

NEUROPSY OPEN

Neuropsykologian erikoistumiskoulutuksen julkaisuja
Publications by the Specialisation Programme in Neuropsychology

Helsingin yliopisto, University of Helsinki, 2/2021

Ohitusleikkattujen potilaiden muistisuoriutuminen pitkän aikavälin (12 kk) seurannassa. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus.

Minna Lempiäinen

TIIVISTELMÄ

Ohitusleikkauksen tyypillinen jälkitilaoire on kognitiivisten toimintojen heikentyminen. Pitkäaikaisemmasta heikentymisestä on saatavilla vähemmän tietoa ja tieto on lyhytaikaisseurantoja ristiriitaisempaa. Heikentymän arvioinnissa on useita haasteita ja tutkimusmetodologian osalta yhtenä suurimpana ongelmana on pidetty vertailukelpoisten kontrolliryhmien puutetta.

Tämän tutkimuksen ensisijaisena tarkoituksena oli selvittää systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla ohitusleikkattujen sepelvaltimotautipotilaiden muistisuoriutumista uuden oppimiskyvyn osalta pidemmän aikavälin (12 kk) seurannassa. Toisena tarkoituksena oli tarkastella tekijöitä, jotka voivat selittää pitkäaikaisseurannoissa saatuja tuloksia. Tietoa haettiin elektronisesti kolmesta eri tietokannasta ennalta määritellyillä hakusanoilla. Aineistolle ennakolta asetetut sisäänottokriteerit ohjasivat katsaukseen lopullisesti valikoituneiden kolmen julkaisun valintaa.

Tulosten perusteella ohitusleikkattujen potilaiden muistisuoriutumisessa tapahtui pääsääntöisesti kohentumista 12 kuukauden seurannassa ennen leikkausta vallinneeseen tilanteeseen nähden. Ryhmien välisessä vertailussa ohitusleikkattujen ja kontrolliryhmänä olleiden ei-leikkattujen sepelvaltimotautipotilaiden välille ei 12 kuukauden seurannassa muodostunut merkittäviä eroja.

Katsauksen tuloksen perusteella ohitusleikkaus ei heikennä muistitoimintoja 12 kuukauden seurannassa. Pitkäaikaisen kognitiivisen heikentymän tausta on todennäköisimmin multifaktoriaalinen ja se voi liittyä myös taustalla olevaan valtimotautiin, ei niinkään itse leikkaukseen.

Avainsanat:

Sepelvaltimotauti, ohitusleikkaus, muisti, kognitiivinen, neuropsykologia, pitkittäistutkimus, seuranta

JOHDANTO

Valtimonkovettumistaudista eli ateroskleroosista johtuva sepelvaltimotauti on yleisin hankittu sydänsairaus ja kuolemaan johtava syy (Deckers ym., 2017; Mäkijärvi, 2011). Se syntyy, kun sepelvaltimoiden seinämiin kehittyvät kovettumat muuttuvat ahtaumiksi (Kettunen, 2011). Taudin oireet vaihtelevat, mutta sen tärkeimmät ilmenemismuodot ovat sydäninfarkti, raskautukseen liittyvä rintakipu eli angina pectoris ja sydänperäinen odottamaton äkkikuolema (Kettunen, 2011). Sepelvaltimotautia hoidetaan ensisijaisesti elintapaohjauksella ja lääkkeillä, tarvittaessa myös pallolaajennuksella ja ohitusleikkauksin (Kettunen, 2011; Kivelä, 2011). Näistä ohitusleikkaus (coronary artery bypass grafting, CABG) on ollut alkuajoistaan lähtien, yli 50 vuoden ajan, sepelvaltimotaudin keskeisin operatiivinen hoitomuoto (Bhamidipati ym., 2017). Siihen päädytään, mikäli sepelvaltimotauti on laaja-alainen, ahtaumat ovat hankalasti pallolaajennuksella hoidettavissa, ahtauma on vasemman sepelvaltimon päärungossa tai sepelvaltimotaudin ennuste muuten niin edellyttää (Hippeläinen, 2011).

Parantuneista leikkaus- ja perfuusiotekniikoista huolimatta leikkaukseen liittyvät neurologiset komplikaatiot kuten aivoinfarkti ja hypoksis-iskeeminen aivovaurio ovat sydämen pumppausvajauksen jälkeen toiseksi merkittävin komplikaatioryhmä (Suoranta-Ylinen ym., 2012). Näiden ohella yksi tyypillisimmistä leikkauksen jälkitilaoireista on kognitiivisten toimintojen heikentyminen (postoperative cognitive dysfunction) (Bhamidipati ym., 2017). Arviot postoperatiivisen kognitiivisen heikentymän esiintyvyydestä kuitenkin vaihtelevat jopa 3 % ja 80 % välillä (Ostergaard-Jensen ym., 2008). Vaihtelevuutta on selitetty ensinnäkin sillä, ettei heikentymän määritelmälle ole löydetty konsensusta, vaikka se ilmiönä on ollut tunnettu jo vuosikymmenien ajan (Bhamidipati ym., 2017; Kennedy ym., 2013).

Myös lukuisten potilastietoihin ja tutkimusmetodologiaan liittyvien tekijöiden on arvioitu liittyvän heikentymän esiintyvyyden vaihteluun (Selnes ym., 2010). Tutkimuksissa käytetyissä potilasryhmissä on ollut laajaa variaatiota esimerkiksi iän, koulutustason ja terveydentilaan vaikuttavien tekijöiden suhteen. Näin siitäkin huolimatta, että korkeamman iän, matalan koulutustason ja sepelvaltimotaudin sairaushistorian on todettu olevan selkeitä riskitekijöitä heikentymän synnylle (Ostergaard-Jensen ym., 2008; Selnes ym., 2012). Lisäksi potilasryhmien piirteitä tarkasteltaessa on todettu, että leikkauksessa ohitettavien suonien lukumäärä on usein painottunut ns. matalan riskin potilaisiin eli yhden tai kahden suonien leikkauksiin (Ostergaard-Jensen ym., 2008). Selkeänä toistuvana puutteena on nähty sekin, ettei tutkimuksissa ole käytetty kunnollisia kontrolliryhmiä kuten ei-leikattuja sydänpotilaita tai potilaita, joille on tehty muu leikkaus yleisanestesiassa (Selnes ym., 2010; Selnes ym., 2012). Mittausajankohdat ja seurantavälit ovat nekin vaihdelleet. Esimerkiksi potilaiden sairaudenkuvaan ja leikkauksiin liittyvien erilaisten tekijöiden, kuten väsymyksen ja kivun sekä käytettyjen lääkkeiden takia, mitään yhtenäistä näkemystä ihanteellisina pidetyille alkumittauksen tai seurantamittausten ajankohdille ei ole pystytty määrittämään (Selnes ym., 2010). Merkillepantavaa tutkimuksia tarkastellessa on ollut myös, että tutkimuskentän mielenkiinto on kohdistunut lyhyen aikavälin seurantoihin ja tutkimusten, joissa arvioita on tehty 6 kuukauden tai sitä myöhemmän ajan jälkeen ohitusleikkauksesta, määrä romahtaa selkeästi (Cormack ym., 2012). Myös käytettyjen testimenetelmien skaalan hajonta yhdessä jopa tutkimuksesta toiseen vaihtuvien testien esittämisjärjestysten kanssa voi olla vaikuttamassa saatuihin arvioihin (Bhamidipati ym., 2017). Tilastolliset analyysimenetelmäkään eivät ole olleet yhteneväisiä. Variaatiota on tuonut muun muassa se, että osassa tutkimuksia tilastollisina tulospäätöksinä ovat olleet yksittäisten

testien pistemäärät ja osassa näistä koostetut summamuuttujat (Selnes ym., 2010; Uysal ym., 2013).

Sepelvaltimotaudin kliinisten oireiden korjaantumisen ja fyysisen voinnin kohenemisen myötä myös kognitio paranee osalla ohitusleikatuista potilaista (Cormack ym., 2012; Selnes 2012). Postoperatiivisen kognitiivisen heikentymän osalta vallalla on kuitenkin varsin yhteneväinen käsitys sen suhteen, että ohitusleikkauksiin voi muiden leikkausten tavoin liittyä välittömästi osalla potilaista kognitiivista heikentymää, joka on yleensä lievää ja korjaantuu 3 - 6 kuukauden kuluttua leikkauksesta (Selnes ym., 2010). Sen sijaan pitkäaikaisen heikentymän osalta näkemyksissä on ristiriitaisuutta ja heikkenemisen on ajateltu voivan liittyä leikkauksen ohella myös taustalla olevaan ja mahdollisesti etenevään valtimotautiin (Bhamidipati ym., 2017; Cormack ym., 2012; Selnes ym., 2010; Selnes ym., 2013). Ohitusleikkausten osalta tiedetään, että etenkin sen aikaiset mikro -ja makroemboliat, hypoperfuusio sekä tulehdukselliset tekijät ovat myötävaikuttamassa postoperatiiviseen kognitiiviseen heikentymään (Selnes ym., 2010). Sen sijaan leikkaustekniikoiden osalta on 6 – 12 kuukauden pitkäaikaisseurannoissa todettu, ettei sillä, onko potilas ollut leikkauksen ajan kytkettynä (on-pump) vai ei (off-pump) sydänkeuhkokoneeseen, ole vaikutusta postoperatiiviseen kognitiiviseen heikentymään (Kennedy ym., 2013).

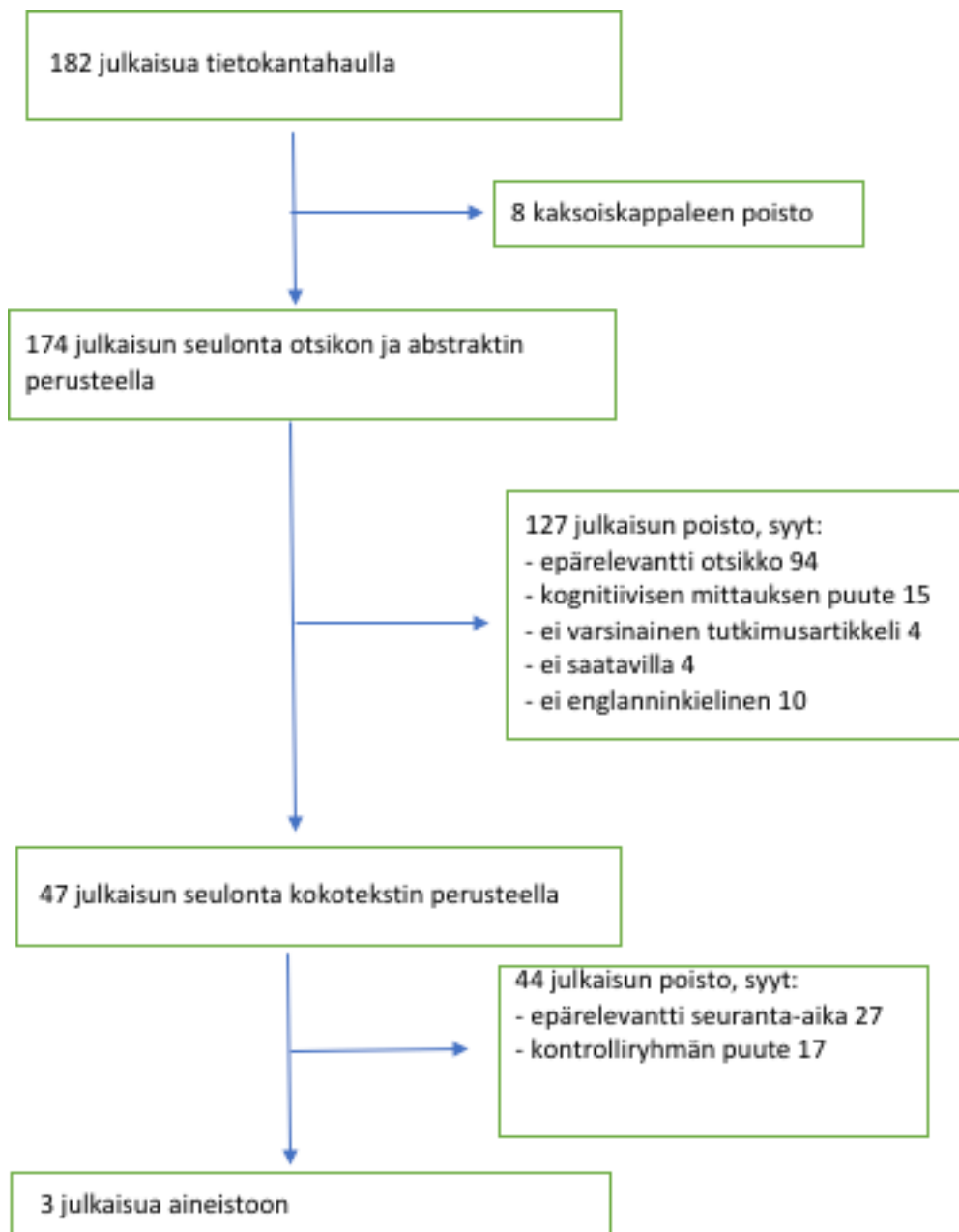
Muistiin liittyvät ongelmat ovat myös yleisimpiä potilaiden ja läheisten raportoimia postoperatiivisia oireita (Selnes ym., 2010). Kyky oppia uutta ja muistaa mieleen painettu aines on oleellinen osa kognitiivisia toimintoja ja sen toiminta tai toimimattomuus heijastuu välittömästi arkiselviytymiseen (Ostergaard-Jensen ym., 2008). Postoperatiivisella kognitiivisella heikentymällä on huomattavia vaikutuksia potilaiden ja läheisten elämään ja myös kansantaloudellisesti se on merkittävä asia (Bhamidipati

ym., 2017). Tämän tutkimuksen tarkoituksena on systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla löytää vastaus seuraaviin tutkimuskysymyksiin:

1. Heikkenevätkö vai kohenevatko ohitusleikattujen potilaiden muistitoiminnot uuden oppimisen kyvyn osalta pidemmän aikavälin eli 12 kuukauden seurannassa?
2. Mitkä tekijät voivat selittää aiemmissä tutkimuksissa havaittuja pidemmän aikavälin seurannassa saatuja tuloksia?

MENETELMÄT

Alustavia kirjallisuushakuja tehtiin loppuvuodesta 2017 ja alkuvuodesta 2018 useammista eri lääketieteen ja psykologian tietokannoista. Näiden pohjalta tehtiin varsinainen kirjallisuushaku helmikuussa 2018 käyttämällä Cochrane Library, PubMed ja PsychInfo -tietokantoja. Hakusanoiksi määriteltiin coronary artery bypass surgery, cognit*, neuropsycholog*, longitudinal ja follow-up ("coronary artery bypass surgery" AND "cognit*" OR "neuropsycholog*" AND "longitudinal" OR "follow-up"). Erityisiä muita rajauksia hakuprosessissa ei käytetty. Kuvassa 1 on kuvattu saatujen hakujen tulokset ja hakuja seurannut karsintaprosessi.



Kuva 1. Katsauksen julkaisujen hakuprosessi.

Hakutuloksiksi saatiin 182 julkaisua, joista manuaalisesti tehdyn kaksoiskappaleiden poiston jälkeen jäljelle jäi 174. Tämän jälkeen tehdyn otsikko – ja abstraktitason tarkemman tarkastelun avulla varmistuttiin siitä, että julkaisu koski joko on – tai off – pump – tekniikalla leikattuja sydänpotilaita, joiden toipumista oli seurattu kognitiivisella tulostittarilla. Tässä vaiheessa julkaisuja karsiutui pois kuvassa 1 mainituin perustein yhteensä 127 ja jäljelle jäi 47 julkaisua.

Tämän jälkeen julkaisujen tarkastelua jatkettiin lukemalla ne kokonaisuudessaan läpi taulukossa 1 esitettyjen tarkempien sisäännottokriteerien pohjalta.

Taulukko 1. Katsauksen julkaisujen sisäänottokriteerit

Aineiston sisäänottokriteerit
<ul style="list-style-type: none">- ohitusleikatut potilaat (joko on- tai off-pump)- kontrolliryhmänä ei-leikatut sydänpotilaat- neuropsykologinen muistimittaus tehty RAVLT tai HVLT-R- mittausajankohdat ennen leikkausta ja 12 kuukautta leikkauksen jälkeen

Katsaukseen päätettiin ottaa vain tutkimukset, joissa kognitiivinen arvio oli tehty 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta, koska haluttiin tarkastella ohitusleikkauksen vaikutuksia muistitoimintoihin nimenomaan pidemmällä aikavälillä. Testimenetelmäksi valikoitui Rey Auditory Verbal Learning – testi (RAVLT), koska se on yksi yleisimmistä tutkimuksissa käytetyistä muistitesteistä (Bhamidipati ym., 2017). Hopkins Verbal Learning Revised – testi (HVLT-R) on RAVLT:n kaltainen 12 sanan muistitesti ja tästä syystä sekin hyväksyttiin katsaukseen kuuluvaksi testimenetelmäksi. Koska useimmissa aiemmissä tutkimuksissa tuotiin epäkohtana esiin vertailukelpoisen kontrolliryhmän puuttuminen, päätettiin katsaukseen ottaa mukaan vain ne julkaisut, joissa kontrolliryhmänä oli käytetty sepelvaltimotautia sairastavia ei-leikattuja sydänpotilaita. Näiden kriteerien perusteella joukosta karsiutui pois 44 julkaisua.

TULOKSET

Katsaukseen valikoitui kolme julkaisua vuosilta 2003 – 2008. Julkaisut on raportoitu taulukossa 2. Kaikissa julkaisuissa oli tarkasteltu ohitusleikkauksen vaikutusta sepelvaltimotautia sairastavien potilaiden kognitioihin ennen leikkausta ja 12 kuukautta leikkauksen jälkeen. Yhdessä julkaisussa kognitioita oli tämän lisäksi tarkasteltu viikon ja neljän kuukauden sekä

kahdessa muussa kolmen kuukauden kuluttua leikkauksesta. Kaikissa oli käytetty standardoituja neuropsykologisia testimenetelmiä. Kognitioiden tarkastelun ohella kahdessa julkaisussa arvioitiin myös mielialaa käyttämällä The Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) – mittaria. Kaikissa julkaisuissa oli mukana kontrolliryhmänä ei-leikatut sepelvaltimotautia sairastavat potilaat. Yhdessä näistä tämä ryhmä oli PCI (percutaneous coronary intervention) eli pallolaajennuksella hoidetut potilaat. Kahdessa julkaisussa oli ei-leikattujen sepelvaltimotautia sairastavien potilaiden ohella myös terveiden kontrolliryhmä.

Muistisuoriutumisen tuloksia tarkasteltaessa McKhann ym. (2005) julkaisussa suoriutuminen oli kuvattu vain yleisesti kielellisenä muistina, mainintaa tai tarkempaa erittelyä oppimistehtävän eri osioista ei ollut. Tilastollisen testin kuvaus puuttui myös kokonaan, mutta käytetyn testisuuren Z-pisteet oli raportoitu. Niiden perusteella suuntaa-antavasti tarkasteltuna ohitusleikattujen potilaiden kielellinen muistisuoriutuminen kohentui alkumittauksesta 12 kuukauden loppumittaukseen. Kohentuminen oli kuitenkin voimakkainta leikkausta seuraavien kolmen ensimmäisen kuukauden aikana. Tämän jälkeen 12 kuukauden loppumittaukseen asti, muistisuoriutumisen kohentuminen oli vähäisempää. Ryhmien välisessä vertailussa ohitusleikattujen ja ei-leikattujen sydänpotilaiden muistisuoriutuminen ei eronnut toisistaan.

Taulukko 2. Katsauksen julkaisut

Tutkimusraportti	Tutkimusasetelma	Ikä (ka)	Sukupuoli (m)	Menetelmät	Mittausajat	Keskeiset tulokset
McKhann G.M. ym., 2005	CABG-potilaat n = 212 ei-leikatut CAD-potilaat n = 99 terveet n=69	63.4* 65.9** 65.7 62.5	75 %* 74 % ** 75 % 71 %	RAVLT osia ei eritelty	ennen leikkausta 3 kk 12 kk	CABG-potilaiden suoriutuminen kohtentui 12 kk leikkauksesta CABG ja CAD potilaiden välillä suoriutumisessa ei eroa
Selnes O.A. ym., 2003	CABG-potilaat n = 116 ei-leikatut CAD-potilaat n = 77	63.4 65.8	75 % 77 %	RAVLT sanojen kokonaismäärä viivästetty palautus säilymisprosentti tunnistava palautus	ennen leikkausta 3 kk 12 kk	CABG-potilaiden suoriutuminen kohtentui 12 kk leikkauksesta tilastollisesti merkitsevästi CABG –ja CAD -potilaiden välillä suoriutumisessa ei tilastollisesti merkitsevää eroa
Sweet J.J. ym., 2008	CABG-potilaat n = 31 ei-leikatut PCI-potilaat n = 40 terveet n = 42	67 67 64	74 % 76 % 49 %	HVLT-R sanojen kokonaismäärä viivästetty palautus	ennen leikkausta 3 vkoa 4 kk 12 kk	suurimmalla osalla CABG-potilaista suoriutuminen ennallaan 12 kk leikkauksesta CABG ja PCI -potilaiden välillä suoriutumisessa ei tilastollisesti merkitsevää eroa

CABG=Coronary Artery Bypass Graft CAD=Coronary Artery Disease PCI=Percutaneous Coronary Intervention

RAVLT=Rey Auditory Verbal Learning Test HVLT-R=Hopkins Verbal Learning Test Revised

ka=keskiarvo m=miehiä * = on-pump ** = off-pump

Selnes ym. (2003) julkaisussa muistisuoriutumisen tulokset perustuivat tutkimuksessa käytetyn neuropsykologisen testimenetelmän raakapisteesiin. Näin tarkasteluna ohitusleikattujen potilaiden muistisuoriutuminen kohentui oppimistehtävän kaikissa osioissa (opittujen sanojen kokonaispistemäärä, viivästetty mieleen palautus, säilymisprosentti ja tunnistava muistaminen) tilastollisesti merkitsevästi 3 kuukauden aikana ($p < 0.0001$). Tästä eteenpäin 12 kuukauden kohdalla tehtyyn loppumittauksen asti, kohentuminen testimenetelmän kaikissa osioissa oli maltillisempaa, mutta ei enää tilastollisesti merkitsevää. Z-pisteiden keskimääräiseen muutokseen perustuvassa tarkastelussa ohitusleikattujen potilaiden muistisuoriutuminen kohentui testimenetelmän kaikissa osioissa 3 kuukauden kuluessa leikkauksesta tilastollisesti merkitsevästi enemmän ($p > 0.017$) ei-leikattuihin sydänpotilaisiin nähden. 12 kuukauden loppumittauksen kohdalla ero ei ryhmien välillä ollut kuitenkaan enää tilastollisesti merkitsevä.

Sweet ym. (2008) julkaisussa kielellistä muistisuoriutumista oli tarkasteltu lineaariseen regressiomalliin perustuvalla luokittelulla kategorisoimalla opittujen sanojen kokonaisuus ja viivästetty mieleen palautus heikentyneeksi, ennallaan säilyneeksi tai kohentuneeksi. Sen perusteella suurimmalla osalla (65 %) ohitusleikatuista potilaista opittujen sanojen kokonaisuus säilyi ennallaan alkumittauksesta 12 kuukauden loppumittaukseen. Pienemmällä osalla (26 %) tapahtui kohentumista ja lopuilla (10 %) heikentymistä. Viivästetty palautus säilyi myös ennallaan suurimmalla osalla (74 %) ohitusleikatuista. Kohentumista tapahtui pienellä osalla (10 %) ja heikentymistä tätä hieman suuremmalla osalla (16 %). 12 kuukauden seurannan aikana χ^2 -testillä arvioiden opittujen sanojen kokonaisuudessa tai viivästetyssä palautuksessa ei ollut ohitusleikattujen ja pallolaajennuksella hoidettujen potilaiden välillä tilastollisesti merkitsevää eroa.

Potilastietoihin liittyvien metodisten ratkaisujen tarkastelussa osallistujia karsiutui seurannan eri vaiheissa kaikista ryhmistä pois muun muassa menehtymisten, sairastumisten, aikatauluongelmien ja motivaation puutteen vuoksi. Taulukossa 2 on osallistujiksi raportoitu siis ne potilaat, jotka osallistuivat myös viimeiseen 12 kuukauden loppumittaukseen. Iän, sukupuolen ja koulutuksen osalta ryhmät olivat varsin yhteneväisiä. Koulutusta osallistujilla oli keskimäärin 14 – 16 vuotta. Kahdessa kolmesta julkaisusta oli raportoitu myös osallistujien aiempaan sairaushistoriaan ja lääkityksiin liittyvää tietoa (McKhann ym., 2005; Selnes ym., 2003). Osassa julkaisuja mainittiin sydänpotilasryhmien yhdenmukaisuudesta esimerkiksi aivoverenkierto-sairauksiin liittyvien riskitekijöiden osalta (Selnes ym., 2003; Sweet ym., 2008).

Kaikissa julkaisuissa osallistujille tehtiin laaja neuropsykologinen tutkimus käyttäen standardoituja testimenetelmiä. Tutkitut kognitiot olivat kielellinen ja visuaalinen muisti, kielelliset toiminnot, tarkkaavaisuus, psykomotorinen ja motorinen nopeus sekä eksekutiiviset toiminnot. Kahdessa julkaisussa arvioinnin kohteena olivat myös visuostruktiiviset taidot (McKhann ym., 2005; Selnes ym., 2003). Testien esittämisjärjestyksestä ei ollut mainintaa, kahdessa julkaisussa (Selnes ym., 2003; Sweet ym., 2008) neuropsykologisen tutkimuksen todettiin kestäneen noin tunnin kerrallaan. Tutkimuspaikkojen ja tutkijoiden tiedot oli raportoitu julkaisuissa hyvin vaihtelevasti. Yhdessä julkaisussa (McKhann ym., 2005) paikkojen mainittiin vain vaihtelevan viiden eri keskuksen mukaan, toisessa neuropsykologiset tutkimukset oli tehty ”sairaalan ulkopuolisessa ympäristössä” (Selnes ym., 2003) ja kolmannessa testausympäristön kuvattiin olevan sille sopivan muuan muassa valaistuksen, mahdollisten ulkopuolisten häiriötekijöiden osalta (Sweet ym., 2008). Kahdessa tutkimuksessa neuropsykologisia tutkimuksia tehneiden tutkijoiden ryhmä oli koko seuranta-ajan sama (McKhann ym., 2005; Sweet ym., 2008).

McKhann ym. (2005) tutkimuksessa yksittäisen osallistujan kohdalla tutkimuksen tekijä saattoi kuitenkin vaihdella eri mittauskerroilla, Sweet ym., (2008) tutkimuksessa tekijä säilyi samana. McKhann ym. (2005) julkaisussa oli myös maininta neuropsykologisen tutkimusryhmän saamasta yhdenmu-kaisesta koulutuksesta. Yhdessä julkaisuista neuropsykologisia tutkimuksia tehneistä tutkijoista ei ollut minkäänlaista tarkempaa mainintaa (Selnes ym., 2003).

Ohitusleikkauksiin liittyviä toimenpidetietoja oli raportoitu julkaisuissa vaihtelevasti. Kahdessa julkaisussa leikkaustoimenpiteitä oli vakioitu muun muassa leikkauksen aikaisen sydän-keuhkokoneen virtauksen nopeuden, kehon lämpötilan, verenpaine-tason, nukutuksen sekä leikkauksen jälkeisen tehohoidon osalta (Selnes ym., 2003; Sweet ym., 2008). Yhdessä julkaisussa viidessä eri laitoksessa tehtyjen ohitusleikkausten takia off-pump – potilaiden leikkaustekniikoissa ja leikkauksen jälkeisen herätyksen ajankohdissa oli eroja (McKhann ym., 2005). Sen sijaan ainoastaan yhdessä laitoksessa tehtyjen on-pump – potilaiden leikkaustoimenpiteet oli pysytty tässäkin minimaalisia eroja lukuun otamatta vakioimaan (McKhann ym., 2005). Ohitusleikattujen suonten lukumäärä potilailla oli kaikissa julkaisuissa keskimäärin 2 – 3. Ainoastaan yhdessä julkaisussa oli eroteltu vasemman – ja oikeanpuoleisten ohitettujen suonten lukumäärät (McKhann ym., 2005). Siinä sekä on – ja off- pump – potilailla leikkaukset painottuivat samanveroisesti vasemmanpuoleisten suonten ohitukseen ja tämän lisäksi oikeanpuoleisten suonten ohituksia tehtiin on – pump – potilaille suhteellisesti jonkin verran enemmän kuin off – pump – potilaille. Yhdessä julkaisussa (McKhann ym., 2005) oli mainittu anestesian keskimääräinen kesto-aika, mutta missään julkaisussa ei ollut tietoa leikkausten vastaavasta ajasta.

POHDINTA

Katsauksen ensimmäisenä tavoitteena oli selvittää, heikkenevätkö vai kohenevatko ohitusleikattujen sepelvaltimopotilaiden muistitoiminnot uuden oppimisen kyvyn osalta pidemmän aikavälin eli 12 kuukauden seurannassa. Katsaukseen valikoituneiden kolmen julkaisun tulokset olivat yhdensuuntaisia eli yhdessäkään julkaisussa heikentymistä ei todettu tapahtuneen. Yhdessä julkaisussa uuden oppimisen kyvyn todettiin säilyneen vähintään samalla tasolla kuin ennen leikkausta tai kohentuneen siitä, kahdessa julkaisussa todettiin tapahtuneen kohentumista leikkausta edeltäneeseen tilanteeseen nähden. Yleisesti ottaen pidemmän aikavälin seurantojen tuloksissa on kuitenkin ollut lyhytaikaisseurantoja enemmän vaihtelevuutta ja katsauksen toisena tavoitteena olikin tarkastella, mitkä tekijät voivat tätä selittää.

Vaihtelevuuden taustalla voi olettaa olevan useampia tekijöitä muun muassa potilaiden taustatietoihin, tutkimusmetodologiaan ja leikkaustoimenpiteisiin liittyen. Potilaiden taustatietojen osalta erityisesti iäkkäillä, yli 70 – vuotiailla ja vähäisen koulutustason omaavilla potilailla riskien on todettu olevan muita suuremmat (Fink ym., 2015; Ostergaard-Jensen ym., 2008; Sweet ym., 2008). Iän vaikutukset tuloksiin voivat heijastua paitsi normaaliin ikääntymiseen kuuluvien kognitiomuutosten kautta myös siten, että ikääntymisen myötä verenkierto-peräistä sairautta sairastavan potilaan kognition voi olettaa heikentyvän ajan saatossa ilman leikkaustakin (Cormack ym., 2012). Koulutustausta puolestaan voi näkyä tuloksissa muun muassa hyvin koulutettujen jo alun perin paremman kognitiivisen lähtötason ja heillä todennäköisesti leikkauksen jälkeenkin käytettävissä olevan laajemman kognitiivisen reservin kautta. Katsaukseen valikoituneiden sydänpotilaiden ikäjakauma oli varsin yhtenäinen ja lisäksi se noudatteli 62 - 67 keskimääräisellä ikäjakaumallaan Währborgin ym. (2004) toteamaa ohitusleikattujen ja

pallolaajennuksella hoidettujen potilaiden 63 vuoden keski-ikä. Myös 12 – 14 vuoteen sijoittuneen koulutustaustansa puolesta sydänpotilaiden ryhmä oli yhteneväinen. Muistitoiminnoista saatu pääosin yhdensuuntainen ja myönteinen tulos voi siis osaltaan selittyä edellä mainituilla taustatietojen yhtenevyydellä ja myös sillä, että kyseessä olivat ei-ikäkkäät, varsin hyvin koulutetut potilaat. Lisäksi muistitoimintoihin suotuisasti vaikuttanut tulos tukee ajatusta aivojen spontaanista kyvystä toipua ja palautua erinäisten traumatilanteiden jälkeen.

Potilaiden verenkiertoperäisten sairauksien historiaa tarkasteltaessa keskiöön on erityisesti noussut sairauden aste ja kesto suhteessa postoperatiiviseen kognitioheikentymään (Selnes ym., 2010). Lääkäämmillä potilailla verenkiertoperäinen sairaus on yleensä ollut jo pidempään ja nuorempia vaikea-asteisempänä, jolloin myös aivoverenkiertoperäisen sairauden riski postoperatiivisine kognitioheikentymineen on kasvanut (Selnes ym., 2012). Alle 70 vuoden keski-ikä ohella katsauksen potilaiden ohitettavien suonien määrä (2-3) noudattelee niin sanotun matalan riskin potilaan – profiilia. Tämä yhdessä katsauksen muistituloksen kanssa viittaa siihen, ettei potilasryhmien verenkiertoperäisen sairauden taakka ole ollut niin huomattava, että se olisi altistanut heidät myös merkittävälle aivoverenkiertoperäiselle sairaudelle. Ohitusleikkausta edellyttävien sepelvaltimotautia sairastavien potilaiden keskuudessa aivoverenkiertohäiriöt ovat kuitenkin varsin yleisiä. Selnesin ym. (2010) mukaan jopa noin 30 %:lla potilaista on havaittu olevan jälkiä pienistä ja 20 %:lla laajemmista aivoinfarkteista jo ennen leikkausta. Tämä yhdessä postoperatiivisen kognitioheikentymän riskiä kasvattavan, preoperatiivisesti todetun MCI-heikentymän kanssa, onkin nostanut esille MRI-kuvantamisen tärkeyden ennen leikkausta (Selnes ym., 2012). Lisäksi varsinkin toistomittauksia sisällään pitävissä tutkimuksissa pään uusinta-

kuvantamisia neuropsykologisten tutkimusten kanssa samoissa aikatauluissa suositellaan tehtäväksi jo siitäkin syystä, että ohitusleikkausten tiedetään alistavan paitsi sen aikaisille myös sen jälkeisille, neurokognitiivisia häiriöitä aiheuttaville, mikro – ja makrotason embolioille (Selnes ym., 2012).

Neuropsykologisten tutkimusten osalta keskustelua on käyty muun muassa neuropsykologisiin testimenetelmiin, mittausajankohtiin ja toistomittausvaikutuksiin sekä pidemmän aikavälin seurannoissa tapahtuviin potilasmenetyksiin liittyen. Tutkimuksissa käytettyjen neuropsykologisten menetelmien kirjo on laaja ja tämä on vaikeuttanut tulosten tulkintaa ja vertailtavuutta eikä vuonna 1995 laadittu suositus (Consensus on the Assessment of Neurobehavioral Outcomes After Cardiac Surgery) keskeisesti käytettävästä neuropsykologisesta tutkimuspatteristosta ole tätä poistanut (Bhamidipati ym., 2017; Uysal ym., 2013). Mittausajankohdissakin on ollut vaihtelua eikä niille ole pystytty luomaan yhteneväisiä, optimaalisia suosituksia esimerkiksi potilaiden ennen ja jälkeen käyttämien lääkkeiden ja kipuoireitten laajan skaalan vuoksi (Selnes ym., 2012; Selnes ym., 2010). Toistomittauksiin liittyviä ongelmakohtiakin on tunnistettu ja yhtenä tällaisena pidetään kaikkiin neuropsykologisiin testimenetelmiin sisältyvää oppimisvaiikutusta (Währborg ym., 2004). Turhien neuropsykologisten tutkimusten ja riittävän pitkien seurantavälien ohella ongelmaa on lähestytty suosituksilla testimenetelmien rinnakkaisversioiden käytöstä (Uysal ym., 2013). Metodologiaan liittyvänä epäkohdiana on pidetty myös seurannan aikana poisjäävien potilaiden osuuden vaikutusta tuloksiin, sillä heidän nähdään olleen yleensä huonommin suoriutuneiden potilaiden joukossa (Selnes ym., 2003). Katsauksen osalta näitä tutkimusmetodologiaan yleisesti liitettyjä ongelmakohtia pyrittiin huomioimaan muun muassa valitsemalla julkaisuja, joissa testimenetelmät ja mit-

tausajankohdat olivat mahdollisimman yhteneväiset. Raportoiduilta osin oppimisvaikutusten minimointiin oli pyritty ainakin yhdessä julkaisussa testin rinnakkaisversiota käyttämällä.

Yhtenä suurimpana metodologisena ongelmana on kuitenkin pidetty sitä, ettei tutkimuksissa ole käytetty vertailukelpoisia, kuten esimerkiksi lääkkeitä tai pallolaajennuksella hoidettujen ei-leikkaamattomia sydänpotilaiden, kontrolliryhmiä (Fink ym., 2015; McKhann ym., 2005; Selnes ym., 2003). Tässä katsauksessa kyseinen metodologinen ongelma huomioitiinkin erityisesti ja mukaan kelpuutettiin vain edellä mainittuja kontrolliryhmiä sisällään pitävät julkaisut eikä niiden perusteella ryhmien välille muodostunut merkittäviä eroja 12 kuukauden seurannassa. Kontrolliryhmien puute on kuitenkin yhdessä muiden metodologisten ongelmien kanssa vaikeuttanut varsinkin aiemmin sen arviointia, missä määrin postoperatiivinen kognitioheikentyminen loppujen lopuksi johtuu itse leikkauksesta (Bhamidipati ym., 2017; Selnes ym., 2010). Varsinkin pitkäaikainen kognitioheikentyminen voi liittyä leikkauksen ohella myös taustalla olevaan verenkiertoperäiseen ja siihen liittyvään aivoverenkierron sairauteen, ei niinkään itse leikkaukseen (Selnes ym., 2012).

Katsauksella on omat rajoitteensa. Katsaukseen lopullisesti valikoituneiden kolmen julkaisun määrä on pieni ja sitä olisi voinut yrittää täydentää vielä manuaalisella haulla. Tilastollisten menetelmien kuvauksien rajallisuuden ja analysointitapojen erilaisuuden vuoksi muistisuoriutumisen tarkasteluun siihen liittyvien eri ilmiöiden (oppiminen, viivästetty palautus, tunnistava muistaminen) tasolla ei myöskään toivottavalla tavalla täysin päästy.

Jatkossa tutkimus tulisi kohdentaa siten, että mukana olisi ohitusleikattujen kanssa ikäjakaumaltaan, koulutustaustaltaan ja sydänsairaustaakaltaan mahdollisimman samanveroinen kontrolliryhmä. Suositelta-

vana kontrolliryhmänä voi pitää pallolaajennuksella hoidettuja potilaita, sillä pallolaajennuksen ollessa ohitusleikkauksen vaihtoehtoinen hoitomuoto, on heidän sydänsairaustaakkansa jo lähtökohtaisesti monin osin samankaltainen ohitusleikattujen kanssa. Molemmille potilasryhmille tulisi myös tehdä huolellinen ja testimenetelmittään yhtäläinen preoperatiivinen kognitiivisen suoritusarvio sekä pään MRI-kuvantaminen. Oleellista olisi, että toistomittauksissa käytettäisiin mahdollisuuksien mukaan testimenetelmien rinnakkaisversioita oppimisvaikutusten välttämiseksi ja pään kuvantaminen uusittaisiin toistomittauksien aikataulujen mukaisesti. Muistisuoriutumisen tulokset tulisi raportoida yhtäläisin tilastollisin analysointitavoin oppimisen, välittömien ja viivästettyjen sekä tunnistaen tapahtuvien mieleen palauttamisten osalta niissä ajan jatkumossa tapahtuvien muutosten tarkastelemiseksi ja vertailemiseksi. Näin tehdyllä tarkastelulla voitaisiin päästä myös paremmin selvyyteen ohitusleikkauksen sekä taustalla vaikuttavan verenkiertoperäisen ja siihen usein liittyvän aivoverenkierron sairauden aiheuttamista heterogeenisistä aivomuutoksista. Esimerkiksi viivästetyn mieleen palautuksen heikentyneisyys yhdessä säilyneen tunnistavan palautuksen kanssa viittaa ensisijaisesti vaurion subkortikaaliseen taustaan. Sen sijaan oppimisessa, viivästetyssä ja tunnistavassa mieleen palautuksessa näkyvä suoriutumisen heikentyminen voi johtua muuan muassa leikkauksen aikaisesta merkittävästä happivoituksesta ja siitä aiheutuneesta aivokudoksen vaurioitumisesta ja taustan voi arvioida olevan tällöin painotetummin kortikaalinen.

Minna Lempiäinen

Helsingin yliopisto, Siun sote

LÄHTEET

- Bhamidipati, D., Goldhammer, J.E., Sperling, M.R., Torjman, M.C., McCarey, M.M. & Whellan, D.J. (2017). Cognitive Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 31, s. 707-717.
- Cormack, F., Shipolini, A., Awad, W.I., Richardson, C., McCormack, D.J., Colleoni, L., Underwood, M., Baldeweg, T., & Hogan, A.M. (2012). A meta-analysis of cognitive outcome following coronary artery bypass graft. *Elsevier*, 36, s. 2118-2129.
- Deckers, K., Schievink, S.H.J., Rodriguez, M.M.F., van Oostenbrugge, R.J., van Boxtel, M.P.J., Verhey, F.R.J. & Köhler, S. (2017). Coronary heart disease and risk for cognitive impairment or dementia: Systematic review and meta-analysis. *PlosOne*, 8, s. 1-15.
- Fink, H.A., Hemmy, L.S., MacDonald, R., Carlyle, M.H., Olson, C.M., Dysken, M.W., McCarten, J.R., Kane, R.L., Garcia, S.A., Rutks, I.R., Quelle, J. & Wilt, T.J. (2015). Intermediate – and Long-Term Cognitive Outcomes After Cardiovascular Procedures in Older Adults. A Systematic Review. *Annals of Internal Medicine*, 163, 2, s. 107 – 125.
- Gäddnäs, F. & Huha, T. (2009). Postoperatiiviset kognitiiviset ongelmat. *Finnanest*, 42, 4, s. 322 – 327.
- Hippeläinen, M. (2011). Pallolaajennus ja ohitusleikkaus. Teoksessa Mäkijärvi, M., Kettunen, R., Kivelä, A., Parikka, H. & Yli-Mäyry, S. (toim.). *Sydänsairaudet*. Helsinki, Kustannus Oy Duodecim, s. 286-300.
- Kennedy, E.D., Choy, K.C.C., Alston, P., Chen, S., Farhan-Alanie, M.M.H., Anderson, J., Ang, Y.L., Moore, D.M., MacKenzie, S.A. & Sykes, R.A. (2013). Cognitive Outcome After On ja Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 27, 2, s. 253-265.
- Kettunen, R. (2011). Sepelvaltimotauti ja sydäninfarkti. Teoksessa Mäkijärvi, M., Kettunen, R., Kivelä, A., Parikka, H. & Yli-Mäyry, S. (toim.). *Sydänsairaudet*. Helsinki, Kustannus Oy Duodecim, s. 249-284.
- Kivelä, A. (2011). Pallolaajennus ja ohitusleikkaus. Teoksessa Mäkijärvi, M., Kettunen, R., Kivelä, A., Parikka, H. & Yli-Mäyry, S. (toim.). *Sydänsairaudet*. Helsinki, Kustannus Oy Duodecim, s. 286-300.
- McKhann, G.M., Grega, M.A., Borowicz, L.M., Bailey, M.M., Barry, S.J.E., Zeger, S.L., Baumgartner, W.A. & Selnes, O.A. (2005). Is there cognitive decline 1 year after CABG?. *Neurology*, 65, 1, s. 991 – 999.
- Mäkijärvi, M. (2011). Mitä ovat sydänsairaudet. Teoksessa Mäkijärvi, M., Kettunen, R., Kivelä, A., Parikka, H. & Yli-Mäyry, S. (toim.). *Sydänsairaudet*. Helsinki, Kustannus Oy Duodecim, s. 9-18.
- Ostergaard-Jensen, B., Rasmussen, L.S. & Steinbruchel, D.A. (2008). Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 34, s. 1016-20121.
- Selnes, O.A., Grega, M.A., Borowitz, L.M., Royall, R.M., McKhann, G.M. & Baumgartner, W.A. (2003). Cognitive Changes With Coronary Artery Disease: A Prospective Study of Coronary Artery Bypass Graft Patients and Nonsurgical Controls. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75, s. 1377 – 1386.
- Selnes, O.A. & Gottesmann, R.F. (2010). Neuropsychological outcomes after coronary artery bypass grafting. *Journal of International Neuropsychological Society*, 16, 221-226.
- Selnes, O.A., Gottesmann, R.F., Grega, M.A., Baumgartner, W.A., Zeger, S.L. & McKhann, G. (2012). Cognitive and Neurologic Outcomes after Coronary-Artery Bypass Surgery. *The New England Journal of Medicine*, 366, s. 250-257.
- Suoranta-Ylinen, R., Salmenperä, M., Vento, A. & Soine, L. (2012). Sydänleikkauspotilaiden neurologiset komplikaatiot. *Duodecim*, 128, s. 929-936.
- Sweet, J.J., Finin, E., Wolfe, P.L., Beaumont, J.L., Hahn, E., Marymont, J., Sandborn, T. & Rosengart, T.K. (2008). *The Annals of Thoracic Surgery*, 85, s. 1571 – 1580.
- Uysal, S. & Reich, D.L. (2013). Neurocognitive Outcomes of Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 27, 5, s. 958 – 971.
- Währborg, P., Booth, J.E., Clayton, T., Nugara, F., Pepper, J., Weintraub, W.S., Sigwart, U. & Stables, R.H. (2004). Neuropsychological Outcome After Percutaneous Coronary Intervention or Coronary Artery Bypass Grafting. *American Heart Association Journals*, 110, s. 3411 – 3417.