Kuva 8: Pistekuva, jossa esitetään oikean hemisfäärin sentraalisen unensyvyyden ja nopean sigman korrelaatio

## 7 POHDINTA

---

Tässä tutkimuksessa havaittiin positiivinen korrelaatio kaksivuotiaiden lasten unensyvyuden ja sigmatehon välillä. Korkeampi unensyvyys arvo vastaa kevyempää unta, eli kevyemmän unen aikana myös unisukkuloita esiintyi enemmän. Tutkimuksen tulos vastaa hyvin aikuisilla tehtyjen tutkimusten aikaisempia tuloksia, joissa unisukkuloiden esiintyvyyden ja hidasaaltouksen välillä on havaittu aikuisilla käänteinen yhteys. Spindeleiden määrä ja taajuus vähenee NREM-unen syventyessä, eli hidasaaltouksen lisääntyessä. Edeltävä univaje lisää syvän unen määrää, jolloin samanaikaisesti havaitaan unisukkuloiden väheneminen (Andrillon et al., 2011; De Gennaro & Ferrara, 2003a).

Vastaavasti unisukkuloiden määrä sekä sukkulataajuuksien (sigma) teho lisääntyy toistuvissa NREM-unen jaksoissa syvän unen määrän vähentyessä (Andrillon et al., 2011). Valvominen kerryttää unipainetta, joka taas lisää syvän unen määrää alkuyöstä. Vasta syvän unen väistyttyä unisukkuloiden määrä alkaa lisääntyä. Näin ollen oppimiseen tarvitaan riittävän pitkä jakso unta, jotta unisukkuloita ehtii esiintyä tarpeeksi. Tämän tutkimuksen tulos puoltaa, että myös lapset tarvitsevat riittävän määrän laadukasta, katkeamatonta unta kognition kehittymiseen.

Hidasaaltouksen ja unisukkuloiden on havaittu esiintyvän usein tietyillä aivoalueilla paikallisesti ja eriaikaisesti (Nir et al., 2011). Tämä tutkimus puoltaa samaa havaintoa myös lapsilla, sillä mitä vähemmän havaitsimme hidasaaltounta, sitä enemmän havaitsimme unisukkuloita samalla EEG-kanavalla.

Tutkimuksessa korrelaatiot olivat hieman suurempia vasemmalla kuin oikealla hemisfäärillä, mikä voi johtua satunnaisvirheestä tai siitä, että spindelit eivät kaksivuotiailla ole täysin symmetrisiä ja synkronoituja aivopuoliskojen välillä. Erot puoliskojen välillä olivat hyvin pieniä tähän löydökseen sopien.

AASM:n kriteerien mukaan lasten unitutkimuksissa kotirekisteröintiä ei ole hyväksytty. Tässä tutkimuksessa unirekisteröinnit tehtiin kuitenkin kotirekisteröintinä. Kotona tehty rekisteröinti saattaa vaikuttaa tutkimustuloksiin. Toisaalta syvän unen määrän on havaittu vähenevän ensimmäisenä laboratorioissa nukuttuna yönä (Lee-Chiong, 2008). Lasten unen on myös näin ollen ajateltu häiriintyvän vähemmän kotirekisteröinnissä. Sen vuoksi kotimittausten tuloksia voitaisiin pitää jopa luotettavampana kuin unilaboratoriossa tehtyjen rekisteröintien. Jatkossa tarvitaankin useampia tutkimuksia unensyvyuden ja spindelitaajuuksien yhteyksistä, jotta tuloksista voi vetää varmoja johtopäätöksiä.

## References

- Andrillon, T., Nir, Y., Staba, R. J., Ferrarelli, F., Cirelli, C., Tononi, G., & Fried, I. (2011). Sleep spindles in humans: Insights from intracranial EEG and unit recordings. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *31*(49), 17821. doi:10.1523/JNEUROSCI.2604-11.2011
- Astori, S., Wimmer, R. D., & Luthi, A. (2014). Manipulating sleep spindles - expanding views on sleep, memory, and disease (vol 36, pg 738, 2013). *Trends in Neurosciences; Trends Neurosci.*, *37*(4), 243.
- Astori, S., Wimmer, R. D., & Lüthi, A. (2013). Manipulating sleep spindles – expanding views on sleep, memory and disease. *Trends in Neurociences*, , 738-748.
- Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C., Harding, S. M., Lloyd, R. M., Quan, S. F., . . . Vaughn, B. V. (2017). AASM scoring manual updates for 2017 (version 2.4). *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, *13*(5), 665. doi:10.5664/jcsm.6576
- Berry, R. B., Budhiraja, R., Gottlieb, D. J., Gozal, D., Iber, C., Kapur, V. K., . . . Tangredi, M. M. (2012). Rules for scoring respiratory events in sleep: Update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *8*(5), 597-619. doi:10.5664/jcsm.2172
- Dang-Vu, T. (2012). Neuronal oscillations in sleep: Insights from functional neuroimaging. *NeuroMolecular Medicine*, *14*(3), 154-167. doi:10.1007/s12017-012-8166-1
- D'Atri, A., Novelli, L., Ferrara, M., Bruni, O., & De Gennaro, L. (2018). Different maturational changes of fast and slow sleep spindles in the first four years of life. *Sleep Medicine*, *42*, 73-82.  
doi:10.1016/j.sleep.2017.11.1138

De Gennaro, L., & Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: An overview. *Sleep Medicine Reviews*, 7(5), 423-440.

doi:S1087079202902522 [pii]

de Souza, R., Toledo Fernandes, Gerhardt, G., Schönwald, S. V., Rybarczyk-Filho, J., Lemke, N., & Malmierca,

M. S. (2016). Synchronization and propagation of global sleep spindles. *PLoS ONE*, 11(3)

doi:10.1371/journal.pone.0151369

Fogel, S. M., & Smith, C. T. (2011). The function of the sleep spindle: A physiological index of intelligence

and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neuroscience and Biobehavioral*

*Reviews*, 35(5), 1154-1165. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.12.003

Gruber, R., & Wise, M. S. (2016). Sleep spindle characteristics in children with neurodevelopmental

disorders and their relation to cognition. *Neural Plasticity*, 2016 doi:10.1155/2016/4724792

Himanen Sari-Leena, & Toppila Jussi. (2018). Unen merkitys. *Kliininen neurofysiologia* () Duodecim.

Himanen, S., Alakuijala Anniina, Rauhala Esa, Tenhunen Mirja, Myllymaa Katja, Huuskonen Usko, . . .

Mäkinen Riikka. (2018). Kokoyön unirekisteröinnit. *Kliininen neurofysiologia* () Duodecim.

Himanen, S., & Toppila, J. (2018a). Normaali uni. *Kliininen neurofysiologia* () Duodecim.

Himanen, S., & Toppila, J. (2018b). Unen neurofysiologinen säätely. *Kliininen neurofysiologia* () Duodecim.

Kurth, S., Ringli, M., Geiger, A., LeBourgeois, M., Jenni, O. G., & Huber, R. (2010). Mapping of cortical

activity in the first two decades of life: A high-density sleep electroencephalogram study.,

ng\_of\_Cortical\_Activity\_JNeurosci\_AM\_2010\_V.pdf.

Lee-Chiong, T. (2008). *Sleep medicine essentials and review*. Oxford ;: Oxford University Press.

- Möller, M., Bergmann, T. O., Marshall, L., & Born, J. (2011). Fast and slow spindles during the sleep slow oscillation: Disparate coalescence and engagement in memory processing. *Sleep*, *34*(10), 1411-1421. doi:10.5665/SLEEP.1290
- Nir, Y., Staba, R., Andrillon, T., Vyazovskiy, V., Cirelli, C., Fried, I., & Tononi, G. (2011). Regional slow waves and spindles in human sleep. *Neuron*, *70*(1), 153-169. doi:10.1016/j.neuron.2011.02.043
- Satoma, A., Saarenpää-Heikkilä, O., Huupponen, E., Kirjavainen, T., Heinonen, J., & Himanen, S. (2018). Local changes in computational non-rapid eye movement sleep depth in infants. *Clinical Neurophysiology*, *129*(2), 448-454. doi:10.1016/j.clinph.2017.09.116
- Saunamäki, T., Huupponen, E., Loponen, J., & Himanen, S. (2017). CPAP treatment partly normalizes sleep spindle features in obstructive sleep apnea. *Sleep Disorders*, *2017* doi:10.1155/2017/2962479
- Shinomiya, S., Nagata, K., Takahashi, K., & Masumura, T. (1999). Development of sleep spindles in young children and adolescents. *Clinical EEG and Neuroscience*, *30*(2), 39-43. doi:10.1177/155005949903000203
- Stern, J. M., Caporro, M., Haneef, Z., Yeh, H. J., Buttinelli, C., Lenartowicz, A., . . . Poldrack, R. A. (2011). Functional imaging of sleep vertex sharp transients. *Clinical Neurophysiology*, *122*(7), 1382-1386. doi:10.1016/j.clinph.2010.12.049
- Sulkamo, S., Hagström, K., Huupponen, E., Isokangas, S., Lapinlampi, A., Alakuijala, A., . . . Himanen, S. (2019). Sleep spindle features and neurobehavioral performance in healthy school-aged children. *Journal of Clinical Neurophysiology : Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, doi:10.1097/WNP.0000000000000655
- Uniapnea (obstruktiivinen uniapnea aikuisilla). Käypä hoito -suositus. (2017). Uniapnea (obstruktiivinen uniapnea aikuisilla). käypä hoito -suositus.(Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen

Keuhkolääkäriyhdistyksen ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä.) Retrieved from [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Wimmer, R. D., Astori, S., Bond, C. T., Rovó, Z., Chatton, J. -, Adelman, J. P., . . . Lüthi, A. (2012). Sustaining sleep spindles through enhanced SK2-channel activity consolidates sleep and elevates arousal threshold. *Journal of Neuroscience*, 32(40), 13917-13928. doi:10.1523/JNEUROSCI.2313-12.2012