

Työkykyyn vaikuttavat ongelmat aneurysmaattisen lukinkalvonalaisen verenvuodon jälkeen

Antti-Ville Korhonen
Syventävien opintojen opinnäyte
Lääketieteen koulutusohjelma
Itä-Suomen yliopisto
Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos / neurokirurgia
Tammikuu 2017

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

KORHONEN ANTTI-VILLE

Työkykyyn vaikuttavat ongelmat aneurysmaattisen lukinkalvonalaisen verenvuodon jälkeen

Opinnäytetutkielma, 38 sivua, 1 liite

Tutkielman ohjaajat: tohtori Antti Lindgren, professori Ville Leinonen

Tammikuu 2017

Asiasanat: aneurysma, aneurysmaattinen subaraknoidaalivuoto, työkyky, muistivaikeudet, hemipareesi, vasospasmi

Aneurysmaattinen subaraknoidaalivuoto (aSAV) on neurokirurginen hätätilanne, jossa aneurysma eli aivovaltimonpullistuma puhkeaa ja vuotaa lukinkalvonalaiseen tilaan. Potilaista noin joka kahdeksas kuolee jo ennen pääsyä sairaalaan ja globaalisti yleinen kuolleisuus on jopa 50%. Aneurysmaattinen subaraknoidaalivuoto on yhteiskunnallisesti erittäin kuormittava sen kohdistuessa pääosin työkäiseen väestöön. Aneurysman puhkeamisen keski-ikä on noin 50 vuotta. Vuodon jälkeen itsenäiseksi toipuvat potilaat eivät välttämättä toivu enää työelämään.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää retrospektiivisesti sairaalaan hyväkuntoisena saapuneiden aSAV-potilaiden (Hunt&Hess 1-2) työhön palaamista estäviä ongelmia. Tutkimuksen aineisto (n=127) perustuu Kuopion yliopistollisen sairaalan neurokirurgian yksikön perustamaan aneurysmarekisteriin. Kuopion aneurysmarekisteri sisältää kaikki vuodesta 1980 lähtien Kuopion yliopistolliseen sairaalaan hoitoon tulleet kallonsisäiset aneurysmapotilaat.

Tutkimuksessa aSAV:n jälkeinen yleisin työhön palaamista estävä vaiva oli muistivaikeudet (28,3%). Muistivaikeudet olivat yhteydessä aneurysman anterioriseen sijaintiin. Toiseksi yleisin aSAV:n jälkeinen työhön palaamista estävä ongelma oli hemipareesi (26 %). Leikkauksen jälkeisessä CT-kuvassa näkyvä infarkti ja leikkauksen jälkeinen vasospasmi olivat yhteydessä hemipareesiin. Puhevaikeudet olivat yhteydessä vasospasmiin ja vasemmanpuoleiseen aSAV:n.

Sekundääristen komplikaatioiden ehkäisy aSAV:n jälkeen voi olla kriittisen tärkeää. Tarkempi aSAV:n vaikutus muistivaikeuksiin ja muihin työhön palaamista estäviin ongelmiin tarvitsee lisätutkimusta.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of Medicine

Medicine

KORHONEN, ANTTI-VILLE: Problems affecting working ability after aneurysmal subarachnoideal hemorrhage

Thesis, 38 pages, 1 appendix

Tutors: Antti Lindgren MD, PhD; Ville Leinonen MD, PhD, Adjunct Prof
January 2017

Keywords: aneurysm, aneurysmatic subarachnoideal hemorrhage, working ability, memory deficits, hemiparesis, vasospasm

Aneurysmatic subarachnoideal hemorrhage (aSAH) is a neurosurgical emergency where aneurysm (dilated artery wall) ruptures and bleeds in to the subarachnoideal space. About one in eight patients dies before reaching a hospital and the overall mortality can be as high as 50%. Aneurysmal subarachnoideal hemorrhage can be a societal burden because it hits mainly working-age population. Average age of the aneurysmal rupture patients is about 50 years of age. People who survive from the initial rupture necessarily wont return to the work anymore.

Aim of this study was to retrospectively analyze what problems prevents patients with good initial neurological condition after aSAH (Hunt&Hess 1-2) returning to the work. Sample of the study (n=127) is based on aneurysm register established by the university hospital of Kuopio. The Kuopio aneurysm register includes all the patients who have come to Kuopio university hospital to be treated because of intracranial aneurysms after the year 1980.

In this study the most common problem preventing returning to the work was memory deficits (28,3%). Memory deficits were related to the anterior aneurysm location. Second most common problem reducing working ability was hemiparesis (26%). Infarct visible in the post surgery CT and later vasospasm were related to the hemiparesis. Verbal deficits were related to the vasospasm and left sided aSAH.

Prevention of secondary complications after aSAH can be critically important. How aSAH specifically results memory deficits and other problems reducing the overall working ability needs more research.

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	5
2 ANEURYSMAATTISEN SUBARAKNOIDAALIVUODON JÄLKEINEN TOIPUMINEN	8
2.1 ASAV:N JÄLKEISET KOGNITIIVISET ONGELMAT	9
2.1.1 KOGNITIIVISEN TOIMINTAKYVYN ARVIOINTI	9
2.1.2 MUISTIVAIKEUDET	9
2.1.3 TOIMINNANOHJAUKSEN ONGELMAT	10
2.1.4 PUHEVAIKEUDET	11
2.1.5 MASENNUS JA AHDISTUS	13
2.1.6 FATIIKKI, UNIVAIKEUDET JA PASSIIVISUUS	13
3 AINEISTO JA METODIT	14
3.1 TILASTOLLISET MENETELMÄT	17
4 TULOKSET	17
4.1 KAIKKIEN ASAV:N JÄLKEISTEN ONGELMIEN JAKAUTUMINEN	20
4.2 MERKITTÄVIMPIEN YKSITTÄISTEN ASAV:N JÄLKEISTEN TYÖHÖN PALUUTA ESTÄVIEN VAIVOJEN JAKAUTUMINEN	21
4.3 ERI RYHMIEN VÄLISET YHTEYDET	25
5 JOHTOPÄÄTÖKSET	26
6 POHDINTA	27
7 LIITTEET	31
8 LÄHTEET	31

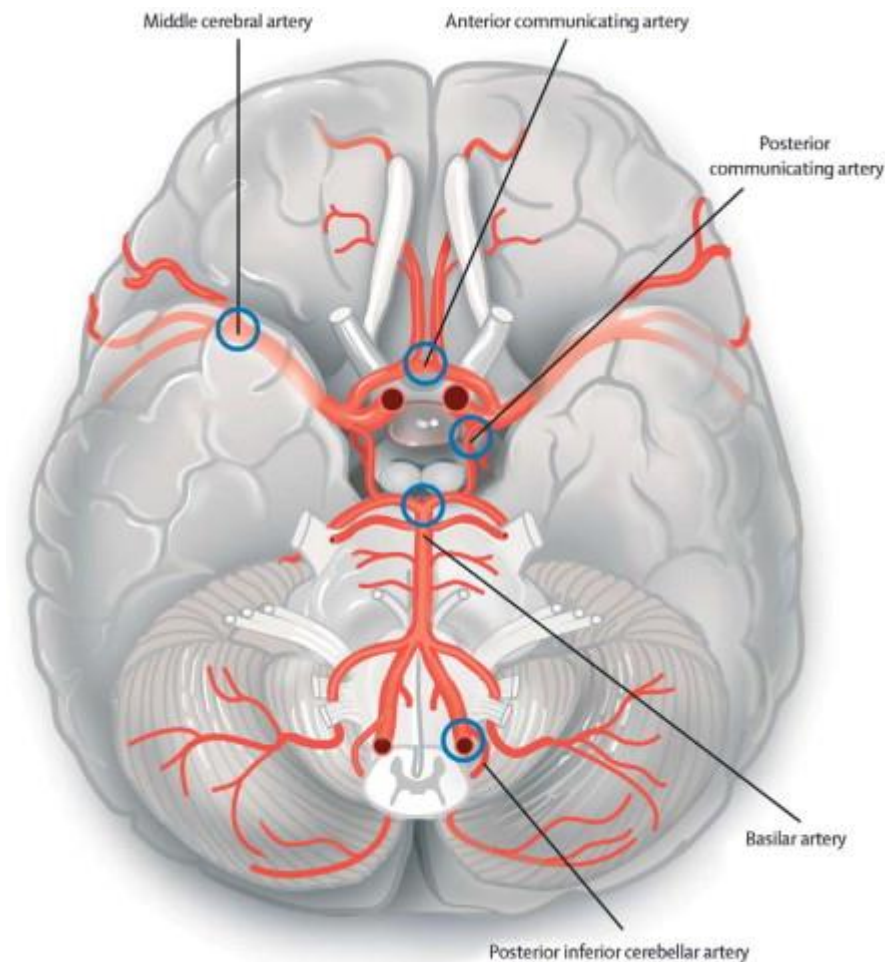
1 JOHDANTO

Subaraknoidaaliverenvuoto (SAV) tarkoittaa lukinkalvon alaista verenvuotoa ja se käsittää noin 5 prosenttia kaikista aivoverenkiertohäiriöistä. Aneurysmat eli aivovaltimon pullistumat ovat syynä 85% kaikkiin subaraknoidaalivuotoihin. Aneurysmaattinen subaraknoidaalivuoto (aSAV) on vakava aivoverenkiertohäiriö. Arviolta 95 % aSAV:sta johtuu sakkulaarisen intrakraniaalisen aneurysman seinämän puhkeamisesta (van Gijn J. 2007).

Sakkulaariset intrakraniaaliset aneurysmat (sIA) ovat aivovaltimoiden pullistumia, jotka kehittyvät elämän aikana yleensä aivojen valtimokehään eli Circulus Willikseen tai sen lähetyville (Kuva 1) (van Gijn J. 2007). sIA:n kehittämisprosessi ei ole täysin selvillä. Nykykäsityksen mukaan sIA kehittyy hemodynaamisen stressin vaikutuksesta laajentaen heikentynyttä valtimon seinämää, lopulta aiheuttaen osassa tapauksista myös repeämän (Frösen J. 2012).

Suurin osa aneurysmista ei koskaan puhkea. Repeytymisriski kasvaa aneurysman koon suurentuessa, kuitenkin valtaosa puhjenneista aneurysmista on pienikokoisia. Puhjenneista aneurysmista 38% on alle 7mm ja 18% pienempiä kuin 4mm. Aneurysman epäsäännöllinen muoto korreloi voimakkaasti puhkeamisherkkyyteen aneurysman koosta huolimatta: pienistä alle 7mm aneurysmista jopa 87% on epäsäännöllisen muotoisia. (Lindgren 2016.)

Globaalisti on arvioitu, että noin 3,2% saa sIA:n elinaikanaan (Vlak MH. 2011). Täten Suomessa n. 175 000 henkilöä kantaisi repeytymätöntä sIA:a. (Tilastokeskuksen mukaan väkiluku vuoden 12/2014 lopussa oli 5 471 753).



Kuva 1. Tavallisimmin aneurysmat kehittyvät Circulus Williksen valtimoiden haarautumiskohtiin kallonpohjassa. Kuva: Van Gijn J. 2007

Repeytymättömät sIA:t aiheuttavat harvoin neurologisia oireita ja löytyvät usein sattumalta kuvattaessa aivoja muusta syystä. Esille tulleista sIA:n kantajista 90%:lla on korkea verenpainetta, he tupakoivat ja/tai heillä on familiariaarinen sIA:a. Lindgrenin ja kollegoiden Kuopion alueen 467 repeytymättömän sIA:n aineistosta 92% löytyi sattumalta kuvantamistutkimuksissa (mediaanikoko 6mm). Oireita aiheuttavien ei-sattumalta löytyneiden sIA:n mediaanikoko oli 16mm. (Lindgren 2014.)

Aneurysmaattisen subaraknoidaalivuodon ilmaantuvuus globaalisti (katsaus 2007) on noin 9,1 jokaista 100 000 henkilövuotta kohden. Korkein ilmaantuvuus on Suomessa ja

Japanissa: 19,7 ja 22,7 jokaista 100 000 henkilövuotta kohden (de Rooij NK 2007).
Kahteen kolmesta SAV:sta voidaan vaikuttaa elämäntapoja muuttamalla. Geneettiset tekijät ovat joka kymmenennen SAV:n taustalla (van Gijn J. 2007).

Aneurysmaattisen subaraknoidaalivuodon oireita ovat terävä äkillinen pääkipu, johon liittyy usein pahoinvointia, silmien valonarkuus ja niskajäykkyys. Vuodon seuraukset vaihtelevat välittömästä kuolemasta lähes oireettomaan vuotoon. SIA-SAV potilaat vaativat välitöntä tehohoitoa ja heillä on välitön uusintavuodon riski (van Gijn J. 2007). Uusintavuodon lisäksi toinen merkittävä mahdollisesti fataali komplikaatio ensimmäisten päivien aikana SAV:n jälkeen on aivoverisuonten vasospasmin takia kehittyvä aivoiskemia (Condette-Auliac 2001).

SIA-SAV:n liittyviä komplikaatioita ovat uusintavuodot, iskemiat, hydrokefalus, erilaiset aivoverenvuodot, elektrolyyttihäiriöt, intrakraniaalisen paineen nousu, sekä sydämen- ja keuhkojen toimintahäiriöt (Bederson 2009).

Globaalisti kuolleisuus aSAV sairastuneilla on noin 50 %, joista joka kahdeksas kuolee jo sairaalan ulkopuolella (van Gijn J. 2007). Kuopion yliopistollisen sairaalan (KYS) aSAV-potilaista, jotka ovat selvinneet elossa sairaalaan asti, 12kk kuolleisuus on noin 27%. Näistä 27%:sta 11%-yksikköä potilaista menehtyy ensimmäisen kolmen päivän aikana ja 22%-yksikköä potilaista menehtyy ensimmäisen kuukauden sisällä (Karamanakos 2012).

KYS:ssa hoidettujen potilaiden huonon ennusteen itsenäisiä hälytysmerkkejä aSAV:sta toipumiseksi on akuutissa vaiheessa (ensimmäiset 3 päivää) tutkittu olevan kliininen tila sairaalaan tullessa (Hunt&Hess gradus 4-5), rupturoituneen aneurysman suuri koko (yli 15mm) ja akuutti subduraalihakemooma. Akuutissa vaiheessa itsenäisiä ennustetekijöitä eivät ole olleet potilaan ikä, -sukupuoli, aivokudoksen sisäinen verenvuoto, eikä sairaalaan tuloaika. (Karamanakos 2012)

Subakuuttia (3kk) ja myöhempää (12kk) mortaliteettia ennustivat korkea ikä, H&H gradus 4-5, intraventrikulaarivuoto, suuri aneurysman koko, aneurysman sijainti (a. carotis interna tai a. basillaris haarautumiskohta) sekä vaikea hydrokefalus. (Karamanakos 2012.)

SAV on aivoverenkiertohäiriönä yhteiskunnallisesti kuormittava koska se kohdistuu pääasiassa työikäiseen väestöön toisin kuin aivoinfarkti tai aivojen sisäinen verenvuoto

(van Gijn J. 2007, Huttunen T. 2012). SAV vaikuttaa negatiivisesti työkykyyn pitkänkin ajan jälkeen vuodosta (Alfieri A. 2011). Subaraknoidaalivuodon sairastaneilla potilailla on usein todettu olevan kognitiivisia vaikeuksia ja madaltunut elämänlaatu (Rinkel 2011).

SIA-SAV on äkillinen henkeä uhkaava sairaus, ja siihen sairastuneet potilaat tarvitsevat polikliinistä jatkoseurantaa aSAV:n hoitoon erikoistuneessa yksikössä (Rinkel 2005 ja von Vogelsang 2012). Perusteita erityisen seurantapoliklinikan tarpeellisuudelle alleviivaa muun muassa sairastuneiden moninaiset psyykkiset ja kognitiiviset ongelmat, potilaiden sekä heidän omaistensa tuen ja tiedon tarve, sekä eri kognitiivisten osa-alueiden eriaikainen ja hidas toipuminen (Rinkel 2005, von Vogelsang 2012 ja Haug 2007).

2 ANEURYSMAATTISEN SUBARAKNOIDAALIVUODON JÄLKEINEN TOIPUMINEN

Vuodosta selvinneistä noin 36-55% toipuu itsenäiseksi 12kk mennessä aSAV:n jälkeen. Monet itsenäiseksi toipuvista potilaista eivät kuitenkaan välttämättä toivu enää vuotoa edeltäneeseen työkuuntoon (Rinkel 2011).

Pitkän ajan seurannassa yleisimpiä työkykyyn negatiivisesti vaikuttavia aSAV:n komplikaatiota ovat muistivaikeudet, keskittymisen - ja toiminnanohjauksen ongelmat, tiedon käsittelynopeuden hidastuminen, fatiikki, depressio ja mielialaongelmat, sekä puheentuoton häiriöt (Al-Khindi 2010, Chahal 2011). Yleisimpiä potilaiden itseraportoituja elämää haittaavia tekijöitä ovat kognitiivinen hidastuminen, työmuistin ongelmat ja keskittymisvaikeudet. Kognitiivisten ongelmien taustalla olevia spesifejä syitä ja vaikuttavia tekijöitä ei vielä tarkkaan tiedetä. (Rinkel 2011.) Osa kognitiivisista ongelmista helpottuu ajan myötä, mutta osalla potilaista huolimatta hyvästä kliinisestä statuksesta elämänlaatu pysyy madaltuneena (Noble 2007, Hellawell 1999).

Vuodon jälkeisen seurannan pituus vaikuttaa aSAV jälkeisten ongelmien yleisyyteen ja toipumisen arvioihin. Toisaalta aiemmat tutkimukset ovat kohtalaisen heterogeenisiä niin potilasotoksiltaan kuin myös koeasetelmiltaan, jolloin työkyvyttömyyden taustalla olevien aSAV:n jälkeisten ongelmien yleisyys vaihtelee tutkimuksittain. (Al-Khindi 2010.)

Epidemiologisten tutkimusten otoskoot voivat myös estää spesifien kategorioiden

yhteyksien havaitsemista.

Kuitenkin monialaisella pitempiaikaisella aSAV vuodon jälkeisellä seurannalla (Rinkel 2011) ja psykososiaalisella pitkäaikaisella terapialla voi olla paikkansa tukeman potilaiden itsenäiseksi toipumista aSAV-potilailla (Powell 2004).

2.1 aSAV:n jälkeiset kognitiiviset ongelmat

2.1.1 Kognitiivisen toimintakyvyn arviointi

Vuodon jälkeinen kognitiivinen toimintakyky vaikuttaa suoraan työkykyyn.

Tutkimuksia aSAV:n pitkäaikaisista vaikutuksista kognitiivisen toimintakyvyn osa-alueiden heikkenemiseen on tehty vielä kohtalaisen vähän (Al-Khindi 2010).

Kognitiivinen osa-alue	Testi
Verbaalinen muisti	California Verbal Learning Test
Visuaalinen muisti	Wechsler Memory - Scale revised
Toiminnan ohjaus	Wisconsin Card Sorting, Stroop-task
Huomiokyky	WAIS-3
Älykyky	WASI-R
Kieli	Boston Naming Test, The controlled oral word association test
Yleinen mentaalinen status	TICS (telephone interv. of cog. status)

Taulukko 1. Testejä, joita on käytetty aSAV:n jälkeisen kognitiivisen toimintakyvyn arviointiin (Kreiter 2002, Haug 2007).

2.1.2 Muistivaikeudet

Aneurysmaattinen subaraknoidaalivuoto voi vaikuttaa aivojen ohimolohkojen sisäosissa sijaitsevaan hippokampukseen: aSAV-potilailla hippokampuksen koko voi olla bilateraalisesti pienentynyt suhteessa terveisiin verrokkeihin vielä vuoden jälkeen vuodosta

(Bendel 2006).

Hippokampus muodostaa lateraalisen aivokammion pohjan yhdessä pykäläpoimun (gyrus dentatus) ja subiculumin kanssa. Yhdessä nämä rakenteet vastaavat pitkäaikaisen muistijäljen muodostamisesta, mutta eivät muistijäljen lopullisesta tallentamisesta.

Hippokampusvaurio vaikuttaa kykyyn muodostaa uusia muistijälkiä, mutta ei merkittävästi vaikeuta vanhojen muistojen mieleen palauttamista. (Kandel 2013.)

Verbaalisen muistin ongelmat ovat yksi yleisimmistä kognitiivisista ongelmista aSAV:n jälkeen. Visuaalisen muistin ongelmia ilmenee 14-49% aSAV-potilaista (Mavaddat 1999, Hillis 2000, Mayer 2002, Anderson 2006, Cheng 2006, Proust 2009). Neurologisesti hyvin toipuneilla potilailla voi olla hienovaraisia välittömän mieleen palauttamisen ongelmia, vaikka muita muistiongelmia ei olisikaan (Powell 2004).

Toistaiseksi on epäselvää vaikuttaako puhjenneen aneurysman sijainti merkittävästi myöhempisiin muistivaikeuksiin. Epäselvää on myös aiheutuvatko muutokset fokaalisista vai diffuseista muutoksista aivojen toiminnassa vuodon jälkeen (Al-Khindi 2010).

Muistivaikeuksien vaikeusasteeseen vaikuttaa lukuisat vuotoon liittyvät tekijät kuten myös muistin testimenetelmä ja vuodon jälkeisen testauksen ajankohta (Al-Khindi 2010). Ikä ja vähäinen koulutus (Kreiter 2002), puhjenneen aneurysman sijainti etukierrossa (Martinaud 2009), veren määrä pään CT-kuvassa (Fisher score) (Örbo 2008) sekä huono neurologinen status sairaalaan tullessa (Kreiter 2002) voivat olla yhteydessä myöhempisiin visuaalisen- tai verbaalisen muistin ongelmiin. Kaikissa tutkimuksissa yhteyttä aneurysman sijainnin ja muistiongelmien välillä ei ole kuitenkaan havaittu (Haug 2007).

Visuaalinen ja verbaalinen muisti voivat alkaa parantua vasta 6-12 kuukautta vuodon jälkeen (Haug 2007). Muistin hidas palautuminen alleviivaa vuodon jälkeisen seurannan merkitystä: varsinkin verbaalisen muistin toipuminen voi olla hidasta ja näkyä vasta yli 12 kuukautta vuodon jälkeen (Haug 2007.)

2.1.3 Toiminnanohjauksen ongelmat

Järkevä toiminta vaatii keinoja, joilla päästään haluttuun tavoitteeseen. Toiminnanohjaus luokitellaan kliinisissä tutkimuksissa monesti itsenäiseksi kognitiiviseksi osa-alueeksi, vaikka sen voidaan katsoa olevan kattokäsite kattaen lukuisia eri konsepteja.

Toiminnanohjaus voidaan jaotella moniin erillisiin osa-alueisiin: impulssien inhibointi, reflektointi, suunnittelu, keskittymiskyky ja huomion suuntaaminen sekä esimerkiksi joustavasti tilanteen mukaan parhaan toimintastrategian valitseminen. Toiminnanohjaus liittyy läheisesti myös tarkkaavaisuuteen ja työmuistiin. (Diamond 2013.)

Toiminnanohjausta vaativat tehtävät, jotka on yhdistetty työmuistin käyttöön, voivat tuottaa aSAV- potilailla hankaluuksia, vaikka heidän työmuistinsa toimisi muuten normaalisti (Sheldon 2013).

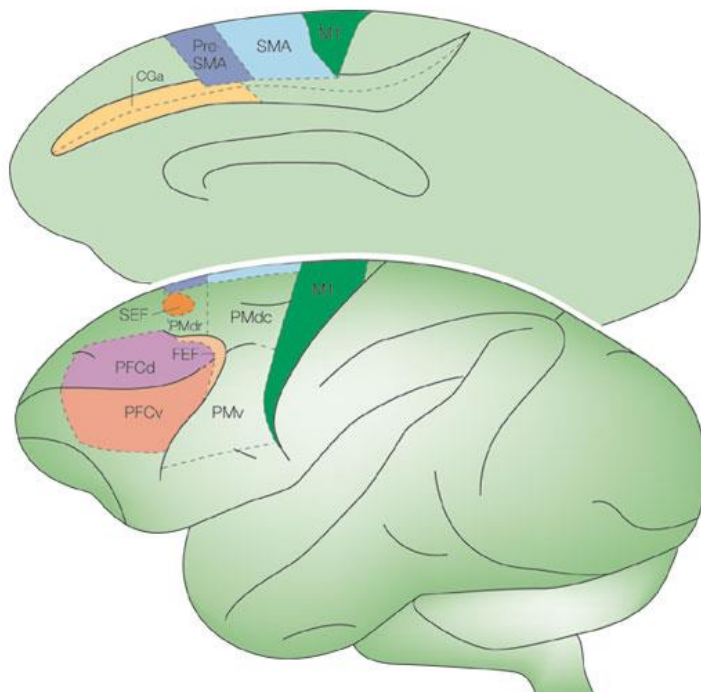
Eri tutkimuksissa testataan monesti eri toiminnanohjauksen osa-alueita. Tutkimuksissa toiminnanohjausta ei kuitenkaan välttämättä eritellä tarkempiin kategorioihin, joten kirjallisuudessa aSAV:n jälkeisten toiminnanohjaukseen liittyvien ongelmien esiintyvyys vaihtelee huomattavasti noin 3%:sta jopa 76%:n (Mayer 2002, Powell 2004, Anderson 2006, Cheng 2006, Örbo 2008, Martinaud 2009, Proust 2009). Kuten muistin osalta, osassa tutkimuksista vuotaneen aneurysman sijainti korreloi toiminnanohjauksen ongelmiin. Erityisesti etuotsalohkon lateraaliosien vuodot näyttäisivät osassa tutkimuksista olevan yhteydessä toiminnanohjauksen huonontumiseen (Sheldon 2013, Maddavat 2000). Kaikissa tutkimuksissa ei ole kuitenkaan havaittu yhteyttä aneurysman sijainnin ja toiminnanohjauksen ongelmien välillä (Örbo 2008).

2.1.4 Puhevaikeudet

Tutkimuksissa havaitut kielenkäyttöön ja puhumiseen liittyvien aSAV:n jälkeisten ongelmien yleisyys vaihtelee paljon tutkimuksittain (0-76%) (Powell 2002, Mayer 2002, Powell 2004, Anderson 2006, Cheng 2006, Örbo 2008, Martinaud 2009, Proust 2009).

Kielellisiä vaikeuksia ennustavia tekijöitä aSAV:n jälkeen ovat korkea ikä, vähäinen koulutus ja aneurysman anteriorinen sijainti (Kreiter 2002).

Martinaudin ja kollegoiden mukaan puheentuottoon liittyvät aSAV:n jälkeiset ongelmat ovat yhteydessä vuodon jälkeisiin MRI-kuvissa näkyviin vaurioihin. Heidän mukaansa vasemman aivopuoliskon F2-alueen vaurio voi korreloida sanojen muodostamisen vaikeuden kanssa. (Martinaud 2009.)



Nature Reviews | Neuroscience

Kuva 2. F2-alue viittaa ylemmän premotorisen korteksin kaudaaliseen alueeseen (PMDc).

Kuva: Niedler. Nature Reviews Neuroscience 2005; 6, 177-190.

Verbaalinen suorituskyky voi parantua nopeasti vuodon jälkeen ensimmäisen 3 kuukauden aikana ja paraneminen jatkuu vähintään 18 kuukauteen asti vuodesta (Koivisto 2000, Powell 2002, Haug 2007).

Neurologiset toimintakyvyn mittarit kuten GOS voivat olla liian karkeita arviomaan puheentuoton ongelmia aSAV:n jälkeen (Al-Khindi 2010). Huolimatta hyvästä toipumisesta aSAV:n jälkeen GOS:lla mitattuna, Mavaddatin ja kollegoiden aineistossa 76%:lla oli silti

edelleen huomattavia kielellisiä vaikeuksia (Mavaddat 1999).

2.1.5 Masennus ja Ahdistus

Masennuksen ja muiden kliinisesti merkittävien mielialaongelmien aSAV jälkeinen esiintyvyys vaihtelee 5-50 % välillä tutkimuksittain (Mavaddat 1999, Carter 2000, Egge 2001, Powell 2002&2004, Morris 2004, Kreitschmann-Andermahr 2007, Örbo 2008, Martinaud 2009). Vanhemmissa tutkimuksissa mielialaongelmien yleisyys aSAV:n jälkeen on ollut jopa 50-75% (Beristain 1996, Politynska 1995).

Depression ja muiden kognitiivisten ongelmien välisestä mahdollisesta yhteydestä on saatu ristiriitaisia tutkimustuloksia. Mavaddattin ja kollegoiden mukaan depressio on yhteydessä huonompiin testituloksiin verbaalisen ja spatiaalisen muistamisen tehtävissä, mutta ei visuaalisen muistin tehtävissä (Mavaddat 1999). Kaikissa tutkimuksissa vastaavia yhteyksiä ei ole havaittu (Mayer 2002, Ørbo 2008). Monissa korrelatiivisissa tutkimuksissa haasteena on pieni otoskoko tilastollisesti merkitsevien spesifisten kategorioiden yhteyksien havaitsemiseen.

aSAV:n jälkeiset kliinisesti merkittävät mielialaongelmat ovat kohtalaisen yleisiä. Yli 25%:lla potilaista ilmenee pakonomaisia ajatuksia vuotoon ja hoitojaksoon liittyen vielä 1,5 vuotta vuodon jälkeen; samoin mielialaongelmien yleisyys pysyy kohtalaisen stabiilina jopa 18 kuukautta vuodosta. (Powell 2004.)

Pidemmän ajan tutkimuksissa on silti havaittu mielialan paranemista jopa 9-13 vuoden jälkeen vuodosta. Kuitenkin henkilöt, jotka eivät ole olleet työelämässä vuodon jälkeen ovat todennäköisemmin masentuneita tai ahdistuneita myös pitkän ajan seurannassa. (Vilkki 2012.)

2.1.6 Fatiikki, univaikeudet ja passiivisuus

aSAV:n jälkeinen väsymys on yhteydessä huonompaan elämänlaatuun (Visser-Meily 2009). Päivittäistä väsymystä esiintyy 31% aSAV-potilaista. Väsymykseen voi liittyä

univaikeuksia, joita esiintyy noin 37-45% potilaista (Noble 2007, Schuilling 2005).

Väsymys ja univaikeudet eivät välttämättä osoita korjautumisen merkkejä 18 kuukauden kuluessa vuodon jälkeen (Hellowell 1999, Powell 2004, Noble 2007).

Aneurysmaattisen subaraknoidaalivuodon jälkeen potilaiden itsenäisyys ja halu suunnitella omaa toimintaansa ja aktiviteettejään vähenee. Potilaiden aktiivisuus ADL-toiminnoissa on vähentynyt vielä 18 kuukautta vuodon jälkeen. Yli 35%:lla aSAV-potilaista päivittäinen ADL-aktiivisuus sijoittuu alle matalimman 10% tasolle verrattuna terveisiin verrokkeihin. (Haug 2007.) Puolitoista vuotta vuodon jälkeen toiminnanohjauksen eri osa-alueet ja muisti voivat olla palautuneet normaaliksi, mutta silti näistäkin potilaista jopa 40-50% raportoii tarvitsevänsä apua päivittäisissä askareissa.

Fatiikki on yhteydessä avun tarpeeseen ja itsenäisen toiminnan vähenemiseen. Itsenäisen toiminnan vähenemisen ehkäiseminen tai potilaan aktivoiminen voisi osalla potilaista olla tärkeä vuodon jälkeisen terapian kohde. (Powell 2004.)

3 AINEISTO JA METODIT

Tutkimuksen aineisto perustuu Kuopion yliopistollisen sairaalan neurokirurgian yksikön perustamaan vuodesta 1980 alkavaan aneurysmarekisteriin. Kuopion aneurysmarekisteri (www.kuopioneurosurgery.fi) sisältää kaikki vuodesta 1980 lähtien Kuopion yliopistolliseen sairaalaan hoitoon tulleet aSAV- ja sIA-potilaat. Aneurysmarekisteristä valittiin tutkimuksen sisäänotto kriteerien mukaisesti 1291 potilasta. Tutkimuksen sisäänottokriteereinä oli: (1) vuotoajankohta 1.1.1980-31.12.2004, (2) elävänä KYS:n saapuminen aSAV jälkeen, (3) sIA-SAV diagnosoitu angiografisesti, (4) Suomen kansalaisuus ja vakituinen asuinpaikka KYS erva-alueella ensimmäisen aSAV:n esiintymisen jälkeen ja (5) potilaan elossa säilyminen vähintään 12 kuukautta vuodon jälkeen. Muodostuneesta potilasjoukosta tutkimuksen ensimmäisessä vaiheessa kerättiin retrospektiivisesti potilastietokannoista relevantteja muuttujia liittyen aSAV:n (Liite 1: tiedonkeruulomake).

Kerätystä aineistosta tutkimuksen toisessa vaiheessa valikoitiin tapaukset, joiden

Hunt&Hess luokka on ollut 1-2 sairaalaan tullessa, mutta jotka eivät ole toipuneet työelämään.

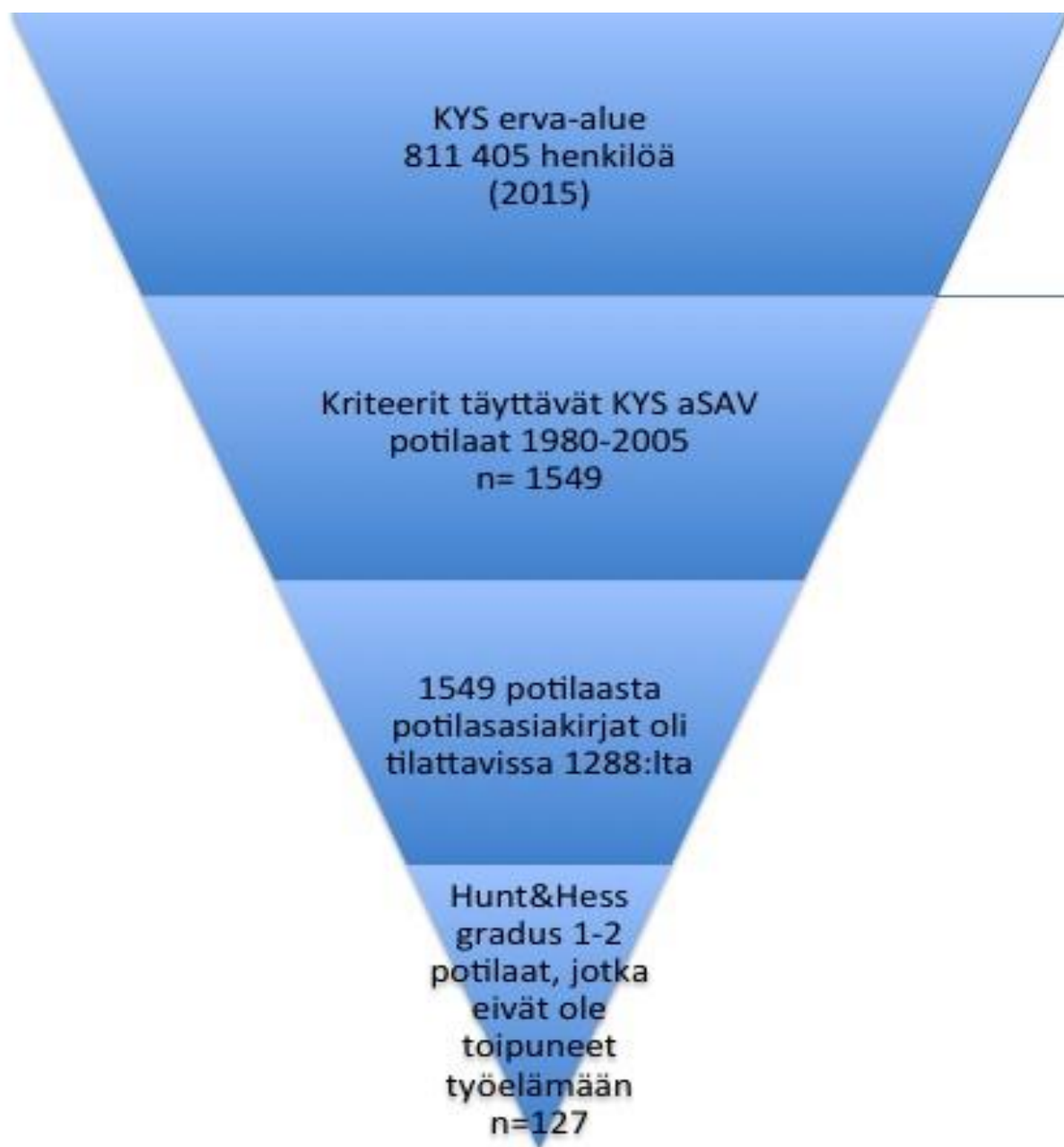
Hunt&Hess luokka yhteen kuuluu potilaat, jotka ovat oireettomia tai heillä on ainoastaan lievää päänsärkyä tai -niskajäykkyyttä. Luokan kaksi potilailla on kohtalaista tai kovaa päänsärkyä tai -niskajäykkyyttä, mutta ei mahdollisten aivohermohalvausoireiden lisäksi muita neurologisia puutosoireita.

Luokan kolme potilailla on väsymystä, sekavuutta ja lieviä neurologisia puutosoireita.

Luokan neljä potilailla on huomattavia kognitiivisia puutosoireita sekä hemipareesia.

Luokka viisi käsittää potilaat, jotka ovat koomassa.

Ensimmäisen vaiheen aineiston potilaista, joiden potilasasiakirjat oli tilattavissa, 127 täytti Hunt&Hess luokka 1-2 kriteerit (Kuva 3). Kerätystä toisen vaiheen aineistosta analysoitiin yhteyksiä työhön palaamisen ja aSAV:n jälkeisten vaivojen välillä. Kyseisestä toisen vaiheen otoksesta kerättiin kunkin potilaan kohdalta tarkemmin syitä, jotka ovat vaikuttaneet työkyvyttömyyteen. Aikapiste, jolloin kukin potilas on joutunut jäämään pois töistä on vaihdellut potilaittain ja tätä ei ole huomioitu tilastollisissa analyyseissä. Kunkin potilaan kohdalta on analysoitu tarkemmin kaikki vuoden jälkeiset ongelmat sekä merkittävin yksittäinen ongelma, joka on johtanut hänen kohdallaan työkyvyttömyyteen.



Kuva 3. Tutkimuksen otoksen valikoituminen.

Työhön paluun estäviä muuttujia potilasaineistossa (n=127) olivat hemipareesi, hemiplegia, huono liikkumiskyky, aloitekyvyttömyys, fatisia, desorientoituneisuus, huimaus, muistivaikeudet, epilepsia, depressio, näköongelmat, hienomotoriset ongelmat, puhevaikeudet, neglect, haju-tai makuaistin defekti, huono motivaatio ja ei terveydellisiä syitä.

3.1 Tilastolliset menetelmät

Aineisto analysoitiin tilastollisesti käyttämällä SPSS 22-ohjelmistoa (SPSS Inc., Chicago, ILL). Aineistoa jäsenneltiin ja selvitettiin kunkin muuttujan jakauman tunnusluvut. Ryhmien väliseen vertailuun käytettiin Chi-square-testiä ja Fischerin tarkkaa testiä. Kaikki muuttujat testattiin kaksisuuntaisena. Jos Chi-square odotusarvojen vaatimukset (alle 5 suuruisia frekvenssejä saa olla enintään 20% odotetuista frekvensseistä ja kaikki odotusarvot vähintään 1) eivät täytyneet, analysoitiin merkittävyysarvot Fisherin tarkalla testillä vastaavasti kaksisuuntaisena.

4 TULOKSET

Potilaista 58 oli naisia (45,7%) ja 69 oli miehiä (54,3%). Iältään potilaat jakautuivat vanhimmasta ikäryhmästä nuorimpaan seuraavasti: yhteensä 11 potilasta (8,7%) lukeutui 60-69- vuotiaisiin; 58 (45,7%) lukeutui 50-59 –vuotiaisiin; 34 (26,8%) 40-49 –vuotiaisiin; 20 (15,7%) 30-39 –vuotiaisiin; 3 (2,4%) 20-29- vuotiaisiin ja 1 (0,8%) 10-19 – vuotiaisiin. Keskiarvoikä aneurysman puhkeamiselle oli noin 49 vuotta (Kuva 4).

Aneurysmista 50,9% jakautui oikeanpuoleisiin ja 49,1% vasemmanpuoleisiin aneurysmiin. Aneurysmien vuotopaikoista a. cerebri media (46 kpl 36,2%) ja a. communicans anterior (37 kpl 29,1%) olivat reilusti yleisimmät. Kolmanneksi yleisin vuotopaikka oli a. carotis interna (11kpl 8,7%) ja neljänneksi yleisin a. communicans posterior (8 kpl 6,3%).

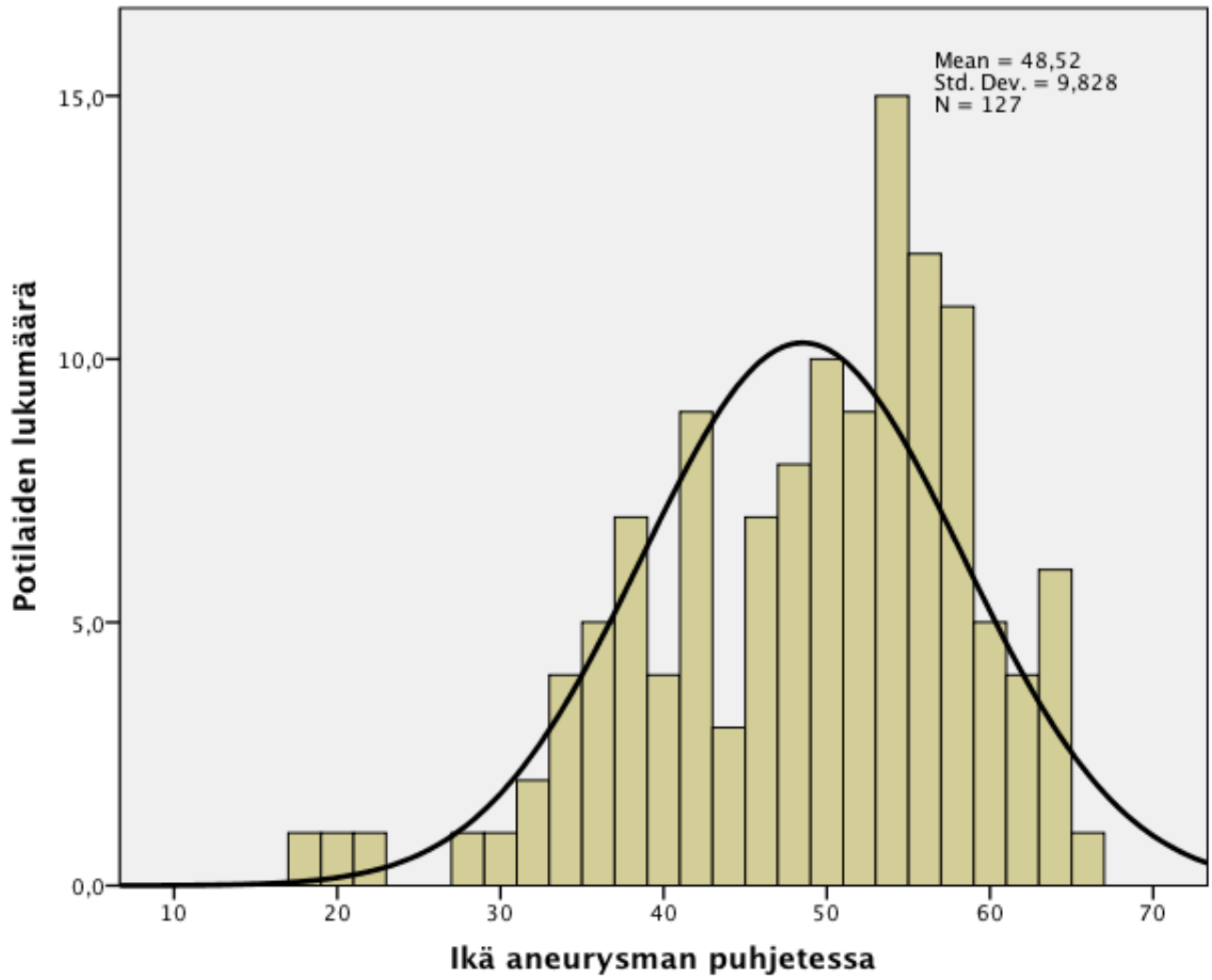
Potilaista Hunt&Hess luokkaa 1 oli 41 henkilöä (32,2%) ja luokkaa 2 oli 86 (67,7%) henkilöä. Primaaria ennen leikkausta havaittavaa radiologista vasospasmia oli 12 henkilöllä (9,4%). Myöhempää leikkauksen jälkeistä vasospasmia oli 75 henkilöllä (37,8%). CT-kuvassa ennen leikkausta näkyi infarkti 1 henkilöllä ja leikkauksen jälkeisiä infarktin merkkejä oli 40 henkilöllä (31,5%).

Muistivaikeudet oli yleisin työhön palaamista estävä ongelma. Muistivaikeuksia ilmeni aSAV:n jälkeen lähes joka kolmannella potilaalla (30,7%). Muistivaikeuksien jälkeen yleisin ongelma oli hemipareesi (23,6%), joista vasemmanpuoleinen oli oikeaa selvästi yleisempi (14,2% vs. 7,1 %).

Fatiikkia esiintyi 18,9%:lla, näköongelmia 13,4%:lla, aloitekyvyttömyyttä 11,8%:lla, puheentuition ongelmia 8,7%:lla, huimausta 7,1%:lla, depressiota 7,1 %:lla ja desorientoituneisuutta 4,7%:lla (Taulukko 2).

Työhön paluun estävä aSAV:n jälkeinen ongelma	Frekvenssi	%-osuus otoskokoön (n=127)
hemiplegia	1	0,8
hemipareesi	30	23,6
oikea hemi	9	7,1
vasen hemi	18	14,2
huono liikkumiskyky	11	8,7
fatiikki	24	18,9
desorientoitunut	6	4,7
huimaus	9	7,1
muistivaikeudet	39	30,7
epilepsia	4	3,1
alositekyvyttömyys	15	11,8
depressio	9	7,1
näköongelmat	17	13,4
hienomotoriset ongelmat	4	3,1
puhevaikeudet	11	8,7
neglect	2	1,6
motivaation puute	5	3,9
haju-tai makuaistin puute	4	3,1
ei terveydelliset syyt	10	7,9

Taulukko 2. Työhön palaamisen estävät vaivat, niiden frekvessit ja prosentuaaliset osuudet. **Huomaa, että potilaalla saattoi olla monia vaivoja samaan aikaan. Prosentuaaliset osuudet suhteessa otoskokoön (n=127).**



Kuva 4. aSAV-potilaiden ikä vuotohetkellä. Keskiarvoikä 48,52 vuotta.

4.1 Kaikkien aSAV:n jälkeisten ongelmien jakautuminen

Suurin osa aSAV:n jälkeisistä ongelmista todettiin 40-59 vuotiaiden ikäryhmissä. Yhteensä 39 henkilöllä oli muistivaikeuksia ja 30 henkilöllä hemipareesia. Muistivaikeuksia oli eniten 50-59-vuotiaiden ikäryhmässä ja hemipareesia eniten 40-49-vuotiaiden ikäryhmässä (Taulukko 3).

IKÄRYHMÄ	10-19v	20-29v	30-39v	40-49v	50-59v	60-69v	Yhteensä
Ongelma							
hemipareesi		1	5	11	10	3	30(13,2%)
hemiplegia				1			1(0,4%)
vasen hemip.		1	3	5	7	2	18(7,9%)
oikea hemip.			2	5	1	1	9(3,95%)
huono liikkumiskyky			1	2	6	2	11(4,8%)
fatiikki			4	6	14	0	24(10,5%)
desorientoituneisuus			1	2	2	1	6(2,6%)
huimaus			1	4	3	1	9(3,95%)
muistivaikeudet		1	6	9	21	2	39(17,1%)
aloitekyvyttömyys			2	4	8	1	15(6,6%)
epilepsia			1	1	2		4(1,75%)
depressio		1	2	3	2	1	9(3,95%)
näköongelmat	1		6	2	8		17(7,5%)
hienomotoriset ongelmat		1	1	1	1		4(1,75%)
puhevaikeudet			1	5	4	1	11(4,8%)
neglect					1	1	2(0,9%)
motivaation puute			1		4		5(2%)
haju- tai makuaistin ongelmat		1		1	2		4(1,75%)
ei terveydellisiä syitä				3	6	1	10(4,35%)
Yhteensä	1(0,4%)	6(2,6%)	37(16,2%)	65(28,5%)	102(44,7%)	17(7,5%)	

Taulukko 3. Ongelmat ikäryhmittäin 10-19v. – 60-69v. Prosentuaaliset osuudet suhteessa kaikkiin mahdollisiin ongelmiin (n=228). Yhdellä henkilöllä saattoi olla lukuisia eri vaivoja.

Kaikki vaivat huomioon ottaen miehillä oli useampia vaivoja naisiin verrattuna (125 vs 103). Naisilla oli useammin liikkumiskyvyn ongelmia, aloitekyvyttömyyttä ja puhevaikeuksia (Taulukko 4).

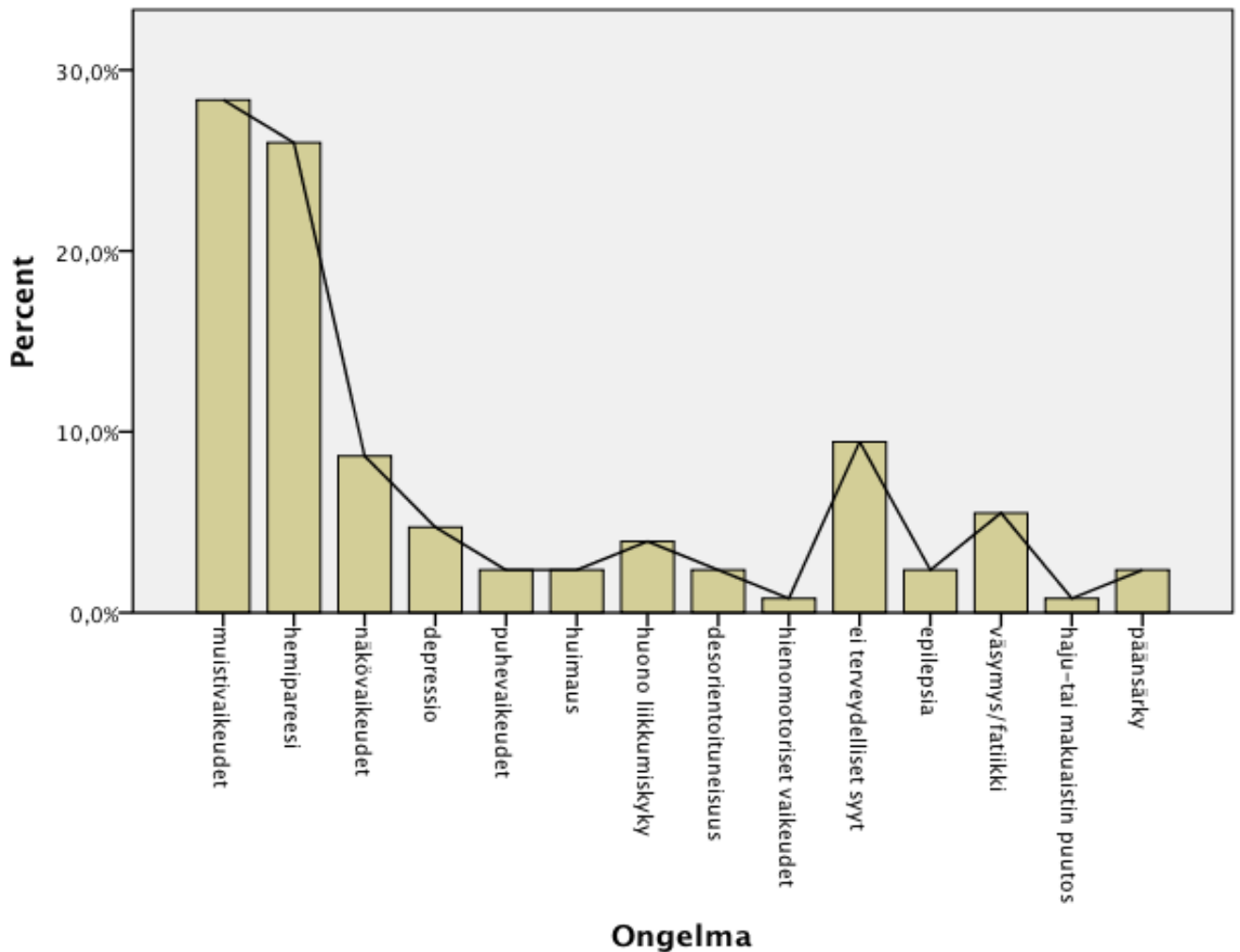
Sukupuoli	Mies	Nainen	Yhteensä
Ongelma			
hemipareesi	17(57%)	13(43%)	30(13,2%)
hemiplegia	1(100%)	0	1(0,4%)
vasen hemip.	10(55%)	8(45%)	18(7,9%)
oikea hemip.	6(67%)	3(33%)	9(3,95%)
huono liikkumiskyky	4(36%)	7(64%)	11(4,8%)
fatiikki	13(54%)	11(46%)	24(10,5%)
desorientoituneisuus	3(50%)	3(50%)	6(2,6%)
huimaus	3(33%)	6(66%)	9(3,95%)
muistivaikeudet	22(56%)	17(44%)	39(17,1%)
alositekyvyttömyys	7(47%)	8(53%)	15(6,6%)
epilepsia	2(50%)	2(50%)	4(1,75%)
depressio	6(67%)	3(33%)	9(3,95%)
näköongelmat	11(65%)	6(35%)	17(7,5%)
hienomotoriset ongelmat	3(75%)	1(25%)	4(1,75%)
puhevaikeudet	5(45%)	6(55%)	11(4,8%)
neglect	1(50%)	1(50%)	2(0,9%)
Motivaation puute	1(20%)	4(80%)	5(2%)
haju-tai makuaistin ongelmat	3(75%)	1(25%)	4(1,75%)
ei terveydellisiä syitä	7(70%)	3(30%)	10(4,35%)

Taulukko 4. Ongelmien jakautuminen sukupuolittain. Prosentuaaliset osuudet suhteessa kaikkiin mahdollisiin ongelmiin (n=228). Yhdellä henkilöllä saattoi olla lukuisia eri vaivoja.

4.2 Merkittävimpien yksittäisten aSAV:n jälkeisten työhön paluuta estävien vaivojen jakautuminen

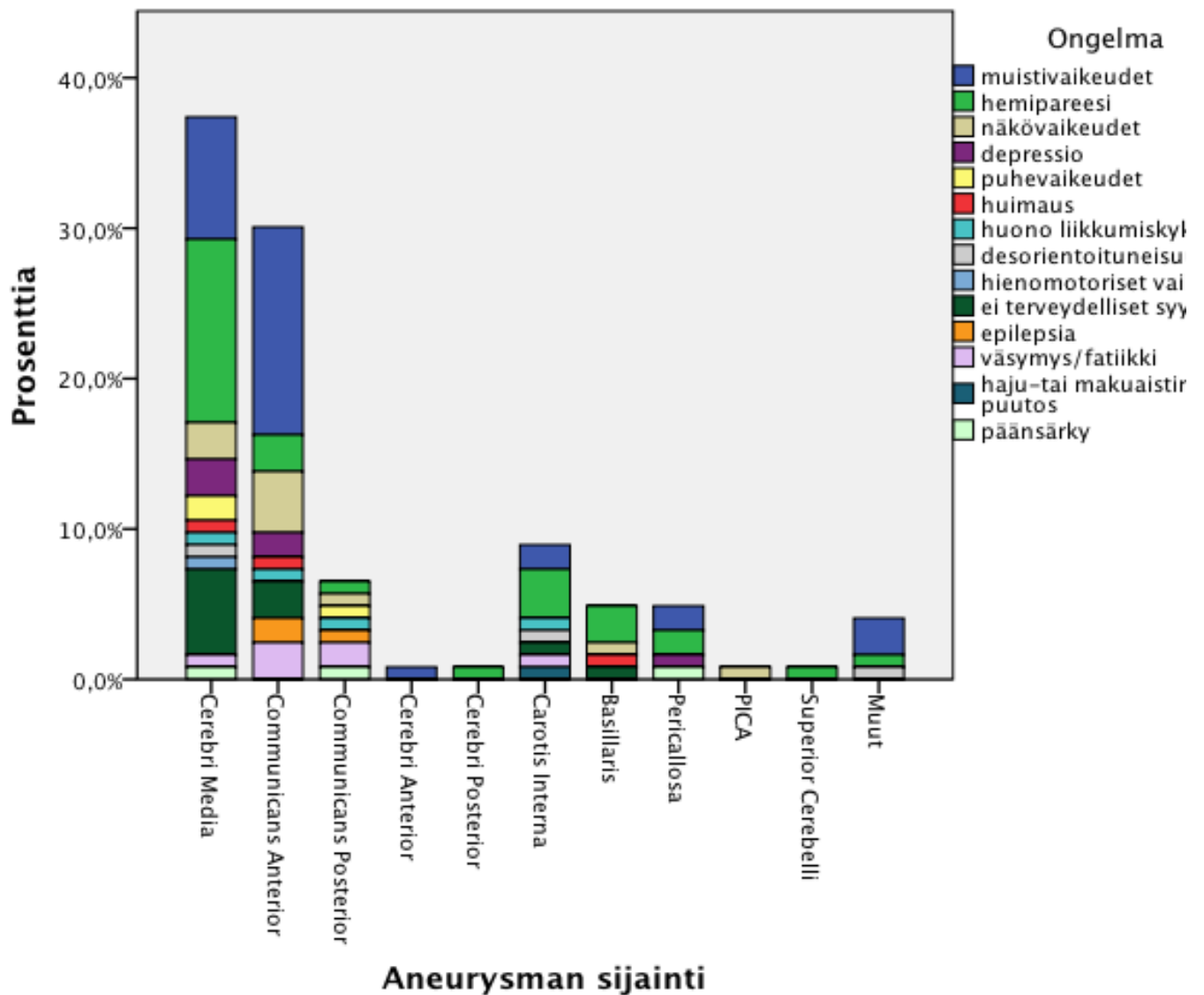
Tutkimusaineiston potilaiden sairauskertomuksista selvitettiin jokaiselle yksittäinen merkittävin ongelma, joka esti työhön paluun hänen kohdallaan. Muistiongelmat (28,3%) ja

hemipareesi (26%) olivat yleisimmät aSAV:n jälkeiset työhön paluun estävät pääasialliset ongelmat (Kuvaaja 12).



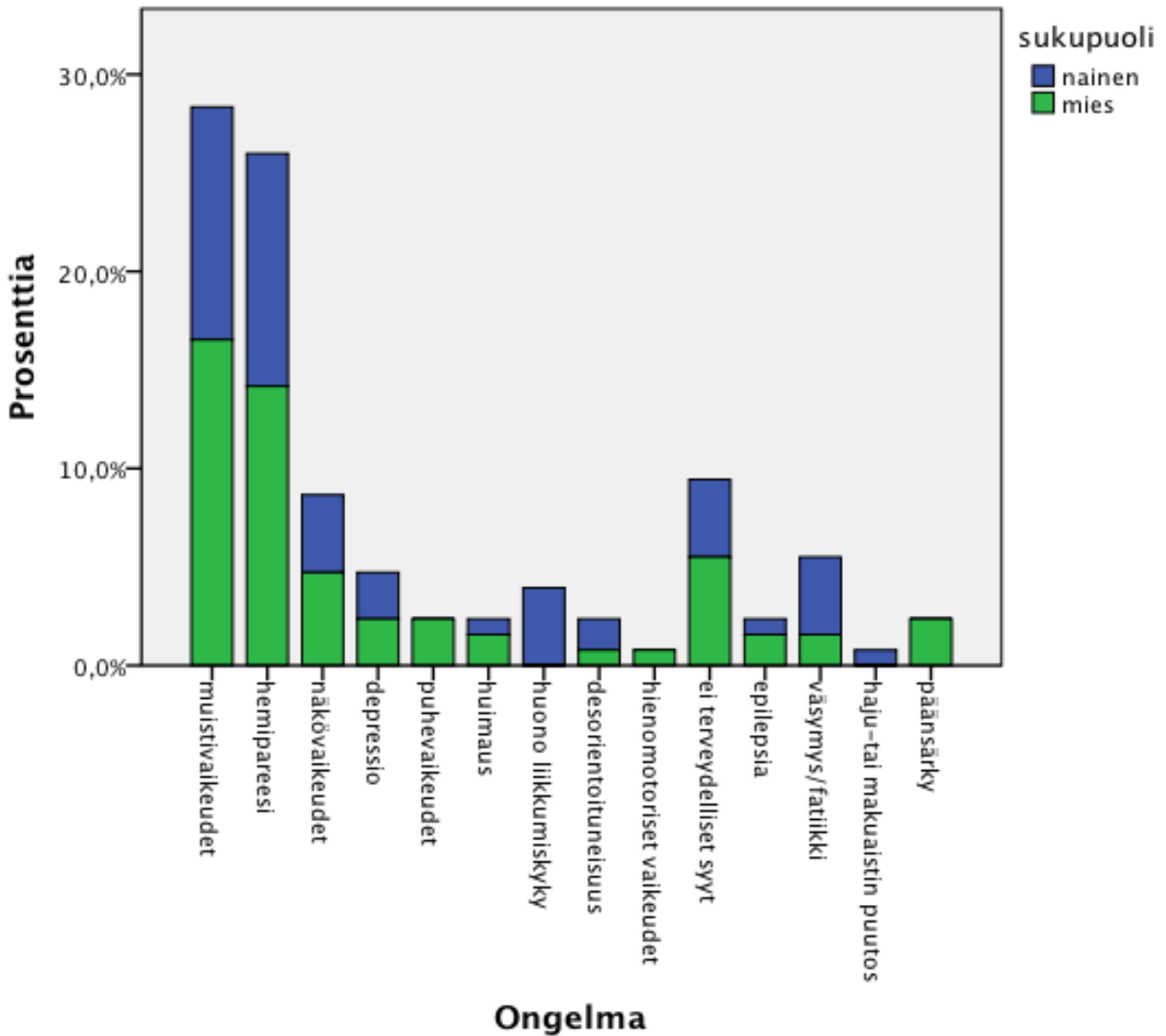
Kuvaaja 12. Muistiongelmat ja hemipareesi olivat yleisimmät työhön paluuta estävät merkittävimmät ongelmat.

Työhön paluuta estävien pääasiallisten ongelmien jakautuminen aneurysman sijainnin suhteen näkyy kuvaajassa 13. Arteria cerebri media ja a. communicans anterior olivat yleisimmät vuotaneen aneurysman sijainnit.



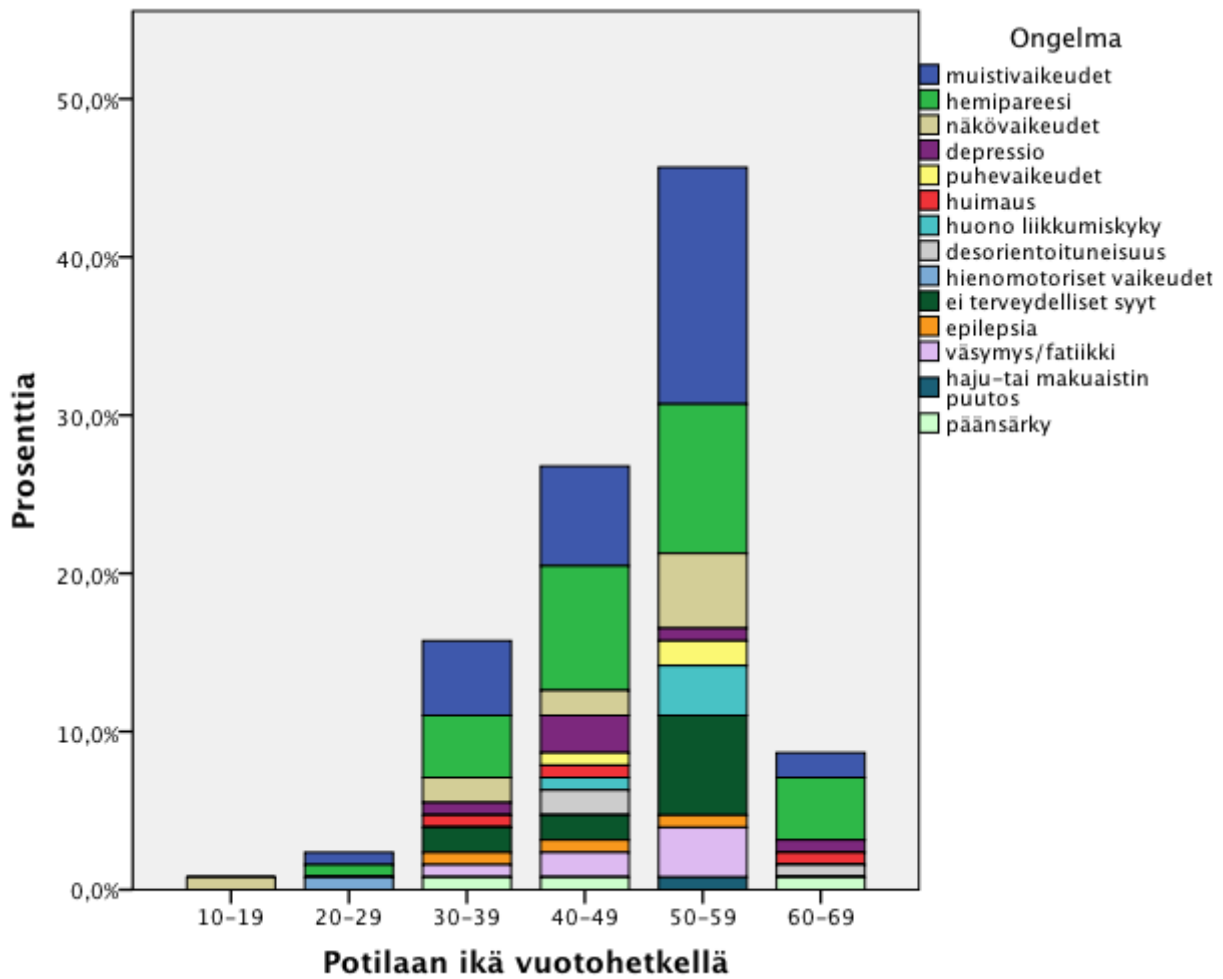
Kuvaaja 13. Merkittävimpien ongelmien jakautuminen puhjetun aneurysman sijainnin mukaan.

Työhön paluuta estävien pääasiallisten ongelmien jakautuminen sukupuolten välillä näkyy kuvaajassa 14. Naisilla ilmeni enemmän väsymystä ja liikkumiskyvyn ongelmia. Miehillä työhön paluuta estävät hienomotoriset ongelmat olivat yleisempiä.



Kuvaaja 14. Työhön paluuta estävien pääasiallisten ongelmien jakautuminen sukupuolittain.

Kuvaajassa 15 näkyy työhön paluuta estävien merkittävimpien ongelmien jakautuminen iän mukaan vuosikymmenittäin. Suurin osa aSAV:sta sijoittuu ikävuosille 50-59 ja 40-49.



Kuvaaja 15. Merkittävimpien ongelmien jakautuminen potilaan vuoden aikaisen iän suhteen.

4.3 Eri ryhmien väliset yhteydet

Potilailla, joilla aneurysma sijaitsi a. communicans anteriorissa oli tilastollisesti merkitsevästi enemmän muistivaikeuksia ($p=0,001$) sekä tilastollisesti vähemmän hemipareesia ($p=0,01$) kuin muilla sIA-sAV potilailla. Muistivaikeudet olivat myös tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä siihen, että aneurysman sijainti oli muualla kuin a. cerebri mediassa ($p=0,04$). Muistivaikeudet eivät olleet yhteydessä potilaan ikään tai

sukupuoleen.

Hemipareesi oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä leikkauksen jälkeisessä CT-kuvassa näkyvään infarktiin ($p < 0,0001$) ja leikkauksen jälkeiseen vasospasmiin ($p=0,02$). Vasospasmi ei ollut yhteydessä aneurysman sijaintiin, potilaan ikään eikä potilaan sukupuoleen. Potilailla, joilla näkyi leikkauksen jälkeisessä CT-kuvassa infarkti aneurysman sijainti oli tilastollisesti merkitsevästi useammin muualla kuin a. communicans anteriorissa ($p=0,038$). Vasospasmi ja leikkauksen jälkeisessä CT-kuvassa näkyvä infarkti olivat voimakkaasti yhteydessä toisiinsa ($p < 0,0001$). CT-kuvassa näkyvä infarkti ei ollut yhteydessä potilaan ikään tai sukupuoleen.

Potilailla, joilla revennyt aneurysma sijaitti vasemmalla oli enemmän puheeseen liittyviä työkykyä estäviä ongelmia ($p=0,008$). Puhevaikeudet olivat myös tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä vasospasmiin ($p=0,013$) ja aneurysman sijaintiin muualla kuin a. communicans anteriorissa ($p=0,033$).

Huono liikkumiskyky, aloitekyvyttömyys, fatiikki, desorientoituneisuus, huimaus, epilepsia, depressio, näköongelmat, hienomotoriset ongelmat, puhevaikeudet, neglect, haju- tai makuaistin defektit tai huono motivaatio eivät olleet tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä aneurysman sijaintiin, potilaan sukupuoleen eivätkä potilaan ikään.

Glasgow coma scale tai Hunt&Hess scale eivät olleet yhteydessä muistivaikeuksiin, hemipareesiin eivätkä myöskään muihin työhön palaamista estäviin ongelmiin tämän otoksen potilailla.

5 JOHTOPÄÄTÖKSET

Muistiongelmat olivat yleisin työkykyä estävä neurologinen ongelma tutkimuksen otoksessa. Muistiongelmat voivat olla yhteydessä aneurysman sijaintiin; potilailla, joilla vuotanut aneurysma oli arteria communicans anteriorissa oli enemmän muistiongelmia ja

vähemmän hemipareesia.

Hemipareesi on otoksen toiseksi yleisin neurologinen ongelma. Leikkauksen jälkeinen CT-kuvassa näkyvä aivoinfarkti voi lisätä todennäköisyyttä hemipareesiin. Leikkauksen jälkeinen vasospasmi voi olla yhteydessä huonompaan neurologiseen toipumiseen: potilailla, joilla aSAV:n jälkeisen leikkauksen jälkeen kehittyi vasospasmia oli tilastollisesti merkitsevästi enemmän hemipareesia. Vasospasmi voi lisätä myös myöhempien puhevaikeuksien riskiä ja voi olla yhteydessä myöhemmän infarktin muodostumiseen.

Vasemmanpuoleinen aSAV voi lisätä riskiä vuodon jälkeisiin puhevaikeuksiin verrattuna oikeanpuoleiseen vuotoon.

6 POHDINTA

Tutkimus korostaa sekundäärinen aSAV:n jälkeisten komplikaatioiden ehkäisemisen tärkeyttä (Kreiter 2002, Örbo 2008). Tutkimuksessa vasospasmi näyttäisi olevan vahvasti yhteydessä myöhempään leikkauksen jälkeisen infarktin kehittymiseen sekä vuodon jälkeiseen hemipareesiin ja puhevaikeuksiin huolimatta potilaan iästä, sukupuolesta tai puhjennun aneurysman sijainnista.

SAV:n jälkeisen vasospasmin patologia on kompleksinen, eikä sitä vielä täydellisesti ymmärretä. Vasospasmiin liittyy kuitenkin lisääntynyt verisuonten supistumisherkyys sekä vähentynyt laajentumiskyky. Subaraknoidaalitilan tulehdusvaste, endoteelisolujen verisuonia supistavat vasoaktiiviset aineet, verisuonten seinämien tiettyjen proteiinien ekspressio sekä veren hemolyysituotteena syntyvä oksihemoglobiini ovat omalta osaltaan todennäköisesti vaikuttamassa mahdollisesti syntyvään vasospasmiin (Oyama 2004). Vasospasmin seuraksena aivojen verenpaineen itsesäätely häiriintyy johtaen madaltuneeseen perfuusioon ja mahdollisesti peruttamattomaan iskemiaan.

Mahdollisesti muodostuva infarkti ei kuitenkaan ole välttämättä täysin seurausta pelkästä vasospasmiasta, vaan infarktin muodostumiseen vaikuttaa todennäköisesti lukuisat eri

tekijät vasospasmin ohella. Verisuonten tulehdusvaste, endoteelisolujen toimintahäiriö ja nekroosi, mikrogliaisolujen aktivaatio, oksidatiivinen stressi, kortikaalinen etenevä depolarisaatioaktivaatio sekä mikrotromboosit voivat kaikki liittyä myöhemmän iskemian kehittymiseen (Durrant 2015). Infarktin ja vasospasmin suhde ei siis ole täysin yksiselitteinen (Rowland 2012).

Vasospasmin ehkäiseminen, syntyvän spasmin laukaiseminen ja mahdollisesti kehittyvän infarktin välttäminen ovat tulevaisuudessa kriittisen tärkeässä osassa parantamaan sIA-sAV potilaiden neurologista toipumista ja mahdollista työhön palaamista.

Tutkimuksessa muistivaikeudet olivat yhteydessä puhjenneen aneurysman sijaintiin. Aikaisemmat tutkimukset ovat ristiriitaisia tämän hypoteesin suhteen (Al-Khindi 2010). Tutkimuksen havainnot tukevat Kreiterin 2002 ja Martinaud 2008 havaintoja, vaikkakin tutkimusasetelmat ja potilasotokset ovat huomattavan erilaiset. Jokatapauksessa muistivaikeudet olivat tutkimuksen tärkein yksittäinen työhön palaamista estävä ongelma. Muistin neuraalista toimintaa aSAV:n jälkeen on toistaiseksi tutkittu hyvin vähän. Ei ole edes täysin selvää onko aSAV potilailla ongelmana muistiin painaminen, muistiin tallentaminen, vai muistista palauttaminen. Epäselvää on myös johtuuko muutokset diffuuseista vai fokaaleista (vai molemmista) muutoksista aivojen toiminnassa aSAV:n jälkeen.

Hippokampus vastaa karkeasti uuden muistijäljen muodostamisesta, mutta ei lopullisesta tallentamisesta. Hippokampuksen verisuonitus tulee yleensä pääosin a. cerebri posteriorista lähteivistä pienemmistä verisuonista. Tutkimuksessa muistiongelmat olivat kuitenkin yhteydessä a. communicans anterioriin.

Anteriorisen kierron aSAV:n vaikutukset muistiin voivat liittyä anteriorisen alueen lähellä kulkeviin tärkeisiin valkean aineen ratoihin, jotka yhdistävät kauempia aivoalueita otsalohkoon. Uncinate fasciculus, alempi occipitaalinen fasciculus sekä arcuate fasciculus ovat kriittisen tärkeitä kielen prosessoinnin sekä työmuistin kannalta (Ellmore 2009, 2010; Tertel 2011, Harvey 2013, Lopes-Barroso 2013). Kaikki näistä ovat herkkiä anteriorisen alueen SAV:lle.

Anteriorinen aneurysma voi myös vahingoittaa fornixia, joka on tärkeä hippokampukselle ja työmuistin toiminnalle (Hoffsetter 2013). Muutokset valkean aineen mikroympäristössä

aSAV:n jälkeen voivat mahdollisesti muuttaa neuronien välistä viestinvälitystä hankaloittaen muistin toimintaa (Ellmore 2013).

Jo kauan on tiedetty, että noin 96%:lla ihmisistä kielellinen prosessointi on lateralisoitunut voimakkaasti vasempaan aivopuoliskoon huolimatta onko henkilö vasen- tai oikeakätinen (Gazzaniga 2014). Aivopuoliskojen välillä on makroskooppisia ja mikroskooppisia eroja. Vasemmassa aivopuoliskossa kielen prosessoinnin alueilla on havaittavissa laajempi dendriittipuusto korteksin yläkerroksissa verrattuna oikean aivopuoliskon vastaaviin alueisiin. Lisäksi vasemmassa aivopuoliskossa esimerkiksi Wernicken alueen korteksin kolumnit ovat kauempana toisistaan, mutta ovat paremmin yhteydessä kauempiin assosiaatioalueisiin verrattuna oikeaan aivopuoliskoon (Gazzaniga 2014). Kyseiset erot aivopuoliskojen välillä on ajateltu liittyvän parempaan kielelliseen prosessointiin vasemmalla aivopuoliskolla. Tutkimuksessa aneurysman puhkeamisen sijoittuminen vasempaan aivopuoliskoon oli yhteydessä myöhempään puhevaikeuksiin. Tämä on loogista. Havaintoa kielen ja puheen lateralisoituneesta prosessoinnista tukee suuri määrä tutkimustietoa kognitiivisten neurotieteiden puolelta (Gazzaniga 2014).

Systemaattisia virhelähteitä tutkimuksessa voi esiintyä potilasasiakirjojen merkintöihin ja datan analyysiin liittyen. Vanhoista potilasasiakirjoista ei välttämättä voi määrittää kaikkia toimintakykyyn vaikuttavia tekijöitä riittävällä tarkkuudella. Merkinnän puuttumisesta ei voi päätellä negatiivista arvoa kyseisestä muuttujasta (esimerkiksi ei tupakoi). Tämä jättää moniin arvioitaviin muuttujiin isoja aukkoja. On perusteltua myös olettaa lääkäreiden välillä olevan jonkin verran variaatiota tiettyjen muuttujien arvioinnissa (Green 2011).

Tutkimus on retrospektiivinen ja sen otos koostuu potilaista, jotka eivät toivu työelämään ja joiden Hunt&Hess gradus on 1-2. Huonokuntoisempia tai työkuntoiseksi toipuvia potilaita ei tutkimuksessa ole huomioitu. Tutkimuksessa muistivaikeuksia ilmenee oletetusti eniten niillä, joiden neurologinen aSAV:n jälkeinen status on kohtalaisen hyvä. Huonon statuksen potilaat ovat joko karsiutuneet otoksen ulkopuolelle tai he kuuluvat otokseen, mutta heillä on vakavampia neurologisia vaivoja kuten esimerkiksi hemipareesia, joka muodostaa näillä potilailla pääasiallisen työhönpaluuta estävän vaivan huolimatta siitä, vaikka heillä olisi myös muistivaikeuksia. Vastaavasti hyvin työelämään

toipuneilla voi olla lieviä muistivaikeuksia, mutta heitä ei ole tutkimuksessa huomioitu.

Myöskään tutkimuksen otoksen potilaiden muistivaikeuksien tarkempaa luonnetta tai niiden astetta ei ole testattu ollenkaan, vaan havainnot muistivaikeuksista perustuvat täysin potilaspapereista saatuihin tietoihin. On perusteltua suhteutua kriittisesti potilaiden omakohtaisiin kertomuksiin kognitiivisten ongelmien luonteesta. Kognitiivisten ongelmien tarkka luonne jää arvailujen varaan. Todellisuudessa muistivaikeuksia on myös erityyppisiä ja eri vaikeusasteisia. Karkea jako potilaskertomusten perusteella muistivaikeuksia omaaviin ja terveisiin ei välttämättä kunnolla rajaa tutkittavaa joukkoa oikeisiin kategorioihin tilastollista analyysiä varten tämänkokoisessa otoksessa. Tutkimus ei myöskään pysty osoittamaan kausaalista yhteyttä ongelmien ja työkyvyttömyyden välille.

Tilastollisiin menetelmiin liittyy myös muita mahdollisia systemaattisia virhelähteitä. Potilailla on voinut olla lukuisia eri vaivoja, jotka yhdessä kombinoitusti muodostavat kunkin potilaan kohdalla hänen työhön palaamistaan estävän ongelman. Kategorisoinnin takia osa tästä informaatiosta häviää kategorisoitaessa potilaita heidän pääasiallisen vaivansa vuoksi. Osa tuloksista voi olla myös vääriä positiivisia. Sekoittavia demografisia tekijöitä (sivilisääty, status, varallisuus) ei ole huomioitu. Lisäksi potilasasiakirjoista löytyvää viimeisimmän merkinnän ajankohtaa ei tutkimuksessa otettu talteen. Näin jää varmistamatta menehtyneiden potilaiden kuoleman ajankohta sekä ajankohta, jolloin ajatuksesta työhön palaamisesta on luovuttu kunkin yksilön kohdalla.

Puutteista ja rajoituksista huolimatta tutkimuksen yleiset johtopäätökset ovat selkeitä ja linjassa muun aiheeseen liittyvän tutkimusnäytön kanssa.

Kognitiivinen toipuminen aSAV:sta on hidasta (Haug 2007). Neurologiset toipumisen asteen mittarit saattavat olla liian karkeita arvioimaan työhön palaamista estäviä hienovaraisia ongelmia (Hellowell 1999, Hutter 2001). Karkeat toimintakyvyn mittarit voivat arvioida väärin potilaan toipumista antamalla väärän kuvan esimerkiksi kuntoutustarpeesta, muistin toiminnasta ja työ- tai ajokyvystä aSAV:n jälkeen. Neuropsykologiset testit ovat tärkeitä jos halutaan määrittää ja seurata kognitiivisten osa-alueiden kuten muistin ja toiminnanohjauksen toipumista aSAV:sta; tai miettiä potilaan

yksilöllisiä kuntoutumistarpeita (Hellawell 1999). SAV potilaat voivat hyötyä toimintakykyä tukevasta psykososiaalisesta terapiasta.

Parempi infarktin muodostumista estävä, vasospasmia ehkäisevä ja -laukaiseva hoito sekä parempi työllistymistä tukeva aSAV:n jälkeinen jatkohoito vaatii lisätutkimusta. Myöskin tarkempi aSAV:n vaikutus muistivaikeuksiin ja muihin työhön palaamista estäviin ongelmiin tarvitsee lisätutkimusta.

aSAV jälkeinen näyttöön perustuva moniammatillinen seuranta voi olla osalla potilaista järkevää tukemaan potilaan kognitiivista toipumista ja mahdollista paluuta takaisin työelämään (Powell 2004, Rinkel 2011). Yksilöllinen seuranta ja mahdollinen psykososiaalinen tuki mahdollistaisi samalla myös tarkemman potilaiden seurannan ja voisi tuoda uutta tietoa kognition toipumisesta aSAV:sta. Rekisteri vuodon jälkeisen toipumisen edistymisestä yhdistettynä esimerkiksi geneettiseen dataan voisi tuoda tietoa, joka voisi tulevaisuudessa edesauttaa potilaiden tarkempaa yksilöllistä lääketieteellistä hoitoa.

7 LIITTEET

Liite 1: Tiedonkeruulomake

8 LÄHTEET

Alfieri A, Gazzeri R, Pircher M, Unterhuber V, Schwarz A. A prospective long-term study of return to work after nontraumatic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2011 Nov;18(11):1478-80. doi: 10.1016/j.jocn.2011.02.036. Epub 2011 Sep 13.

Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2010 Aug;41(8):e519-36. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581975. Epub 2010 Jul 1.

Anderson SW, Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC, Tranel D, Yoo B, Weeks J, Manzel KW, Samra S. Effects of intraoperative hypothermia on neuropsychological outcomes after intracranial aneurysm surgery. *Ann Neurol.* 2006;60:518–527.

Bederson JB, Conolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RJ, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. Guidelines for the management of aneurismal subarachnoid hemorrhage: a statement for the healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009; 40:994-1025

Bendel P, Koivisto T, Hanninen T, Kolehmainen BM, Könönen M, Hurskainen H, Pennanen C, Vanninen R. Subarachnoid hemorrhage is followed by temporomesial volume loss. *Neurology.* 2006;67:575–582.

Beristain X, Gaviara M, Dujony M, et al. Evaluation of outcome after intracranial aneurysm surgery: the neuropsychiatric approach. *Surg Neurol* 1996;45;422-9

Carter BS, Buckley D, Ferraro R, Rordorf G, Ogilvy CS. Factors associated with reintegration to normal living after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2000;46:1326–1333.

Chahal N, Barker-Collo S, Feigin V. Cognitive and functional outcomes of 5-year subarachnoid haemorrhage survivors: comparison to matched healthy controls. *Neuroepidemiology.* 2011;37(1):31-8. doi: 10.1159/000328647. Epub 2011 Jul 13.

Cheng H, Shi J, Zhou M. Cognitive assessment in Chinese patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Behav Neurol.* 2006;17:117–120.

Condette-Auliac S, Bracard S, Anxionnat R, Schmitt E, Lacour JC, Braun M, Meloneto J, Cordebar A, Yin L, Picard L. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: interest in diffusion-weighted MR imaging. *Stroke.* 2001 Aug;32(8):1818-24.

de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Dec;78(12):1365-72. Epub 2007 Apr 30.

Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Psychol.*2013;64:135-68. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750. Epub 2012 Sep 27.

Durrant JC, Hinson HE. Rescue Therapy for Refractory Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015 Feb; 15(2): 521.

Egge A, Waterloo K, Sjøholm H, Solberg T, Ingebrigtsen T, Romner B. Prophylactic hyperdynamic postoperative fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a clinical, prospective, randomized, controlled study. *Neurosurgery.* 2001;49:593–606.

Ellmore TM, Beauchamp MS, O'Neill TJ, Dreyer S, Tandon N. Relationships between essential cortical language sites and subcortical pathways. *J Neurosurg* (2009)111(4):755–66. doi:10.3171/2009.3.JNS081427

Ellmore TM, Beauchamp MS, Breier JI, Slater JD, Kalamangalam GP, O'Neill TJ, et al. Temporal lobe white matter asymmetry and language laterality in epilepsy patients. *Neuroimage* (2010) 49 (3):2033–44. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.10.055

Ellmore TM, Rohlfes F, Khursheed F. fMRI of Working Memory Impairment after Recovery from Subarachnoid Hemorrhage. *Front Neurol.* 2013; 4: 179. Published online 2013 Nov 6. Prepublished online 2013 Oct 1.

Frösen J, Tulamo R, Paetau A, Laaksamo E, Korja M, Laakso A, Niemelä M, Hernesniemi J. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol.* 2012 Jun;123(6):773-86. doi: 10.1007/s00401-011-0939-3. Epub 2012 Jan 17.

Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR. *Cognitive Neuroscience: The biology of the mind.* W. W. Norton & Company; 4th edition 2014

Green S. M. "Cheerio, Laddie! Bidding Farewell to the Glasgow Coma Scale". *Annals of*

Emergency medicine. 2011; 58 (5): 427-430.

Harvey DY, Wei T, Ellmore TM, Hamilton AC, Schnur TT. Neuropsychological evidence for the functional role of the uncinate fasciculus in semantic control. *Neuropsychologia* (2013) 51 (5):789–801. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2013.01.028

Haug T, Sorteberg A, Sorteberg W, Lindegaard K, Lundar T, Finset A. Cognitive outcome after subarachnoid hemorrhage: time course of recovery and relationship to clinical, radiological and management parameters. *Neurosurgery*. 2007;60:649–657.

Hellawell DJ, Taylor R, Pentland B. Persisting symptoms and carers' views of outcome after subarachnoid haemorrhage. *Clin Rehabil*. 1999; 13:333–340.

Hillis AE, Anderson N, Sampath P, Rigamonti D. Cognitive impairments after surgical repair of ruptured and unruptured aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:608–615.

Hofstetter S, Tavor I, Tzur-Moryosef S, Assaf Y. Short-term learning induces white matter plasticity in the fornix. *J Neurosci* (2013) 33 (31):12844–50. doi:10.1523/JNEUROSCI.4520-12.2013

Hutter BO, Kreitschmann-Adermahr I, Gilbsbach JM. Health-related quality of life after subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm and neurological grade. *J Neurosurg* 94:241-251

Huttunen, Terhi. Saccular intracranial aneurysm disease in eastern Finnish population phenotype on admission long-term excess mortality risk of cancer. Publications of the University of Eastern Finland. Dissertations in Health Sciences., no 115. (<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-61-0806-3>)

Juvela S: Alcohol consumption as a risk factor for poor outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Br Med J* 304: 1663–1667, 1992(b)

Kandel E, Schwartz J, Jessel M, Siegelbaum S, Hudspeth A. Principles of Neural Science. Fifth edition. The MacGraw-Hill 2013.

Karamanakos PN, von Und Zu Fraunberg M, Bendel S, Huttunen T, Kurki M, Hernesniemi J, Ronkainen A, Rinne J, Jaaskeläinen JE, Koivisto T. Risk factors for three phases of 12-month mortality in 1657 patients from a defined population after acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2012 Dec;78(6):631-9.

Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms: a prospective randomized study. *Stroke.* 2000;31:2369–2377.

Koroknay-Pál P, Laakso A, Lehto H, Seppä K, Kivisaari R, Hernesniemi J, Niemelä M. Long-term excess mortality in pediatric patients with cerebral aneurysms. *Stroke* 2012;43:2091-2096.

Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Stern Y, Connolly ES, Mayer SA. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2002 Jan;33(1):200-8.

Kreitschmann-Andermahr I, Poll E, Hutter BO, Reineke A, Kristes S, Gilsbach JM, Saller B. Quality of life and psychiatric sequelae following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: does neuroendocrine dysfunction play a role? *Clin Endocrinol.* 2007;66:833–837.

Lindgren AE, Koivisto T, Björkman J, von Und Zu Fraunberg M, Helin K, Jääskeläinen JE, Frösen J. Irregular Shape of Intracranial Aneurysm Indicates Rupture Risk Irrespective of Size in a Population-Based Cohort. *Stroke.* 2016 May;47(5):1219-26.

Lindgren AE, Kurki MI, Riihinen A, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, Hernesniemi J, Eriksson JG, Jääskeläinen JE, von und zu Fraunberg M. Hypertension predisposes to the formation of saccular intracranial aneurysms in 467 unruptured and 1053 ruptured patients in Eastern Finland. *Ann Med.* 2014 May;46(3):169-76.

Lopez-Barroso D, Catani M, Ripolles P, Dell'Acqua F, Rodriguez-Fornells A, de Diego-

Balaguer R. Word learning is mediated by the left arcuate fasciculus. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2013) 110 (32):13168–73. doi:10.1073/pnas.1301696110

Martinaud O, Perin B, Ge´rardin E, Proust F, Bioux S, Le Gars D, Hannequin D, Godefroy O. Anatomy of executive deficit following ruptured anterior communicating artery aneurysm. *Eur J Neurol*. 2009; 16:595– 601.

Mavaddat N, Sahakian BJ, Hutchinson PJA, Kirkpatrick PJ. Cognition following subarachnoid hemorrhage from anterior communicating artery aneurysm: relation to timing of surgery. *J Neurosurg*. 1999;91:402– 407.

Mavaddat N, Kirkpatrick PJ, Rogers RD, Sahakian BJ. Deficits in decision-making in patients with aneurysms of the anterior communicating artery. *Brain*. 2000 Oct;123 (Pt 10):2109-17.

Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Connolly ES Jr. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2002; 59:1750 –1758.

Morris PG, Wilson JTL, Dunn L. Anxiety and depression after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2004;54:47–54.

Noble AJ, Baisch S, Mendelow AD, Allen L, Kane P, Schenk T. Post- traumatic stress disorder explains reduced quality of life in subarachnoid hemorrhage patients in both short and long term. *Neurosurgery*. 2008;63: 1095–1105.

Oyama K, Criddle L. Vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Nurse*. 2004 Oct;24(5):58-60, 62, 64-7.

Polytynska BE, Berrios GE, Lewko JL. Neuropsychiatric aspects of subarachnoideal hemorrhage - a review. *Neurol Psychiatry Brain Res*, 1995;3:111-20

Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine

months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:772–781.

Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1119–1124.

Proust F, Martinaud O, Ge´rardin E, Derrey S, Leve`que S, Bioux S, Tollard E, Clavier E, Langlois O, Godefroy O, Hannequin D, Fre´ger P. Quality of life and brain damage after microsurgical clip occlusion or endovascular coil embolization for ruptured anterior communicating artery aneurysms: neuropsychological assessment. *J Neurosurg*. 2009; 110:19 –29.

Rinkel G, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurology* 2011;10:349-356.

Ronkainen A, Niskanen M, Piironen R, Hernesniemi J. Familial subarachnoid hemorrhage. Outcome study. *Stroke* 1999;30:1099-1102.

Rowland MJ, Hadjipavlou G, Kelly M, Westbrook J, Pattinson KT. Delayed cerebral ischaemia after subarachnoid haemorrhage: looking beyond vasospasm. *Br J Anaesth*. 2012 Sep; 109(3):315-29.

Schuiling WJ, Rinkel GJE, Walchenbach R, de Weerd AW. Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005; 36:578 –582.

Schöller K, Massmann M, Markl G, Kunz M ym. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in elderly patients: long-term outcome and prognostic factors in an interdisciplinary treatment approach. *Journal of Neurology* 2013; 260:1052-1060.

Sheldon S, Macdonald RL, Cusimano M, Spears J, Schweizer TA. Long-term consequences of subarachnoid hemorrhage: examining working memory. *J Neurol Sci*. 2013 Sep 15;332(1-2):145-7. doi: 10.1016/j.jns.2013.06.021. Epub 2013 Jul 18.

Sheldrick R, Tarrier N, Berry E, Kincey J. Post-traumatic stress disorder and illness

perceptions over time following myocardial infarction and subarachnoid hemorrhage. *Br J Health Psychol.* 2006;11:387–400.

Tertel K, Tandon N, Ellmore TM. Probing brain connectivity by combined analysis of diffusion MRI tractography and electrocorticography. *Comput Biol Med* (2011) 41 (12):1092–9. doi:10.1016/j.combiomed.2010.11.004

Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke.* 1996 Mar;27(3):544-9.

van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 2007 Jan 27;369(9558):306-18.

Vilki J, Juvela S, Malmivaara K et al. Predictors of work status and quality of life 9-13 years after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 2012 154:1437-1466

Visser-Meily JMA, Rhebergen ML, Rinkel GJE, van Zandvoort MJ, Post MWM. Long-term health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with psychological symptoms and personality characteristics. *Stroke.* 2009;40:1526–1529.

Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2011 Jul;10(7):626-36. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0.

von Vogelsang A-C, Burström, K., Wengström, Y., Svensson M., Forsberg C. Health-Related Quality of Life 10 Years After Intracranial Aneurysm Rupture: A Retrospective Cohort Study Using EQ-5D. *Neurosurgery* 2013;72:397-406.

Ørbo M, Waterloo K, Egge A, Isaksen J, Ingebrigtsen T, Romner B. Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol.* 2008;255:1770–1776.