



NEUROPSY OPEN

Kliinisen Neuropsykologian Verkkojulkaisu
Electronic Publication on Clinical Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2020

Päätoimittaja

Laura Hokkanen

Toimituskunta

Hanna Jokinen-Salmela

Sanna Koskinen

Marja Laasonen

Petriina Munck

Johanna Rosenqvist

Annamari Tuulio-Henriksson

Maarit Virta

Kannen kuva Annamari Tuulio-Henriksson

ISSN xxxxxx

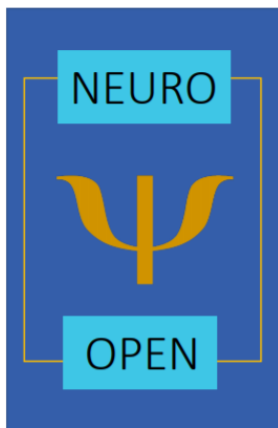
Helsingin yliopiston kirjasto, Editori

Open Journals Systems (OJS)

journals.helsinki.fi

Neuropsych Open 1/2020

Päätoimittajalta	1
Tuovinen Minna, Kaulavaltimoahtamaleikkauksen pitkäaikaiset vaikutukset tiedonkäsittelytoimintoihin: Systemaattinen kirjallisuuskatsaus	2
Yliranta Ainoliisa, Apraksioiden neuropsykologinen arviointi etenevissä aivosairauksissa: Kirjallisuuskatsaus	22
Halunen Minna, Skitsofreniapotilaiden itsenäistä tietokonepohjaista harjoittelua sisältävä kognitiivinen kuntoutus: systemaattinen kirjallisuuskatsaus	38
Toimituksen valinnat	50



NEUROPSY OPEN

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2020

Päätoimittajalta

Neuropsykologian erikoistumiskoulutusta on järjestetty yliopiston organisoimana vuodesta 1997 alkaen. Vuoteen 2015 asti koulutuksen opiskelijat tuottivat opintojensa osana lisensointitöitä, joista suurin osa julkaistiin tieteellisinä artikkeleina joko kotimaisissa tai ulkomaisissa julkaisusarjoissa. Lainsäädännön muututtua koulutuskin muutti muotoaan ja vuodesta 2016 alkaen koulutuksessa on tuotettu työmäärältään suppeampia lopputöitä, jotka eivät välttämättä päädy tieteellisiin vertaisarvioituihin lehtiin.

Työt ovat kuitenkin aiheiltaan kliinisistä kysymyksistä nousevia, ja hyvin relevantteja ammatissa toimiville neuropsykologeille. Suuri osa on tehty kirjallisuuskatsauksina, systemaattiseen katsausformaattiin pyrkien, osa on empiirisiä töitä. Sen sijaan että työt hautautuisivat yliopiston suljettuun opimisympäristöön, ne halutaan nyt saattaa kaikkien luettavaksi.

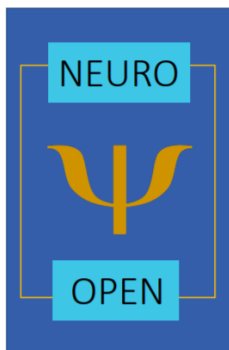
Neuropsy Open on uusi avoimen verkkojulkaisemisen väylä. Se julkaisee tässä vaiheessa ensisijaisesti Neuropsykologian erikoispsykologikoulutuksen lopputöitä, mutta tuo myös esiin toimituksen nostoja kiinnostaviin alan opinnäytteisiin liittyen. Mikäli kiinnostusta myöhemmin on, voi lehti laajentaa julkaisutoimintaansa.

Tieteellisen julkaisemisen tavat ovat monimuotoistuneet viimeisen 10v aikana. Paperisten lehtien oheen on noussut sähköisiä julkaisuja. Maksullisuuteen perustuvan lukuvoikeuden rinnalle on syntynyt täysin avoimen julkaisemisen väyliä. On myös rinnakkaisjulkaisemista, jossa virallinen julkaisu on maksumuurin takana mutta tutkija voi silti antaa oman viimeisimmän käsikirjoitusversionsa tallennettavaksi lukijoille avoimeen sähköiseen arkistoon. Tavoitteena on uuden tiedon tuominen lähemmäksi sitä kuluttavia helpommin.

Näistä lähtökohdista oli helppo tehdä päätös luoda avoin kanava kliinisen neuropsykologian alan tutkimusten julkaisemiseksi. Helsingin yliopiston kirjaston tarjoama, kansainväliseen Open Journal Systems -järjestelmään pohjaava, journals.helsinki.fi antoi tarkoitukseen sopivan alustan.

Tässä Neuropsy Open -lehden ensimmäinen numero, olkaa hyvä. Aiheet tällä kertaa keskittyvät aikuisneuropsykologiaan, seuraavassa numerossa on tulossa lapsineuropsykologiaan liittyviä sisältöjä.

Laura Hokkanen
Kliinisen neuropsykologian professori
Helsingin yliopisto



NEUROPSY OPEN

Neuropsykologian erikoistumiskoulutuksen julkaisuja
Publications by the Specialisation Programme in Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2020

Kaulavaltimoahtaumaleikkauksen pitkäaikaiset vaikutukset tiedonkäsittelytoimintoihin: Systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Minna Tuovinen

TIIVISTELMÄ

Endarterektomia eli kaulavaltimon puhdistusleikkaus on yleinen hoitomuoto oireisissa vähintään kohtalaisissa kaulavaltimoahtaumissa. Leikkaus vähentää uuden aivohalvauksen ja kuoleman vaaraa, mutta sen vaikutuksista potilaan tiedonkäsittelyyn on saatu vuosikymmenten mittaan ristiriitaista tietoa: tutkimuksissa on raportoitu kognitiivisten toimintojen niin kohentuneen, heikentyneen kuin pysyneen ennallaan endarterektomian jälkeen. Vaihtelevia tuloksia on selitetty tutkimusten metodologisilla eroilla.

Katsauksen tarkoituksena oli kartoittaa endarterektomian kognitiivisia vaikutuksia vuonna 2007 tai sen jälkeen ilmestyneissä tutkimuksissa ja tarkastella tekijöitä kognitiivisten muutosten taustalla. Kirjallisuushaussa katsaukseen valikoitui 11 tutkimusta, joissa potilaiden tiedonkäsittelytoimintoja oli arvioitu ennen endarterektomiaa ja vähintään puoli vuotta sen jälkeen käyttäen laajempia arviointimenetelmiä kuin suppeita seulontatestejä. Valtaosassa tutkimuksista potilaiden suoriutuminen koheni seurantaan tultaessa yhdessä tai useammassa testissä. Yleisimmin kohentumista todettiin muistin tai tarkkaavuuden/ prosessointinopeuden osa-alueilla. Tutkimuksissa oli edelleen huomattavia metodologisia eroja mm. käytetyissä testimenetelmissä ja muissa huomioituissa muuttujissa. Kontrolliryhmä puuttui useimmista tutkimuksista, ja oppimisvaikutusta pidettiin osaselittäjänä suoriutumisen kohenemiselle toistomittauksissa.

Johtopäätöksenä endarterektomian voidaan todeta olevan kognition kannalta melko turvallinen menetelmä ja sen voivan kohentaa joitakin potilaan tiedonkäsittelytoimintoja pidemmän seuranta-ajan kuluessa. Jatkossa tarvitaan lisää tutkimusta mm. kaulavaltimoahtauman ja endarterektomian puolisuuden (oikea vs. vasen) vaikutuksesta potilaan tiedonkäsittelytoimintoihin ja niiden muutoksiin. Myös endarterektomiapotilaalle sopivimmat kognition arviointimenetelmät, toipumiseen vaikuttavat patofysiologiset kovariaatit ja kognitiivisen suoriutumisen yhteys potilaan arjen toimintakykyyn tarvitsevat lisävalaistusta.

Avainsanat:

endarterektomia, kognitio, verisuonikirurgia, neuropsykologia, kirjallisuuskatsaus

JOHDANTO

Kaulavaltimoahtaus on yksi merkittävä riskitekijä ohimenevän aivoverenkiertohäiriön eli TIA-kohtauksen ja aivoinfarktin taustalla. Se altistaa myös kognition heikentymiselle (Bakker, Klijn, Jennekens-Schinkel & Kappelle, 2000). Kaulavaltimoahtauspotilaiden on todettu suorituskykyä kontrolloiva heikommin mm. tarkkaavuuden, kielellisen muistin ja visuospatiaalisten taitojen osa-alueilla sekä sanasujuvuustehtävissä (Casas-Hernanz, Garolera, Badenes-Guia, Cejudo-Bolivar, Royo & Aguilar, 2012). Fysiologiset selitykset ovat moninaisia: kaulavaltimoahtaus liittyy kognition heikentymisen aiheuttajiksi on esitetty oireettomia aivoinfarkteja, valkean aivoaineen vaurioita (De Groot, De Leeuw, Oudkerk, Van Gijn, Hofman, Jolles & Breteler, 2002), aivojen heikentynyttä verenvirtausta tai ahtausplakin aiheuttamia mikroembolioita (Demarin, Zavoreo & Kes, 2012). Kaulavaltimoahtaus yhteys tiedonkäsittelytoimintojen heikentymiseen on todettu myös oireettomilla potilailla (Chang ym., 2013; Johnston ym., 2004).

Eurooppalaisen hoitosuosituksen (Naylor ym., 2018) ja suomalaisen Käypä Hoito-suosituksen (2016) mukaan kaulavaltimoahtaus on aiheellista hoitaa viiveettä puhdistusleikkauksella eli endarterektomialla silloin kun oireilevalla potilaalla on vähintään kohtalainen ahtaus. Oireita aiheuttaneen kaulavaltimoahtaus operatiivisella hoidolla pyritään vähentämään uuden aivohalvauksen ja kuoleman vaaraa (ks. esim. Rothwell ym., 2003). Leikkauksessa poistetaan mekaanisesti kaulavaltimon sisäkalvoon ja sen alle kertynyt plakki. Valtimeen tehty pitkittäinen avaus suljetaan laajennuspaikkaa käyttäen, jotta valtimo ei kaaventuisi tältä alueelta. Kaulavaltimoahtaus hoidetaan myös suonensisäisesti eli endovaskulaarisesti, mutta vähintään kohtalaisen ahtaus hoidossa puhdistusleikkaus on heti oireiden ilmaantumisen jälkeen toteutettuna turvallisempi menetelmä (Aivoinfarkti ja TIA: Käypä Hoito -suositus,

2016). Suonensisäisessä hoidossa ahtautuneeseen kaulavaltimoon tehdään pallo-laajennus eli angioplastia ja käsitelty kohta tuetaan verkkometalliproteesilla eli stentillä.

Endarterektomiaa käytettiin oireisen kaulavaltimoahtaus hoidossa ensimmäisen kerran tietävästi vuonna 1954 (Eastcott, Pickering & Rob, 1954). Aluksi operaation aiheuttamista tiedonkäsittelyn muutoksista raportoitiin lähinnä subjektiivisina kuvauksina, mutta kymmenen vuoden kuluttua ensimmäisestä endarterektomiasta ilmestyi tutkimus, jossa tarkasteluun oli käytetty standardoituja neuropsykologisia testimenetelmiä (Williams & Mc Gee, 1964). Tutkimukseen osallistuneessa alle kymmenen hengen ryhmässä ei havaittu merkittävää kognition kohentumista, ja plaseboefektin arveltiin selittävän esiin tulleita vähäisiä muutoksia (Williams & Mc Gee, 1964). Ensimmäisessä aihetta käsittelevässä katsausartikkelissa todettiin tutkimuksista saadun vaihtelevia tuloksia: osalla potilaista kognitio näytti endarterektomian myötä kohentuneen ja osalla heikentyneen (Asken & Hobson, 1977).

Myöhemmilläkään katsauksilla ei ole ollut yksiselitteistä sanottavaa aiheesta. Vuosina 1986–1995 tehtyjä tutkimuksia tarkastelevassa katsauksessa hieman yli puolessa tutkimuksista todettiin kognition kohentuneen endarterektomian myötä, mutta lähes puolessa tutkimuksista kognitiossa ei ollut todettavissa muutosta tai kognition oli havaittu heikentyneen (Irvine, Gardner, Davies & Lamont, 1998). Seuraavassa katsauksessa esitettiin havainto, että varhaisemmissa, ennen vuotta 1984 tehdyissä tutkimuksissa oltiin taipuvaisia toteamaan kognition kohentuneen hoidon myötä, kun taas tätä myöhemmät tutkimukset pikemmin raportoivat tiedonkäsittelyn pysyneen ennallaan (Lunn, Crawley, Harrison, Brown & Newman, 1999). Sen sijaan melko yhdenmukaisesti potilaiden elämänlaatu ja mieliala vaikuttivat kohenevan endarterektomian myötä (Sciarroni, Gremigni & Pedrini, 2007).

2000-luvulla tehdyt katsaukset ovat vertailleet eri vaskularisaatiomenetelmien eli endarterektomian vs. endovaskulaarisen hoidon vaikutuksia kognitioon. Tarkasteltujen tutkimusten määrä katsauksissa on vaihdellut reilusta kymmenestä yli kolmeen-kymmeneen. Valtaosassa tarkasteltuja tutkimuksia käytetyin interventio on ollut endarterektomia. Kaikissa katsauksissa todetaan, että konsensusta revaskularisaation vaikutuksesta tiedonkäsittelytoimintoihin ei ole osoitettavissa: osassa tutkimuksista potilaiden kognitio on heikentynyt ja osassa kohentunut, lisäksi todettavissa on muutoksia molempiin suuntiin tai joissakin tutkimuksissa ei muutoksia lainkaan (Berman, Pietrzak & Mayes, 2007; De Rango, Caso, Leys, Paciaroni, Lenti & Cao, 2008; Paraskevas, Lazaridis, Andrews, Veith & Gianoukas, 2013; Plessers, Van Herzeele, Vermassen & Vingerhoets, 2014). Yhdenmukaisia revaskularisaation vaikutuksia ei ole voitu nähdä edes yksittäisillä kognition osa-alueilla, kuten muisti, tarkkaavuus tai visumotoriikka (De Rango ym., 2008). Yhteisesti katsauksissa arvioidaan tutkimusten metodologisten ja käsitteellisten erojen selittävän vaihtelevia tuloksia (Berman ym., 2007; De Rango ym., 2008; Paraskevas ym., 2013; Plessers ym., 2014). Eri revaskularisaatiomenetelmien välillä ei ole voitu todeta merkitseviä eroja vaikutuksessa potilaiden kognitioon (Paraskevas ym., 2013; Plessers ym., 2014).

Katsausten mukaan useat eri tekijät heikentävät tutkimusten vertailtavuutta ja hankaloittavat luotettavien johtopäätösten tekemistä revaskularisaation vaikutuksesta tiedonkäsittelytoimintoihin. Potilasryhmien heterogeenisyys on mainittu tulosten variaatiota aiheuttavana tekijänä kaikissa katsauksissa. Potilasryhmät ovat erilaisia jo demografisten tekijöiden osalta, ja esimerkiksi iäkkäämpien potilaiden on todettu saattavan olla nuorempia alttiimpia kognition heikentymiselle endarterektomian jälkeen (Wasser ym., 2011). Merkittävänä va-

riaation aiheuttajina pidetään myös kaulavaltimoahtaumaan itseensä liittyviä piirteitä, kuten ateroskleroottisten muutosten määrää ja stenoosin sijaintia, sekä operaation tekniikkaan, kuten anestesiaan, liittyviä seikkoja. Katsauksissa on pidetty jossain määrin kyseenalaisena myös sitä, että usein tutkimuksissa on mukana ollut sekä symptomaattisia että asymptomaattisia potilaita. Symptomaattisilla potilailla kaulavaltimoahtauksen oireena on ollut esimerkiksi edeltävä ohimenevä aivoverenkiertohäiriö tai aivoinfarkti, kun taas oireettomilla potilailla kaulavaltimoahtauma on voitu todeta esim. sivulöydöksenä muita sairaustiloja tutkittaessa. Joissakin tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että kognition postoperatiivinen kohentuminen voi olla oireettomia potilaita ilmeisempää niillä potilailla, joilla on todettavissa preoperatiivinen kognition heikkous (Borroni ym., 2004). Edellä mainittujen seikkojen ohella myös muut potilaiden terveydentilaan tai perimään liittyvät tekijät, kuten ylipaino, diabetes ja apolipoproteiini-E saattavat osaltaan vaikuttaa tiedonkäsittelyyn revaskularisaation jälkeen (Heyer ym., 2005).

Jo Asken ja Hobson (1977) nimesivät aiheetta tarkastelevien tutkimusten merkittävimmäksi metodologiseksi heikkoudeksi kontrolliryhmien puutteen. Tutkijat olettivat, että sairaalaolosuhteissa hoitoa odottavien potilaiden suoriutuminen ei ole verrattavissa normaaliväestöstä kootun vertailuryhmän suoriutumiseen mm. motivaatioon ja mielialatekijöihin liittyvien tekijöiden vuoksi: optimaalisempi vertailuryhmä saattaisi olla terveiden verrokkien sijaan jokin muu kirurginen potilasryhmä (Asken & Hobson, 1977). Kuluneista vuosikymmenistä huolimatta tilanne ei ole juuri muuttunut: vuosina 2007–2013 tehtyjä tutkimuksia tarkastelevassa katsauksessa miltei puolessa tutkimuksista (17/37) ei ollut käytetty minkäänlaista kontrolliryhmää (Plessers ym., 2014). Kontrolliryhmien puute vaikeuttaa kuitenkin merkittävästi kognitiivisiin

toistomittauksiin yleisesti liittyvän oppimisvaikutuksen arvioimista. Oppimisvaikutusta on eri tutkimuksissa pyritty eliminomaan tai lievittämään mm. tilastollisin menetelmin tai käyttämällä pidempiä seuranta-aikoja.

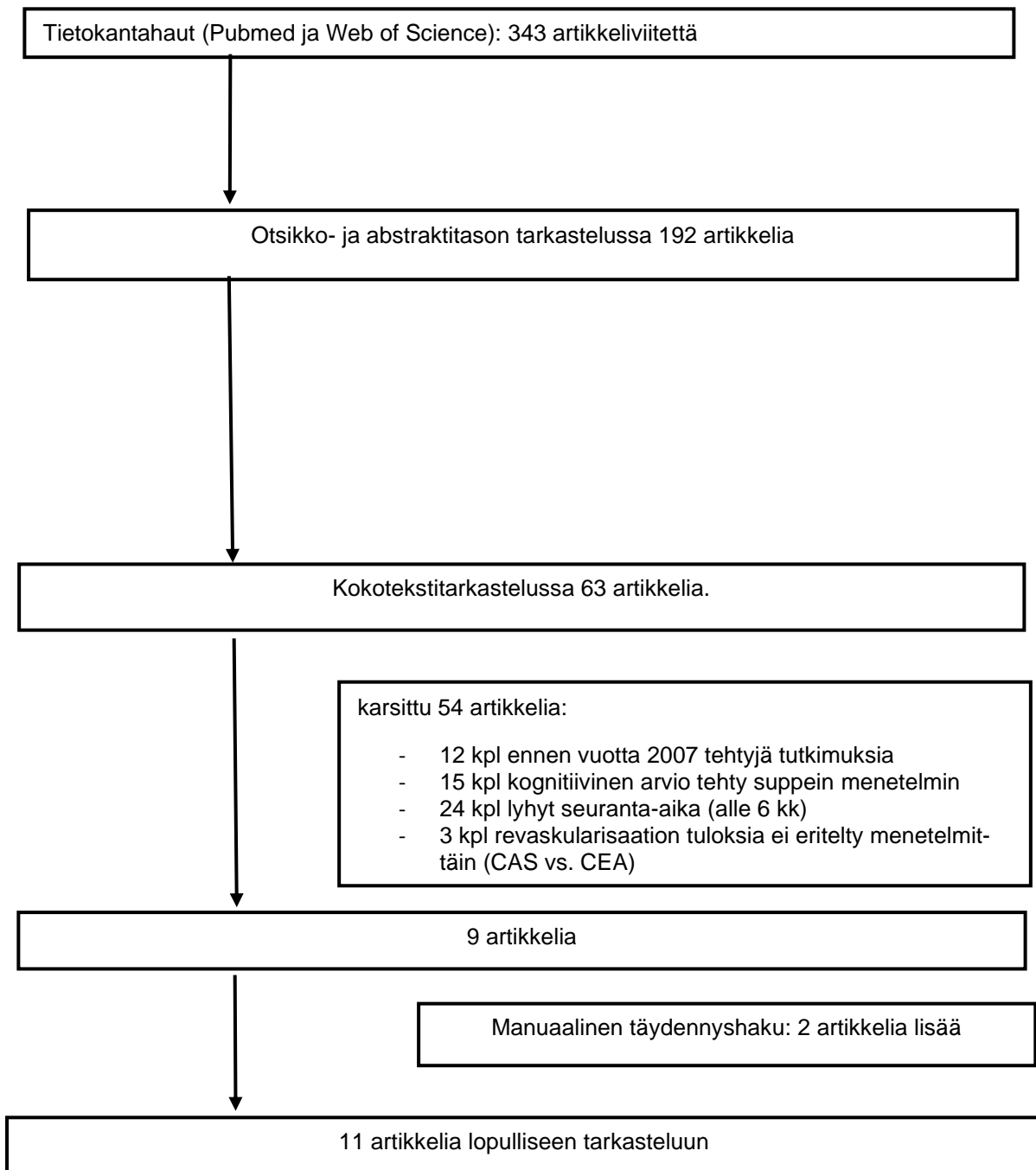
Käytetyt kognition arviointimenetelmät luonnollisesti ohjaavat saatuja tuloksia merkittävässä määrin. Testimenetelmissä on ollut huomattavaa vaihtelua, ja konsensusta kaulavaltimoahtaumapotilaiden kognition arviointiin suositeltavasta testivalikoi-masta ei edelleenkään ole (Lal, Younes, Cruz, Kapadia, Jamil & Pappas, 2011). Testien määrä tutkimuksissa on vaihdellut muutamista jopa useisiin kymmeneen, jos-kaan niiden määrä sinällään ei näytä vaikuttaneen raportoituun lopputulemaan (Lunn ym., 1999). Ensimmäisinä vuosikymmeninä tiedonkäsittelyn mittarina käytettiin useimmiten yleistä älykkyyttä mittaavaa testistöä (I. WAIS-testiä), mutta myöhemmissä tutkimuksissa tendenssinä vaikuttaa olleen kognition eri osa-alueiden tarkastelu useiden eri menetelmien avulla (Irvine ym., 1998; Lunn ym., 1999). Lunnin työryhmän (1999) mukaan endartrektomian suotuisa vaikutus kognition ilmeni erityisesti sanafluenssin ja muistin alueilla, mutta myöhemmissä katsauksissa ei ole ekplisiittisesti nimetty yksittäisiä muutoksille alttiita kognition osa-alueita. Vertailtavuutta ja tulosten tulkintaa vaikeuttaa testimenetelmien heterogenian lisäksi se, että osassa tutkimuksissa tilastollisina tulosmuuttujina ovat olleet yksittäisten kognitiivisten testien pistemäärät ja osassa näistä koostetut summamuuttujat.

Kerätyn tutkimustiedon synteesiä vaikeuttaa myös suuri vaihteluväli pre- ja postoperatiivisten mittausten välillä. Ajan funktiona lisääntyy muiden mahdollisten väliin tulevien vaikuttavien tekijöiden määrä, mutta toisaalta on todettu, että peri- ja postoperatiivisten haittojen väistymiselle on annettava aikaa, jotta revaskularisaation todelliset vaikutukset kognition olisivat nähtä-

vissä. Ohimeneviä, peri- ja postoperatiivisiin muutoksiin liittyviä tiedonkäsittelytoimintojen puutteita on arvioitu voivan olla havaittavissa jopa yli puoli vuotta endartektomian jälkeen (Hitchner, Baughman, Soman, Long, Rosen & Zhou, 2016). Välittömästi endartektomian jälkeen kognition heikentyminen on tutkimusten mukaan melko yleistä ja kytköksissä esimerkiksi aivovaurioon viittaavien veren seerumi-arvojen nousuun (Connolly ym., 2001) tai mikroembolioiden määrään (Zhou, Hitchner, Gillis, Sun, Floyd, Lane & Rosen, 2012). Aivoille vahingollisia tapahtumia voivat olla myös perioperatiivinen hypoperfuusio suonen sulkemisen aikana ja postoperatiivinen hyperperfuusio (Chida ym., 2009). Toisaalta myös postoperatiivinen väsymys, kivut ja ahdistuneisuus voivat heikentää kognitiivista suoriutumista (Lal ym., 2011). On esitetty, että pidempi seuranta-aika on positiivisessa yhteydessä kohentuneeseen kognition (Lunn ym., 1999; Borroni ym., 2004). Seuranta-ajan vaihteluväli tutkimuksissa ulottuu yhdestä päivästä yli vuoteen, mutta valtaosassa seuranta-aika on verrattain lyhyt: Plessersin työryhmän (2014) katsauksessa alle puolessa tutkimuksista (14/37) potilaiden tiedonkäsittelytoimintoja oli mitattu vähintään 6 kk:n kuluttua leikkauksesta.

TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Kontrolliryhmien puute ja tutkimusmetodologian heterogenia ovat syitä siihen, että varsinaisia meta-analyysejä endartektomian vaikutuksesta kognition ei ole voitu tehdä (De Rango ym., 2008; Paraskevas ym., 2013). Metodologista heterogeniaa voi osaltaan selittää koherentin teoreettisen viitekehyksen puute, mihin jo Irvine ja kollegat (1998) katsauksessaan viittaavat: todetun ahtauman ja sen hoidon vaikutuksista kognition on haastavaa moninaisten vaikuttavien tekijöiden ja ristiriitaisten tutkimustulosten valossa muodostaa jatkohy-



Kuva 1. Artikkelien haku- ja karsintaprosessi.

poteeseja – tulisiko huomio suunnata ahtauman lähtökohtaisiin vaikutuksiin kognitiolle, revaskularisaation myötä kohentuneen verenvirtauksen aiheuttamiin muutoksiin vai revaskularisaation ennaltaehkäisevään vaikutukseen? Joka tapauksessa hoidon vaikuttavuutta on edelleen tärkeää arvioida potilaan päivittäisen toimintakyvyn kannalta, ja mahdolliset muutokset tiedonkäsittelytoiminnoissa kytkeytyvät tähän olennaisesti.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa endarterektomian kognitiivisia vaikutuksia kuluneen reilun vuosikymmenen aikana tehdyissä tutkimuksissa. Viimeisin endarterektomian kognitiivisia vaikutuksia tarkasteleva katsausartikkeli ulottuu vuoteen 2006. Tavoitteena oli löytää vastaus ensinnäkin seuraavaan kysymykseen: ovatko muutokset endarterektomiapotilaan tiedonkäsittelytoiminnoissa vähintään puolen vuoden seuranta-ajan kuluttua yleisarviona positiiviseen vai negatiiviseen suuntaan painottuneita? Toiseksi haluttiin täsmentää sitä, mihin tiedonkäsittelyn osa-alueisiin endarterektomialla erityisesti näyttäisi olevan vaikutusta, ja kolmanneksi, mitkä tekijät painottuvat kognitiivisten muutosten taustalla.

MENETELMÄT

Alustavia kirjallisuushakuja tehtiin alkuvuodesta 2018 useista eri lääketieteen ja psykologian tietokannoista. Alustavien hakujen pohjalta täsmentyivät lopulliset hakutermit ja käytetyt tietokannat. Varsinainen kirjallisuushaku tehtiin 11.3.2018 PubMed ja Web of Science -tietokantoihin. Kummasakin tietokannassa käytettiin samoja hakulausekkeita kahdessa vapaasana-haussa: "endarterectomy AND cognit* AND outcome" ja "endarterectomy AND neuropsych* AND outcome". Poissulkevia termejä ei käytetty. Kieli- tai aikarajauksia ei tässä vaiheessa tehty. Kuvassa 1 on esitetty saatujen hakujen tulokset ja hakuja seurannut karsintaprosessi.

PubMedissä hakusanat tuottivat yhteensä 165 artikkeliviitettä ("endarterectomy AND cognit* AND outcome": 97 kpl ja "endarterectomy AND neuropsych* AND outcome": 68 kpl) ja Web of Sciencessä 178 artikkeliviitettä ("endarterectomy AND cognit* AND outcome": 122 kpl ja "endarterectomy AND neuropsych* AND outcome": 56 kpl). Tietokantahakujen tuottamat viitteet siirrettiin Mendeley-viitteidenhallintaohjelmaan, jossa kaksoiskappaleiden poiston

Taulukko 1. Artikkelien sisäänottokriteerit

Artikkelien sisäänottokriteerit:

- Kliininen tutkimus potilasryhmänään oireiset tai oireettomat kaulavaltimoahtauspotilaat, joille tehty endarterektomia
- Kognitiota arvioitu neuropsykologisin testein pre- ja postoperatiivisesti
- Kognitiivisessa arvioissa käytetty muita kuin ainoastaan suppeita seulontamenetelmiä
- Postoperatiivinen kognitiivinen arvio tehty vähintään 6 kk kuluttua endarterektomiasta
- Suomen- tai englanninkielinen artikkeli
- Ei katsausartikkeleita
- Artikkelin kokoteksti saatavilla suoraan Helsingin yliopiston kirjaston Internet-käyttöliittymän kautta
- Vuonna 2007 tai sen jälkeen ilmestyneet artikkelit

jälkeen tehtiin hakutulosten ensimmäinen karsinta artikkelien otsikko- ja abstraktitar-kastelun pohjalta. Tarkemman tarkastelun edellytyksenä oli tässä vaiheessa se, että kyseessä oli kliininen tutkimus potilasryh-mänään oireiset tai oireettomat kaulavalti-moahtaumapotilaat, joille oli tehty endar-terektomia ja joiden toipumista oli sen jäl-keen arvioitu kognitiivisen tulostittarin avulla.

Seuraava karsinta tehtiin kokotekstin pe-rusteella tarkempien sisäänottokriteerien pohjalta (ks. taulukko 1). Koska tutkimuk-sen yhtenä tavoitteena oli löytää vastaus kysymykseen, mihin kognition osa-alueisiin endarterektomialla saattaisi olla vaikutusta, päätettiin tarkasteluun ottaa vain ne tutki-mukset, joissa potilaan tiedonkäsittelyä oli arvioitu laajemmin kuin ainoastaan suppei-den kognitiivisten seulontamenetelmien (kuten MMSE tai MoCA) avulla. Suppeita seulontamenetelmiä on pidetty riittämättö-minä revaskularisoidun potilaan kognition arvioinnissa (Chang ym., 2013; Plessers ym., 2014). Seuranta-ajan haluttiin olevan vähintään puoli vuotta endarterektomiasta, jotta potilas olisi ehtinyt toipua mahdolli-sista peri- ja postoperatiivisista haitoista. Mukaan otettiin vuonna 2007 ilmestyneet tai sitä tuoreemmat artikkelit. Niistä tutki-muksista, joissa kyse oli vertailusta endar-terektomian ja endovaskulaarisen hoidon välillä, tarkasteluun kelpuutettiin ne, joissa tulosten analyysiosiossa oli eroteltavissa kummankin menetelmän vaikutus kognitii-viseen suoriutumiseen erikseen.

Tietokantapohjaista hakutulosta täyden-nettiin lopuksi käymällä manuaalisesti läpi katsaukseen valittujen artikkelien lähde-luettelot. Haku-, karsinta- ja lisähakupros-essin jälkeen lopulliseen analyysiin vali-koitui yhteensä 11 artikkelia.

TULOKSET

Katsaukseen valikoitui 11 tutkimusta vuo-silta 2008–2018. Tutkimuksissa oli tarkas-teltu endarterektomian tai endarterekto-mian ja endovaskulaarisen hoidon vaiku-tusta potilaan tiedonkäsittelytoimintoihin vähintään puolen vuoden seurannan ai-kana. Tutkimusten keskeiset piirteet ja tu-lokset on raportoitu kootusti taulukossa 2. Osallistujiksi taulukossa on luettu niiden potilaiden määrä, jotka osallistuivat myös viimeiseen seurantamittaukseen. Yh-teensä katsauksessa käsitellyissä tutki-muksissa seurantamittauksiin asti osallis-tuneita potilaita oli 449. Yksittäisissä tutki-muksissa osallistujien määrä vaihteli suu-resti: vaihteluväli oli 12–137 potilasta.

Kognitiivisen muutoksen suunta en-darterektomian jälkeen

Kognitiivisen suoriutumisen muutokset ra-portoitiin joko yksittäisissä testeissä suoriu-tumisen, kokonaisindeksin (esim. WAIS: VIQ), kaikista testeistä koostetun summa-muuttujan tai useamman testin tulokset yh-distävän kognitiivisen funktion tuloksen mahdollisena vaihteluna. Yhdessäkään tut-kimuksessa ei todettu laaja-alaista kognitii-vista heikentymistä tapahtuneen pidem-mällä seuranta-ajalla. Valtaosassa tutki-muksista (9/11) raportoitiin potilasryhmän kognitiivisen suoriutumisen kohentuneen tilastollisesti merkitsevästi vähintään yh-dessä testissä. Yhdessä näistä tutkimuk-sista suoriutumisen raportoitiin merkitse-västi myös heikentyneen yhdessä kognitii-visessa testissä (Falkensammer ym., 2008). Kahdessa tutkimuksessa ei ollut ha-vaittavissa tilastollisesti merkitsevää muu-tosta kognitiivisessa suoriutumisessa pre- ja postoperatiivisten mittausten välillä (Al-tinbas ym., 2011; Feliziani ym., 2010).

Taulukko 2. Katsaukseen sisällytetyt tutkimukset keskeisine piirteineen ja tutkimustuloksineen

Tutkimuksen numero	Tekijät ja julkaisu-vuosi	n *	Ope-roidun stenoo-sin piir-teet	Kont-rolli-/vertailu-ryhmä *	Seu-ranta-aika	Arvioidut kognition osa-alueet ** tai käytetyt testit	Keskeiset tulokset***	Kohen-tuiko kognitio CEA:n myötä?
1	Altin-bas ym., 2011	58	sympto-maatti-nen, puo-lesta ei tietoa	vertailu-ryhmä: CAS-poti-laat (n=60); li-säksi tes-tien har-joitusvai-kutus kontrol-loitu terveillä tes-tattavilla	6 kk	abstrakti päättely, tark-kaavuus, toi-minnanoh-jaus, kielelli-set taidot, kielellinen muisti, visu-aalinen muisti, visu-aalinen hah-mottaminen, neglect	Ei muutosta kognitiivi-nessä sum-mamuuttu-jassa eikä millään kognition osa-alueilla.	ei
2	Carta ym., 2015	30	sympto-maatti-sia ja asymp-tomaat-tisia, puo-lesta ei tietoa	kontrolli-ryhmä: hoidosta kieltäyty-neet kau-lavaltimo-ahtauma-potilaat (n=10)	6–7 kk	WAIS-R: VIQ, PIQ, IQ	IQ ja VIQ kohentui-vat.	kyllä
3	Fal-ken-sam-mer ym., 2008	17	asymp-tomaat-tinen, molem-minpuo-lisia	ei	6 kk	prosessointi-nopeus, tark-kaavuus, toi-minnanoh-jaus, kielelli-nen muisti, kielellinen tuottaminen, hienomoto-riikka	Kognition summa-muuttuja kohentui 6 kk seurana-ssa. Yk-sittäisistä testeistä vi-suomotori-nen nopeus ja viiväs-tetty kielelli-nen muisti kohentui-vat, mutta prosessoin-tinopeus heikkeni.	kyllä ja ei
4	Feli-ziani ym., 2010	22	asymp-tomaat-tinen, molem-minpuo-lisia	CAS (n=24)	3 kk ja 12 kk	muisti, tark-kaavuus ja toiminnanoh-jaus, vi-suopatiaali-set ja kon-struktiiviset taidot	Ei tilastolli-sesti merkit-seviä muu-toksia kog-nitiossa.	ei

5	Ghoga- wala ym., 2013	19	sympto- maatti- sia ja asymp- tomaat- tisia, molem- minpuo- lisiä	ei	1, 6 ja 12 kk	tarkkaavuus, toiminnanoh- jaus, kielelli- set taidot/ sa- nafluenssi, muisti	12 kk seu- rannassa kohentu- mista kai- killa osa- alueilla. 6 kk:n seu- ranta ei raportoitu tarkasti.	kyllä
6	Inoue ym., 2013	81	sympto- maatti- sia ja asymp- tomaat- tisia, molem- minpuo- lisiä	ei	6 kk	WAIS-III: VIQ ja PIQ, ja WMS-R: muisti, WMS- R: tarkkaa- vuus	Kohentu- mista seu- raavissa: WAIS-III: VIQ ja PIQ, WMS-R: muisti, WMS-R: tarkkaa- vuus.	kyllä
7	Kim ym., 2015	12	sympto- maatti- sia ja asymp- tomaat- tisia, puo- lesta ei tietoa	CAS (n=26)	6 kk ja 12 kk	prosessointi- nopeus, toi- minnanoh- jaus, tarkkaa- vuus, kielelli- set taidot, muisti, vi- suospatiaali- set taidot, motoriset toi- minnot	Muisti ja toi- minnanoh- jaus sekä motoriset toiminnot kohentuivat 12 kk:n seuran- nassa. Muutos- suunta oli nähtävissä jo 6 kk:n seuran- nassa.	kyllä
8	Kou- gias ym., 2015	28	asymp- tomaat- tisia, molem- minpuo- lisiä	CAS (n= 27)	6 vko ja 6 kk	tarkkaavuus, prosessointi- nopeus, vi- suospatiaali- set taidot, muisti, toi- minnanoh- jaus, motori- set toiminnot	6 kk:n seu- rannassa tarkkaa- vuus, muisti ja toimin- nanohjaus kohentuivat.	kyllä
9	Lal ym., 2011	25	asymp- tomaat- tisia, molem- minpuo- lisiä	CAS (n = 21)	4-6 kk	motorinen nopeus/ koordinaatio ja toiminnan- ohjaus; psy- komotorinen nopeus, kie- lilliset taidot (nimeämi- nen), työ-	4-6 kk:n seuran- nassa mo- torinen no- peus/ koor- dinaatio ja toiminnan- ohjaus sekä oppiminen/ muisti kohe-	kyllä

						muisti/ keskityminen; sanafluenssi, oppiminen/ muisti	nivat. Viitteitä työmuistisuoriutumisen heikentymisestä.	
10	Lat-tanzi ym., 2018	13 7 (o = 75, v = 62)	symptomaattisia, molempuolisia	kontrolliryhmä (n= 137)	6 kk	visuologinen päättely, visuaalinen hahmottaminen, sanafluenssi	Oikean kaulavaltimon operaatio: visuologinen päättely ja näönvarainen hahmottaminen kohentui- vat; vasemman kaulavaltimon operaatio: kielellinen tuottaminen (sanafluenssit) koheni.	kyllä
11	Wapp ym., 2015	20	asymptomaattisia ja symptomaattisia, molempuolisia	CAS (n=10) ja BMT (n=28)	n. 12 kk	toiminnanohjaus, prosessointinopeus, sanafluenssi, nimeäminen, kielellinen muisti, työmuisti, visuaalinen muisti, motorinen nopeus	Prosessointinopeus ja työmuisti kohenivat.	kyllä

Endarterektomian jälkeinen muutos tiedonkäsittelyn eri osa-alueilla

Tutkimuksissa käytettyjen kognitiivisten testitehtävien lukumäärä vaihteli neljästä neljääntoista; valtaosassa oli käytetty yli kymmentä erilaista testitehtävää. Nimetty-

jen kognitiivisten osa-alueiden määrä vaihteli neljän ja kahdeksan välillä. Eri tutkimuksissa testit saatettiin listata toisistaan poikkeavasti tiedonkäsittelyn eri osa-alueiden alle. Kahdessa tutkimuksessa oli käytetty yleisiä päättelytaitoja tai muistitoimintoja arvioivia menetelmiä (WAIS-/ WMS-testit) niin, että niistä oli laskettu suoriutumisen

kokonaisuusmäärä (Carta ym., 2015; Inoue ym., 2013). WAIS-testien eri versioiden yksittäisiä osatestejä oli käytetty useassa tutkimuksessa yhdessä muiden testien kanssa. Taulukossa 3 on listattu käytetyt testimenetelmät katsauksessa tarkastelluissa tutkimuksissa.

Kaikissa tutkimuksissa testivalintoja ei erityisesti perusteltu, mutta yleisesti ottaen tarkoitus lienee ollut käyttää vaskulaarisille muutoksille herkkiä testejä (ks. esim. Kougias ym., 2015). Falkensammerin työryhmä (2008) perusteli painottavansa nimenomaisesti frontaalisten ja subkortikaalisten alueiden vaurioille herkkiä testejä siksi, että kaulavaltimoemboliat vaikuttavat etenkin etummaisena ja keskimmäisen valtimon hapestamiin alueisiin. Lalin työryhmä (2011) kertoi nojanneensa testien valinnassa vaskulaarisen kognitiivisen heikentymän arvioinnissa käytettyihin kansallisiin (NINDS-CNS) standardeihin sekä aikaisempiin tutkimuksiin.

Taulukko 3. Katsauksessa tarkastelluissa tutkimuksissa käytetyt kognitiiviset testimenetelmät.

Tutkimuksessa käytetty kognitiivinen testimenetelmä	Tutkimuksen numero (ks. taulukko 2)
Päätelytaidot	
WAIS-R (koko testi)	2
WAIS-III (koko testi)	6
Ravenin matriisit	1, 10
Työmuisti	
WAIS-III/ WAIS-IV: NS (yksi osio tai kaikki osiot)	1, 3, 7, 8, 9, 11
WAIS-III/ WAIS-IV: KN	8, 9
Prosessointinopeus	
WAIS-III/ WAIS-IV : MK	3, 8, 9, 11
WAIS-III/ WAIS-IV: MT	8, 9, 11
Kielelliset toiminnot	
WAIS-III: SK	1
Ääntenmukainen sananfluenssi (COWAT tai muu)	1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10
Luokanmukainen sananfluenssi	1, 3, 4, 8, 10, 11

Token-testi	1
Bostonin nimeämistesti	1, 7, 9, 11
Muistitoiminnot	
WMS-R: muisti	6
RAVLT	1, 4, 7, 8
AVLT	3
HAVLT	5, 9
VLMT	11
Babcock story recall	4
BMVT-R	8
Rey-Osterrieth Complex Figure (viivästetty muistaminen)	1, 7, 11
Visuaalinen hahmottaminen	
Rey-Osterrieth Complex Figure (kopio)	1, 7, 10, 11
RVDLT (Signs) kuvion kopiointi	11
(Benton) Judgement of Line Orientation	4
Facial Recognition Test	1, 8
Tarkkaavuus ja toiminnan-ohjaus	
WMS-R: tarkkaavuus	1
BIT (tähdet)	1
VETEA	1
TMT-A	3, 4, 5, 7, 8, 9
TMT-B	3, 4, 5, 7, 8, 9
Stroop (yksi osio tai kaikki kolme osiota)	3, 7, 8, 11
WCST	7
Brixton Spatial Anticipation test	1
D-KEF Sorting Test	3
Hienomotoriikka	
Grooved Pegboard Test	3, 8
Purdue Pegboard	11
Finger Tapping Test/ Finger Oscillation Test	7

RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test; AVLT: Auditory Verbal Learning Test; HAVLT: Hopkins Verbal Learning Test; VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest; BMVT-R: Brief Visuospatial Memory Test-Revised; RVDLT: Rey Visual Design Learning Test BIT: Behavioral Inattention Task; VETEA: Visual Elevator of the Test of Everyday Attention; WCST: Wisconsin Card Sorting Test.

Lähes kaikissa tutkimuksissa oli jollakin menetelmällä arvioitu muistia sekä tarkkaavuutta tai toiminnanohjausta poikkeuksena vain ne tutkimukset, joissa oli tarkasteltu päättelytoimintojen kokonaisosamäärää. Muistitoimintoja oli yleisimmin arvioitu erilaisilla sanalistan oppimisen ja työmuistin tehtävillä. Tarkkaavuutta ja toiminnanohjausta oli arvioitu useimmin lyhyillä sarjallisilla tarkkaavuustehtävillä (TMT:t). Käytettyin yksittäinen testi oli äänteenmukaisen sanafluenssin tehtävä. Osassa tutkimuksista useammista yksittäisistä testeistä oli koostettu kognitiivisen funktion mukainen summamuuttuja, osassa oli raportoitu suoriutuminen jokaisessa testissä erikseen eri mittausajankohtina. Toistomittauksille tyyppillistä harjoitusvaikutusta pyrittiin hallitsemaan kontrolli- tai vertailuryhmän avulla ja erilaisin tilastollisin keinoin.

Seurannan myötä parempaa suoriutumista raportoitiin kognition eri osa-alueilla ja eri testeissä. Joissakin tutkimuksissa (Lal ym., 2011; Wapp ym., 2015) kerrottiin potilaiden suoriutumisen kohentuneen miltei kaikissa testeissä. Tilastollisesti merkitsevää kohentumista todettiin useimmin eli noin puolessa tutkimuksista muistin ja tarkkaavuuden/ prosessointinopeuden osa-alueilla. Useammassa kuin yhdessä tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevää kohentumista oli kielellisissä, visuaalisissa tai yleisissä päätelytaidoissa, toiminnanohjauksessa ja sanafluenssissa. Tilastollisesti merkitsevää heikentymistä raportoitiin kognitiivisen prosessointinopeuden ja työmuistin osa-alueilla (Falkensammer ym., 2008; Lal ym., 2011). Toisaalta saatiin myös tuloksia, joissa potilaiden työmuistisuoriutuminen koheni endarterektomian jälkeen (Wapp ym., 2015).

Endartrektomiapotilaiden mielialaa ennen ja jälkeen operaation oli mitattu kolmessa tutkimuksessa. Yhdessä tutkimuksessa (Falkensammer ym., 2008) potilaiden mieliala koheni puolen vuoden seurantaan tullessa, muissa tutkimuksissa ei havaittu

merkittäviä mielialan muutoksia mittausajankohtien välillä. Yhdessä tutkimuksessa havaittiin negatiivinen korrelaatio mielialan ja endarterektomiasta hyötymisen välillä: depressiosta ja ahdistuneisuudesta kärsivät potilaat vaikuttivat hyötyvän hoidosta muita enemmän (Wapp ym., 2015). Falkensammerin työryhmän (2008) tutkimuksessa depressiolla ei ollut yhteyttä potilaan suoriutumiseen neuropsykologisessa tutkimuksessa.

Demografiset tekijät kognitiivista muutosta selittävinä tekijöinä

Valtaosassa tutkimuksia (8/11) potilaiden keskimääräinen ikä oli lähempänä seitsemäkymmentä vuotta, sikäli kuin siitä oli tieto saatavilla. Yhdessä tutkimuksessa (Lal ym., 2011) potilaiden ikää ei raportoitu lainkaan, ja useimmiten iän vaihteluvälin sijaan raportoitiin pelkkä iän keskiarvo. Ikäjakauma sekä tutkimusten kesken että niiden sisällä oli varsin laaja: yhdessä tutkimuksessa (Kougias ym., 2015) sisäänotto-kriteerinä oli ikä vähintään 40 vuotta ja toisessa (Falkensammer ym., 2008) raportoitiin ikäjakaumaksi 55–80 vuotta. Kahdessa tutkimuksessa raportoitiin nuoremman iän olevan yhteydessä parempaan hoitovaikutukseen: Cartan ja kollegojen (2015) tutkimuksen mukaan ne potilaat, joiden kognition voitiin 6 kk:n seurannassa todeta parantuneen endarterektomian myötä, olivat keskimäärin 7 vuotta nuorempia kuin ne, joiden kognitiossa ei tapahtunut myönteistä muutosta. Wappin työryhmän (2015) tutkimuksessa todettiin samoin nuorempien potilaiden hyötyvän hoidosta muita enemmän tiedonkäsittelyn kannalta.

Potilaiden koulutustaustoja ei tutkimuksissa juuri raportoitu eikä koulutustaustaa varsinaisesti tarkasteltu selittäväenä muuttujana. Yhdessä tutkimuksessa tuotiin esille, että ne potilaat, joiden preoperatiivinen kognitiivinen suoriutuminen oli muita heikompaa, vaikuttivat hyötyvän hoidosta

muita enemmän (Wapp ym., 2015). Toisaalta esitettiin myös näkemys, että potilaiden hyvä koulutustausta ja hyvä premorbidit kognitio saattoivat olla sen taustalla, ettei postoperatiivista kognition heikentymistä havaittu (Falkensammer ym., 2008).

Kaulavaltimoahtauman piirteet kognitiivista muutosta selittävinä tekijöinä

Noin puolessa tutkimuksista (5/11) tutkittavien joukossa oli sekä symptomaattisia että asymptomaattisia kaulavaltimoahtautapotilaita, mitä sinänsä näissä tutkimuksissa pidettiin usein metodologisena heikkoutena. Symptomaattisuutta ei aina määritelty tarkasti. Wappin työryhmän (2015) tutkimuksessa kaulavaltimoahtautuma tulkittiin oireiseksi, mikä potilaalla oli viimeisen kolmen kuukauden aikana ollut lievä aivofarkti, verkkokalvon verenkiertohäiriö tai TIA-kohtaus, johon liittyi motorisen tai sensorisen toiminnan taikka puheen tai näön muutoksia. Ainoastaan oireettomia potilaita oli neljässä tutkimuksessa, tällöinkin potilailla oli kuvannettavissa vähintään 70-prosenttinen kaulavaltimoahtautuma. Tutkimusten potilasryhmät olivat useimmiten pieniä, ja vertailu asymptomaattisten vs. symptomaattisten potilaiden välillä oli mahdollinen vain parissa tutkimuksessa. Tehdyt vertailut tuottivat ristiriitaista tietoa. Wappin ym. (2015) tutkimuksessa oireisuudella ei ollut yhteyttä kognitiiviseen suoriutumiseen erimittausajankohtina, mutta toisaalta saatiin myös viitteitä siitä, että ahtauman oireisuus vaikuttaisi olevan yhteydessä selvempään kognition kohenemiseen endarterektomian myötä (Inoue, Ohwaki, Tamura, Tsutsumi, Saito & Saito, 2013).

Valtaosassa tutkimuksista (8/11) mukana oli sekä oikean- että vasemmanpuoleisen kaulavaltimoahtauman potilaita, yksilöittäin joko uni- tai bilateraalisesti. Kolmessa tutkimuksessa ei raportoitu potilasryhmän

stenoosin puolisuutta. Yhdessä tutkimuksessa (Lattanzi ym., 2018) oli tarkasteltu operoidun stenoosin puolisuuden yhteyttä tiedonkäsittelytoimintojen muutoksiin, ja tulokseksi saatiin, että endarterektomian vaikutukset kognitioon olivat erilaisia oikean vs. vasemman kaulavaltimon endarterektomian potilailla: suoriutuminen koheni niissä testeissä, jotka edustivat operoidulle kaulavaltimolle ipsilateraalisen hemisfäärin kognitiivisia funktioita. Oikeanpuoleisen kaulavaltimoahtauman potilailla suoriutuminen koheni endarterektomian jälkeen visuologisessa päättelyssä ja visuokonstruktivisessa hahmottamisessa, ja vastaavasti vasemman puoleisen kaulavaltimoahtauman potilailla suoriutuminen koheni sanafluenssitehtävissä (Lattanzi ym., 2018).

Seuranta-aika kognitiivista muutosta selittävä tekijänä

Katsaukseen valituissa tutkimuksissa seuranta-aika oli vähintään 6 kk. Mukaan kelpuutettiin kuitenkin yksi tutkimus, jossa seuranta-ajaksi oli mainittu 4–6 kk (Lal ym., 2011); tarkemmin tässä tutkimuksessa ei eritelty seurantamittauksien ajankohtia. Neljässä tutkimuksessa seuranta ulottui yhteen vuoteen (Feliziani ym., 2010; Ghogawala ym., 2013; Kim ym., 2015; Wapp ym., 2015).

Yhden tutkimuksen mukaan endarterektomian tuottama kognitiivinen hyöty oli nähtävissä selvemmin vasta puolta vuotta pidemmän seuranta-ajan myötä: muistin ja toiminnanohjauksen koheneminen oli nähtävissä jo 6 kk:n kohdalla, mutta selvemmin 12 kk:n seurantamittauksessa (Kim ym., 2015). Muissa vuoden seuranta-aikoina käytävissä tutkimuksissa ei vertailua seuranta-aikojen välillä raportoitu.

Puolta vuotta lyhyemmän seurannan tuloksista raportoitiin vaihtelevia tuloksia. Falkensammerin ym. (2008) tutkimuksessa kognition koheneminen oli nähtävissä jo 7–10 päivän kuluttua operaatiosta ja tulokset

säilyivät edelleen myöhempään seurantaan tultaessa. Yhdessä tutkimuksessa kognitiivinen suoriutuminen koheni jossain määrin jo 6 viikon seurantaan tultaessa, mutta selvemmin ja useammalla osa-alueella suoriutuminen oli parempaa 6 kk:n seurannassa (Kougias ym., 2015). Lyhyellä seuranta-ajalla havaittiin yhdessä tutkimuksessa myös preoperatiivista mittausta heikompaa kognitiivista suoriutumista, joka koheni seuraavaan mittaukseen tultaessa: 30-40 %:lla potilaista kognitiivinen suoriutuminen kuukauden kuluttua endarterektomiasta heikkeni tarkkaavuuden, toiminnanohjauksen ja muistin osa-alueilla, mutta vuoden seurannassa kognitio oli enää heikentynyt vain hyvin pienellä osalla potilaista (Ghogawala ym., 2013).

Aivojen peri- ja postoperatiiviset tapahtumat kognitiivista muutosta selittävänä tekijänä

Useissa tutkimuksissa tarkasteltiin tiedonkäsittelymuutosten ohella erilaisia patofysiologisia muutoksia endarterektomian aikana ja sen jälkeen. Modernit kuvantamis- ja laboratoriotekniikat tarjoavat tähän monia eri mahdollisuuksia. Diffuusiopainotteisella magneettikuvauksella (DWI) todettujen postoperatiivisten iskeemisten leesioiden katsottiin osaltaan selittävän tiedonkäsittelytoimintojen heikentymistä (Altinbas ym., 2011). Inouen ym. (2013) tutkimuksessa kohtalainen tai vakava perioperatiivinen hypoperfuusio selitti kognition laskua kuitenkin enemmän kuin DWI-kuvauksessa todetut postoperatiiviset iskemiat tai leikkausta edeltävä hemodynaamikka.

Ghogawalan työryhmän tutkimuksessa (2013) verenvirtausta mitattiin noninvasiivisen angiografian avulla, ja hemodynaaminen vaihtelu näyttikin olevan yksi modifioiva tekijä kognitiivisten muutosten taustalla. Etenkin keskimmäisen aivovaltimon verenvirtauksen koheneminen vaikutti

edistävän kognition kohentumista, sen sijaan sisemmän kaulavaltimon verenvirtauksen lisääntyminen ei ollut yhtä merkityksellistä (Ghogawala ym., 2013). Tarkemmassa tarkastelussa huomattiin kognitiivisen suoriutumisen jo alkutilanteessa olevan toiminnanohjauksen ja muistin tehtävissä huonompaa niillä, joilla verenvirtaus oli muita heikompaa (Ghogawala ym., 2013).

Lattanzin työryhmän tutkimuksessa (2018) sisemmän kaulavaltimon stenoosipotilailla kognition kohentuminen oli yhteydessä aivojen hemodynaamikan kohentumiseen: niillä potilailla, joilla aivojen hemodynaamikka transkraniaalisella Doppler-kuvauksella (TCD) mitaten oli alentunut ennen endarterektomiaa, tiedonkäsittely kohentui enemmän kuin niillä potilailla, joilla aivojen hemodynaamikka oli kohtuullisen normaalia.

Yhdessä tutkimuksessa tarkasteltiin perioperatiiviseen aivovaurioon viittaavien biokemiallisten merkkiaineiden yhteyttä potilasryhmän tiedonkäsittelytoimintojen muutoksiin: ryhmätasolla tekijän vaikutusta ei saatu esille, mutta yhden potilaan kohdalla voitiin todeta vahva korrelaatio merkkiaineiden lisääntymisen ja kognitiivisen suoriutumisen heikentymisen välillä (Falkensammer ym., 2008).

POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli löytää vastaus ensinnäkin kysymykseen, ovatko muutokset endarterektomiatiltaan tiedonkäsittelytoiminnoissa vähintään puolen vuoden seuranta-ajan kuluttua yleisarviona positiiviseen vai negatiiviseen suuntaan painottuneita. Toisena tutkimuskysymyksenä oli täsmentää, mihin tiedonkäsittelyn osa-alueisiin endarterektomialla erityisesti näyttäisi olevan vaikutusta, ja kolmantena, mitkä taustatekijät vaikuttavat kognition muutoksiin. Systemaattisella haulla kirjallisuuskatsaukseen valikoitui 11 artikkelia,

joissa oli tutkittu yhteensä 449:ää hoidettua ja seurantamittauksiin osallistunutta potilasta.

Katsauksessa tarkasteltujen artikkelien pohjalta endartrektomian voi todeta olevan melko turvallinen hoitomenetelmä kognition kannalta. Yhdeksässä tutkimuksessa raportoitiin seuranta-ajan mittaan tilastollisesti merkitsevää kognition kohenemistä jollakin tai joillakin kognition osa-alueilla tai ainakin jossakin yksittäisessä kognitiivisessa testissä. Tyypillisimmin katsauksen aineistossa havaittiin kohentumista muistin ja tarkkaavuuden/ prosessointinopeuden tehtävissä. Kognitiivisen suoriutumisen heikentyminen postoperatiiviseen seurantaan tultaessa oli kohentumista selvästi harvinaisempi ilmiö. Parissa tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja pre- ja postoperatiivisen mittauksen välillä, mikä on mahdollista tulkita myönteiseksi tulokseksi, jos tarkastellaan ateroskleroosia etenevänä sairautena. Aivojen vaskulaarisia muutoksia hidastamalla voidaan parhaimmillaan hidastaa kognition heikkenemistä ja mahdollisesti vähentää dementian esiintyvyyttä.

Useimmissa tarkastelluissa tutkimuksissa oli käytetty valikoimaa eri kognitiivisia funktioita edustavista testeistä, ja vähemmistönä olivat tutkimukset, joissa oli käytetty ainoastaan yleistä älykkyyttä mittaavaa testistöä (WAIS-testi). Tätä selittää se, että suhteellisen pysyviä ominaisuuksia mittaavien kykytestien on esitetty olevan epäsensitiivisiä palautuville fysiologisille muutoksille (Greiffenstein, Brinkman, Jacobs & Braun, 1988). Tulokset tiedonkäsittelyn muutoksista raportoitiin joko yksittäisten testien tai eri testit yhdistävien summamuuttujien tasolla. Summamuuttujaa käytettäessä voidaan menettää tietoa, mutta toisaalta jos testialinnat on tehty osuvasti, voidaan summamuuttujia tarkastellen saada esiin funktionaalisia eroja, jotka voisivat jäädä tilastollisesti ei-merkitseviksi yksittäisiä testejä vertailtaessa.

Endartektomian kognitiivisia vaikutuksia koskevaa tutkimusta tuntuvat jossain määrin edelleen vaivaavan samat pulmat, joihin kiinnitettiin huomiota jo ensimmäisissä aiheita koskevissa katsauksissa (esim. Asken & Hobson, 1977; Irvine ym., 1998). Valtaosassa tutkimuksia potilasryhmien koko oli pienehkö. Osaltaan pienehköjä ryhmäkokoja selittää se, että viime aikoina vallitsevana tutkimussuuntauksena on ollut endartektomialla vs. endovaskulaarisesti hoidettujen potilaiden vertailu. Koska kognitiivisen suoriutumisen muutos pre- ja postoperatiivisen mittauksen välillä on verrattain vähäistä, voitaisiin isommilla potilasryhmillä saada suorituseroja paremmin näkyviin. Plessersin työryhmän (2015) tutkimuksessa revaskularisaation vaikutuksesta kognition todettiin, että tietyissä kognitiivisissa testeissä suoritusmuutokset olivat niin pieniä, että olisi tarvittu lähes 400 potilaan otos ja saman verran kontrolliryhmäläisiä, että olisi voitu puhua 80 %:n varmuudella merkityksellisistä eroista!

Potilasryhmät tutkimuksissa olivat melko heterogeenisiä. Koska ohimeneväkin aivoverenkiertohäiriö voi heikentää potilaan tiedonkäsittelytoimintoja (ks. esim. van Rooij, Kessels, Richard, De Leeuw & van Dijk, 2016), saattaa oireisten ja oireettomien ahtaumapotilaiden sekoittamisessa samaan aineistoon olla oma vaaransa. Voidaan esimerkiksi kysyä, onko oireisella potilaalla oireetonta potilasta pienempi neurokognitiivinen plastsiteettireservi palautua mahdollisesta perioperatiivisesta vauriosta. Useimmissa tutkimuksissa oireisten ja oireettomien potilaiden tarkastelua samassa ryhmässä pidettiin tutkimuksellisena heikkoutena.

Jo varhaisessa katsauksessa esitettiin oletus, että potilaan kognitio kohentuu todennäköisimmin sellaisella osa-alueella, jonka funktio lokalisoituu ahtauman vaivaaman suonen hapettamalle hemisfäärille (Irvine ym., 1998). Endartektomian kognitiolle tuottamat mahdolliset myönteiset muutokset

set eivät näin ollen olisi globaaleja, vaan lokaaleja. Tämä huomioiden oli yllättävää, että valtaosassa tutkimuksista potilasryhmissä oli sekaisin sekä oikean että vasemman kaulavaltimoahtauksen potilaita ja myös bilateraalisia ahtauman potilaita. Ainoastaan yhdessä tutkimuksessa oli tarkasteltu operoidun kaulavaltimoahtauksen puolisuuksien vaikutusta kognitiivisten funktioiden lateralisoitumisen näkökulmasta ja huomioitu tämä testeissä valittaessa: tuloksena olikin, että stenoosin ja operaation sijainti oli merkittävästi yhteydessä ipsilateraalisen hemisfäärin kognitiivisten funktioiden muutokseen (Lattanzi ym., 2018). Jatkossa tiedonkäsittelytoimintojen lokalisoitumisen huomioiminen tutkimusasetelmissä saattaisi edesauttaa merkittävien tulosten löytymistä. Riittävän isoilla potilasryhmillä olisi mahdollista tarkastella myös yksilön primaarin kognitiivisen kapasiteetin yhteyttä endarterektomiasta toipumiseen; näiden välisestä yhteydestä saatiin joitakin viitteitä katsauksen tutkimuksissa.

Useat tutkimukset mainitsivat, että oppimisvaikutus jossain määrin saattoi selittää saatuja tuloksia. Tästä syystä on vaikea täsmällisesti arvioida, missä määrin potilaiden tiedonkäsittely tosiasiallisesti koheni endarterektomian myötä. Varsinainen kontrolliryhmä, joka oli sovitettu mm. iän ja sukupuolen mukaan, oli vain kahdessa tutkimuksessa. Näistä toisessa kontrolliryhmällä oli vastaava sairaus kuin tutkimusryhmällä: kontrolliryhmänä oli käytetty hoidosta kieltäytyneiden kaulavaltimoahtauspotilaiden joukkoa (Carta ym., 2015). Lattanzin työryhmän (2018) tutkimuksessa ikä- ja sukupuolisovitettu kontrolliryhmä osallistui ultraäänellä tehtävään kaulavaltimoiden tutkimukseen riskitekijöiden arvioimiseksi. Kolmessa tutkimuksessa ei ollut minkäänlaista kontrolli- tai vertailuryhmää (Falkensammer ym., 2008; Ghogawala ym., 2013; Inoue ym., 2013). Kahdessa näistä toistomittauksia koskeva oppimisvaikutus oli pyritty jollakin tavalla huomioimaan: toisessa tilastollisesti laskettavan

muutosindeksin avulla (Falkensammer ym., 2008) ja toisessa käyttämällä mahdollisuuksien mukaan kognitiivisen testin eri versioita (Ghogawala ym., 2013).

Hyvän kontrolliryhmän ominaisuuksia on pohdittu aiheen tutkimushistorian mittaana. Ihanteelliseksi kontrolliryhmäksi on esitetty vastaavasta kaulavaltimoahtauksesta kärsivien potilaiden ryhmää, jotka operatiivisen hoidon sijaan saivat pelkkää lääkettä (Plessers ym., 2014). Kahdessa tässä katsauksessa tarkastellussa tutkimuksessa tällaista kontrolliryhmää oli käytettykin (Carta ym., 2015; Wapp ym., 2015). Oireisten potilaiden satunnaistaminen operatio- vs. lääkehoitoryhmään ei kuitenkaan ole eettisesti kestävä, kun ahtauma suositellaan nimenomaan hoidettavaksi invasiivisesti. Herää kysymys, olivatko mainituissa kahdessa tutkimuksessa operatiivisesta hoidosta kieltäytyneet potilaat nimenomaan oireettomia, ja jos kyllä, niin missä määrin tällä seikalla oli vaikutusta kontrolliryhmän suoriutumiseen.

Monessa tarkastellussa tutkimuksessa oli kontrolliryhmän sijasta vertailuasetelma endarterektomian ja endovaskulaarisen hoidon välillä. Näissä tutkimuksissa tulosten raportoinnissa oli vaihtelua tarkkuudessa, mikä tuotti haasteita tulosten kokoomiselle. Edellytyksenä tarkastelulle tässä katsauksessa oli, että eri menetelmien vaikutus kognition seurannassa oli selvästi eroteltu. Tarkemmassa kokotekstitarkastelussa yksi artikkeli jätettiin pois siitä syystä, että erottelu oli vain osittaista (Plessers ym., 2015). Tässä katsauksessa ei tarkasteltu eroja endarterektomian vs. endovaskulaarisen hoidon vaikutuksissa potilaan kognitiivisiin toimintoihin, mutta ainakaan yksiselitteisiä eroja menetelmien hoitovaihtelussa ei ole saatu näkyviin (ks. esim. Paraskevas ym., 2013).

Tässä katsauksessa haluttiin tarkastella endarterektomiapotilaiden kognition muutosta nimenomaan pidemmän seurantaajan myötä, oletetusti tilapäisten haittojen

väistytyä. Useampia seurantakertoja sisältäneissä tutkimuksissa oli havaittavissa tendenssi, että alkuvaiheessa heikentynyt kognitio koheni pidemmällä seuranta-ajalla. Vuotta pitempiä seurantoja endarterektomian kognitiivisista vaikutuksista ei tullut aineistoa haettaessa vastaan. Tätä voivat jossain määrin selittää yleiset haasteet tutkittavien rekrytoinnissa ja mukana pitämisessä, tutkimusrahoituksen järjestämisessä ym. Lisäksi pidemmässä seurannassa tulee haasteelliseksi erotella muita mahdollisia väliin tulevia ja kognitioon vaikuttavia tekijöitä.

Merkittävää epävarmuutta vaikuttaa liittyvän siihen, mitkä kaikki fysiologiset tekijät voivat selittää endarterektomian haitallisia tai edullisia vaikutuksia kognitiolle. Tyypilliseksi tekijöiksi kohentuneen tiedonkäsittelyn taustalla mainitaan embolioiden väheneminen operaation myötä sekä yleinen hemodynamiikan paraneminen, kun taas mahdollista postoperatiivista kognition heikkenemistä on selitetty kirurgian aiheuttamalla mikroembolioilla tai perfuusiopaineen muutoksilla (ks. esim. Lunn ym., 1999). Näitä muuttujia on alettu kontrolloida vasta viimeisen vuosikymmenen aikana kuvantamismenetelmien kehittymisen myötä. Monessa katsauksen tutkimuksessa oltiin kiinnostuneita erilaisista patofysiologisista kovariaateista, kuten hemodynaamisista muutoksista tai aivovaurion merkkiaineista. Haasteelliseksi näiden tarkastelun tekee se, että kognitiivisten toimintojen taustalla olevat fysiologiset prosessit ovat monimutkaisessa interaktiossa keskenään ja että fysiologiset tapahtumasarjat lienevät myös jossain määrin yksilöllisiä. Patofysiologisia muuttujia mittaamalla on pyritty pääsemään käsiksi suoraan niihin prosesseihin, joihin revaskularisaatio vaikuttaa. Aivojen verenvirtauksen muutosta suhteessa kognitiivisen suoriutumisen muutoksiin oli tarkasteltu Ghogawalan ym. (2013) ja Lattanzin ym. (2018) tutkimuksissa. Hemodynamiikan kohentumisen

on esitetty voivan kääntää joidenkin patologisten muutosten, kuten valkean aivoaineen kadon ja kortikaalisen ohenemisen, kehityssuunnan päinvastaiseksi (Sato ym., 2013; Fierstra ym., 2011), mikä edelleen voi selittää kognition palautumista. Hypoteesi, että stenoosipotilaiden heikentynyt kognitio johtuisi nimenomaan heikosta verenvirtauksesta, on kiinnostanut tutkijoita viime aikoina enenevästi. Valitettavasti kognitiivinen arviointi näissä tutkimuksissa on ollut hyvin suppeaa (esim. Akioka, Takaiwa, Kashiwazaki, Kuwayama, Endo & Kuroda, 2017), ja invasiivinen tekniikka tekee tutkimuksen melko kuormittavaksi osallistujilleen.

Endarterektomian vaikutusta kognitioon voivat sekoittaa myös perioperatiiviset aivovauriot. Postoperatiivisten infarktien määrää tutkimuksissa on kontrolloitu tutkimushistorian alkuvaiheista lähtien aivokuvantamisen avulla, mutta on mahdollista, että myös lievemmällä perioperatiivisilla vaurioilla on merkitystä. Connollyn työryhmän (2001) tutkimuksessa noin 20–30 % endarterektomiapotilailla ilmeni postoperatiivista kognitiivista heikentymää, joka oli kytköksissä postoperatiiviseen verenvirtauksen asymmetriaan ja korreloi myös yhden aivovaurioon viittaavan veren seerumiarvon (S100B) kanssa. Tukea tälle saatiin myös yhdessä katsauksen tutkimuksessa yksittäisillä potilailla (Falkensammer ym., 2008).

Tutkimusten vaihteleva metodologia ja heterogeeniset potilasryhmät huomioiden katsauksen tuottama tieto ei tuo tarjolle täsmällisiä johtopäätöksiä. Kognition kohene- mista ei tapahtunut laaja-alaisesti eri funktioissa, ja yleisesti ottaen tiedonkäsittelyn suoritusmuutokset olivat verraten pieniä. Voitaneen kuitenkin todeta, että pidemmän seurannan myötä endarterektomia voi kohentaa potilaan kognitiivista suoriutumista joiltakin osin ja että mahdollinen kognition heikentyminen alkuvaiheessa saattaa olla tilapäistä. Se että osa potilaista vaikutti

hyötyvän kognitiiviselta kannalta endarterektomiasta ja osa ei, saattaa selittyä tässä esitetyillä tai muilla vähemmän tunnetuilla kovariaateilla ja niiden yhteisvaikutuksella. Näiden tekijöiden vaikutusta on tarpeen tutkimuksissa huomioida jatkossakin. Tärkeää olisi myös tarkastella mahdollisten kognitiivisten muutosten yhteyttä potilaan arjen toimintakykyyn.

Tehdyssä katsauksessa saatiin vastauksia alussa esitettyihin kysymyksiin. Tiedonhaku onnistui kohtuullisen hyvin, mutta tarkemmillä hakusanarajauksilla oltaisiin todennäköisesti voitu vähentää läpikäytävien artikkelien määrää menettämättä mukaan otettavia artikkeleja. Tutkimusten sisäänotokriteerit täsmentyivät kesken tiedonhakuvaiheen, mikä ei ole optimaalinen menetelytapa ja olisi ollut vältettävissä tarkemmin kohdennetuilla alustavilla hauilla. Vertailuasetelmatutkimusten (CEA vs. CAS) ja yksinomaan endarterektomian hoitovaikutuksia tarkastelevien tutkimusten yhdistäminen on jossain määrin kyseenalaista. Selvänä heikkoutena voidaan pitää myös sitä, että katsauksessa ei tehty tutkimusten tilastollisten analyysien systemaattista laadun arviointia eli tutkimustulosten tilastollista luotettavuutta ei erikseen huomioitu. Eduksi olisi ollut myös perehtyminen endarterektomian teknisiin prosesseihin, jotka nekin voivat epäsuorasti vaikuttaa potilaan kognitioon operaation jälkeen – on viitattu, että potilaiden kognition koheneminen revaskularisaation myötä 2000-luvun taitteen jälkeen voi jossain määrin selittyä myös operaatioiden teknisellä kehityksellä (Lal ym., 2011). Tämä seikka voi asettaa eri ajankohtina tehtyjen operaatioiden vertailukelpoisuuden kyseenalaiseksi.

Endarterektomian vaikutus tiedonkäsittelytoimintoihin on potilaan toimintakyvyn näkökulmasta keskeinen asia, ja tästä syystä siitä tarvitaan lisää tietoa. Isommilla potilasryhmillä voitaisiin täsmentää tähänastista tietoa kaulavaltimoahtauman ja endarterektomian puolisuuden merkityksestä kognitiolle. Tämä tieto voisi edesauttaa

myös endarterektomiatapotaan kognition arvioinnissa suositeltavien testimenetelmien nimeämistä. Riittävän pitkä seuranta-aika näyttäisi tutkimusten perusteella olevan tarpeen, jotta peri- ja postoperatiiviset haitat ovat väistyneet. Myös erilaisten kognitioon vaikuttavien muiden muuttujien huomioiminen on keskeistä, jotta voidaan paremmin ennustaa ja arvioida potilaan operaatiosta saamaa hyötyä.

Minna Tuovinen

Helsingin yliopisto, Keski-Suomen keskussairaala

LÄHTEET

- Aivoinfarkti ja TIA. (2016). Käypä Hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim (viitattu 1.3.2018). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi
- Akioka, N., Takaiwa, A., Kashiwazaki, D., Kuwayama, N., Endo, S. & Kuroda, S. (2017). Clinical significance of hemodynamic cerebral ischemia on cognitive function in carotid artery stenosis: a prospective study before and after revascularization. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 61:3, 323–330.
- Altinbas, A., van Zandvoort, M. J. E., van den Berg, E., Jongen, L. M., Algra, A., Möll, F. L., Nederkoorn, P. J., Mali, W. P. T. M., Bonati, L. H., Brown, M. M., Kappelle, L. J. & van der Worp, H. B. (2011). Cognition after carotid endarterectomy or stenting. A randomized comparison. *Neurology* 77: 1084–1090.
- Asken, M. J. & Hobson, R. W. (1977). Intellectual Change and Carotid Endarterectomy, Subjective Speculation or Objective Reality: A Review. *Journal of Surgical Research* 23: 367–375.
- Bakker, F. C., Klijn, C. J., Jennekens-Schinkel, A. & Kappelle, L. J. (2000). Cognitive disorders in patients with occlusive disease of the carotid artery: a systematic review of the literature. *J Neurol* 247: 669–676.
- Berman, L., Pietrzak, R. H. & Mayes, L. (2007). Neurocognitive changes after carotid revascularization: A review of the current literature. *Journal of Psychosomatic research*, 63: 599–612.
- Borroni, B., Tiberio, G., Bonardelli, S., Cottini, E., Facheris, M., Akkawi, N., Pezzini, A., Cervi, E., Giulini, S. M., Padovani, A. (2004). Is mild vascular cognitive impairment reversible? Evidence from a study on the effect of carotid endarterectomy. *Neurol. Res.* 26:5, 594–597.

- Carta, M. G., Lecca, M. E., Saba, L., Sanfilippo, R., Pintus, E., Cadoni, M., Sancassiani, F., Moro, M. F., Cradoleda, D., Giudice, C. L., Finco, G., Musu, M. & Montisci, R. (2015). Patients with carotid atherosclerosis who underwent or did not undergo carotid endarterectomy: outcome on mood, cognition and quality of life. *BMC Psychiatry* 15:277.
- Casas-Hernanz, L., Garolera, M., Badenes-Guia, D., Cejudo-Bolivar, J. C., Royo, J. & Aguilar, M. (2012). The Effect of Carotid Occlusion in Cognition before Endarterectomy. *Archives of Clinical Neuropsychology* 27, 879–890.
- Chang, X-L., Zhou, H-Q., Lei, C-Y., Wu, B., Chen, Y-C., Hao, Z-L, Dong, W. & Liu, M. (2013). Association between asymptomatic carotid stenosis and cognitive function: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 37: 1493–1499.
- Chida, K., Ogasawara, K., Suga, Y., Saito, H., Kobayashi, M., Yoshida, K., Otawara, Y. & Ogawa, A. (2009). Postoperative cortical neural loss associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy I-123-iodoamphetamine SPECT study. *Stroke* 40:2, 448–453.
- Connolly, E. S. Jr, Winfree, C. J., Rampersad, A., Sharma, R., Mack, W. J., Mocco, J., Solomon, R. A., Todd, G., Quest, D. O., Stern, Y. & Heyer, E. J. (2001). Serum S100B protein levels are correlated with subclinical neurocognitive declines after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 49:5, 1076–82.
- De Groot, J. C., De Leeuw, F.-E., Oudkerk, M., Van Gijn, J., Hofman, A., Jolles, J. & Breteler, M. M. (2002). Periventricular cerebral white matter lesions predict rate of cognitive decline. *Annals of Neurology*, 52(3), 335–341.
- Demarin, V., Zavoreo, I. & Kes, V. B. (2012). Carotid artery disease and cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, 322, 107–111.
- De Rango, P., Caso, V., Leys, D., Paciaroni, M., Lenti, M. & Cao, P. (2008). The Role of Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Cognitive Performance. A Systematic Review. *Stroke*, 39: 3116–3127.
- Eastcott, H. H. G., Pickering, G. W. & Rob, C. G. (1954). Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 2, 994.
- Falkensammer, J., Oldenburg, W. A., Hendrzak, A. J., Neuhauser, B., Pedraza, O., Ferman, T., Klocker, J., Biebl, M., Hugl, B., Meschia, J. F., Hakaim, A. G. & Brott, T. G. (2008). Evaluation of Subclinical Cerebral Injury and Neuropsychologic Function in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 22: 497–504.
- Feliziani, F. T., Polidori, M. C., De Rango, P., Mangialasche, F., Monastero, R., Ercolani, S., Raichi, T., Cornacchiola, V., Nelles, G., Cao, P. & Mecocci, P. (2010). Cognitive Performance in Elderly Patients Undergoing Carotid Endarterectomy or Carotid Artery Stenting: A Twelve-Month Follow-Up Study (2010). *Cerebrovasc Dis*, 30: 244–251.
- Fierstra, J., Maclean, D. B., Fisher, J. A., Han, J. S., Mandell, D. M., Conklin, J., Poublanc, J., Crowley, A. P., Regli, L., Mikulis, D. J. & Tymianski, M. (2011). Surgical revascularization reverses cerebral cortical thinning in patients with severe cerebrovascular steno-occlusive disease. *Stroke*, 42 (6), 1631–7.
- Ghogawala, Z., Amin-Hanjani, S., Curran, J., Ciarleglio, M., Berenstein, A., Stabile, L. & Westerveld, M. (2013). The Effect of Carotid Endarterectomy on Cerebral Blood Flow and Cognitive Function. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22:7, 1029–1037.
- Greiffenstein, M. F., Brinkman, S., Jacobs, L. & Braun, P. (1988). Neuropsychological improvement following endarterectomy as a function of outcome measure and reconstructed vessel. *Cortex*, 24: 223–230.
- Heyer, E. J., Wilson, D. A., Sahlein, D. H., Mocco, J., Williams, S. C., Sciacca, R., Rampersad, A., Komotar, A. J., Zurica, J., Benvenisty, A., Quest, D. O., Todd, G., Solomon, R. A. & Connolly, E. S. (2005). APOE-epsilon4 predisposes to cognitive dysfunction following uncomplicated carotid endarterectomy. *Neurology*, 65:11, 1759–63.
- Hitchner, E., Baughman, B., Soman, S., Long, B., Rosen, A. & Zhou, W. (2016). Microembolization is associated with transient cognitive decline in patients undergoing carotid interventions. *Journal of Vascular Surgery* 64(6) 1719–1725.
- Inoue, T., Ohwaki, K., Tamura, A., Tsutsumi, K., Saito, I. & Saito, N. (2013). Subclinical ischemia verified by somatosensory evoked potential amplitude reduction during carotid endarterectomy: negative effects on cognitive performance. *J Neurosurg* 118: 1023–1029.
- Irvine, C. D., Gardner, F. V., Davies, A. H. & Lamont, P. M. (1998). Cognitive Testing in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 15, 195–204.
- Johnston, S. C., O'Meara, E. S., Manolio, T. A., Lefkowitz, D., O'Leary, D. H., Goldstein, S., Carlson, M. C., Fried, L. P. & Longstreth, W. T. Jr. (2004). Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med* 140:4, 237–247.
- Kim, J. J., Schwartz, S., Wen, J., De Virgilio, C., Lobue, A., Walot, I., Koopmann, M., Donayre, C. & White, R. A. (2015). Comparison of Neurocognitive Outcomes after Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting. *The American Surgeon*, 81:10, 1010–1014.
- Kougiass, P., Collins, R., Pastorek, N., Sharath, S., Barshes, N. R., McCulloch, K., Pisimisis, G. & Berger, D. H. (2015). Comparison of domain-specific cognitive function after carotid endarterectomy and stenting. *Journal of Vascular Surgery*, 62:2, 355–361.

- Lal, B. K., Younes, M., Cruz, G., Kapadia, I., Jamil, Z. & Pappas, P. J. (2011). Cognitive changes after surgery vs stenting for carotid artery stenosis. *Journal of Vascular Surgery*, 54:3, 691–697.
- Lattanzi, S., Carbonari, L., Pagliariccio, G., Bartolini, M., Cagnetti, C., Viticchi, G., Buratti, L., Provinciali, L. & Silvestrini, M. (2018). Neurocognitive functioning and cerebrovascular reactivity after carotid endarterectomy. *Neurology*, 90:4, e307–e315.
- Lunn, S., Crawley, F., Harrison, M. J. G., Brown, M. M. & Newman, S. P. (1999). Impact of Carotid Endarterectomy upon Cognitive Functioning, A Systematic Review of the Literature. *Cerebrovasc. Dis.* 9, 74–81.
- Naylor, A. R., Ricco, J. B., de Borst, G. J., Debus, S., de Haro, J., Halliday, A., Hamilton, G., Kakisis, J., Kakkos, S., Lepidi, S., Markus, H. S., McCabe, D. J., Roy, J., Sillesen, H., van den Berg, J. C., Vermassen, F., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., Chakfe, N., Hinchliffe, R. J., Koncar, I., Lindholt, J. S., Vega de Ceniga, M., Verzini, F., Esvs Guideline Reviewers, Archie, J., Bellmunt, S., Chaudhuri, A., Koelemay, M., Lindahl, A. K., Padberg, F. & Venermo, M. (2018) Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2018) 55, 3–81.
- Paraskevas, K. I., Lazaridis, C., Andrews, C. M., Veith, F. J. & Giannoukas, A. D. (2013). Comparison of Cognitive Function after Carotid Artery Stenting versus Carotid Endarterectomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 47:3, 221–231.
- Plessers, M., Van Herzele, I., Vermassen, F. & Vingerhoets, G. (2014). Neurocognitive Functioning after Carotid Revascularization: A Systematic Review. *Cerebrovasc Dis Extra* 4, 132–148.
- van Rooij, F. G., Kessels, R. P., Richard, E., De Leeuw, F. E. & van Dijk, E. J. (2016). Cognitive impairment in transient ischemic attack patients: a systematic review. *Cerebrovasc. Dis.* 42 (1-2): 1–9.
- Rothwell, P. M., Eliasziw, M., Gutnikov, S. A., Fox, A. J., Taylor, D. W., Mayberg, M. R., Warlow, C. P. & Barnett, H. J. M. (2003). Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *The Lancet*, 361:9352, 107–116.
- Sato, Y., Ito, K., Ogasawara, K., Sasaki, M., Kudo, K., Murakami, T., Nanba, T., Nishimoto, H., Yoshida, K., Kobayashi, M., Kubo, Y., Mase T. & Ogawa, A. (2013). Postoperative increase in cerebral white matter fractional anisotropy on diffusion tensor magnetic resonance imaging is associated with cognitive improvement after uncomplicated carotid endarterectomy: tract-based spatial statistics analysis. *Neurosurgery*, 73 (4): 592–8.
- Sciarroni, L., Gremigni, P & Pedrini, L. (2007). Psychological impact of carotid endarterectomy: A review of the studies. *Monaldi Arch Chest Dis.* 68, 170–177.
- Wapp, M., Everts, R., Burren, Y., Kellner-Weldon, F., El-Koussy, M., Wiest, R., Federspiel, A., Michel, P. & Schroth, G. (2015). Cognitive improvement in patients with carotid stenosis is independent of treatment type. *Swiss Med Wkly*, 145: w14226.
- Wasser, K., Hildebrandt, H., Groschel, S., Stojanovic, T., Schmidt, H., Groschel, K., Pilgram-Pastor, S. M., Knauth, M. & Kastrup, A. (2012). Age-dependent effects of carotid endarterectomy or stenting on cognitive performance. *J Neurol*, 259: 2309–2318.
- Williams, M. & Mc Gee, T. F. (1964). Psychological study of carotid occlusion and endarterectomy. *Arch Neurol* 10:293.
- Zhou, W., Hitchner, E., Gillis, K., Sun, L., Floyd, R., Lane, B. & Rosen, A. (2012). Prospective neurocognitive evaluation of patients undergoing carotid interventions. *J Vasc Surg.* 56 (6), 1571–8.



NEUROPSY OPEN

Neuropsykologian erikoistumiskoulutuksen julkaisuja
Publications by the Specialisation Programme in Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2020

Apraksioiden neuropsykologinen arviointi etenevissä aivosairauksissa: kirjallisuuskatsaus

Ainoliisa Yliranta

TIIVISTELMÄ

Apraksiat eli tahdonalaisten liiketoimintojen häiriöt ovat yleisiä neuropsykologisia erityishäiriöitä etenevissä aivosairauksissa jo tautien varhaisvaiheissa. Praksisjärjestelmään sisältyy semanttinen tieto eleiden merkityksistä ja esineiden käyttötavoista, tieto esineiden mekaanisista ominaisuuksista ja käyttöliikkeistä, kehon osien hallinta ja topografinen kehontieto sekä liikkeiden ohjaus tilassa. Praksiksen osaprosessit häiriintyvät eri tavoin vaurion tyypin ja sijainnin mukaan. Neuropsykologisessa tutkimuksessa arvioidaan tyypillisesti yläraajojen ja kasvojen liikkeiden hallintaa sekä esineiden käyttötietoa ja -taitoa. Etenevien aivosairauksien erotusdiagnoosi on yleinen haaste neuropsykologille, ja apraksiaoirekuvien tuntemuksesta on hyötyä sairauksien erottamisessa. Yhteneväistä praksiksen arviointitapaa tai -menetelmää ei kuitenkaan ole.

Tällä kirjallisuuskatsauksella selvitettiin, mistä etenevistä aivosairauksista apraksiatutkimusta on julkaistu. Samalla tutkittiin tarkemmin Alzheimerin taudin ja otsa-ohimolohkodegeneraation arvioinnissa käytettyjä apraksiamenetelmiä ja niihin liittyviä löydöksiä.

Löydetyistä tutkimusjulkaisuista 21 käsitteli liikehäiriösairauksia, joissa yleisimpiä ovat motorisiin osaprosesseihin painottuvat apraksiatyypit muiden neurologisten liikehäiriöiden ohella. Toiset 20 julkaisua käsitteli Alzheimerin tautia ja otsa-ohimolohkodegeneraation alatyyppejä. Käytetyt arviointimenetelmät ja apraksioiden yleisyyslukemat vaihtelivat huomattavasti. Keskeisin löydös oli, että Alzheimerin taudissa häiriö painottuu esine- ja raajatoimintoihin ja otsa-ohimolohkodegeneraation käytösvariantissa kasvoniilmeisiin ja eleiden jäljittelyyn. Yleisesti ottaen hyödyllisimpiä tehtävätyyppejä olivat pantomiimi- ja eleiden jäljittelytehtävät.

Erotuksena äkillisten aivovaurioiden aiheuttamiin apraksiaoireistoihin etenevissä sairauksissa tulevat selkeämmin esille liiketoimintojen yhteydet visuospatiaalisiin prosesseihin ja tarkkaavuuden säätelyyn. Näissä sairauksissa apraksiaoirekuvat tulisi arvioida monipuolisella tehtävämateriaalilla sekä visuaalisin että verbaalisin tehtävänännoin, kasvoista ja molemmista yläraajoista.

Avainsanat:

Apraksia, tahdonalaisten liiketoimintojen häiriö, ideomotorinen apraksia, ideationaalinen apraksia, etenevät aivosairaudet, muistisairaudet, liikehäiriösairaudet, Alzheimerin tauti, otsa-ohimolohkodegeneraatio, neuropsykologinen arviointi

JOHDANTO

Apraksiolla tarkoitetaan aivovaurioperäisiä tahdonalaisten liiketoimintojen häiriöitä tilanteissa, joissa ongelma ei selity motorisen tai sensorisen järjestelmän puutteella. Häiriintyvät liiketoiminnot ovat aiemmin opittuja tai muutoin tarkoituksellisia toimintoja, jotka liittyvät joko tietyn ruumiinosan toimintaan (yläraajat, kasvat, vartalo, alaraajat) tai toimintakokonaisuuden suorittamiseen (konstruointi, puhe, kävely) (Cubelli, 2017).

Neuropsykologi arvioi tavallisesti yläraajojen ja kasvojen praksioiden, joiden häiriintyminen ilmenee tyypillisimmin esineiden käytössä tai pito-otteessa sekä eleiden, asentojen ja ilmeiden tuottamisessa (Osiurak & Rossetti, 2017) sekä niiden tunnistamisessa. Käsien tahdonalaiset toiminnot ovat tarkempia ja vaativampia kuin alaraajojen tai vartalon, joten niiden häiriöt tulevat herkemmin ilmi (Goldenberg, 2013).

Apraksiatyypit

Raaja-apraksioissa on perinteisesti erotettu kaksi päämuotoa sen mukaan, missä toiminnan vaiheessa häiriö ilmenee. Liiketoiminnon ymmärtäminen ja tuottaminen edellyttävät ensinnäkin toimivaa käsitejärjestelmää. Käsitejärjestelmä sisältää tiedon eleiden merkityksestä sekä esineiden totunnaisista käyttötavoista, käyttötarkoituksista ja mekaanisista ominaisuuksista (Leiguarda & Marsden, 2000). Myös esineiden sensomotorinen manipulointi ja yksittäisten liikkeiden tai toimintojen yhdistäminen sarjaksi organisoituvat käsitejärjestelmästä käsin. Käsitejärjestelmän toimintaa nimitetään kansainvälisesti termeillä *ideational* tai *conceptual praxis*, suomeksi ideationaalinen tai käsitteellinen praksis. Tässä työssä lyhennän termin käsitepraksiksi (ja vastaavasti käsiteapraksiaksi). Käsitepraksista arvioidaan selvittämällä, tunnistaako ja nimeääkö potilas merkityksellisiä eleitä ja esineiden käyttöliikkeitä,

pystyykö hän sarjoittamaan askareiden vaiheet oikeaan järjestykseen ja osaako hän valita oikean tai muuten mekaanisilta ominaisuuksiltaan sopivan esineen tiettyyn käyttötarkoitukseen.

Liiketoimintojen muuntaminen mielikuvasta motoriseksi suoritteeksi vaatii oman järjestelmänsä. Toteutusjärjestelmä liittyy mielikuvaan tarvittavan motorisen toimintamallin ja toteuttaa sen aisti- ja havaintotiedon ohjaamana. Toteutusjärjestelmän häiriötä kutsutaan ideomotoriseksi (englanniksi *ideomotor* tai *productive*) apraksiaksi, joka näkyy eleitä tai liikkeitä tuottaessa mm. liikeratojen ja otteiden vääristyminä, hitautena tai rytmittömyytenä (Leiguarda & Marsden, 2000). Nämä raaja-apraksian muodot ilmenevät lähtökohtaisesti samanasteisina kummassakin kädessä.

Kirjallisuudessa tunnetaan myös kineettisen raaja-apraksian muoto, joka ideomotorisesta tyypistä eroten painottuu selkeästi vaurioon nähden vastakkaiseen yläraajaan. Häiriö ilmenee vahvemmin hienomotorisen lopputuloksen vääristyminä. Osa tutkijoista pitää sitä praksikseen nähden alemman tason sensomotorisena häiriönä (Osiurak & Rossetti, 2018), sillä se ilmenee yleisesti motorisissa suorituksissa riippumatta siitä, onko liike tarkoituksellinen vai ei (Goldenberg, 2013).

Harvinainen raajojen toimintaan vaikuttava häiriö on aivokurkiaisapraksia. Aivokurkiaisvaurioissa kielellinen prosessi ei yhdisty oikean aivopuoliskon säätelemään liiketoimintoon, jolloin potilas ei esimerkiksi pysty tuottamaan sanallisesta pyynnöstä sormenliikkeitä vasemmalla kädellään mutta oikealla kädellään pystyy (Goldenberg, 2010). Liikkeiden tuottaminen mallista taas onnistuu vasemmalla kädellä. Esineiden käyttö on näillä potilailla kömpelömpää vasemmalla kuin oikealla kädellä.

Kasvoapraksia vaikeuttaa kasvojen ylä- tai alaosien lihasten tahdonalaista käyttöä. Kasvojen yläosiin luetaan otsa, kulmakar-

vat, nenä ja silmien seutu. Kasvojen alaosiin liittyvä oraalinen apraksia koskee suun, poskien, huulten ja kielen eleitä sekä esineiden käyttöliikkeitä, mutta puheen tuotto säilyy normaalina. Verbaalisessa eli puheapraksiassa taas puheliikkeiden tahdonalainen koordinointi on häiriintynyt, vaikka esimerkiksi syöminen ja laulaminen onnistuvat. Puheapraksian varma erottaminen tyypillisistä liitännäisoireista dysartriasta ja produktiivisesta afasiasta edellyttää tavallisesti puheterapeutin erityisosaamista (Wallesch, Johannsen-Horbach & Blanken, 2010).

Kliinisessä työssä ja tieteellisessä raportoinnissa tavataan lisäksi apraksioiksi nimittettäviä laaja-alaisempia toimintavaikeuksia, kuten pukemis-, syömis- tai konstruointiapraksia, joiden taustalla ei välttämättä kuitenkaan ole häiriö praktisessa järjestelmässä vaan mahdollisesti visuospatiaalisessa prosessoinnissa, toiminnanohjauksessa tai asentotunnossa (Fitzgerald, McKelvey & Szeligo, 2002; Trojano & Conson, 2008).

Raportoiduista potilastapauksista on havaittu, että käsite- ja tuotantojärjestelmiin kuuluvista osatoiminnoista jotkin voivat säilyä toimivina toisten vaurioituessa. Apraksiat muodostavat näin ollen heterogeenisen oirejoukon riippuen vaurion sijainnista ja laadusta, eikä kansainvälisesti vakiintunut neuropsykologista arviointimenetelmääkään ole. Tutkimusraporteissa esiintyy lukuisia erilaisia tehtäväpattereita, joiden keskeiset tehtävätyypit ovat yhteneväisiä, ja niiden kuvaukset on koottu Taulukkoon 1. Tehtävätyypit eivät vastaa täysin käsitepraksiksen ja ideomotorisen praksiksen dikotomiaa vaan arvioivat osatoimintoja hienosyisemmin.

Ideomotorisen praksiksen tehtävissä liikkeet määritellään joko transitiivisiksi (toimintoon kuuluu esine tai kohde) ja intransitiivisiksi (ei esinettä tai kohdetta). Toinen jaottelu on reflektiivinen–ei-reflektiivinen.

Reflektiiviset liikkeet suuntautuvat tai suhteutuvat spatiaalisesti omaan kehoon (esimerkiksi sotilaan tervehdys) ja edellyttävät asento- ja liiketunnon ohjausta onnistuakseen. Ei-reflektiiviset liikkeet suuntautuvat pois itsestä ja voivat ohjautua pelkän näönkin varassa (esimerkiksi vilkutus hyvästiksi).

Apraksiapiirteet etenevissä aivosairauksissa

Apraksiat lukeutuvat spesifeihin oirelöydöksiin etenevissä aivosairauksissa, kuten Alzheimerin taudissa (AT) ja otsa-ohimolohkodegeneraation (FTD) behavioraalisessa ja kielellisissä varianteissa sekä joukossa liikehäiriösairauksia kuten kortikobasaalinen degeneraatio (CBD; myös kortikobasaalinen syndrooma, CBS), progressiivinen supranukleaarinen halvaus (PSP), Huntingtonin tauti (HT) ja multisysteemiatrofia (MSA) (Lesourd ym., 2013; Zaidkoff & Lang, 2005). Apraksioiden vaikeusaste vaihtelee lievästä liiketoimintojen epätarkkuudesta ja hitaudesta invalidisoivaan arjen toimintahaittaan.

Etenevien aivosairauksien apraksioita on tutkittu vähän suhteessa muihin taudin neuropsykologisiin häiriöihin tai äkillisten aivovaurioiden aiheuttamiin apraksioihin. Etenevä kudostuho vaikuttaa praksiksen neuraalisiin rakenteisiin eri tavoin kuin yhtäkkinen paikallisvaurio, minkä vuoksi apraksiat oletettavasti ilmenevät näissä sairausryhmissä hieman erilaisina ja edellyttävät omanlaisiaan arviointiperiaatteita. Praksiksen osatoimintojen hienojakoisempi tarkastelu voi tuottaa tietoa etenevien sairauksien tyypillisistä oirekuvista (Heilman, 2014) ja tukea dementoivien sairauksien erotusdiagnostiikkaa, joka on neuropsykologille tavallinen kliininen haaste.

Liikehäiriösairauksien apraksioista tietoa löytyy jo systemaattisen katsauksen verran (Zadikoff & Lang, 2005). Näissä sairauksissa apraksiat aiheutuvat aivokuoren (erityisesti otsalohkojen) ja tyvitumakkeiden vaurioista ja ovat erityisen odotettavia löydöksiä, jos kliinisessä oirekuvassa yhdistyvät muut neuropsykologiset häiriöt ja parkinsonismi. CBD-potilaista 70%:lla todetaan jonkintyyppistä raaja-apraksiaa. Ki-

neettinen apraksia on tämän taudin erityispiirre, joskin myös ideomotorista ja ideationaalista apraksiaa, kasvoapraksiaa ja silmänliikkeiden tahdonalaisen säätelyn häiriötä esiintyy. Muissa liikehäiriösairauksissa kineettistä raaja-apraksiaa ei tavata ja ideationaalinen tyyppikin on harvinaisuus. HT:ssa ja PSP:ssa ideomotorinen apraksia voi painottua toiseen yläraajaan. MSA:ssa apraksialöydökset ovat harvinais-

Taulukko 1. Praksisarvioinnin tehtävyytyypit osa-alueittain Leiguardan ja Marsdenin (2000) mukaan

<i>Käsitepraksis: semanttinen tieto merkityksistä ja käyttötavoista</i>	
Esineen valinta	Potilas valitsee tiettyyn toimintoon kuuluvan esineen.
Esineiden käyttö	Potilas demonstroi esineiden ja esineparien käyttöä. Tehtävänanto taktiilinen (annetaan esine käteen).
Pantomiimi (mittaa myös produktiivista praksista)	Potilas esittää eleitä tai esineiden käyttöliikkeitä ilman esineitä. Tehtävänanto verbaalisena (pyynnöstä) ja/tai visuaalisena (näytetään esine tai siihen liittyvä kuva).
Esineiden yhdistäminen	Potilas valitsee kuvista yhteenkuuluvan esineen ja käyttötarkoituksen tai esineparin (työkalu - objekti).
Sarjoittaminen	A) Potilas tuottaa monivaiheisen liikesarjan joko esineillä tai eleinä. B) Potilas järjestää monivaiheista arkitoimintoa esittävät vaihekuvat oikeaan järjestykseen.
Eleen tunnistaminen	Potilas nimeää hänelle esitetyn merkityksellisen eleen.
<i>Käsitepraksis: tieto esineiden mekaanisista ominaisuuksista</i>	
Vaihtoehtoisen esineen valinta	Potilas valitsee esineen, joka mekaanisilta ominaisuuksiltaan sopii tiettyyn käyttötarkoitukseen tai tekniseen ongelmanratkaisuun.
<i>Käsitepraksis: sensomotorinen tieto</i>	
Tunnistaminen	Potilas nimeää hänelle esitetyn eleen tai pantomiimin tai yhdistää sen esineeseen/valokuvaan.
Erottelu	Potilas erottelee näkemistään liikesuorituksista merkityksettömät ja merkitykselliset tai hyvä- ja huonolaatuiset liikesuoritukset.
<i>Ideomotorinen praksis: kehon osien hallinta ja topografinen kehotieto</i>	
Jäljittely (reflektiiviset liikkeet)	Potilas jäljittelee kädellä, koko raajalla, kasvoilla tai päällä tuotettuja asentoja, eleitä ja käyttöliikkeitä, jotka voivat suuntautua spatiaalisesti omaan kehoon asento- ja liiketunnon varassa. Eleet voivat olla merkityksellisiä tai merkityksettömiä ja transitiivisia tai intransitiivisia.
<i>Ideomotorinen praksis: visuospatiaalinen hahmotus ja liikkeen ohjaus</i>	
Jäljittely (ei-reflektiiviset liikkeet)	Potilas jäljittelee sormilla, käsillä tai kasvoilla tuotettuja asentoja, eleitä ja käyttöliikkeitä näönvaraisesti. Eleet voivat olla merkityksellisiä tai merkityksettömiä ja transitiivisia tai intransitiivisia.

sia ja niiden on epäilty johtuvan yleisemmistä eksekutiivisista virheistä. Parkinsonin taudista ja Lewyn kappale -taudista tietoa on vähän, mutta ilmeisesti apraksia ilmaantuu dementoitumisen mukana. Motorisen raaja-apraksian erottaminen ekstrapyramidaalioireista edellyttää kinemaattista liikeanalyysia ja on kliinisessä neuropsykologisessa arvioissa epävarmaa (Zadikoff & Lang, 2005).

AT:n raaja-apraksioita käsittelevä katsaus toi esille tutkimusraporttien ja -menetelmien kirjavuuden, joka vaikeuttaa taudille tyypillisen oirekuvan määrittelyä (Lesourd ym., 2013). Katsauksen perusteella vaikutti kuitenkin siltä, että käsitepraksis heikkenisi jo taudin alkuvaiheessa. Esinepantomii- mien, esineiden käyttöä ja käyttötietoa mit- taavien tehtävien perusteella sensomotori- nen käyttötaidossa ja semanttisessa käyt- tötiedossa on ongelmia jo lievän vaiheen potilailla ja jopa lievässä kognitiivisessa heikentymässä (MCI), joka joillain potilailla edeltää Alzheimerin taudin puhkeamista. Sen sijaan mekaaninen esineitä koskeva tieto, topografinen kehotieto ja liikkeiden to- teutusjärjestelmä säilyisivät paremmin lie- vässä ja vielä keskivaikeassakin vai- heessa.

Lesourd ryhmineen (2013) peräänkuulut- taa menetelmävalintojen yhtenäistämistä ja antaa suosituksia siitä, millaisia tehtävä- tyyppisiä ja tehtävänantoja kannattaa käyt- tää. Hyödyllisiä testipattereita tai -osioita katsauksessa ei kuitenkaan ole eritelty. Useimmat apraksian arviointimenetelmät on laadittu aivoverenkiertohäiriö- tai aivo- vammaoireistoja varten eivätkä ne välttä- mättä tavoita hienovaraisia degeneratiivii- sia muutoksia.

Puheen ja kielen ongelmat, puheapraksia mukaanlukien, ovat varhaisia diagnostisia ominaispiirteitä FTD:n kielellisissä varian- teissa eli primaarin progressiivisen afasian (PPA) alatyypeissä (Duffy, 2006; Gorno- Tempini ym., 2011; Rohrer, Rossor & War- ren, 2010). Sen sijaan behavioraalisen tai

kielellisten varianttien raaja- ja kasvoaprak- sioista tietoa ei tahdo löytyä. Alkavan FTD:n ja AT:n erottaminen toisistaan tai esimerkiksi psyykkisperäisistä toimintaky- vyn muutoksista on yleinen ongelma kliini- sessä neuropsykologisessa tutkimuk- sessa. Otsalohkovaurioiden tiedetään häi- ritsevän liikkeiden tuottamista (Foundas, 2013) ja ohimolohkotuho aiheuttaa se- manttisen tiedon katoa, joka vaikeuttaa muun muassa esineiden käyttöä (Silveri & Ciccarelli, 2009). Tästä päätellen FTD:n variantteihin odottaisi liittyvän spesifejäkin apraksiaoireita.

Tällä katsauksella pyrittiin selvittämään,

- 1) minkä etenevien aivosairauksien aprak- siaoireistoista tutkimusraportteja yleisesti ottaen löytyy,
- 2) millaisin menetelmin erityisesti AT:n ja FTD:n apraksiaoireistoja on tutkittu ja
- 3) millaisia apraksialöydöksiä AT:iin ja FTD:oon liittyy.

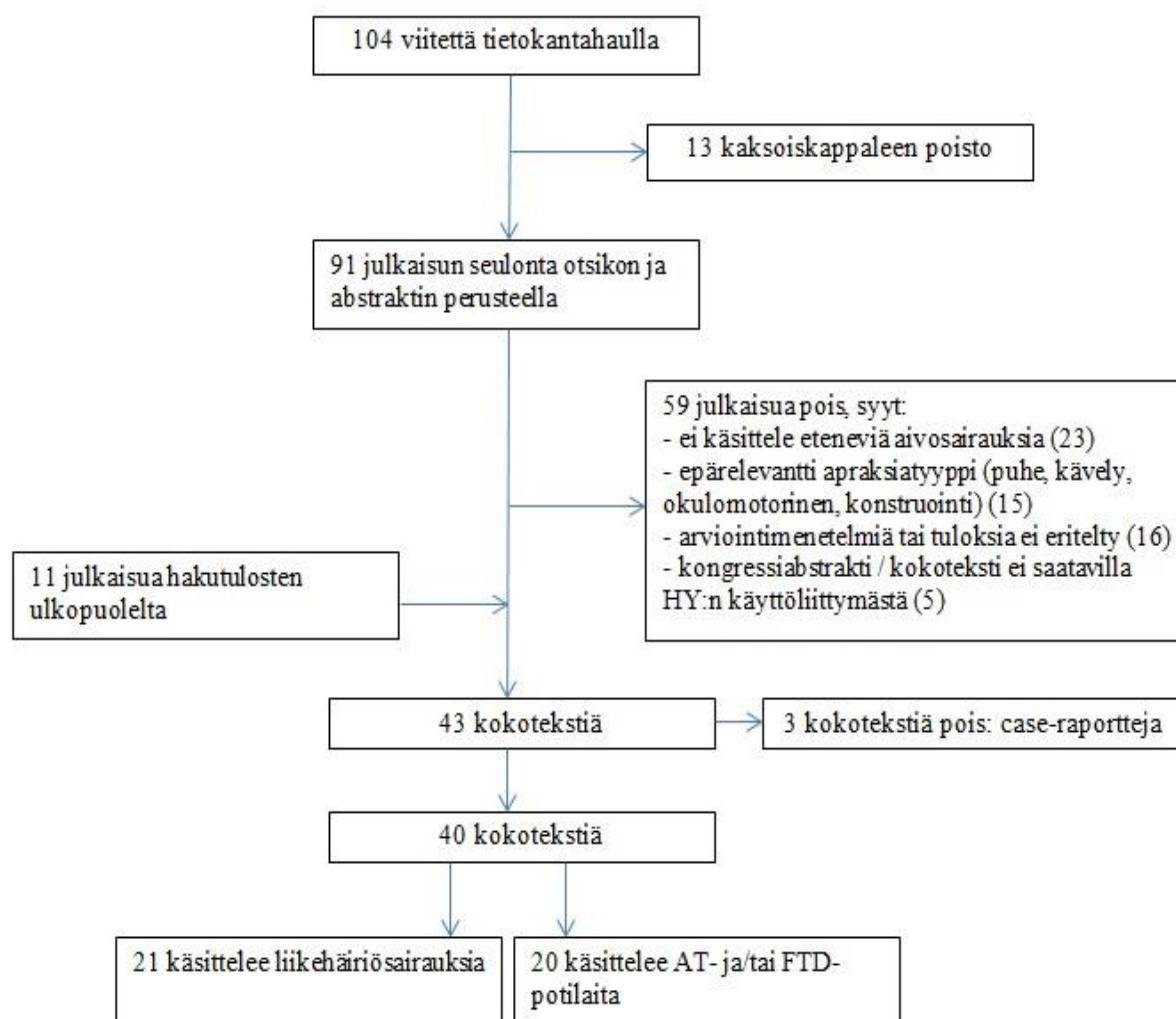
MENETELMÄT

Artikkelihaku suoritettiin 16.1.2018 Helsin- gin yliopiston käyttöliittymästä PsycINFO- ja MEDLINE-tietokannoista otsikkohakusa- noilla *assessment JA apraxia* yhdistettynä kaikkien kenttien hakusanoihin *degener** TAI *demen**. Poissulkevaksi termiksi mää- riteltiin *apraxia of speech*.

TULOKSET

Hakutulokset

Hakutuloksiksi saatiin 104 julkaisua ja pro- sessin ohessa löytyi lisäksi 11 relevanttia tutkimusraporttia. Kaksoiskappaleiden poiston jälkeen otsikoiden ja abstraktien perusteella valittiin jatkotarkasteluun aino- astaan etenevien aivosairauksien kasvo- ja



Kuva 1. Artikkelihaku ja karsinta

yläraaja-apraksioita raportoivat englanninkieliset kokotekstit, joissa eriteltiin apraksioiden arviointimenetelmät ja potilaslöydökset vähintään tehtävätyyppien tarkkuudella. Kokoteksteistä poistettiin kolme yksittäispotilasraporttia, joten tarkasteluun valikoitui 40 tutkimusraporttia (Kuva 1). Näistä 20 käsitteli ainoastaan liikehäiriöpotilasryhmiä (CBS 12, PT 5, HT 1, MSA 3, PSP 5), yksi HT- ja AT-potilaita ja loput 19 AT- ja/tai FTD-potilaita. Analysoitavan aineiston määrän rajoittamiseksi vain AT- ja FTD-potilaita käsittelevät 20 raporttia otettiin edelleen tarkempaan analyysiin menetelmien ja löydösten osalta.

AT:a ja FTD:n variantteja käsittelevät tutkimukset

Potilasryhmät

Tutkimuksista seitsemässä AT-potilaiden vertailuryhmänä olivat terveet koehenkilöt, neljässä FTD-potilaat (behavioraalinen variantti, bvFTD), kolmessa lievän kognitiivisen heikentymän (MCI) diag-noosin saaneet potilaat sekä terveet koehenkilöt ja yhdessä vaskulaarista dementiaa (VD) sairastavat potilaat. Kahdessa raportissa vertailtiin lievemmän ja edenneemmän vaiheen AT-potilaita keskenään ja yhdessä tutkimuksessa verrattiin primaarista progressiivista afasiaa (PPA) sairastavia poti-

laita terveisiin koehenkilöihin. Pienim-
mässä potilasryhmässä oli 10 ja suurim-
massa 158 tutkittavaa (keskimäärin 32).

Kaikki bvFTD-potilaat ja valtaosa AT-poti-
laista sairasti lievää taudinvaihetta. Yh-
dessä tutkimuksessa (Falchook ym., 2015)
MMSE-ryhmäkeskiarvo jäi alle 18 pisteen,
jota pidetään lievän ja keskivaikean vai-
heen raja-arvona, ja kolmessa raportissa

keskivaikean vaiheen potilaat oli eritelty
omaksi ryhmäkseen (Benke, 1994; Capone
ym., 2003; Cimino-Knight ym., 2017). Vai-
kean vaiheen potilaita oli mukana kah-
dessa tutkimuksessa (Capone ym., 2003;
Rousseaux ym., 2012). Taudin vaihetta ei
ollut raportoitu lainkaan kolmessa tutkimuk-
sessa (Joshi ym., 2003; Stamenova ym.,
2014; Taylor, 1994). Potilasryhmät ja tau-
din vaiheet on koottu Taulukkoon 2.

Taulukko 2. Analyysiin sisällytetyt tutkimusraportit potilasaineistoinen, menetelmiseen ja löydöksineen

Tutkimusraportti	Potilasryhmät ja taudin vaihe	Arviointimenetelmät	Apraktisten potilaiden osuus (%) tehtävittäin ja ryhmittäin
Benke, 1993	12 AT alkava 1 lievä 7 keskivaikea 4 CDR 0,5...2 12 tkh	<i>Multiple Objects Test*</i> 5 monivaiheista esinetehtävää <i>New England Pantomime Test</i> pantomiimin tunnistus ja esineen va- linta 23 pantomiimin tuotto kuvasta 10 pantomiimin tuotto pyynnöstä 5 käden asentoa mallista 4 käsiliikesarjaa mallista 9 alakasvojen toimintoa mallista 6 alakasvojen liikesarjaa	- - - - - 92 92 67
Capone ym., 2003	57 AT lievä 30 keskivaikea 19 vaikea 8 MODA 67±14	<i>De Renzi ideomotor apraxia test *</i> 24 raajaelettä mallista (puolet merkityk- sellisiä ja puolet monivaiheisia) <i>Face Apraxia Test *</i> 9 yläkasvojen toimintoa mallista 29 alakasvojen toimintoa mallista	(a) 13 vs 42 vs 63 13 vs 26 vs 50 13 vs 53 vs 63
Cimino-Knight ym., 2017	22 AT lievä 15 keskivaikea 7 MMSE 20,8±3,9 24 tkh	45 pantomiimia pyynnöstä 45 pantomiimia/elettä mallista <i>Florida Action Recall Test</i> 45 pantomiimia kuvasta	- - -
Cotelli ym., 2014	16 AT MMSE 20,1±3,3 16 tkh	<i>De Renzi ideomotor apraxia test</i> 24 raajaelettä mallista (joista puolet merkityksellisiä ja puolet monivaiheisia) <i>Action Sequence Comprehension Task</i> esineiden käyttötavan tunnistus	- -

Crutch ym., 2007	34 AT MMSE 21,4±3,5 75 tkh	10 esinepantomiimia pyynnöstä/ kuvasta 8 merkityksellistä elettä pyynnöstä/mallista 8 merkityksetöntä elettä pyynnöstä/mallista 3-vaiheinen toimintasarja (<i>Kimura box</i>) 3-vaiheinen liikesarja (vrt. Lurian sarja)	41 35 53 38 76
Derouesné ym., 2000	22 AT MMSE 19,9±3,9 10 tkh	Käsitepraksis: 20 esineen käyttötavan tunnistus kuvasta 19 esineen ja esinepantomiimin yhdistäminen 19 samaa elettä/liikettä esittävien kuvarien yhdistäminen 10 työkalun ja 10 työkalu-objekti-parin käyttö 10 esineen valintatehtävää 10 vaihtoehdoisen esineen valintatehtävää Produktiivinen praksis: 10 raajaliikettä pyynnöstä/mallista 10 intransitiivista elettä pyynnöstä/mallista 10 transitiivista elettä pyynnöstä/mallista 20 kompleksista raajaliikettä mallista 10 esinepantomiimia pyynnöstä/mallista 10 esinetehtävää 10 monivaiheista esinetehtävää	90 - - - - - - 77 - - - - - - - -
Dumont ym., 2000	10 AT mMMSE 51...72 27 tkh	<i>Multiple Objects Test</i> 5 monivaiheista esinetehtävää <i>Gesture Recognition Task</i> 10 pantomiimin ja 10 eleen tunnistus <i>Assessment of Conceptual Apraxia</i> 10 työkalun käyttötehtävää 10 työkalupantomiimia, objekti näkyvillä 10 työkalu-objekti-parin käyttö 8 arkitoiminnon kuvasarjan järjestäminen <i>CHCN Apraxia Battery</i> 12 esinepantom. pyynnöstä/mallista/kuvasta 9 merkityksellistä elettä pyynnöstä/mallista 13 merkityksetöntä elettä/sarjaa mallista	30 60 40 70 20 44 90 40 20
Falchook ym., 2012	10 AT MMSE 15,4±4,9 12 MCI MMSE 26,3±2,4 18 tkh	16 työkalun valintatehtävää 16 vaihtoehdoisen työkalun valintatehtävää 5 esinepantomiimia pyynnöstä	- 40 -

Holl ym., 2011	37 AT lievä 34 keskivaikea 3 MMSE 24,3±3,0 46 HT lievä 44 keskivaikea 2 MMSE 25,7±3,4	Goldenberg (1995) 10 käden asennon jäljittely 10 sormien asennon jäljittely 5 merkityksellistä raajaelettä pyynnöstä 5 esinepantomiimia pyynnöstä	(b) 14 vs 41 22 vs 41 27 vs 33 24 vs 52
Johnen ym., 2015	20 AT MMSE 22,4±2,2 20 bvFTD FBI 34,4±12,3 20 tkh	<i>Cologne Apraxia Screening</i> 10 esinepantomiimia kuvasta 5 käden asennon jäljittely kuvasta 5 ilmeen jäljittely <i>Ideomotor Apraxia Test</i> 10 käden ja sormien asennon jäljittely <i>Münster Apraxia Items</i> 4 eleen tuottaminen pyynnöstä 8 käden ja sormien asennon jäljittely kuvasta	- - - - - -
Johnen, Brandstetter, ym., 2016 (huom. osittain sama aineisto kuin Johnenilla ym., 2015)	18 AT MMSE 22,8±2,5 18 bvFTD FBI 28,4±10,3 34 tkh	<i>Cologne Apraxia Screening</i> 10 esinepantomiimia kuvasta 5 käden asennon jäljittely kuvasta	- -
Johnen, Frommeyer ym., 2016 (huom. osittain sama aineisto kuin Johnenilla ym., 2015)	24 AT MMSE 23,2±2,7 28 bvFTD FBI 28,4±10,0 35 tkh	<i>Dementia Apraxia Test</i> 8 käsien asennon jäljittely kuvista (joista 5 kaksikätsisiä) 1 sormien asennon jäljittely kuvasta 1 esineen ja 1 esineparin pantomiimi kuvasta 6 ilmeen jäljittely kuvasta 2 oraalista liiketoimintoa 1 yhdyssanan ja 1 epäsanat toisto	- - - - - -
Joshi ym., 2003	10 PPA 12 tkh	8 esinepantomiimia kuvasta 8 esineen käyttöliikettä mallista	70 90
Reul ym., 2017 (huom. osittain sama aineisto kuin Johnenilla ym., 2015)	43 AT MMSE 24±3 26 bvFTD FBI 28±10	<i>Cologne Apraxia Screening</i> 10 esinepantomiimia kuvasta 5 käden asennon jäljittely kuvasta 5 ilmeen jäljittely	(c) 79 vs 52 84 vs 56 55 vs 76
Rousseaux ym., 2012	31 AT lievä/keskiv. 18 MDRS 121±6,8 keskiv./vaikea 12 MDRS 106±6,0	<i>Lille gestural apraxia test</i> 10 sormien-/kädenasennon jäljittely kuvista 10 eleen tunnistus videonäytteeltä 10 symbolista elettä pyynnöstä/mallista 10 pantomiimin tunnistus videonäytteeltä 10 pantomiimia pyynnöstä/mallista 10 esineitehtävää 5 esineparin yhdistäminen kuvista 10 sanallista esineen valintatehtävää 10 monivaiheista esineitehtävää	(d) 17 vs 54 6 vs 38 56/28 vs 92/46 39 vs 62 17/28 vs 38/69 - 0 vs 8 33 vs 62 -

		5 arkitoimintojen kuvasarjojen järjestyminen arjen esineiden käytön haastattelu	22 vs 54
Sanin & Benke, 2017	45 AT MMSE 22,2±3,8 38 MCI MMSE 27,3±1,5 50 tkh	<i>Interlocking Finger Test</i> 4 kaksikätesen asennon jäljittely <i>Alternating Hand Movements</i> 2 käden asentojen vuorottelusarjaa <i>Bimanual Rhythm Tapping</i> 2 kaksikäteistä rytmitystehtävää	(e) 60 vs 18 vs 4 51 vs 16 vs 4 71 vs 29 vs 10
Schwartz ym., 2000	12 AT MMSE 19,8±3,6 21 tkh	<i>Florida Action Recall Test</i> 45 pantomiimin tuotto kuvasta	75
Smits ym., 2014	158 AT MMSE 20±5 90 MCI MMSE 26±2 90 tkh	<i>Van Heugten test for apraxia</i> 9 esinepantomiimia pyynnöstä / esine näkyvillä / esine kädessä 6 kasvojen tai raajan elettä jäljiteltynä	(e) 35 vs 10 vs 0 - -
Stamenova ym., 2014	30 AT 3:lla lisäksi LBD 27 tkh	Käsitempraksis: * 8 esineen käytön tunnistus sanall. kuvauksesta 4 esinepantomiimin tunnistus ja yhdistäminen Produktiivinen praksis: 8 transitiivista/intransitiivista elettä pyynnöstä 8 pantomiimia kuvasta 8 esinepantomiimia pyynnöstä 8 esineen käyttötehtävää 8 merkityksettömän ja 8 merkityksellisen eleen jäljittely (yhtäaikaisesti / viivästettynä / yhdessä sanallisen ohjeen kanssa)	33 - - 50 - - - - -
Taylor, 1994	25 AT 23 VD	Kertesz ja Hooper (1982) * 5 kasvotoimintoa pyynnöstä 4 raajaelettä pyynnöstä 5 esinepantomiimia pyynnöstä 5 monivaiheista esinepantomiimia pyynnöstä (tarvittaessa tutkija näytti mallia tai antoi esineen käytettäväksi)	(f) 92 vs 78 28 vs 9 48 vs 39 56 vs 57
<p>Lihavoidut tehtävätyypit erottelivat potilasryhmät toisistaan tai terveistä koehenkilöistä tilastollisesti merkitsevästi ($p < 0.5$). * Tieto merkitsevyyksistä puuttui.</p> <p>Lyhenteet: AT = Alzheimerin tauti, tkh = terve koehenkilö, MCI = lievä kognitiivinen heikentymä, HT = Huntingtonin tauti, bvFTD = otsa-ohimolohkodementian behavioraalinen variantti, PPA = primaari progressiivinen afasia, LBD = Lewyn kappale -tauti, VD = vaskulaarinen dementia, CDR = <i>Clinical Dementia Rating</i>, MODA = <i>Milan Overall Dementia Assessment</i>, MMSE = <i>Mini-Mental Status Examination</i>, mMMSE = <i>Modified Mini Mental Status Examination</i>, FBI = <i>Frontal Behavioral Inventory</i>, MDRS = <i>Mattis Dementia Rating Scale</i></p> <p>Ryhmävertailut: a = lievä vs keskivaikea vs vaikea; b = AT vs HT; c = AT vs bvFTD; d = lievä/keskivaikea vs keskivaikea/vaikea; e = AT vs MCI vs tkh; f = AT vs VD</p>			

Käytetyt arviointimenetelmät

Käytetyt apraksiamenetelmät on koottu Taulukkoon 2. Tilastollisesti merkitseviä eroja tuottaneet tehtävätyypit tai osatestit on lihavoitu ja apraktisiksi määriteltyjen tutkittavien prosenttiosuudet on – mikäli ne on raportissa ilmoitettu – koottu omaan sarakkeeseensa ryhmittäin kunkin tehtävätyypin tai -sarjan kohdalle. Merkitsevyyden ta- soksi valittiin $p < 0.5$, sillä tätä arvoa on käytetty erityisesti vanhemmissa rapor- teissa.

Apraktisen suorituksen pisteraja oli määri- tetty tutkimuksissa yleensä joko käsikirjan tai normiaineiston perusteella (Capone ym., 2003; Cotelli ym., 2014; Rousseaux ym., 2012; Smits ym., 2014; Taylor, 1994) tai kahteen keskihajontaan alle verrokkien keskiarvon (Dumont ym., 2000; Joshi ym., 2003; Rousseaux ym., 2012; Schwartz ym., 2000; Stamenova ym., 2014). Yh- dessä tutkimuksessa raja-arvona käytettiin -1,5 keskihajontaa (Reul ym., 2017), yh- dessä verrokkien heikointa 10. persentiiliä (Crutch ym., 2007), yhdessä 75 prosentin pisteosuutta verrokkien keskiarvosta las- kettuna (Holl ym., 2011) ja kolmessa kont- rolliryhmän heikointa tulosta (Benke, 1994; Derouesné ym., 2000; Falchook ym., 2012). Kolmessa tutkimuksessa katkaisu- pistemäärä optimoitiin aineistosta sensitiivisyyden ja spesifisyyden suhteen ROC- analyysillä (Johnen ym., 2015; Johnen, Frommeyer ym., 2016; Sanin & Benke, 2017).

Apraktisiksi määriteltyjen potilaiden osuu- det vaihtelivat 0 ja 92 prosentin välillä käy- tetyn tehtävätyypin, tehtäväsarjan, taudin vaiheen ja potilasryhmän mukaan. Kor- keimmat apraksialukemat raportoitiin taval- lisesti pantomiimi- ja jäljittelytehtävissä ja matalimmat esineiden tai työkalujen va- linta- ja käyttötehtävissä.

Havaitut apraksiatyypit

Käsitteellinen ja ideomotorinen apraksia saattoivat ilmetä toisistaan riippumatta (De- rouesné ym., 2000; Dumont ym., 2000) ei- vätkä niitä mittaavat tyyppitehtävät korreloi- neet keskenään (Benke, 1994; Derouesné ym., 2000). Liikkeiden tuottamista mittaav- vat eli produktiiviset tehtävät olivat yleisesti ottaen potilaille vaikeampia kuin liikkeiden tunnistamista mittaavat eli reseptiiviset teh- tävät. Verrokeilla ei tätä eroa ilmennyt (Derouesné ym., 2000). Dumont'illa ym. (2000) käsiteapraksia todettiin melkein kai- killa potilailla (9/10) jo lievässä vaiheessa. Rousseaux'n (2012) mukaan lievässä vai- heessa saattoi vielä esiintyä pelkästään kä- siteapraksiaa, mutta edenneemmässä vai- heessa apraksiatyypit esiintyivät yleensä yhdessä.

Raajapraksis korreloi kasvopraksiksen kanssa, mutta nämä apraksiamuodot saat- toivat esiintyä myös erillään ja kasvoaprak- sia vain joko ala- tai yläkasvoissa (Capone ym., 2003). Yhdessä tutkimuksessa selvi- tettiin aivokurkiaisapraksiaa AT-potilailla, mutta siihen viittaavia löydöksiä ei tullut esille (Cimino-Knight ym., 2017).

Löydökset AT- ja MCI-potilailla

AT-potilaat erottuivat terveistä koehenki- löistä lähes kaikilla tehtävätyypeillä arvioi- tuna. Osassa raporteista oli erotettavissa selkeästi AT-potilaille haastavin tehtävä- tyyppi, ja se oli useimmiten joko esinepan- tomiimi (Cimino-Knight ym., 2017; De- rouesné ym., 2000; Dumont ym., 2000; Johnen ym., 2015; Reul ym., 2017) pyyn- nöstä, mallista tai kuvasta esitettyä tai kä- den ja sormen asentojen jäljittely (Benke, 1993; Johnen ym., 2015; Johnen, Brand- stetter ym., 2016; Johnen, Frommeyer ym., 2016; Reul ym., 2017). Yhdessä tutkimuk- sessa jäljittelyä mitattiin myös viivästettynä, mikä oli potilaille erityisen haastavaa (Sta- menova ym., 2014).

Myös käsien ja kasvojen liikesarjat tuottivat potilaille ongelmia (Benke, 1994; Crutch ym., 2007; Derouesné ym., 2000) samoin kuin kaksikäiset jäljittely- ja rytmitystehtävät (Johnen, Frommeyer ym., 2016; Sanin & Benke, 2017). Erityispiirteensä Lurian motorisen sarjan tyyppisessä tehtävässä havaittiin, että viiden toiston aikana AT-potilaiden suoritusten virheet moninkertaistuivat loppua kohden, kun taas verrokeilla niiden määrä pysyi vähäisenä.

Helppoimpia ja heikoimmin erottelevia tehtäviä olivat AT-potilaille kasvotoiminnot ja -imitaatiot (Benke, 1994; Capone ym., 2003; Johnen ym., 2015; Johnen, Frommeyer ym., 2016; Reul ym., 2017) ja esineparien käyttö (Derouesné ym., 2000; Dumont ym., 2000; Rousseaux ym., 2012). Esineen valintatehtävissä tehtiin vähän virheitä, eikä johdonmukaisia eroja löytynyt (Derouesné ym., 2000; Dumont ym., 2000; Falchhook ym., 2012).

Monivaiheisissa tehtävissä löydökset olivat ristiriitaisia, sillä Benken tuloksissa virheitä tuli potilailla huomattavasti mutta Rousseaux'n aineistossa selkeitä eroja ei havaittu verrokkeihin nähden, vaikka tutkimuksissa käytettiin samaa kirjetehtävää. Toinen erotelukyvyltään epäselvä tehtävätyyppi olivat merkityksellisten raajaeiden tuotto pyynnöstä tai mallista. Kahdessa tutkimuksessa nämä tehtävät osoittautuivat vaikeimmiksi (Derouesné ym., 2000; Rousseaux ym., 2012) ja kolmessa muussa hyvin heikosti erotteleviksi tehtäviksi (Dumont ym., 2000; Johnen ym., 2015; Taylor, 1994). Tunnistustehtävissä erityistä vaikeutta ilmeni pantomiimien mutta ei juurikaan merkityksellisten eleiden tunnistuksessa (Rousseaux ym., 2012).

MCI-potilaiden ja terveiden verrokkien välillä ainoa merkitsevä ero saatiin kaksikäisen rytmityksen tehtävässä (Sanin & Benke, 2017) ja kahdessa muussa tutkimuksessa eroja ei havaittu lainkaan (Falchhook ym., 2012; Smits ym., 2014). MCI-potilaiden suoritukset olivat sekä ideomotorisen että käsitepraksiksen tehtävissä

AT-potilaita parempia (Falchhook ym., 2012; Sanin & Benke, 2017; Smits ym., 2014) lukuun ottamatta esineen valintatehtävää, jossa ryhmien välillä ei ilmennyt eroja vähäisten virheiden vuoksi. AT-potilaiden apraksia oli tyyppillisesti VD-potilaita vaikeasteisempi (Taylor, 1994) mutta HT-potilaita lievempi produktiivisissa tehtävissä (Holl ym., 2011).

Apraksian vaikeusasteen havaittiin useissa tutkimuksissa korreloivan demention vaikeusastetta mittaavien skaalojen kanssa (Capone ym., 2003; Crutch ym., 2007; Dumont ym., 2000; Rousseaux ym., 2012; Smits ym., 2014; Stamenova ym., 2014) kanssa. Cotellin ryhmä (2014) ei kuitenkaan löytänyt yhteyttä MMSE:n ja praksiksen välillä, ja Crutchin ryhmän (2007) tuloksissa praksiserot olivat vähäisiä lievän ja keskivaikean vaiheen potilasryhmien välillä. Derouesné'n ryhmällä (2000) praksis korreloi ADL-toimintoihin mutta ei MMSE-pistemäärään. Kolmessa muussa tutkimuksessa ADL-toimintojen ja praksiksen välillä ei yhteyttä ilmennyt (Rousseaux ym., 2012; Schwartz ym., 2012; Stamenova ym., 2014).

Sairastumisikään suhteutettuna ideo-motorinen praksis näyttäytyi vaikeasteisempänä nuorena sairastuneilla AT-potilailla verrattuna myöhemmällä iällä sairastuneisiin (Smits ym., 2014; Taylor, 1994). Käsitepraksiksessa samanlaista vaihtelua ei havaittu. APOE4-alleelin kantajilla apraksiaa todettiin harvemmin kuin muilla potilailla (Smits ym., 2014). Sukupuolten välisiä eroja oli tarkasteltu kahdessa tutkimuksessa eikä eroja havaittu (Schwartz ym., 2000; Smits ym., 2014).

Raajaoireiden puolieroja oli tarkasteltu osassa tutkimuksia. Apraksia näyttäytyi kolmessa tutkimuksessa vaikeampana vasemmassa kuin oikeassa kädessä (Capone ym., 2003; Cimino-Knight ym., 2017; Derouesné ym., 2000), mutta neljässä muussa tutkimuksessa oikean ja vasemman käden suoritukset eivät eronneet toisistaan (Benke, 1994; Crutch ym., 2007;

Falchhook ym., 2012; Joshi ym., 2001). Derouesnén tuloksissa vasemman käden heikompi suoritus oli yhteydessä visuaaliseen agnosiaan. Myös kahdessa muussa tutkimuksessa havaittiin apraktisten suoritusten yhdistyvän visuaalisiin häiriöihin (Smits ym., 2014; Stamenova ym., 2014; Taylor, 1994) semanttisen tiedon häiriöiden ohella (Cotelli ym., 2014; Dumont ym., 2002; Falchhook ym., 2012).

Löydökset FTD-potilailla

BvFTD-potilaiden ja terveiden koehenkilöiden välillä merkitseviä eroja havaittiin selkeimmin käden- ja sormenasentojen sekä ilmeiden jäljittelytehtävissä (Johnen ym., 2015; Johnen & Brandstetter ym., 2016; Johnen & Frommeyer ym., 2016). Esinepantomimeissa ero oli vähäisempi eikä saman tutkimusryhmän toisessa julkaisussa yltänyt merkitseväksi samaista CAS-tehtäväsarjaa käytettäessä (Johnen, Brandstetter ym., 2016). Kaksikäinen esinepantomii (viinipullo ja avaaja) taas oli potilaille selvästi haastavampi. Merkityksellisten käsieleiden pantomiimissa BvFTD-potilaat eivät eronneet verrokeista (Johnen ym., 2015). Johnenin ryhmä on tuoreeltaan kehittänyt AT:n ja bvFTD:n praksisarviointiin lyhyen tehtäväsarjan (DATE), jossa bvFTD-potilaat erottuivat verrokeista selkeimmin heikon kasvonilmeiden jäljittelyn perusteella. Erityisesti vaikeuksia tuotti tunnepitoisten ilmeiden jäljittely (Johnen, Frommeyer ym., 2016).

BvFTD- ja AT-potilaat pystyi Johnen ryhmän tuloksissa erottamaan toisistaan selkeimmin käden- ja sormenasentojen ja ilmeiden jäljittelyn *suhteella*. BvFTD-potilaille kasvoimitaatiot olivat vaikeampia kuin raajaimitaatiot ja AT-potilailla tilanne oli päinvastainen. Kasvoimitaatiot olivatkin ainoa tehtävätyyppi, jolla potilasryhmien välille saatiin johdonmukaisesti merkitsevä ero (Johnen ym., 2015; Johnen, Frommeyer ym., 2016; Reul ym., 2017). Toinen trendinomainen, tilastollisesti ei-merkitsevä

erityispiirre oli, että bvFTD-potilaille merkityksellisten raajaeleiden pantomiimi oli yhtä hankala kuin esinepantomii. AT-potilalle elepantomii ei juurikaan tuottanut vaikeuksia.

PPA-potilaista suurempi osa suoriutui patologisesti eleiden jäljittelyn tehtävässä kuin esinepantomimeissa (Joshi ym., 2003) viitaten siihen, että produktiivinen apraksia olisi hieman yleisempi kuin käsitteellinen. Tutkimuksessa ei eroteltu PPA:n alatyyppejä. Jompikumpi raaja-apraksian tyyppi todettiin lähes kaikilla.

POHDINTA

Tämän kirjallisuuskatsauksen perusteella etenevistä aivosairauksista Alzheimerin taudin kasvo- ja raaja-apraksioita on tutkittu selkeästi eniten. Toiseksi eniten julkaisuja löytyi kortikobasaalisesta syndroomasta. Parkinsonin ja Huntingtonin tautien, progressiivisen supranukleaarisen halvauksen, multisysteemiatrofian, otsa-ohimolohkorappeumien ja vaskulaarisen demencian apraksioista julkaisuja on enintään muutamia.

AT:n ja FTD:n apraksiatutkimuksissa tarkasteltaessa havaittiin, että lähes niissä kaikissa on käytetty eri arviointimenetelmiä ja näinollen myös häiriöiden tyypit ja yleisyydet vaihtelevat valtavasti (0-92%).

Selkein tulos oli, että lievän vaiheen AT ja FTD:n behavioraalinen variantti ovat mahdollisesti erotettavissa toisistaan esimerkiksi DATE-apraksiapatterilla, joka on dementiadiagnostiikkaa varten kehitetty (Johnen, Frommeyer ym. 2016). BvFTD:ssa korostuvat ilmeiden tuoton ja jäljittelyn häiriöt, jotka AT:ssa jäävät vähäisiksi. AT:ssa taas käsien ja sormien asentojen sekä raajan liikkeiden jäljittelyt ovat selvemmin heikentyneitä. Praksiserot voivat olla jopa selvempiä kuin muistin tai toiminnanohjauksen erot tautien varhais-vaiheissa (Reul ym., 2017). Nähtäväksi jää, miten DATE:n erottelevuus saadaan replikoitua.

AT-potilaat suoriutuivat terveitä verrokkeja heikommin lähes kaikissa tehtävätyypeissä siltä osin kuin ryhmäerojen merkitsevyyksiä oli raportoitu. Herkimpiä tehtävätyyppejä näyttävät tämänkin katsauksen perusteella olevan pantomiimien tuotto pyynnöstä tai kuvasta (etenkin monivaiheiset), pantomiimien tunnistus, vaihtoehtoisen työkalun valintatehtävät ja käsien ja sormien asentojen jäljittely, erityisesti kaksikätesenä tai viivästettynä. Raajajäljittelyssä vaikeimpia ovat keskilinjan ylittävät liikkeet. Liikesarjoissa potilaiden virheet näyttävät lisääntyvän loppua kohden toisin kuin terveillä verrokeilla, joilla virheiden määrä pysyy vähäisenä. Esineiden tai varsinkaan esineparien käytötehtävillä ei näyttäisi olevan erotteluarvoa, ei myöskään esineiden tai kuvien yhdistämistehtävillä (*matching*).

MCI-potilaiden erot olivat vähäisiä terveisiin verrokkeihin nähden eikä spesifejä oirelöydöksiä tullut esille. Apraktisiksi MCI-potilaista raportoitiin tehtävästä riippuen 10-29%, kun AT-ryhmässä vastaavat osuudet olivat 35-71%. Kun verrattiin lievän ja edenneempien vaiheiden potilaita keskenään tai suhteutettiin apraksiaa dementian yleiseen vaikeusasteeseen, pääasiallinen havainto oli, että kun tauti etenee, apraksia syvenee. Johdonmukaista yhteyttä ADL-toimintoihin ei kuitenkaan löytynyt, minkä voi liittyä arkitointojen automaattisuuteen ja tutun toimintaympäristön suomiin helppuuteen (Lesourd ym., 2013).

Yhdessä tutkimuksessa APOE4-alleelin kantajilla apraksian todennäköisyys oli pienempi kuin niillä potilailla, joilta alleelia ei löytynyt. Tutkijat arvelivat löydöksen liittyvän siihen, että alleelin kantajilla oirekuva on tyypillisesti klassisesti muistipainotteinen, kun muilla potilailla sairaus saattaa alussa korostua esimerkiksi päälakilohkon kudostuhona, joka tuottaa praktisia ja visuaalisia häiriöitä. Kyseisessä tutkimuksessa (Smits ym., 2014) käytettiin produktiivisen praksiksen tehtäviä, jotka lokalisoituvat dorsaalisiiin ratayhteyksiin (Johnen, Brandstetter ym., 2016; Lesourd ym., 2013;

Sunderland, 2014). Olisi kiinnostavaa tietää, miten semanttiseen ja muistitietoon pohjautuvat praksistehtävät sujuisivat APOE4-kantajilla, joilla atrofia painottuisi ohimolohkoon eli mahdollisesti ventraalisen radan rakenteisiin. Viime vuosina tutkijat ovat pyrkineet hahmottamaan praksista visustutkijoilta lainatun jaon mukaisesti ventraalisina ja dorsaalisina prosesseina (Johnen, Brandstetter ym., 2016; Sunderland, 2014). Tämän hypoteesin testaamiseen etenevät aivosairaudet voivat antaa hyvä alustan erityisesti yhdistettynä muihin neuropsykologisten häiriöiden profiiliin.

BvFTD-potilaiden ja terveiden koehenkilöiden vertailussa löydökset eivät olleet yhtä johdonmukaisia kuin AT-potilailla. Selkein häiriötyyppi oli kasvoapraksia, joka ilmeni vaikeutena jäljitellä kasvon ilmeitä ja tuottaa kasvoilla kommunikoivia liikkeitä. Myös raajaimitaatioissa ilmeni vaikeutta. Pantomiimien ja eleiden tuotto sen sijaan oli joissain tehtävissä vaikeutunutta mutta ei kaikissa. Tutkijoiden mukaan löydös sopii mielekkäästi bvFTD-potilaiden sosiaalisen vuorovaikutuksen ongelmiin (Johnen, Frommeyer ym., 2016). Toisen ihmisen viestinnän ymmärtäminen edellyttää kykyä simuloida sisäisesti muiden ilmaisuja, ja liikkeiden jäljittelyssä lienee kyse samasta neuraalisesta taustamekanismista.

PPA-potilailla raaja-apraksia osoittautui pienen aineiston perusteella hyvin yleiseksi. Vastoin ennako-oletusta liikkeiden toteutusjärjestelmä oli selkeämmin vaurioitunut kuin käsitejärjestelmä päätellen siitä, että imitoinnin häiriöitä ilmeni useammalla kuin esinepantomiimin häiriöitä. Tutkimuksen aikaan PPA:n alatyyppäjä ei vielä eroteltu kuten nykyisin, joten ei ole tietoa, sairastivatko potilaat semanttista dementiaa, etenevää sujumatonta afasiaa vai logopeenistä varianttia. Aivoatrofia painottuu näissä sairauksissa hieman eri alueille, ja eritoten semanttisen dementian olettaisi heikentävän käsitepraksista varhaisessa vaiheessa.

Katsauksessa tarkastellut julkaisut käsittelevät valtaosalta lieviä taudinvaiheita, muutama myös lievää kognitiivista heikentymistä, ja juuri näihin vaiheisiin neuropsykologinen tutkimus tyypillisesti ajoittuu. Tämän katsauksen tavoittamat potilasaineistot ovat siis mielekkäitä tarkastella kliinisen erotusdiagnostiikan kannalta. Katsaus antaa käsitystä siitä, mitä etenevien aivosairauksien apraksioista tiedetään ja mistä sairauksista tietoa puuttuu.

Apraksiat näyttäytyvät erilaisina etenevissä aivosairauksissa kuin äkillisissä paikallisissa aivovaurioissa. Häiriöt alkavat hiipien ja ovat alkuun hienovaraisempia. Atrofian bilateralisuus tuo esille oikean aivopuoliskon merkityksen eli apraksian yhteyden visuaalisiin toimintahäiriöihin ja tarkkaavuuden säätelyn ongelmiin (Derouesné ym., 2000; Goldenberg, 2013). Arvioinnissa on siis käytettävä monipuolisesti eri tehtävätyyppejä sekä verbaalisin että visuaalisin tehtävänannoin ja kummassakin raajassa erikseen.

Varhaisen AT:n ideomotorinen apraksia vaikuttaisi paljastuvan herkimmin liikesarjoilla (esimerkiksi Lurian motorinen sarja, vähintään viisi toistoa mahdollisimman nopeasti), pantomiimatehtävillä (myös monivaiheisia, ks. Kertesz & Hooper, ja mallista tehtynä, esimerkiksi *CHCN Apraxia Battery* tai *Lille gestural apraxia test*) sekä viivästyillä ja kaksikäteisillä asennon jäljittelytehtävillä (ks. Sanin & Banke, 2017). Käsitepraksista voi arvioida pantomiimien tunnistuksella ja vaihtoehtoisen työkalun valintatehtävillä. Kasvotekävillä ja esineiden käyttötehtävillä erotteluarvoa on vähemmän.

AT:n ja bvFTD:n erotusdiagnostiseen arviointiin kannattaa näiden tulosten perusteella sisällyttää käsien, sormien ja kasvojen jäljittelytehtäviä (esimerkiksi *Dementia Apraxia Test* ja *Cologne Apraxia Screening* tai Goldenbergin imitaatiotehtävät). Epäiltäessä potilaalla FTD:n kielellistä varianttia on hyödyllistä pyytää puheterapeuttia arvioimaan kielellisten perustoimintojen lisäksi puheen apraksiaa.

Katsauksen ongelmaksi osoittautui eksploraatiivinen lähtökohta. Etukäteen ei ollut käsitystä siitä, mistä taudeista julkaisuja löytyy, joten hakusanat oli valittava hyvin yleisellä tasolla. Relevantteja julkaisuja löytyi niin laajalti, ettei kaikkea voinut analysoida lopputyön puitteissa tarkemmin, ja analyysi oli lopulta rajattava tiettyihin tauteihin. Nämä taudit puuttuivat alkuperäisistä hakusanoista, joten haku jäi toisaalta tältä osin epätarkaksi, ja keskeisiä artikkeleita löytyi kosolti hakuprosessin ohessa. Julkaisujen lähdeluetteloiden perusteella tuli kuitenkin vaikutelma, että katsaukseen löytyi merkittävä osa keskeisistä tutkimusraporteista, mikä antaa hieman luottamusta tuloksiin.

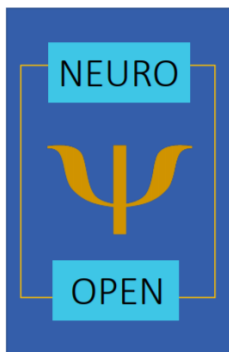
Ainoliisa Yliranta

Helsingin yliopisto, Lapin keskussairaala

LÄHTEET

- Benke, T. (1993). Two forms of apraxia in Alzheimer's disease. *Cortex*, 29(4), 715–725.
- Capone, J. G., Della Sala, S., Spinnler, H., & Venneri, A. (2003). Upper and lower face and ideomotor apraxia in patients with Alzheimer's disease. *Behavioural Neurology*, 14(1–2), 1–8.
- Cimino-Knight, A. M., Gonzalez R. L. J., He, Y., & Heilman, K. M. (2017). Callosal ideomotor apraxia in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 39(1), 1–8.
- Cotelli, M., Manenti, R., Brambilla, M., & Balconi, M. (2014). Limb apraxia and verb processing in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(8), 843–853.
- Crutch, S. J., Rossor, M. N., & Warrington, E. K. (2007). The quantitative assessment of apraxic deficits in Alzheimer's disease. *Cortex*, 43(7), 976–986.
- Cubelli, R. (2017). Definition: Apraxia. *Cortex*, 93, 227.
- Derouesné, C., Lagha-Pierucci, S., Thibault, S., Baudouin-Madec, V., & Lacomblez, L. (2000). Apraxic disturbances in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 38(13), 1760–1769.
- Dumont, C., Ska, B., & Joanette, Y. (2000). Conceptual apraxia and semantic memory deficit in Alzheimer's disease: two sides of the same coin? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(6), 693–703.
- Duffy, J. R. (2006). Apraxia of speech in degenerative neurologic disease. *Aphasiology*, 20(6), 511–527.

- Falchook, A. D., Mosquera, D. M., Finney, G. R., Williamson, J. B., & Heilman, K. M. (2012). The relationship between semantic knowledge and conceptual apraxia in Alzheimer disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 25(4), 167–174.
- Fitzgerald, L. K., McKelvey, J. R., & Szeligo, F. (2002). Mechanisms of Dressing Apraxia: a case study. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 15(2), 148–155.
- Foundas, A. L. (2013). Apraxia: neural mechanisms and functional recovery. Teoksessa M. P. Barnes & D. C. Good (toim.), *Handbook of clinical neurology* (osa 110, s. 335–345). Elsevier.
- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. E. E. A., ... & Manes, F. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006–1014.
- Goldenberg, G. (2010). The neuropsychological assessment and treatment of disorders of voluntary movement. Teoksessa J. Gurd, U. Kischka & J. Marshall (toim.), *Handbook of clinical neuropsychology*, (2. painos, s. 387–400). New York: Oxford.
- Goldenberg, G. (2013). *Apraxia: The cognitive side of motor control*. New York: Oxford.
- Heilman, K. (2014). There is more than imitation. *Cortex*, 57, 275–276.
- Holl, A. K., Ille, R., Wilkinson, L., Otti, D. V., Hödl, E., Herranhof, B., ... & Letmaier, M. (2011). Impaired ideomotor limb apraxia in cortical and subcortical dementia: a comparison of Alzheimer's and Huntington's disease. *Neurodegenerative Diseases*, 8(4), 208–215.
- Johnen, A., Brandstetter, L., Kärgel, C., Wiendl, H., Lohmann, H., & Duning, T. (2016). Shared neural correlates of limb apraxia in early stages of Alzheimer's dementia and behavioural variant frontotemporal dementia. *Cortex*, 84, 1–14.
- Johnen, A., Frommeyer, J., Modes, F., Wiendl, H., Duning, T., & Lohmann, H. (2016). Dementia Apraxia Test (DATE): a brief tool to differentiate behavioral variant frontotemporal dementia from Alzheimer's dementia based on apraxia profiles. *Journal of Alzheimer's Disease*, 49(3), 593–605.
- Johnen, A., Tokaj, A., Kirschner, A., Wiendl, H., Lueg, G., Duning, T., & Lohmann, H. (2015). Apraxia profile differentiates behavioural variant frontotemporal from Alzheimer's dementia in mild disease stages. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 86, 809–815.
- Joshi, A., Roy, E. A., Black, S. E., & Barbour, K. (2003). Patterns of limb apraxia in primary progressive aphasia. *Brain and Cognition*, 53(2), 403–407.
- Leiguarda R C, Marsden C F. Limb apraxias: higher-order disorders of sensorimotor integration. *Brain*, 123, 860–879.
- Lesourd, M., Le Gall, D., Baumard, J., Croisile, B., Jarry, C., & Osiurak, F. (2013). Apraxia and Alzheimer's disease: review and perspectives. *Neuropsychology Review*, 23(3), 234–256.
- Osiurak, F. & Rossetti, Y. (2017). Definition: limb apraxia. *Cortex*, 93, 228.
- Reul, S., Lohmann, H., Wiendl, H., Duning, T., & Johnen, A. (2017). Can cognitive assessment really discriminate early stages of Alzheimer's and behavioural variant frontotemporal dementia at initial clinical presentation? *Alzheimer's Research & Therapy*, 9(1), 61–73.
- Rohrer, J. D., Rossor, M. N., & Warren, J. D. (2010). Apraxia in progressive nonfluent aphasia. *Journal of Neurology*, 257(4), 569–574.
- Rousseaux, M., Rénier, J., Anicet, L., Pasquier, F., & Mackowiak-Cordoliani, M. A. (2012). Gesture comprehension, knowledge and production in Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, 19(7), 1037–1044.
- Sanin, G., & Benke, T. (2017). Bimanual gesture imitation in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 57(1), 53–59.
- Schwartz, R. L., Adair, J. C., Raymer, A. M., Williamson, D. J., Crosson, B., Rothi, L. J., ... & Heilman, K. M. (2000). Conceptual apraxia in probable Alzheimer's disease as demonstrated by the Florida Action Recall Test. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 265–270.
- Silveri M. C. & Ciccarelli N. (2009). Semantic memory in object use. *Neuropsychologia*, 47, 2634–2641.
- Smits, L. L., Flapper, M., Sistermans, N., Pijnenburg, Y. A., Scheltens, P., & Van Der Flier, W. M. (2014). Apraxia in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: validity and reliability of the Van Heugten test for apraxia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 38(1–2), 55–64.
- Stamenova, V., Roy, E. A., & Black, S. E. (2014). A model-based approach to limb apraxia in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*, 8(2), 246–268.
- Sunderland, A. (2014). High and low or dorsal and ventral? *Cortex*, 57, 301–302.
- Taylor, R. (1994). Motor apraxia in dementia. *Perceptual and Motor Skills*, 79(1), 523–528.
- Trojano, L., & Conson, M. (2008). Visuospatial and visuoconstructive deficits. *Handbook of Clinical Neurology*, 88, 373–391.
- Zadikoff, C., & Lang, A. E. (2005). Apraxia in movement disorders. *Brain*, 128(7), 1480–1497.
- Wallesch, C. W., Johannsen-Horbach, H., & Blanken, G. (2010). The assessment of acquired spoken language disorders. Teoksessa J. Gurd, U. Kischka & J. Marshall (toim.), *Handbook of clinical neuropsychology*, (2. painos, s. 387–400). New York: Oxford.



NEUROPSY OPEN

Neuropsykologian erikoistumiskoulutuksen julkaisuja
Publications by the Specialisation Programme in Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2020

Skitsofreniapotilaiden itsenäistä tietokonepohjaista harjoittelua sisältävä kognitiivinen kuntoutus: systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Minna Halunen

TIIVISTELMÄ

Skitsofreniaan usein liittyviä huomattavia kognition vaikeuksia ja niistä seuraavaa toimintakyvyn alhaisuutta on pyritty kohentamaan kognitiivisella kuntoutuksella, ja meta-analyyseissa on saatu näyttöä sen vaikuttavuudesta. Skitsofreniapotilaiden määrästä, kuntoutuksen niukoista resursseista, maamme pitkistä välimatkoista sekä kognitiivisen kuntoutuksen peruseriaatteisiin kuuluvasta runsaasta harjoittelusta johtuen on syntynyt tarve kehittää uusia kuntoutusinterventioita, joissa kuntoutus voisi tapahtua ainakin osittain kuntoutujan itsenäisenä harjoitteluna. Tietokonepohjaiset menetelmät tarjoavat mahdollisuuden kehittää uusia itsenäistä harjoittelua sisältäviä interventioita. Tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan, minkälaista näyttöä skitsofreniapotilaiden joko osin tai täysin itsenäisesti tapahtuvasta tietokonepohjaisesta kognitiivisesta kuntoutuksesta löytyy. Aiheesta löytyy vielä vähän tietoa; katsaukseen valikoitui lopulta vain viisi satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta. Katsauksen perusteella skitsofreniapotilaiden kognitiivista suoriutumista voidaan kohentaa vähintään kahdesti viikossa tapahtuvalla itsenäistä tietokonepohjaista harjoittelua sisältävällä kognitiivisella kuntoutuksella. Toimintakyvyn ja elämänlaadun muutoksia tavoitellessa kuntoutuksen tulisi sisältää kuitenkin myös kasvokkaisia tapaamisia, strategioiden ja metakognitiivisten taitojen opettelua, opitun vahvistamista arjen tilanteissa, kuntoutujan ennakkomotivointia sekä varsinaista kuntoutusjaksoa seuraavaa ylläpitokuntoutusta.

Avainsanat:

Skitsofrenia, kognitiivinen kuntoutus, tietokonepohjainen kuntoutus, itsenäinen harjoittelu, systemaattinen kirjallisuuskatsaus

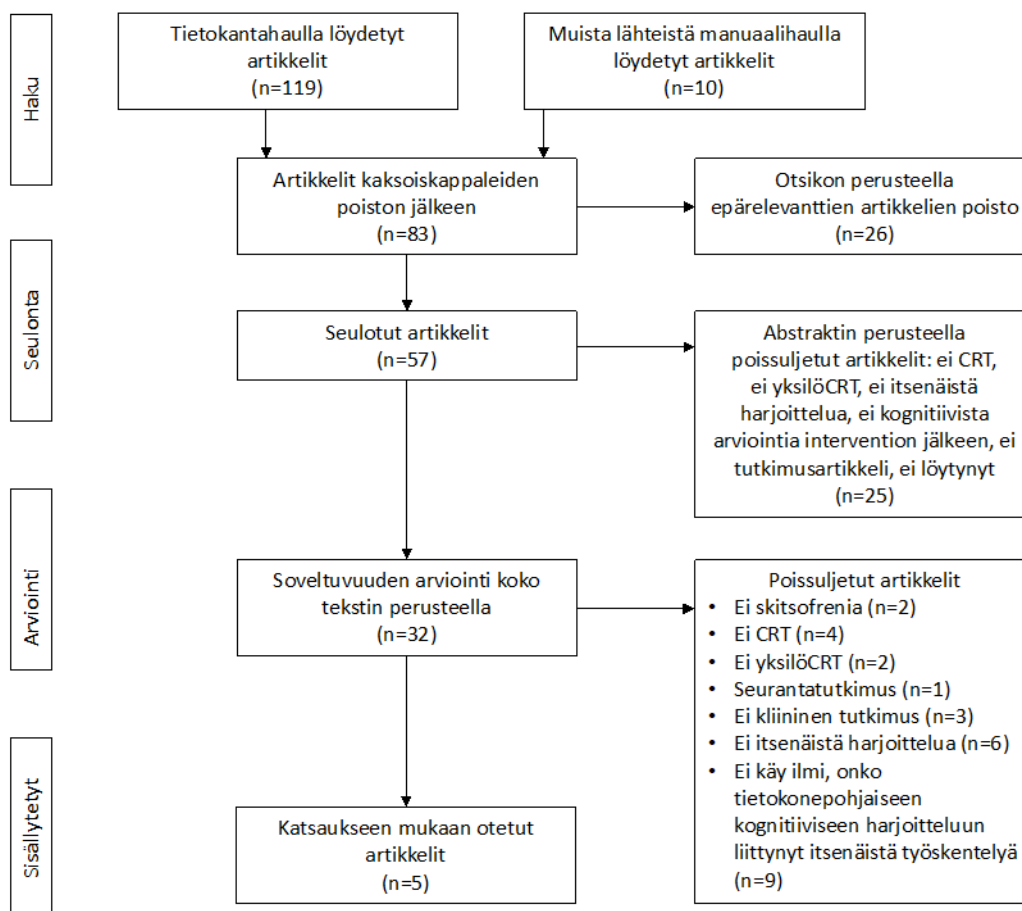
JOHDANTO

Skitsofreniaan liittyy usein huomattavaa kognitioiden heikentymistä (Keefe ym. 2013) erityisesti episodisen muistin, työmuistin, toiminnanohjauksen ja prosessointinopeuden alueilla (Tuulio-Henriksson, 2014; Hietala ym. 2011). Näyttöä on myös visuaalisen muistin (Seidman ym. 2010) ja hahmottamisen häiriöistä (Butler ym. 2008) sekä tarkkaavuuden, oppimisen, ongelmanratkaisun ja sosiaalisen kognition vaikeuksista (Greene, 2006). Joidenkin tutkimusten mukaan prosessointinopeuden hidastuminen voisi olla potilaiden neuropsykologisen profiilin keskeinen piirre (Rodríguez-Sánchez ym. 2007), mikä voi vaikuttaa suoriutumiseen myös muissa tehtävissä (Hietala ym. 2011). Kognitiivisen toimintakyvyn vaikeudet heikentävät merkittävästi potilaiden työ- ja sosiaalista toimintakykyä sekä mahdollisuuksia hyötyä muusta hoidosta (ks. esim. McGurk ym. 2004). Skitsofrenian hoidossa käytettävillä lääkkeillä ei ole suoranaista vaikutusta heikentyneeseen kognition (Arnsten ym. 2017), joten viime vuosikymmenten aikana on kehitetty kognition ja sen myötä toimintakyvyn kohentamiseen tähtääviä kognitiivisen kuntoutuksen menetelmiä. Meta-analyyseissa on saatu näyttöä kognitiivisen kuntoutuksen vaikuttavuudesta (ks. esim. Wykes ym. 2011; McGurk ym. 2007), ja skitsofrenian Käypä hoito -suosituksessa kognitiivisen kuntoutuksen näytön aste on määritelty luokkaan A (Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus, 2015).

Wykes ym. (2011) toteavat meta-analyysinsä perusteella, että vaikka vaikeammin oireilevat potilaat hyötyvät kuntoutuksesta vähemmän kuin lievemmin oireilevat, tulisi kognitiivista kuntoutusta tarjota kaikille. Skitsofrenian elinaikainen prevalenssi on 0,5 – 1,5 %, eli Suomessa voidaan arvioida olevan n. 50 000 skitsofreniapotilasta (Hietala ym. 2011). Neuropsykologiresursseilamme ei ole mahdollista vastata tähän tarpeeseen. Vuonna 2017 vain yhteensä neljä

skitsofreniapotilasta sai KELAn vaativana lääkinnällisenä tai harkinnanvaraisena kuntoutuksena myönnettyä neuropsykologista kuntoutusta (Kansaneläkelaitoksen tieto- ja viestintäyksikön tilasto- ja tietovarastoryhmän pääsuunnittelija Timo Partiolta sähköpostitse saatu tiedonanto, 20.8.2018). Tarvitaan siis menetelmiä, joissa kuntoutustyötä voivat tehdä myös muut terveydenhuollon ammattihenkilöt, ja neuropsykologi toimii tällöin konsultoivassa tai työnohjaavassa roolissa. Kognitiivista kuntoutusta voivat tehdä siihen perehtyneet terveydenhuollon ammattihenkilöt, mutta koska kognitiivisen kuntoutuksen peruserätyyksiin kuuluu useamman kerran viikossa tapahtuva työskentely (ks. esim. Reeder ym. 2017), ei julkisen terveydenhuollon hoitotyön resurssein voida tarjota kuntoutusta kaikille siitä mahdollisesti hyötyville potilaille. Myös maamme pitkät välimatkat aiheuttavat tarpeen uusille kuntoutusmuodoille: kuntoutuksessa kulkeminen kymmenien tai mahdollisesti satojen kilometrien päähän useamman kerran viikossa ei ole realistista potilaille, joilla kognition haasteista johtuen on usein myös mittavia toimintakyvyn vaikeuksia. Kognitiiviseen kuntoutukseen perehtyneitä ammattilaisia ei ole tasaisesti ympäri maata, mistä johtuen skitsofreniapotilaat ovat epätasa-arvoisessa asemassa kuntoutuksen saatavuuden suhteen. Uusin menetelmin tapahtuvalle ja vähemmän kasvokkaista työskentelyä edellyttäville tehokkaille kuntoutusinterventioille on siis selkeä tarve.

Tietokonepohjaiset menetelmät tarjoavat mahdollisuuden toteuttaa sekä perinteiseen tyyliin kuntouttajan kanssa yhdessä tapahtuvaa kuntoutusta että osin tai täysin itsenäisesti tapahtuvaa harjoittelua. Grynszpan ym. (2010) tuovat useisiin eri tutkimuksiin perustuen esille tietokonepohjaisen kuntoutuksen etuna esimerkiksi rajattomat harjoittelumahdollisuudet, kuntoutujan edistyksen mukaan tapahtuvan automaattisen vaikeustason noston ja useiden



Kuvio 1. Vuokaavio katsauksen tiedonhausta.

CRT = Cognitive Remediation Therapy (Kognitiivinen remediaatioterapia eli kognitiivinen kuntoutus)

eri aistikanavien hyödyntämisen. Vähemmällä henkilöstöresursseilla onnistuvien kuntoutusmenetelmien avulla voidaan lisätä kuntoutuksen saatavuutta useammalle siitä mahdollisesti hyötyvälle potilaalle. Tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan, millaista tuotetta näyttöä skitsofreniapotilaiden osin tai täysin itsenäisesti tapahtuvan tietokonepohjaisen kognitiivisen kuntoutuksen tuloksellisuudesta löytyy.

MENETELMÄT

Katsaukseen valittujen tutkimusten tuli täyttää seuraavat kriteerit: potilasaineistoon on

täytynyt kuulua skitsofreniapotilaita, intervention on täytynyt olla yksilömuotoista kognitiivista kuntoutusta ja siihen on täytynyt sisältyä joko täysin tai osin itsenäisesti tapahtunutta tietokonepohjaista harjoittelua ja tutkimuksessa on arvioitu intervention vaikutusta kognitiiviseen suoriutumiseen neuropsykologisilla tai kognitiivisilla testeillä. Skitsofrenia- ja muita skitsofreniaspektrin (F20-F29) potilaita ei eroteltu katsauksessa, koska kaikkiin spektrin häiriöihin liittyy yleistyneitä ja laaja-alaisia kognition vaikeuksia (Tuulio-Henriksson, 2015) ja useissa tutkimuksissa tätä potilasjoukkoa käsitellään yhtenä kokonaisuutena.

Taulukko 1. Skitsofreniapotilaiden itsenäistä tietokonepohjaista harjoittelua sisältävää kognitiivista kuntoutusta koskevien tutkimusten laatuksien täyttyminen

Tutkimus	Kriteeri*										Yhteensä
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	
Fisher ym. 2009	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+	6
Fisher ym. 2015	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	7
Reeder ym. 2017	+/-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	9
Harris ym. 2017	+/-	+/-	+	+	-	+	+	-	-	+	5
Dang ym. 2014	-	+	-	-	-	+/-	-	-	-	+	2

*Kriteeri: 1) Sisäänotto – ja poissulkukriteerit on esitetty selkeästi ja skitsofrenia on asianmukaisesti diagnosoitu. 2) Interventio- ja kontrolliryhmät ovat lähtötasoltaan vertailukelpoisia. 3) Ryhmät ovat riittävän suuria (n>25/ryhmä) tai asianmukaiset voimalaskelmat on esitetty. 4) Satunnaistamismenetelmä on luotettava ja riittävän tarkasti kuvattu. 5) Interventio on kuvattu riittävän tarkasti. 6) Käytetyt mittarit ja saadut tulokset ovat luotettavia ja riittävän hyvin kuvattuja. 7) Intervention jälkeiseen arviointiin osallistuva tutkimushenkilöstö ei tiedä, onko osallistuja kuulunut interventio- vai kontrolliryhmään. 8) Keskeyttäneiden osallistujien tulokset on huomioitu analyysissä. 9) Hoitoaieanalyysi eli lähtöryhmien mukainen analyysi on tehty. 10) Tutkimuksessa on käytetty asianmukaisia tilastollisia menetelmiä. +, kriteeri täyttyi; +/-, kriteeri täyttyi osittain; -, kriteeri ei täyttynyt tai sen täytyminen jäi artikkelin perusteella epäselväksi.

Systemaattinen tiedonhaku toteutettiin 19.1.2018 hakusanoilla (cognitive remediation OR cognitive rehabilitation OR cognitive training) AND (schizophrenia OR psychosis) AND (via video OR via internet OR web-based OR telerehabilitation OR computer-based) PubMed-, Cochrane Library- ja PsycINFO-tietokannoista. Hakuun sisällytettiin viimeisen 10 vuoden aikana (1/2008 – 1/2018) julkaistut artikkelit. Haku täydennettiin etsimällä sopivia artikkeleita tietokantahaulla löydettyjen artikkeleiden lähdeluetteloista sekä Skitsofrenia: Käypä hoito -suosituksen (2015) lähdeaineistoista ja niiden lähdeluetteloista. Otsikoiden läpikäyntivaiheessa karsittiin pois selkeästi epärelevantit artikkelit. Mikäli artikkelin sisäänottokriteerien täyttyminen ei selvinnyt abstraktin perusteella, luettiin

koko artikkeli. Tiedonhaun vaiheet on esitetty kuviossa 1.

Tutkimusten laadun arvioinnissa käytettiin mukaelmaa Kallio ym. (2017) laatimasta RCT -tutkimusten metodologisen laadun arviointiin kehittämästä kriteeristöä, jota he käyttivät tekemässään Alzheimerin tautia sairastavien kognitiivista kuntoutusta koskevassa systemaattisessa katsauksessa. Kymmenen kohtaa sisältävässä kriteeristöä jokaisesta kohdasta voi saada 0 tai 1 pistettä, ja tutkimuksen laatu luokitellaan 8-10 pistettä saavissa tutkimuksissa korkeatasoiseksi, 5-7 pistettä saavissa tutkimuksissa keskitasoiseksi ja alle 5 pistettä saavissa tutkimuksissa matalaksi (Kallio ym. 2017).

TULOKSET

Kriteerit täyttävien artikkelien löytäminen osoittautui haastavaksi. Yhdeksässä artikkelissa kerrottiin vain tietokoneavusteisesta harjoittelusta, eikä tekstistä käynyt selkeästi ilmi, tapahtuiko harjoittelu itsenäisesti vai yhdessä kuntouttajan kanssa. Nämä artikkelit hylättiin, koska katsauksen tavoitteena on tarkastella nimenomaan ainakin osittain itsenäisesti tapahtuvaa kuntoutusta. Sisäänottokriteerit täyttäviä artikkeleita löytyi lopulta viisi. Näistä yksi oli tietokantahaussa löydettyjä ja neljä muista lähteistä täydennyshaulla löydettyjä.

Metodologinen laatu

Kaikki katsaukseen valikoituneet tutkimukset olivat satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia (randomized controlled trial: RCT), vaikka tämä ei ollut sisäänottokriteerinä. Tutkimusten metodologisen laadun arviointiin käytetty kriteeristö ja sen perusteella arvioitujen tutkimusten laatu on esitetty taulukossa 1. Vain yksi katsaukseen sisänotetuista tutkimuksista arvioitiin korkeatasoiseksi. Suurin osa tutkimuksista (kolme) arvioitiin keskitasoisiksi ja yksi tutkimus laadultaan matalaksi. Yleisimpänä metodologisena puutteena näyttäytyi keskeyttäneiden osallistujien tulosten huomiointi analyysissä sekä se, että tutkimuksissa ei kuvattu, miten osallistujien skitsofreniaspektrin diagnoosi oli varmistettu.

Sisäännotettujen tutkimusten keskeiset piirteet

Taulukosta 2 ilmenee sisäännotettujen tutkimusten keskeisimpiä piirteitä. Kaikissa tutkimuksissa miehiä oli selvästi naisia enemmän ja yhdessä tutkimuksessa oli mukana vain miehiä. Kaikissa tutkimuksissa osallistujajoukot olivat melko pieniä (n=20 – n=93). Neljässä tutkimuksessa oli mukana

vain skitsofreniaspektrin häiriöitä, ja yhdessä näiden lisäksi myös muita psykoosia. Interventoiden viikoittaisissa harjoittelukerroissa (2 – 5 x/vk) ja kokonaiskestossa (4 vk – 4 kk) oli suurta vaihtelua.

Vaikuttavuuden arvioinnissa oli käytetty hyvin vaihtelevia menetelmiä ja arvioinnin laajuus vaihteli yhdestä testistä laajaan patteristoon. Yhdessä tutkimuksessa arvioitiin intervention vaikutusta ainoastaan kognitiiviseen suoriutumiseen, mutta muissa tutkimuksissa vaikuttavuutta arvioitiin lisäksi suhteessa muihin tekijöihin.

Vaikutus kognitioon ja muihin mitattuihin muuttujiin

Suurimmassa osassa tutkimuksista osallistujien suoriutuminen oli intervention jälkeen kohentunut joillakin mitatuilla kognition osa-alueilla. Fisher ym. (2009 ja 2015) auditiivisesti painottuneissa interventioissa kohentuminen painottui kielellisiin toimintoihin ja yleiseen kognitioon. Fisherin ym. ensimmäisessä (2009) tutkimuksessa todettiin kognitiivisen kohentumisen olevan yhteydessä kuulonvaraisen havaitsemisen ja erottelukyvyn kohentumiseen. Reeder ym. (2017) interventiossa tuli esille kohentumista visuaalisessa muistissa ja trendi toiminnanohjauksen kohentumisesta, ja kognition kohentuminen vaikutti olevan yhteydessä tehtyjen tehtävien ja opittujen strategioiden määrään. Visuaalisen muistin kohentuminen tuli esille myös seurantatutkimuksessa (Reeder ym. 2017). Dang ym. (2014) suppeassa interventiossa kohentumista tapahtui nimenomaan harjoittelun keskiössä olevassa työmuistissa. Yhdessä tutkimuksessa (Harris ym. 2017) ei tapahtunut kohentumista millään kognitiivisen suoriutumisen osa-alueilla. Kohentumista raportoineet tutkimukset olivat laadultaan korkea-, keski- ja matalatasoisia. Tutkimus, jossa ei tapahtunut kognitiivisen suoriutumisen kohentumista, oli laadultaan keskitasoinen.

Yhtä lukuun ottamatta tutkimuksissa arvioitiin intervention vaikutusta kognition lisäksi myös muihin muuttujiin. Kaikissa näissä neljässä tutkimuksessa arvioitiin intervention vaikutusta koettuihin oireisiin, kahdessa vaikutusta elämänlaatuun, yhdessä vaikutusta toimintakykyyn, yhdessä vaikutusta yhteisön toimintaan osallistumiseen ja yhdessä vaikutusta työssäolotunteihin. Yhdessä oirekyselyä käyttäneessä tutkimuksessa sekä kontrolli- että interventioryhmällä oli laskua koetuissa oireissa (Fisher ym. 2015) ja yhdessä tutkimuksessa interventioryhmällä oli laskua koetuissa positiivisissa oireissa (Reeder ym. 2017). Kummassakaan elämänlaatuselvitystä käyttäneessä tutkimuksessa ei tullut esille muutosta koetussa elämänlaadussa (Fisher ym. 2009 ja Harris ym. 2017). Myöskään toimintakykykyselyä käyttäneessä tutkimuksessa ei tullut esille muutosta koetussa toimintakyvyssä (Fisher ym. 2015). Sen sijaan yhteisön toimintaan osallistumista ja työssäolotuntien määrää arvioivissa tutkimuksissa tuli esille positiivista muutosta (Reeder ym. 2017 ja Harris ym. 2017).

Tutkimuksissa, joissa kontrolliryhmä oli passiivinen (Reeder ym. 2017 ja Dang ym. 2014), ei tullut esille muutosta kontrolliryhmään osallistuvien kognitiivisessa suoriutumisessa tai muissakaan mitatuissa muuttujissa. Aktiivisen kontrolliryhmän tutkimuksissa (Fisher ym. 2009; Fisher ym. 2015 ja Harris ym. 2017) ainoastaan yhdessä tuli esille muutosta: Fisher ym. (2015) kontrolliryhmä raportoi itsearviointiin perustuvissa kyselyissä laskua koetuissa oireissa.

Intervention sisältö ja kesto

Yhtä lukuun ottamatta tähän katsaukseen sisältyneissä tutkimuksissa tietokonepohjainen harjoittelu oli täysin itsenäisesti tapahtuvaa (Fisher ym. 2009; Fisher ym. 2015; Harris ym. 2017 ja Dang ym. 2014). Reeder ym. (2017) tutkimuksessa interventio oli pääasiassa yhdessä kuntouttajan

kanssa toteutunutta ja vain osa interventioryhmän osallistujista teki lisäksi itsenäistä harjoittelua. Pelkästään kuntouttajan kanssa harjoitteleiden ja osin itsenäisesti harjoitteleiden osallistujien välillä ei vaikuttanut olevan eroa kognition kohentumisessa tai muissa mitatuissa muuttujissa tapahtuneissa muutoksissa. Yhdessä tutkimuksessa itsenäinen harjoittelu tapahtui vain osallistujien kotona ja yhdessä tutkimuksessa yhtä osallistujaa lukuun ottamatta vain kotona. Yhdessä tutkimuksessa osa osallistujista harjoitteli itsenäisesti kotona ja osa laboratorioissa, mutta itsenäisen harjoittelun toteutumisaikalla ei ollut vaikutusta intervention tehoon. Yhdestä artikkelista ei käynyt ilmi, missä itsenäinen harjoittelu tapahtui.

Yhdessä täysin itsenäistä kognitioharjoittelua sisältävässä interventiossa, jossa tapahtui kohentumista kognitiivisessa suoriutumisessa, interventioon kuuluivat lisäksi tukityyppiset puhelinkontaktit 1 – 2 viikon välein ja kasvokkaiset tapaamiset 10 tunnin harjoittelun välein. Pääosin kuntouttajan kanssa kasvokkaudessa kontaktissa tapahtuneessa ja kognition kohentumiseen johdaneessa interventiossa osallistujat saivat myös tavanomaista hoitoaan, joka tarkoitti ajoittaisia lääkärin ja hoitajan tapaamisia. Interventiossa, jossa ei tapahtunut lainkaan kognitiivisen suoriutumisen kohentumista, kokonaisuuteen kuului puhelimitse tapahtunut tervetuloivotus, sähköpostitse tapahtuneet kannustusviestit ja postitse lähetetyt joulu- ja syntymäpäiväkortit sekä säännölliset tapaamiset tuetun työllistymisen ohjaajan kanssa, mutta ei lainkaan kasvokkaista kontaktia kognitioharjoitteluun ja arviointiin liittyen.

Interventioiden kokonaiskesto vaihteli 4 viikosta 4 kuukauteen ja viikoittaisten harjoittelukertojen määrä vaihteli 2 – 5 välillä. Tavoiteltava harjoittelumäärä vaihteli 10 tunnista 50 tuntiin. Tutkimuksissa, joissa toteutuneiden harjoittelutuntien määrä oli raportoitu, ei missään päästy tavoitemäärään. Yhden tutkimuksen toteutuneiden

Taulukko 2. Tutkimusten keskeiset piirteet ja päätulokset

Tutkimus	Osallistujat ¹	Diagnoosi ²	Interventio	Kontrolliryhmä	Harj. kotona	Harj. laboratoriossa	Arviointiaika ³	Päälöydökset	Laatu ⁴
Fisher ym. 2009	n=55, F=27 %, 42.86 v. (10.07)	Skitsofrenia (kliinisesti vakaassa vaiheessa)	Kuulonvaraisen havaitsemisen ja erottelukyvyn sekä kielellisen työmuistin ja kielellisen oppimisen harjoittelu (n=29). <i>Kesto: 10 vk, 5 x vk,, 60 - 90 min., yht. 50 t.</i>	Aktiivinen. Kaulapallisesti saatavilla olevia tietokonepelejä (n=26). <i>Kesto: 10 vk, päivittäin, 60 - 90 min., yht. 50 t.</i>	Interventioniryhmä n=10, kontrolliryhmä n=6. Itsenäistä harjoittelua.	Interventioniryhmä n=19, kontrolliryhmä n=20. Itsenäistä harjoittelua.	Intervention jälkeen: kognitiivinen suorittuminen, oireet ja elämänlaatu.	Interventioniryhmässä merkitsevää kohentumista yleisessä kognitiossa (kaikkien käytettyjen testien keskimääräinen z-score), kielellisessä työmuistissa (kirjain-numerosarjat) sekä kielellisessä oppimisessa (HVLT-R: trial 1-3) ja muistissa (HVLT-R: viivästetty mieleen palautus). Ei kohentumista prosessointinopeudessa, ei-kielellisessä työmuistissa, visuaalisessa muistissa ja oppimisessa eikä sosiaalisessa kognitiossa. Ei muutosta oire- ja elämänlaatumäärityksissä. Itsenäisen harjoittelun tapahtumapaikalla (koti vs. laboratorio) ei ollut merkitsevää vaikutusta. Osallistujilla, joiden kuulonvarainen havaitseminen ja erottelukyky kohentuivat eniten, myös korkeamman asteiset kognitiiviset toiminnot kohentuivat eniten. Varsinaisen tutkimuksen jälkeisellä seurantajaksoilla osa osallistujista sai vielä 50 tuntia lisäharjoittelua, minkä jälkeen heidän elämänlaatuarvioissaan tapahtui kohentumista.	Keskitaso
Fisher ym. 2015	n=86, F=26 %, 21.70 v. (3.26)	Skitsofrenia, skitsofreniforminen tai skitsoafektiivinen häiriö (vasta sairastuneita)	Kuulonvaraisen ja kielellisen työmuistin harjoittelu (Posit Science Corporation) (n=43). <i>Kesto: 8 vk, 5 x vk, 1 t/vrk, yht. 40 t.</i> Tukityyppinen puhelinkontakti 1-2 x vk ja tapaaminen 10 tunnin harjoittelun välein.	Aktiivinen. Kaulapallisesti saatavilla olevia tietokonepelejä (n=43). <i>Kesto: 8 vk, 5 x vk, 1 t/vrk, yht. 40 t.</i> Tukityyppinen puhelinkontakti 1-2 x vk ja tapaaminen 10 tunnin harjoittelun välein.	Interventioniryhmä n=42, kontrolliryhmä n=43. Itsenäistä harjoittelua.	Interventioniryhmä n=1. Itsenäistä harjoittelua.	Intervention jälkeen: kognitiivinen suorittuminen, oireet ja toimintakyky. Motivaatiotekijöiden vaikutuksen arviointi kuulonvaraisen prosessoinnin tehokkuuden kehittymiseen 20 tunnin harjoittelun jälkeen.	Interventioniryhmässä merkitsevää kohentumista yleisessä kognitiossa (kaikkien käytettyjen testien keskimääräinen z-score), kielellisessä muistissa (HVLT-R: välitön ja viivästetty mieleen palautus) ja ongelmanratkaisukyvyssä (D-KEFS Tower Test). Sekä interventio- että kontrolliryhmässä lievää mutta merkitsevää vähentymistä oireissa (PANSS), mutta ei muutosta koetussa toimintakyvyssä. Motivaatiotekijöiden ja intervention tehoon liittyvien ennako-odotusten (TEPS) todettiin voivan ennustaa intervention vaikutusta.	Keskitaso

Tutkimus	Osallistujat ¹	Diagnoosi ²	Interventio	Kontrolliryhmä	Harj. kotona	Harj. laboratoriossa	Arviointiaika ³	Päälöydökset	Laatu ⁴
Reeder ym. 2017	n=93, F=35 %, 38.7 v. (10.1)	Skitsofrenia tai skitsoafektiivinen häiriö (ensimmäinen psykiatrisen kontaktin: 58,1 % yli 10 v., 20,4 % 5 - 10 v. ja 21,5 % alle 5 v.)	Metakognition ja ongelmanratkaisustrategioiden omaksuminen kognitioharjoitteiden (tarkkaavuus, muisti ja toiminnanohjaus) ohessa (CIRCuiTS: Computerized Interactive Remediation of Cognition - a Training for Schizophrenia) (n=46). Kesto: 12 vk, väh. 3 x vk, 1 t/vrk, yht. 40 t. Lisäksi tavanomainen hoito (pääasiassa ajoittaisia lääkärin ja hoitajan tapaamisia).	Passiivinen. Tavanomainen hoito (pääasiassa ajoittaisia lääkärin ja hoitajan tapaamisia) n=47.	Interventoryhmä n=9 (keskimäärin 6 itsenäistä harjoittelustuntia). itsenäistä harjoittelua.	Interventoryhmä n=46. Yhdessä kuntoutujan kanssa tapahtuvaa harjoittelua.	Intervention jälkeen ja seuranta vk 26: kognitiivinen suoriutuminen, oireet ja yhteisön toimintaan osallistuminen.	Interventoryhmässä merkitsevää kohentumista visuaalisessa muistissa (ROCF) sekä heti intervention jälkeen että seurannassa (yhteydessä tehtyjen tehtävien ja opittujen strategioiden määrään). Interventoryhmässä trendi intervention jälkeisestä toiminnanohjauksen kohentumisesta (HSCT ja WCST). Interventoryhmässä yhteisön toimintaan osallistuminen (TUS) lisääntynyt heti intervention jälkeen, mutta ei seurannassa: lisääntynyt osallistuminen yhteydessä toiminnanohjauksen kohentumiseen. Interventoryhmän koetuissa positiiivisissa oireissa (PANSS) laskua heti intervention jälkeen. Itsenäisellä harjoittelulla ei yhteyttä mihinkään muuttujiin.	Korkea
Harris ym. 2017	n=86, F=42 %, 42.3 v. (11)	Skitsofrenia ja skitsoafektiivinen häiriö (64 %), bipolaarihäiriö tai muu psykoosi (ei tietoa sairastumisesta kuluneesta ajasta)	Kaupallisesti saatavilla olevia kognitiivisen kuntoutuksen ohjelmia (Lumosity, Brain HQ, MyBrainSolutions ja Scientific Brain Training Pro) n=43. Kesto: 4 kk, 2 x vk, yht. väh. 10 t. Tervetuloitovotus puhelimitse ja kannustusviestejä sähköpostitse sekä joulun- ja syntymäpäiväkortit. Säännölliset tapaamiset tuetun työllistymisen ohjaajan kanssa.	Aktiivinen. Internetpohjaiset ilmaiset uutis-, informaatio- ja viihdesivut n=43. Kesto: 4 kk, 2 x vk, yht. väh. 10 t.	Interventoryhmä n=43 ja kontrolliryhmä n=43. Itsenäistä harjoittelua.	Ei	Intervention jälkeen: kognitio, työssäolotuntien lkm, oireet ja elämänlaatu.	Interventoryhmällä merkittävästi enemmän työtunteja ja he ansaitsivat enemmän rahaa kuin kontrolliryhmäläiset (tuetun työllistymisen ohjaajat keräsivät tiedot). Kummallakaan ryhmällä ei muutosta kognitiivisessa suoriutumisessa eikä koetuissa oireissa tai elämänlaadussa.	Keskitaso
Dang ym. 2014	n=20, F=0 %, 25.4 v. (2.9)	Skitsofrenia (vasta sairastuneet)	Työmuistin harjoitteluun tarkoitettuja iPad -pelit (Shanghai Mahjong, Little Ace and the Ten Commandments, Math vs. Brain ja Brain Teaser Extreme) n=10. Kesto: 4 vk, 5 x vk, 1 t/vrk, yht. 20 t.	Passiivinen. Ei kognitiivista harjoittelua n=10.	Itsenäistä harjoittelua, mutta jää epäselväksi, tapahtuiko harjoittelu kotona vai laboratoriossa.	Itsenäistä harjoittelua, mutta jää epäselväksi, tapahtuiko harjoittelu kotona vai laboratoriossa.	Intervention jälkeen: työmuistin arviointi.	Interventoryhmän suoriutuminen työmuistia arvioivassa testissä (N-back task) kohentui merkittävästi.	Matala

1) n=osallistujien lukumäärä, F=interventoryhmän naisten prosentuaalinen osuus, interventoryhmän keski-ikä (hajonta). 2) Ensimmäinen psykiatrisen kontaktin ilmoitetaan tutkimuksesta, josta ei käynyt ilmi, ovatko osallistujat vasta sairastuneita vai pidempään sairastuneita; Skitsofreniaryhmään kuuluvien osallistujien prosentuaalinen määrä ilmoitetaan tutkimuksesta, jossa osallistujajoukkoon kuului myös muita psykoosipotilaita. 3) Intervention vaikuttavuuden arviointi kronologisessa järjestyksessä. HVLT-R, Hopkins Verbal Learning Test-Revised; TEPS, Temporal Experience of Pleasure Scale; D-KEFS, Delis-Kaplan Executive Function System; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; TEPS, Temporal Experience of Pleasure Scale; ROCF, Rey Osterreith Complex Figure; HSCT, Hayling Sentence Completion Test; WCST, Wisconsin Card Sorting Test; TUS, Time Use Survey. 4) Matala = 0-4/10, keskitaso 5-7/10 ja korkea 8-10/10 pistettä tässä katsauksessa tehdyn tutkimuksen laadun arvioinnin perusteella.

harjoittelutuntien määrää ei raportoitu. Toteutuneiden viikoittaisten harjoittelukertojen määrä raportoitiin vain yhdessä tutkimuksessa, ja siinä toteuma oli kaksi tavoitteen ollessa kolme. Kahden muun tutkimuksen toteutuneiden harjoittelutuntien ja harjoittelun kokonaiskeston perusteella arvioituna viikoittaisia harjoittelukertoja on ollut keskimäärin yli neljä tavoitteen ollessa molemmissa viisi. Tämän katsauksen tutkimuksissa suotuisaan vaikutukseen päästiin vähimmillään interventiossa, jossa tavoitteena oli 20 tunnin harjoittelu (tosin toteutuneiden harjoittelutuntien määrää ei tässä tutkimuksessa raportoitu). Kognitiivisen suoriutumisen kohentumiseen johtaneissa interventioissa toteutuneita viikoittaisia harjoittelukertoja oli vähintään kaksi.

POHDINTA

Skitsofreniapotilaiden itsenäistä tietokonepohjaista harjoittelua sisältävästä kognitiivisesta kuntoutuksesta löytyy vielä vähän tietoa ja laadukkaita tutkimuksia. Sisäannotokriteerit täyttäviä tutkimuksia löytyi vain viisi. Haun yhteydessä tuli esille, että useissa artikkeleissa interventio on kuvattu puutteellisesti. Myös Wykes ym. (2011) toteavat meta-analyysiinsä sisällytetyjä tutkimuksia kuvatessaan, että tietokonepohjaista kuntoutusta koskevissa tutkimusartikkeleissa itsenäisen ja kuntouttajan kanssa yhdessä toteutetun harjoittelun määrä oli usein epäselvästi kuvattu. Tähän katsaukseen mukaan otettujen tutkimusten laatu oli pääasiassa keskitasoa. Jatkossa tarvetta on siis paitsi tarkemmalle tutkimusten raportoinnille, myös metodologisesti korkeatasoisesti toteutetuille tutkimuksille. Tiedonhaun yhteydessä tuli esille tietokoneavusteista ja itsenäistä harjoittelua sisältäviä psykoosipotilaiden kognitiivista kuntoutusta koskevia tutkimussuunnitelmia, joten todennäköisesti lähivuosina tutkimustiedon määrä tulee kasvamaan.

Katsaukseen mukaan otettujen tutkimusten perusteella skitsofreniapotilaiden itsenäisenä harjoitteluna tapahtuvalla kognitiivisella kuntoutuksella voidaan siis kohentaa kognitiivista suoriutumista. Neljässä tutkimuksessa viidestä tapahtui kohentumista jollakin kognition osa-alueella. Tutkimuksessa, jossa ei tapahtunut kognitiivisen suoriutumisen kohentumista, intervention kokonaiskesto oli pisin, mutta harjoittelu jäi määrältään varsin vähäiseksi, eikä siihen ja intervention jälkeiseen arviointiin liittynyt mitään kasvokkaista kontaktia. Harris ym. (2017) arvioivat harjoittelun vähäisyyden ja kasvottomana nettitestauksena suoritettun arvioinnin voineen vaikuttaa tulokseen. Tämän perusteella jonkinlaisen kasvokkaisen kontaktin sisältyminen interventioon vaikuttaisi siis perustellulta. Tämän katsauksen perusteella intervention kokonaiskestoja keskeisempänä tekijänä näyttäytyy viikoittaisten harjoittelukertojen määrä: tähän sisällytettyjen tutkimusten perusteella viikoittaisen harjoittelun vähimmäismääränä voidaan pitää 2 x / vk. Myös Wykes ym. (2011) toteavat sekä kynä-paperi- että erilaisia tietokonepohjaisia interventioita sisältäneen meta-analyysinsä perusteella, että intervention kesto sinällään ei ole keskeinen. Sen sijaan tärkeäksi osoittautui, että potilaan psyykinen tilanne on kohtuullisen vakaa, kuntoutukseen liittyy myös muuta psykiatriasta kuntoutusta ja siihen kuuluu strategiaoppimista (Wykes ym. 2011). Skitsofreniapotilailla on usein motivaatiovaikeuksia (Fervaha ym. 2013), ja kuten Reeder ym. (2017) toteavat, kaksi kertaa viikossa tapahtuva kuntoutus on todennäköisesti usein maksimimäärä käytännön kliinisessä työssä. Ennen interventiota tapahtuvalla kuntoutujien motivoimisella voisi olla suotuisa vaikutus kuntoutukseen sitoutumiseen ja sen vaikutukseen: Fisher ym. (2015) tutkimuksessa todettiin, että osallistujien motivaatio ja interventiota kohtaan kokemat ennako-oletukset ennustivat sitä, hyötyivätkö he interventiosta. Mahdollisesti tämä ilmiö selittää, miksi Fisher ym.

(2015) tutkimuksessa kontrolliryhmän osallistujilla tuli esille laskua koetuissa oireissa: aktiivisen kontrolliryhmän osallistujat ovat saattaneet uskoa kuuluvansa interventioryhmään ja saavansa tehokasta kuntoutusta.

Neuropsykologisen testisuoriutumisen kohentuminen ei välttämättä tarkoita koetun elämänlaadun tai arkisen toimintakyvyn kohentumista, mikä kuitenkin on kognitiivisen kuntoutuksen varsinaisena päämääränä. Tähän katsaukseen sisältyneissä näitä tekijöitä arvioineissa tutkimuksissa (Fisher ym. 2009; Fisher ym. 2015 ja Harris ym. 2017) osallistujat eivät tuoneet itsearviointeissa esille muutoksia koetussa elämänlaadussa tai toimintakyvyssä. Elämänlaatua ja toimintakykyä on arvioitu pääasiassa itsearviointiin perustuvien kyselyin. On mahdollista, että kuntoutujan itsensä on vaikea arvioida realistisesti ainakaan hienosyisiä muutoksia toimintakyvyssään tai elämänlaadussaan. Näitä osa-alueita voisi olla tarpeen mitata itsearvioinnin lisäksi esimerkiksi läheisten tekemällä arvioinnilla kuntoutujan toimintakyvyn muutoksista. Harris ym. (2017) tutkimuksessa laskettiin kuntoutujien työssäolotunteja ja Reeder ym. (2017) yhteisön toimintaan osallistumisen tunteja, ja tällaisten konkreettisten mittareiden avulla saataisiin itsearviointia objektiivisempaa näyttöä intervention vaikutuksesta toimintakykyyn.

Harris ym. (2017) tutkimuksessa tuli esille työssäolotuntien määrän kasvua ja Reeder ym. (2017) tutkimuksessa lisääntynyttä yhteisön toimintaan osallistumista, mitä voitaneen siis pitää viitteinä kohonneesta toimintakyvystä. Reeder ym. (2017) tutkimus oli katsauksen tutkimuksista ainoa, jossa interventiolla oli yhteyttä toiminnanohjauksen kohentumiseen, ja lisääntynyt osallistuminen yhteisön toimintaan oli yhteydessä nimenomaan toiminnanohjauksen kohentumiseen. Interventioon kuului kuntouttajan kanssa toteutunutta strategioiden opettelua (Reeder ym. 2017), mikä siis Wykes

ym. (2011) meta-analyysin perusteella on yhteydessä toimintakyvyn kohentumiseen. Reeder ym. (2017) korostavat metakognition ja metakognitiivisen säätelyn eli omien kognitiivisten prosessien ymmärtämisen ja tietoisien säätelyn yhteyttä toimintakyvyn kohentumiseen, minkä vuoksi interventiossa pyritään lisäämään kuntoutujan metakognitiivisia taitoja. Reeder ym. (2017) käyttivät interventiossaan CIRCuiTS -kuntoutusohjelmaa, jossa tietokonepohjaisessa harjoittelussa opeteltuja strategioita voidaan käydä harjoittelemassa arkisissa tilanteissa yhdessä kuntouttajan kanssa ja näin vahvistaa opittujen strategioiden siirtymistä kuntoutujan omaan arkeen (Matteo Cellan luennot CIRCuiTS -workshopissa 13.-14.6.2018 Lontoon King's Collegessa). Reeder ym. (2017) artikkelista ei selvinnyt, missä määrin heidän interventiossaan oli ollut tällaista yhdessä kuntouttajan kanssa tapahtuvaa opittujen asioiden harjoittelua arkisissa tilanteissa. Uusimuotoisia ja tietokonepohjaisia etäkuntoutuksen menetelmiä hyödyntäviä interventioita ajatellen edellä kuvatut löydökset tarkoittavat sitä, että arjen toimintakyvyn kohentamiseen tähtäävä kuntoutus ei voi olla pelkästään itsenäisesti tapahtuvaa, vaan siihen on liitettävä myös metakognitiivisten taitojen sekä yhdessä kuntouttajan kanssa tapahtuvaa ongelmanratkaisustrategioiden opettelua.

Koska Fisher ym. (2009) varsinaisen tutkimuksen jälkeisen seurantajakson 50 tuntia lisäharjoittelua saaneiden osallistujien arvio elämänlaadustaan kohentui, voisi varsinaisen kuntoutusjakson jälkeen olla hyvä järjestää jonkinlaista ylläpitokuntoutusta ja tukea kuntoutujaa omatoimiseen harjoitteluun, jotta elämänlaatu kohenisi. Toki ylläpitokuntoutuksen järjestäminen psykiatrian niukoin resurssein on haasteellista eikä tunnu sopivan tämänkin katsauksen taustatekijänä olevaan tarpeeseen kehittää vähemmällä henkilöstöresursseilla onnistuvia kuntoutusmenetelmiä. Ylläpitokuntoutus voisi olla harvajaksoista, mutta se antaisi

kuntoutujalle kuitenkin kokemuksen kuntoutuksen jatkuvuudesta ja voisi motivoida itsenäiseen harjoitteluun.

Tämän katsauksen rajoitteena on sisäänotokriteerit täyttävien tutkimusten vähäinen määrä. Tiedonhaussa saatiin lopulta vain viisi tutkimusta, joten tehdyt päätelmät perustuvat yksittäisiin löydöksiin. Hakustrategian toimivuus osoittautui odotettua heikommaksi, sillä artikkeleista neljä oli muita kuin alkuperäisen haun kautta löydettyjä. Lisäksi tutkimuksissa on ollut hyvin vaihtelevat asetelmat, niissä on käytetty erilaisia kuntoutusohjelmia, interventoiden vaikutavuuden arvioinneissa on käytetty vaihtelevia menetelmiä, osallistujajoukot ovat melko pieniä ja tutkimusten laatu ja laajuus on vaihteleva. Edellä kuvatut tekijät heikentävät löydösten yleistettävyyttä. Vain yhdessä tutkimuksessa on tehty seurantaa, minkä vuoksi vaikuttavuuden pysyvyyden arviointi on vaikeaa.

Johtopäätökset

Itsenäistä tietokonepohjaista harjoittelua sisältävällä vähintään kahdesti viikossa tapahtuvalla kognitiivisella kuntoutuksella voidaan kohentaa skitsofreniapotilaiden kognitiivista suoriutumista. Toimintakyvyn ja elämänlaadun muutoksia tavoitellessa itsenäinen harjoittelu ei vaikuta kuitenkaan yksinään riittävältä. Tämän katsauksen tutkimusten perusteella tulevaisuudessa olisi tarpeen panostaa metodologisesti korkealaatuisiin ja seurannan sisältäviin tutkimuksiin ja kokeilla interventioita, joihin kuuluu itsenäisen harjoittelun ohella myös kasvokkaisia tapaamisia, strategioiden ja meta-kognitiivisten taitojen opettelua ja opitun vahvistamista arjen tilanteissa, kuntoutujan ennakkomotivointia sekä jonkinlaista ylläpitokuntoutusta varsinaisen kuntoutusjakson jälkeen.

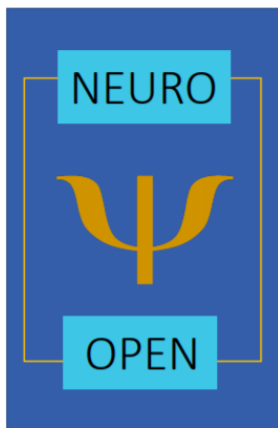
Minna Halunen

*Helsingin yliopisto
Oulun yliopistollinen sairaala, nuoriso- ja
yleissairaalapsykiatrian vastuualue,
nuorisopsykiatrian poliklinikka*

LÄHTEET

- Arnsten, AFT., Girgis, RR., Gray, DL. ja Mailman, RB. (2017) Novel Dopamine Therapeutics for Cognitive Deficits in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 81(1), 67-77.
- Butler, PD., Silverstein, SM. ja Dakin, SC. (2008) Visual Perception and Its Impairment in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64(1), 40-47.
- Dang, Jin et al. (2014) A Pilot Study of iPad-Assisted Cognitive Training for Schizophrenia. *Archives of Psychiatric Nursing*, (28)3, 197 – 199.
- Fervaha, G., Graff-Guerrero, A., Zakzanis, K.K., Foussias, G., Agid, O. ja Remington, G. (2013) Incentive motivation deficits in schizophrenia reflect effort computation impairments during cost-benefit decision-making. *Journal of Psychiatric Research*, 47(11), 1590-1596.
- Fisher, M., Loewy, R., Carter, C., Lee, A., Ragland, J. D., Niendam, T., Schlosser, D., Pham, L., Miskovich, T. ja Vinogradov, S. (2014). Neuroplasticity-Based Auditory Training Via Laptop Computer Improves Cognition in Young Individuals With Recent Onset Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* vol. 41 no. 1, 250–258.
- Fisher, M. Holland, C., Merzenich, M.M. ja Vinogradov, S. Using neuroplasticity-based auditory training to improve verbal memory in schizophrenia (2009). *The American Journal of Psychiatry*, 166(7), 805-811.
- Greene, MF. (2006) Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 3-8.
- Grynszpan, O. Perbal, S., Pelissolo, A. Fossati, P. Jouvent, R., Dubal, S. ja Perez-Diaz F. (2010) Efficacy and specificity of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: a meta-analytical study. *Psychological Medicine*, 41(1), 163-173.
- Harris, AWH., Kasic, T., Xu, J., Walker, C., Gye, W. ja Hodge. (2017) Web-based Cognitive Remediation Improves Supported Employment Outcomes in Severe Mental Illness: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mental Health*, 4(3).

- Hietala, J. ja Tuulio-Henriksson, A. (2011) Skitsofrenia. In Juva, K., Hublin, C., Kalska, H., Korkeila, J., Sainio, M., Tani, P., Vataja, R. (ed.) *Kliininen neuropsykiatria* (s. 66 – 78). Kustannus Oy Duodecim.
- Kallio, E-L., Öhman, H., Kautiainen, H., Hietanen, M. ja Pitkälä, K. Cognitive Training Interventions for Patients with Alzheimer’s Disease: A systematic Review. *Journal of Alzheimer’s Disease* 56(4), 1349-1372.
- Keefe, RS. ja Kahn, RS. (2013) Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA Psychiatry*, 70(10), 1107-12.
- McGurk, SR., Twamley, EW., Sitzer, DI., McHugo, GJ. ja Mueser, KT. (2007) A Meta-Analysis of cognitive Remediation in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 164(12), 1791-1802.
- McGurk, SR. ja Mueser, KT. (2004) Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. *Schizophrenia Research*, 70(2-3), 147-173.
- Reeder, C., Huddy, V., Cella, M., Taylor, R., Greenwood, K., Landau, S., & Wykes, T. (2017). A new generation computerised metacognitive cognitive remediation programme for schizophrenia (CIRCuiTS): A randomised controlled trial. *Psychological Medicine*, 47(15), 2720-2730.
- Rodríguez-Sánchez, J.M., Crespo-Facorro, B., González-Blanch, C., Perez-Iglesias, R. ja Vázquez-Barquero, J.L. (2007) Cognitive Dysfunction in first-episode psychosis: the processing speed hypothesis. *The British Journal of Psychiatry*, 191, 107-109.
- Seidman, L.J., Lanca, M., Kremen, WS., Faraone, SV. Ja Tsuang, MT. (2010) Organizational and Visual Memory Deficits in Schizophrenia and Bipolar Psychoses Using the Rey-Osterrieth Complex Figure: Effects of Duration of Illness. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 25(7), 949-964.
- Skitsofrenia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 (viitattu 8.8.2018). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi.
- Tuulio-Henriksson, A. (2014) Kognitiiviset toiminnot vaikeissa psykoottisissa häiriöissä. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 130(3), 233-40.
- Tuulio-Henriksson, A. (2015) Psykiatriset sairaudet: skitsofrenia, kaksisuuntainen mielialahäiriö ja masennus. Teoksessa Jehkonen, M., Saunamäki, T., Paavola, L. Ja Vilkkii, J. (toim.) *Kliininen neuropsykologia*. Kustannus Oy Duodecim.



NEUROPSY OPEN

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 1/2020

Toimituksen valinnat

Toimituksen valinnat on Neuropsy Open -lehden vakiopalsta, jossa toimituksen jäsenet nostavat esiin klinisen neuropsykologian alan viimeaikaisia väitöskirjoja, lisensiaatintöitä ja pro gradu -tutkielmia. Lehden ensimmäinen numero keskittyy aikuisneuropsykologiaan, kuntoutukseen ja arviointiin. Toimituksen valinnat noudattelevat tätä teemaa.

VÄITÖSKIRJOJA

Viimeaikaisia väitöskirjoja klinisen aikuisneuropsykologian alalta on **Annamaria Wikströmin** työ, *Cognitive performance and clinical features in adults with vulnerability to psychosis*, joka tutki kognitiivista suoritusta ja psykososiaalista toimintakykyä kahdessa ryhmässä, joissa on kohonnut alttius psykoosisairauteen: skitsofreniapotilaiden terveet sisarukset sekä aikuiset jotka ovat raportoineet psykoottisen kaltaisia oireita. Käytetty väestöpohjainen aineisto oli hyvin laaja (THL:n Terveys 2000 ja 2011). Tutkimuksen tulokset osoittivat, että skitsofreniapotilaiden terveillä sisaruksilla esiintyy myös lieviä kognitiivisia vaikeuksia, mutta psykoottisen kaltaiset oireet keski-iässä toisessa tutkitussa ryhmässä eivät ennustaneet myöhempää sairastumista. <https://helda.helsinki.fi/handle/10138/300160>

Eeva-Liisa Kallio tutki väitöstyössään, *Effects of cognitive training on cognition and quality of life in older adults with dementia*, kognitiivisen harjoittelun vaikutuksia muistisairaiden kognitiiviseen toimintakykyyn ja elämänlaatuun. Väitöskirja sisälsi osatyönä systemaattisen katsauksen, joka osoitti harjoittelun jossain määrin kohentavan tai ylläpitävän yleistä kognitiivisen toiminnan tasoa tai elämänlaatua muistisairailta. Tutkimukset olivat kuitenkin vain harvoin hyväntasoisia. Tämän ohella väitöstyössä toteutettiin satunnaistettu kontrolloitu asetelma, jolla tutkittiin etenkin toiminnanohjaukseen keskittyvän kognitiivisen harjoittelun vaikuttavuutta iäkkäillä muistipotilailla (FINCOG-tutkimus). Vaikka osallistujat arvioivat harjoittelun usein hyödylliseksi, ei se kuitenkaan vaikuttanut heidän kognitionsa tai elämänlaatuun. <https://helda.helsinki.fi/handle/10138/299964>

PRO GRADU -TUTKIELMIA

Helsingin yliopistossa valmistuu vuosittain noin 60 psykologian pro gradu -tutkielmaa. Toimitus on tähän lehteen poiminut viime-aikaisista graduista sellaisia, joissa käsitellään neuropsykologisia arviointimenetelmiä.

Reyn kuviota (Rey-Osterrieth Complex Figure) käytettiin kahdessa pro gradu -tutkielmassa toiminnanohjauksen arviointimenetelmänä aikuisilla. Aineistona molemmissa töissä oli Kognition pitkittäistutkimus, jossa on seurattu vuosina 1971–1974 syntyneitä aikuisia, joilla on ollut syntymänaikaisia riskitekijöitä sekä aikuisia, joilla ei ole ollut syntymänaikaisia riskitekijöitä. Pisteytysmenetelmänä molemmissa töissä käytettiin Bostonin laadullista pisteytysjärjestelmää (BQSS).

Lea Enholmin gradussa (<https://helda.helsinki.fi/handle/10138/300536>) vuodelta 2019 tarkasteltiin eri riskiryhmiin (N=390) kuuluvia aikuisia ja kontrolliryhmän aikuisia, joilla riskitekijöitä ei ollut. Työssä todettiin, että Reyn kuvion laadulliset ominaisuudet eli fragmentaatio, suunnittelu, organisointi, siisteys ja perseveraatio olivat yhteydessä Reyn kuvion kopiointitarkkuuteen BQSS:llä sekä fragmentaatiota lukuun ottamatta Osterriethin pisteytysjärjestelmällä arvioituna. Laadulliset ominaisuudet selittivät 1–3 % vaihtelusta eri toiminnanohjauksen arviointimenetelmissä. BQSS:llä arvioitu kopiointitarkkuus oli yhteydessä kategoriafluenssitehtävään, Stroopiin, WAIS numerosarjat -tehtävään, TMT B virheiden määrään sekä BRIEF-A metakognition indeksiin. Osterriethin pisteytysjärjestelmällä arvioitu kopiointitarkkuus oli yhteydessä pelkästään kirjainfluenssitehtävään. Fragmentaatio, suunnittelu, organisointi sekä TMT-aikaero erottelivat tutkimusryhmät toisistaan ja riskitekijöiden määrä lisäsi todennäköisyyttä heikompaan testisuoriutumiseen. Tulosten mukaan

Reyn kuvio soveltuu osaksi toiminnanohjauksen arviointia ja kopiointivaiheen laadullisiin ominaisuuksiin tulisi kiinnittää huomiota arviointia tehdessä.

lina Syrjälän vuonna 2020 hyväksytyssä gradussa (<https://helda.helsinki.fi/handle/10138/313418>) tarkasteltiin lapsuusajan aktiivisuus ja ylivilkkausoireiden yhteyttä toiminnanohjaukseen aikuisuudessa. BQSS:n pisteytysjärjestelmän tarkastelun lisäksi tutkittiin korrelaatioita BQSS-toiminnanohjausskaalojen ja BRIEF-A -kyselyssä itsearvioitujen toiminnanohjauksen vaikeuksien välillä. Syntymäriskiryhmä (n=376) jaettiin kolmeen ADHD-oireiryhmään: ei oireita (NoADHD), jonkin verran oireita (MeADHD) ja paljon oireita (HiADHD) lapsuusaikana. Verrokeilla (n=69) ei ollut tiedettävästi ADHD-historiaa. Seuraavat Reyn kuvion piirteet ennustivat ADHD-oireiryhmään kuulumista: pirstaloitunut piirrostyle kopiointitehtävässä, sivusuunnassa venynyt ja juuttuvuutta ilmentävä kuva välittömässä mieleenpalautuksessa, ja vähemmän huolellinen piirtojälki välittömässä ja viivästetyssä mieleenpalautuksessa. Lukuun ottamatta välittömän palautuksen juuttuvuutta, nämä ennustajat muuttuivat tilastollisesti ei-merkittäviksi, kun sukupuoli, koulutustaso ja yleinen älykyys (FSIQ) otettiin huomioon. BQSS-tulosten ja BRIEF-A -arvioiden väliset korrelaatiot olivat vaatimattomia, pääosin ei-merkittäviä. Johtopäätöksenä todettiin, että tulosten perusteella vaikuttaa, että lapsuuden ADHD-oireilu voi näkyä lievästi taipumuksena epäjärjestelmällisempään ja huolimattomampaan työskentelytapaan Reyn kuviota piirtäessä, joskin muut muuttujat, kuten koulutus ja älykkyystaso, peittävät yhteyttä.

Kahdessa äskettäin valmistuneessa Pro gradu -tutkielmassa tutkittiin *Kuviosujuvuustehtävää (viiden pisteen kuviosujuvuustehtävä)* neuropsykologisena arviointimenetelmänä. **Eino Uutilan** 2020 hyväksy-

tyssä gradussa selvitettiin Kuviosujuvuustehtävissä suoriutumisen yhteyksiä muissa kognitiivisten toimintojen arviointimenetelmissä suoriutumiseen (<https://helda.helsinki.fi/handle/10138/310126>). Tutkittavia oli yhteensä 45 tervettä aikuista, ja heidän suoriutumista kuviosujuvuustehtävissä verrattiin suoriutumiseen kielellisen sujuvuuden, näönvaraisen havainnon nopeuden, työmuistin joustavuuden, näönvaraisen päättelyn ja motoriikan tehtävissä. Lisäksi verrattiin näönvaraisen päättelykyvyn ja kuviosujuvuustehtävissä suoriutumisen yhteyttä niihin yhteyksiin, jotka havaittiin kuviosujuvuustehtävissä ja havainnon nopeuden, sekä työmuistin joustavuuden tehtävissä suoriutumisen välillä. Motoriikan merkitystä tehtäväsuoriutumisen yhteyksiin selvitettiin huomioimalla motoriikka yhteyksissä. Kuviosujuvuustehtävissä suoriutuminen oli yhteydessä parempaan suoriutumiseen kaikissa muissa, paitsi semanttisen sanasujuvuuden ja motoriikan tehtävissä. Motoriikka ei vaikuttanut havaittuihin yhteyksiin. Johtopäätöksenä todettiin tulosten vahvistavan käsitystä, että kuviosujuvuustehtävä soveltuu osaksi näönvaraisten toiminnanohjaukseen liittyvien toimintojen arviointia.

Milla Vestvikin 2019 hyväksytyssä gradussaan puolestaan arvioitiin Kuviosujuvuutta kaksoistehtäväinterferenssin ja työmuistikuormituksen arviointimenetelmänä (<https://helda.helsinki.fi/handle/10138/297692>). Tutkielman otos koostui 29 vapaaehtoisesta suomenkielisestä yliopistop opiskelijasta, jotka suorittivat kognitiivisten tehtävien sarjan. Kaksoistehtävinä toimivat kuviosujuvuus yhdessä verbisujuvuustehtävän kanssa ja kuviosujuvuus yhdessä prospektiivisen ajan arviointitehtävän kanssa. Kiinnostuksen kohteena olevien tehtävien lisäksi sarja sisälsi kielellisen sujuvuuden, prosessointinopeuden, kielellisen työmuistin, tarkkaavuuden sekä toiminnanohjauksen sujuvuuden arviointimenetelmiä. Kaksoistehtäväinterferenssin aiheuttama suoriutumisen heikkeneminen

voitiin havaita kummassakin kaksoistehtävässä ja kussakin niiden osatehtävissä, mikä vastasi tutkielman oletuksia. Kuviosujuvuustehtävän osalta suurin häirintävaikutus voitiin havaita kuvioiden piirtämistä ja verbien luettelemista yhdistelevässä kaksoistehtävässä. Tässä tehtävässä suoriutumisen heikkeneminen voitiin nähdä selkeämpänä kuvioiden piirtämisessä kuin verbien luettelemisessä. Yhtenevyysvaliditeetin osalta ainoastaan verbisujuvuustehtävän havaittiin olevan yhteydessä kielelliseen sujuvuuteen, kielellisen työmuistiin ja prosessointinopeuteen. Johtopäätöksenä todettiin, että tulosten perusteella voidaan ajatella, että kuviosujuvuustehtävä osana kaksoistehtävää on hyödyllinen työkalu kaksoistehtäväinterferenssin ja työmuistikuormituksen ilmentämisessä.

Hazard Perception -menetelmään perustuvan Ajoarvio -nimisen testin kehittäminen ja testaaminen suomalaisessa liikenneympäristössä oli aiheena **Maija Kankaanpään** vuonna 2019 hyväksytyssä pro gradu -tutkielmassa (<https://helda.helsinki.fi/handle/10138/302799>). Työtä varten toteutettiin suomalaiseseen liikennekulttuurin soveltuva, jonka avulla oletettiin olevan mahdollista erotella koehenkilöiden kykyä havaita riskitilanteita liikenteessä. Ajoarvio -testi on tietokoneavusteinen ohjelma, jossa koehenkilölle esitetään videoita todellisista liikennetilanteista. Videoilla esiintyy jokin tekijä, joka aiheuttaa vaaraa itselleen tai muille. Seassa on myös videoita, joissa vaaraa ei esiinny. Koehenkilön tulee reagoida havaitessaan vaaraa aiheuttavan tekijän painamalla hiiren näppäintä. Tutkimukseen osallistui 62 koehenkilöä, iältään 18-68 vuotta. Tutkimuksen mukaan testi kykeni erottelemaan koehenkilöitä ja ajokokemus paransi testisuoriutumista tilastollisesti merkitsevästi. Iän ja koepistemäärän välillä havaittiin myös tilastollisesti merkitsevä negatiivinen korrelaatio. Ajokokemus siis paransi suoritusta, mutta ikääntyminen heikensi sitä. Testivideoissa havaittiin myös videoi-

Toimituksen valinnat

hin liittyvä rakenne, jonka mukaan videoi-
den tulkittiin keskittyvän kolmeen osa-alu-
eseen: 1. reaktio- ja prosessointinopeus,
2. tarkkaavaisuus ja tilannetietoisuus ja 3.
ennakointi ja dynaaminen näkö. Tutkimuk-
sen mukaan testin avulla voidaan havaita
eroavaisuuksia koehenkilöiden kyvyssä
havaita riskitilanteita liikenteessä.

Seuraavassa lehden numerossa tullaan
keskittymään kliiniseen lastenneuropsyko-
logiaan. Toimitus ottaa myös mielellään lu-
kijakunnalta vastaan vinkkejä töistä, joista
olisi hyvä kertoa suuremmalla yleisölle!

Toimituksen puolesta

Marja Laasonen ja Sanna Koskinen