



Walteri Karapuu

**Aivotärähdyksen yhteydessä aiheutuva, epäsuora
traumaattinen optinen neuropatia**

Syventävien opintojen tutkielma
Kevätlukukausi 2021

Walteri Karapuu

**Aivotärähdyksen yhteydessä aiheutuva, epäsuora
traumaattinen optinen neuropatia**

Biolääketieteenlaitos

Kevätlukukausi 2021

Vastuhenkilö: Dos. Tiina Laitala

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

KARAPUU WALTTERI: Aivotärähdyksen yhteydessä aiheutuva, epäsuora traumaattinen optinen neuropatia

Syventävien opintojen tutkielma, 38 s.

Biolääketieteen laitos

Maaliskuu 2021

Kirjallisuuskatsauksen aihe on lievän aivovamman yhteydessä aiheutuva epäsuora traumaattinen optinen neuropatia (Indirect Traumatic Optic Neuropathy, ITON). Lievä aivovamma aiheutuu, kun pään kiihtyvyys muuttuu äkisti ja aivot osuvat pään luusiin rakenteisiin. Optisen hermon sijainti luisten rakenteiden läheisyydessä altistaa sen voimien siirtymiselle hermoon. Aivojen vamma syntyy, kun päähän kohdistuva isku vaurioittaa aivokudosta. Aivokudoksen vaurioituminen voi johtua primaarisista mekanismeista kuten aksonien venytyksestä ja aivojen ruhjevammasta, sekundäärisistä vammamekanismeista kuten gliosisista ja neuroinflammaatiosta ja systeemisistä vammamekanismeista kuten tulehdustilasta ja stressivasteesta

Epäsuora traumaattinen optinen neuropatia on vähän tutkittu ja heikosti tunnettu diagnoosi aivotärähdyksen yhteydessä, vaikka sen oireita kehittyi 0,5–5%:lle aivotärähdyksen kärsineistä potilaista. Aivotärähdys kattaa 5–9% kaikista urheilussa aiheutuneista vammoista, jolloin epäsuoran traumaattisen optisen neuropatian mahdollisuus aivotärähdyksen jälkeisenä tilana tulee terveydenhuollon ammattilaisen tunnistaa.

Epäsuoran traumaattisen optisen neuropatian oireita ovat näkemisen heikkeneminen ja epänormaali pupillirefleksi. Näön heikkenemisen oireena pidetään näön tarkkuuden ja värinäön heikkenemistä sekä näkökentän pienenemistä. ITON:ssa optiseen hermoon tai sen verisuonitukseen ei aiheudu suoraan vauriota kallon palasen tai vierasesineen takia, vaan epäsuorasti päävamman voiman välittymisestä näköhermoon, neuroinflammaation, oksidatiivisen stressin, stressivasteen tai verenkierron ongelmien takia. ITON:iin ei ole varmistettua toimivaa hoitoa, joten lisätutkimus sairauden patofysiologiasta on tarpeen riittävän hoitomuodon saamiseksi. Potilaiden seurannassa on havaittu, että näön toiminnassa, toipumisessa ja pidemmän aikavälin lopputulemissa on suuria eroja potilaiden välillä. Suurimmalla osalla potilaista tapahtuu näön tarkkuuden paranemista tai se pysyy vamman jälkeisellä tasolla. Toipuminen tapahtuu yleensä ensimmäisen kuukauden aikana, mutta se voi tapahtua myöhemminkin.

Asiasanat: epäsuora traumaattinen optinen neuropatia, aivotärähdys

Sisältö

1. Johdanto	8
2. Aivotärähdyks eli lievä aivovamma	10
2.1 Aivotärähdyksen määritelmä ja oirekuva	10
2.2 Diagnosointi	11
2.3 Toipuminen	12
2.4 Aivotärähdyksen ja akuutin stressireaktion erot	12
2.5 Aivotärähdyksen patofysiologia	13
3. Näkökyky	16
3.1 Silmän anatomia	16
3.2 Näköaistimuksen synty	17
3.3 Näköaistimusta kuljettavat rakenteet ja niiden yhteys optiseen neuropatiaan	20
4. Epäsuora traumaattinen optinen neuropatia	25
4.1 Määritelmä	25
4.2 Etiologia	26
4.3 Hiiritutkimukset	28
4.4 Toistuvat lievät aivovammat pitkittyneiden oireiden taustalla	30
4.5 CTE on tieteellisesti kiistanalainen diagnoosi	31
5. Yhteenveto	33
Lähdeluettelo	34
Kuvälähteet	39

1. Johdanto

Tämä syventävä opinnäytetyö on kirjallisuuskatsaus lievän aivovamman yhteydessä aiheutuvasta epäsuorasta traumaattisesta optisesta neuropatiasta. Epäsuora traumaattinen optinen neuropatia on vähän tutkittu, ja heikosti tunnettu diagnoosi, joka on kuitenkin ongelma esimerkiksi urheilijoiden aivotärähdyksen yhteydessä, ja voi vaikuttaa potilaan uraan ja elämänlaatuun pysyvästi. Li ym. (2020) mukaan traumaattisen päävamman yhteydessä tai sen jälkeen optisen neuropatian oireita kehittyy 0,5–5 %:lle potilaista (Li 2020).

Käypä hoito (2017)-suosituksen tietojen mukaan aivotärähdys eli lievä aivovamma määritellään päähän kohdistuneen iskun jälkeisenä aivojen toiminnan häiriönä, johon ei liity tajuttomuutta tai kouristuksia (Saarema 2019). Aivotoinnin häiriön merkkeinä pidetään tajuttomuutta tai tajunnantason laskua, posttraumaattista muistinmenetystä, henkisen tilan muutosta tai jotakin neurologista oiretta, kuten näkökyvyn heikkenemistä, päänsärkyä, huimausta tai kognitiivisten toimintojen alenemaa (Aivovammat: Käypä hoito- suositus 2017).

Epäsuora vamma optiseen hermoon eli indirect traumatic optic neuropathy (ITON) johtuu pään vammasta, missä oireina ovat näön heikkeneminen ja epänormaali pupillirefleksi (Singman 2016). Näön heikkenemisen oireena pidetään näön tarkkuuden ja värinäön heikkenemistä sekä näkökentän pienenemistä. ITON:ssa optiseen hermoon tai sen verisuonitukseen ei aiheudu suoraan vauriota kallon palasen tai vierasesineen takia, vaan epäsuorasti päävamman voiman välitymisestä näköhermoon, neuroinflammaation, oksidatiivisen stressin, stressivasteen tai verenkierron ongelmien takia. Traumaattisessa optisessa neuropatiassa (TON) näköhermoon aiheutuu vamma suoraan kallon palasen tai vierasesineen takia. Epäsuoran traumaattisen optisen neuropatian hoito on vielä toistaiseksi kiistanalaista, sillä hoitojen tehoa ei ole todistettu.

PubMed:stä hakusanalla: ”indirect traumatic optic neuropathy” OR ITON, tulee 106 tulosta (15.10.2020). Samasta lähteestä puolestaan hakusanalla ”traumatic optic neuropathy” löytyy 3709 tulosta (15.10.2020). Näiden hakujen perusteella ITON on merkittävästi vähemmän tutkittu näkemisen ongelma kuin traumaattinen optinen neuropatia. ITON:lla on kliinistä merkitystä esimerkiksi urheilijoiden aivotärähdyksissä, jolloin sen tutkiminen on tärkeää. Tiedonhaussa on pyritty ottamaan huomioon laaja-alaisesti ITON:sta löytyvä tutkittu tieto, ja yhdistää sitä oppikirjoista löytyvään ajankohtaiseen teoriaan silmän ja näköradaston anatomiasta ja näkemisen fysiologiasta.

Tämä kirjallinen työ on lääketieteen lisensiaatin tutkintoni syventävä opinnäytetyö.

2. Aivotärähdys eli lievä aivovamma

2.1 Aivotärähdyksen määritelmä ja oirekuva

Aivotärähdys syntyy, kun pään kiihtyvyys muuttuu äkisti ja aivot osuvat pään luisiin rakenteisiin (Moore, Dalley & Agur 2018, s. 894). Pään kiihtyvyyden muutos aiheuttaa aksoneiden leikkautumista tai venymistä, jolloin kehittyy diffuusi aksonivaurio. Aivotärähdys luokitellaan lieväksi aivovammaksi. Etenkin kontaktiurheilussa aivotärähdyksiä voi sattua esimerkiksi taklauksissa tai törmäyksissä, jolloin päähän aiheutuu iskuja tai pää rotatoituu eli urheilussa tapahtuu pään kiihtyvyyden muutoksia aiheuttavia tapahtumia.

Saarelman artikkelin (2019) mukaan aivojen vamma syntyy, kun päähän kohdistuu isku, joka vaurioittaa kudoksia. Vamma voi syntyä suorasti tai epäsuorasti. Suorassa vammassa isku murtaa kallon luun ja aiheuttaa suoraan vamman aivoihin ja epäsuorassa vammassa isku aiheuttaa aivokudoksen kiihtyvyyden muutoksen, joka venyttää ja puristaa aivoja tai kehon perifeerisiin osiin kulkevia aksonirakenteita luisen tukirangan sisällä. Aksonien anatomia ja sijainti luisia rakenteita vasten aiheuttaa traumariskin, joka voi pään kiihtyvyyden muutoksissa johtaa aivovammaan (Saarelma 2019.)

Aivovammat luokitellaan kolmeen eri kategoriaan niiden vakavuuden mukaan: aivotärähdys eli lievä aivovamma, keskivaikea ja vaikea aivovamma (Saarelma 2019). Aivotärähdys on vähäinen aivojen toiminnan häiriö, johon ei liity tajuttomuutta tai kouristuksia. Potilaiden oireita aivotärähdyksen jälkeen ovat muun muassa päänsärky, huihaus ja oksentelu. Aivotärähdyksen aiheuttama päänsärky on lievää ja oksentelu satunnaista. Keskivaikeaksi aivovamma diagnosoidaan, kun aivokudoksen vaurio voidaan todentaa kuvantamistutkimuksella, lisäksi oirekuvaan liittyy yleensä tajunnan menetys ja muistin menetys sekä ohimenevä tai pysyvä hermoston oire (Saarelma 2019.)

Lievissä aivovammoissa todetaan myös samoja oireita, jolloin kuvantamismuutokset ovat oleellinen tekijä diagnoosin tekemisessä. Diagnoosin tekohetkellä ei voida vielä tietää, kuinka kauan oireet kestävät tai kroonistuuko potilaan tila tai jokin oire.

On esitetty, että aivotärähdyks kattaisi jopa 5–9% kaikista urheilussa aiheutuneista vammoista (Luoto 2014), mikä tekee siitä erittäin tärkeän tutkimuskohteen urheilijoiden terveyden parantamiseksi.

2.2 Diagnosointi

Aivovammadiagnoosi voidaan tehdä, kun esiintyy jokin aivotoiminnan häiriön merkki: tajuttomuus tai tajunnantason lasku, posttraumaattinen amnesia, henkisen tilan muutos tai jokin neurologinen oire (Aivovammat: Käypä hoito- suositus 2017) Lievien aivovammojen diagnosointi on haastavaa etenkin potilailla, joilla on useita oireita esimerkiksi auto-onnettomuuden jälkeen. Aivotärähdyksessä aiheutuva tajuttomuus ja amnesia ovat korkeintaan hetkellisiä eikä siihen liity kuvantamislöydöksiä, aivotoiminnan häiriö on väliaikainen ja toipuminen siitä on nopeaa (Aivovammat: Käypä hoito- suositus 2017). Keskivaikean ja vaikean aivovamman kohdalla diagnosointia helpottavat kuvantamismuutokset (Aivovammat: Käypä hoito- suositus 2017). Aivotärähdyksen kliinisessä tutkimisessa tulisi saada tietoon sairaus- ja aivotärähdyshistoria sekä potilaan sen hetkinen oireisto ja suorittaa karkea kognitiivinen arviointi ja tasapainotestaus. Urheilussa sattuneen aivotärähdyksen arvioinnissa ohjeistetaan käyttämään hyväksi esimerkiksi SCAT5-lomaketta (Sport concussion assessment tool 5) tai tietokonepohjaisia menetelmiä kuten ImPACT (Immediate postconcussion assessment and cognitive testing). SCAT5 tunnistaa 22 erilaista oiretta aivotärähdykselle, mitkä ovat muun muassa päänsärky, niskakipu, pahoinvointi, huimaus, tasapaino-ongelmat, valo- ja ääniherkkyudet, väsymys, ärtymys ja kognitiiviset ongelmat (Echemendia 2017).

2.3 Toipuminen

Aivotärähdyksen sattuessa tai sitä epäiltäessä urheilusuoritus pitäisi keskeyttää välittömästi eikä urheilua saisi jatkaa seuraavan 24 tunnin aikana. Aivotärähdyksestä oireettomaksi toipuminen kestää suurimmalla osalla 2–12 päivää, mutta 10–15 % urheilijoista kärsii pitkittyneestä aivotärähdyksen jälkeisestä oireilusta (Luoto 2014). Aivovammojen käypä hoito- suosituksen mukaan lievistä aivovammasta toivutaan yleensä nopeasti oireiden mukaisella hoidolla ja informaatiolla vammasta (Aivovammat: Käypä hoito- suositus 2017). Useimmat aivotärähdykset ja niiden korkeampi vakavuusaste korreloivat suoraan oireiden pitkittymiseen ja toipumisen hitauteen (Luoto 2014). Liian aikainen palaaminen täysipainoiseen urheiluun lisää uuden aivotärähdyksen ja second impact- oireyhtymän riskiä (Luoto 2014). Ongelmana tässä on se, että lievät toimintakyvyn vajavaisuudet jäävät huomaamatta ja pelaaja päästetään palaamaan täysipainoiseen harjoitteluun ja pelaamiseen liian aikaisin, jolloin uuden ja vakavamman aivovamman todennäköisyys kasvaa.

Second impact- oireyhtymä johtuu kahdesta aivotärähdyksestä, joista jälkimmäinen tulee ensimmäisen aivotärähdyksen toipumisvaiheen aikana. Second impact- oireyhtymä voi johtaa nopeaan ja hallitsemattomaan aivoturvotukseen ja sitä kautta kuolemaan (Luoto 2014). Raportoidut second impact-oireyhtymätapaukset ovat kuitenkin harvinaisia, Euroopassa ei ole raportoitu yhtään ja yksittäisiä tapauksia on raportoitu Pohjois-Amerikassa. Useimmat lievät aivovammat saattavat kuitenkin johtaa krooniseen traumaattiseen aivovammaan, joissa on vaihtelevia neurokognitiivisia häiriöitä. Kroonisia traumaattisia aivovammoja ovat muun muassa krooninen traumaattinen enkefalopatia, dementia pugilistica, traumaperäinen parkinsonismi ja aivotärähdyksen jälkeinen krooninen oireyhtymä.

2.4 Aivotärähdyksen ja akuutin stressireaktion erot

Akuutti stressireaktio voi kehittyä, kun ihminen joutuu kokemaan traumaattisen tapahtuman. Akuuttiin stressireaktioon johtavia tapahtumia voivat olla esimerkiksi toisen ihmisen kuolema, oma ja toisen ihmisen loukkaantuminen tai kuoleman ja loukkaantumisen uhka (Huttunen, M. 2018. Akuutti stressireaktio. Lääkärikirja Duodecim).

Traumaattisen tapahtuman jälkeen ihmiselle voi kehittyä dissosiativisia oireita, kuten turtumus, irrallisuuden tunne, tunnereaktioiden puute, vähentynyt tietoisuus ympäristöstä, itsensä tai ympäristön kokeminen vieraaksi ja muistihäiriö trauman tapahtumisesta. Nämä oireet koettavat estää trauman uudelleen elämisen mielikuvien päästessä tietoisuuteen. Voimakas ahdistus, sosiaalinen eristäytyminen, nukah-tamisvaikeudet, ärtyneisyys ja/tai keskittymisvaikeudet ovat akuutin stressireaktion oireita. Monet oireista ovat hyvin saman tyyppisiä aivotärähdyksen oireiden kanssa. Akuutissa stressireaktiossa oireet kestävät vähintään kaksi päivää ja enintään neljä viikkoa (Huttunen, M. 2018. Akuutti stressireaktio. Lääkärikirja Duodecim), jos oireet kestävät yli neljä viikkoa on kyseessä traumaperäinen stressihäiriö (Huttunen, M. 2018. Traumaperäinen stressihäiriö. Lääkärikirja Duodecim). Suurentunut riski sairastua akuuttiin stressihäiriöön on ihmisillä, jotka ovat ahdistusherkkiä ja ihmisillä, jotka ovat kokeneet traumaattisen kokemuksen aikaisemminkin. Suurentunutta riskiä sairastua aiheuttaa myös tapahtuman suuri koettu järkyttävyys (Huttunen, M. 2018. Akuutti stressireaktio. Lääkärikirja Duodecim.).

2.5 Aivotärähdyksen patofysiologia

Aivotärähdyksen oireet voidaan jakaa neljään ryhmään: fyysiset (päänsärky, huimaus), kognitiiviset (keskittyminen, muisti), emotionaaliset (masennus, ahdistus ja mielialanvaihtelut) ja unioireet (hyper- ja insomnia) (Steenerson 2017). Aivojen kuvantaminen on yleensä hyödytöntä kuvaamaan neuropatologisia muutoksia aivotärähdyksissä, sillä kuvantamismuutoksia ei ole aivotärähdyksissä. Vammamekanis-mi ja potilaaseen kohdistuneen ulkoisen energian määrä ennustavat vamman vakavuutta. Korkeaenergisissä iskuissa, jolloin saattaa aiheu-tua keskivaikea tai vaikea aivovamma, kuvantaminen on diagnostiikan kannalta välttämätöntä, sillä silloin saattaa esiintyä kuvantamismuu-toksia (Aivovammat: Käypä hoito- suositus 2017). Kuvantamismuu-tokset, joita havaitaan voivat olla esimerkiksi aivokudoksen ruhjeet (kontuusio), kovakalvon- ja lukinkalvonlaiset verenvuodot ja kallon-murtumat (Luoto 2020). Aivotärähdyksen oireet johtuvat todennäköi-sesti toiminnallisista, metabolisista ja mikrotason muutoksista eikä sellaisista makrotason anatomisista ongelmista, joita pystyttäisiin

havaitsemaan kuvantamisen keinoin. Isku aivoihin saattaa aiheuttaa ongelmia yksittäisen solun toiminnan tasolla, mikä aiheuttaa lopulta aivojen toiminnallisia ongelmia.

Aivotärhdys eli lievä aivovamma ei johda suoraan rakenteelliseen vaurioon vaan biomekaaniset häiriöt johtavat yksittäisten solujen epänormaaliin toimintaan. Epänormaali solutoiminta johtaa aivotoinnin häiriintymiseen ja saattaa johtaa myös mikrotason ja lopulta makrotason vaurioon ja kuvantamismuutoksiin.

Neurotransmitterien suuri ja ei säädelty erityis johtaa toiminnan menetykseen ja jopa pysyvään vaurioon (Steenerson 2017). Mekaaninen vamma rikkoo solukalvoja, mikä johtaa kaliumin ulosvirtaukseen solukalvon kanavien läpi ja sitä kautta neuronien depolarisaatioon (Steenerson 2017). Kun solukalvon kanavat ovat auki syntyy positiivinen palautesilmukka, mikä johtaa suurentuneeseen kaliumin vapautumiseen, depolarisaatioon ja neurotransmittereiden vapautumiseen (Steenerson 2017). Glutamaatti on yksi näistä neurotransmittereista. Solunsisäinen kalsium lisääntyy, kun glutamaatin tapaisten, neuroneita aktivoivien neurotransmitterien konsentraatio kasvaa (Katayama 1990 & Takahashi 1981). Kalsiumin kerääntyminen soluihin ja mitokondrioihin aiheuttaa solun katabolian lisääntymisen aktivoimalla proteaaseja, lisääntyneellä vapaiden radikaalien vapautumisella ja lisääntyneellä tulehdustekijöiden määrällä. Nämä solunsisäiset muutokset ja signaalikaskadien aktivoitumiset johtavat lopulta solun kuolemaan (Cheng 2012). Häiriintynyt mitokondrioiden toiminta voi olla syytä alun solukuolemille aivovamman yhteydessä. Verinäytteestä näiden muutosten mittaaminen ei kuitenkaan onnistu veri- aivoesteen takia.

Metabolian häiriintyminen johtuu suuresta ja nopeasta neuronien depolarisaatiosta. Ionien homeostaasin korjaaminen vaatii energiaa solukalvon pumppujen toimimiseksi, mikä johtaa glukoosin käytön kasvuun (Shah 1983 & Sunami 1989). Glukoosin sisäänotto soluihin vähenee (Selwyn 2013), mikä osaltaan johtaa metabolian heikentymiseen ja siihen, että mitokondriot eivät saa tuotettua tarpeeksi ATP:tä solun tarpeisiin (Cheng 2012 & Selwyn 2013). ATP:n puute johtaa siihen, että ATP-riippuvainen Na-K-pumppu ei pysty ylläpitämään ionien homeostaasia, mikä johtaa glykolyysin aktivoitumiseen. Aluksi aivovamma johtaa hypermetaboliaan (Yoshino 1991 & Selwyn 2013) ja glukoosin ja laktaatin suureen käyttöön, mutta myöhemmin (7–10pv aivovammasta) metabolian taso laskee merkittävästi (Yoshino 1991 & Selwyn 2013). Kerääntyvä laktaatti saattaa aiheuttaa suoraan neuronien vaurioita (Kawamata 1995) ja vaikuttaa negatiivisesti veren

hyytymiseen, mikä vaikuttaa kallon sisäisen verenvuodon riskin suurentumiseen (Engstrom 2006).

Epänormaali metabolia johtaa aivojen tulehdustilaan. Vasteesta tulehdukseen, vammoihin ja tauteihin vastaa mikroglia-solut, jotka ovat keskushermoston immuunipuolustusoluja. Vasteen aikana mikroglia-solut vapauttavat pro- ja anti-inflammatorisia sytokiineja, prostaglandiineja, typpioksidia, kasvutekijöitä ja happiradikaaleja. Mikroglia-solut myös fagosytoivat solujen jäänteitä ja soluille myrkyllisiä aineita. Mikroglia-solut ovat osallisena niin edistämässä kuin vähentämässä aivojen tulehdustilaa. Haitallisia vaikutuksia mikroglia-soluista on niiden tuottamien sytotoksisten kemikaalien, kuten proinflammatoristen tulehdustekijöiden, kemokiinien, typpioksidien ja vapaiden happiradikaalien takia sillä ne myötävaikuttavat neuronien solukuolemiin (Loane 2010). Terveissä aikuisen ihmisen aivoissa mikroglia-solut ovat lepotilassa ja aktivoituvat, kun niiden reseptoreihin sitoutuu esimerkiksi ATP:tä, glutamaattia, kasvutekijöitä ja/tai sytokiineja, joita vapautuu vaurioituneista neuroneista. (Loane 2010).

Aivoverenkierto heikkenee aivovamman jälkeen merkittävästi kallon sisäisen paineen samalla noustessa (Barzó 1996). Veri-aivoeste aukeaa aivovamman yhteydessä ja sulkeutuu noin puolen tunnin kuluttua, mutta saattaa sillä välin aiheuttaa aivojen ödeemaa (Barzó 1996). Aivojen verenkierron muutokset saattavat johtua verisuonien vähentyneestä reagoinnista hiilidioksiditasoihin. Valtimoiden vähentynyt reagoiminen hiilidioksidiin verisuonissa johtaa hypoventilaatioon ja normaalin verisuonien reagoimisen heikentymiseen. Lisääntynyt hiilidioksidin pitoisuus valtimoveressä urheilusuorituksen aikana, johtaa aivojen verenkierron kasvuun ja siten päänsärkyyn ja huimaukseen, mikä rajoittaa urheilusuorituksen jatkamista (Clausen 2016).

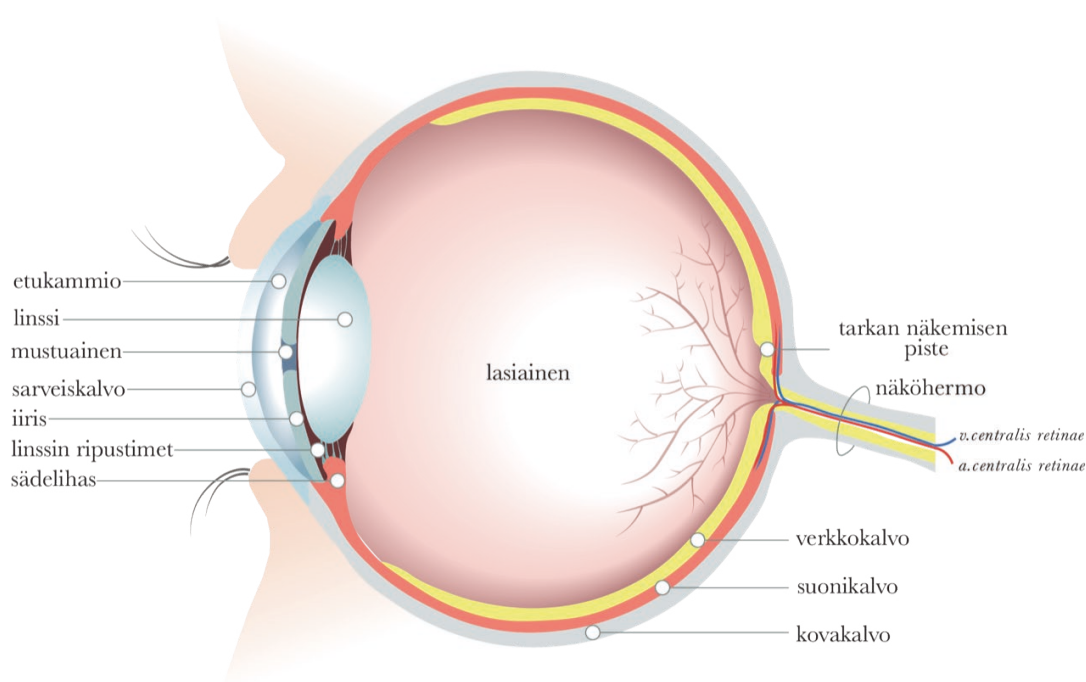
Diffuusi aksonivaurio johtuu aksonien leikkautumisesta tai venytyksestä pään kiihtyvyyden muutoksessa. Diffuusi aksonivaurio johtaa solun tukirangan vaurioitumiseen, mikä taas johtaa aksonikuljetuksen häiriintymiseen (Smith 2003). Aksonin leikkautuminen voi johtaa Wallerianin degeneraatioon, jossa aksoni leikkautuu ja neuronin soomasta distalisempi osa degeneroituu. Aksonin leikkautuminen voi johtaa Wallerianin degeneraation ohella täydelliseen leikkautumiseen ja jopa solukuolemaan. Neuronien vauriot voivat johtaa aivojen kuorikerroksen ja kuorikerroksen alaisien reittien vaurioon, mikä vaikuttaa potilaan yleisiin toiminnallisiin kykyihin.

Päävammoissa aiheutuu usein näkemisen ongelmia, koska näköärsykettä välittävät radastot ovat hyvin suojaamattomia aivojen pohjalla luisia rakenteita vasten. Näköhermon kulkiessa optisen kanaalin läpi, se on altis puristumiselle esimerkiksi verenvuodon tai turvotuksen takia. Aksonien venytyksestä tai leikkautumisesta aiheutuvat vauriot ovat yleisiä esimerkiksi pään äkillisissä kiertoliikkeissä juuri näköärsykettä kuljettavien rakenteiden sijainnista johtuen.

3. Näkökyky

3.1 Silmän anatomia

silmän rakenne



Kuva 1. Silmän rakenne.

Silmän ulointa kerrosta kutsutaan kovakalvoksi, joka silmän anterioripuolella muuttuu sarveiskalvoksi. Sarveiskalvo on läpinäkyvä ja päästää valonsäteet silmän sisään. Kovakalvo on nimensä mukaan kovaa ja koostuu tiiviistä sidekudoksesta. Kovakalvon sisäpuolella on suonikalvo, jossa on runsas kapillaariverkosto ja vastaa siten erityisesti retinan ravitsemisesta. Suonikalvon sisäpuolella on verkkokalvo, joka peittää 2/3 suonikalvosta silmän posterioripuolella. Verkkokalvossa on

fotoreseptoreja, välineuroneja (bipolaari-, horisontaali- ja amakriinisoluja) ja gangliosoluja, jotka siirtävät visuaalisia ärsykyksiä keskushermostoon. Fotoreseptorit ovat primaarisia sensorisia neuroneita. Fotoreseptorien jälkeiset neuronit ovat välineuroneja. Silmän rakennetta on käyty läpi kuvassa 1.

Värikalvo vastaa retinalle pääsevän valon määrästä supistamalla (mioosi) tai laajentamalla (mydriaasi). Iiriksen supistumista tai laajentumista kutsutaan pupillirefleksiksi. Pupillirefleksin sensorinen hermo on verkkokalvo ja näköhermo ja motorinen hermo on n. oculomotorius (III). Mustuainen eli pupilli muodostuu iiriksen keskelle ja sen koko määräytyy värikalvon supistumistilan mukaan.

Värikalvon jälkeen valo kulkee linssin läpi, minkä tehtävänä on taittaa valoa niin, että kuva muodostuu retinalle. Linssin taittovoiden muutosta kutsutaan akkomodaatioksi. Akkomodaatiota välittää n. oculomotorius (III).

3.2 Näköaistimuksen synty

Verkkokalvo on osa keskushermostoa. Verkkokalvossa on useita kerroksia, jossa kussakin on erilaisia soluja. Silmän verkkokalvon uloimassa kerroksessa on fotoreseptorit, joita on kahdenlaisia: sauvoja ja tappeja. Sauvat aktivoituvat pienemmällä valon intensiteeteillä kuin tapit. Sauvat vastaavat pimeässä näkemisestä, sillä ne reagoivat valon aallonpituudesta riippumatta.

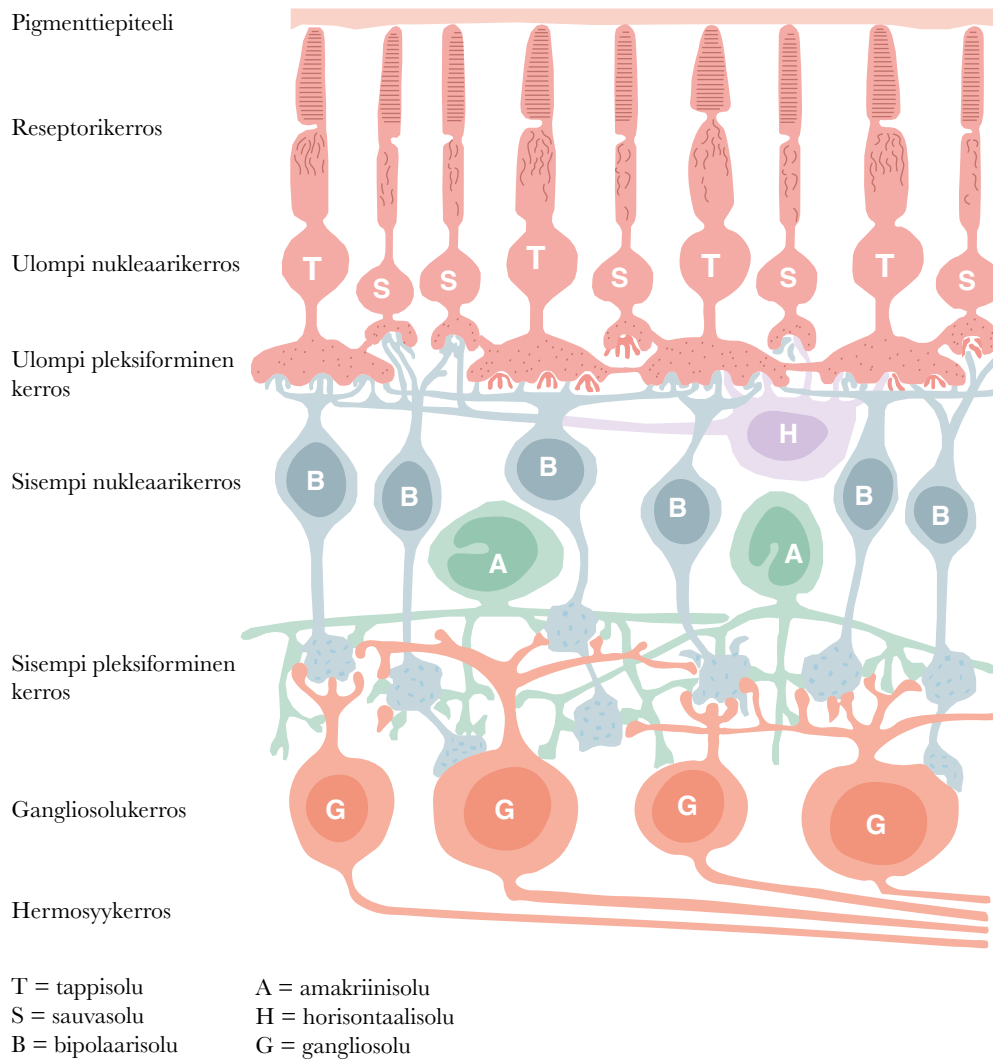
Aistimisen perustana ovat erilaiset fotopigmentit. Fotopigmentit ovat aineita, jotka muuttavat muotoaan absorboidessaan valoa, mikä aiheuttaa signaalikaskadin ja lopulta hermoimpulssin synnyn. Sauvojen fotopigmentti on rodopsiini. Rodopsiini koostuu opsiinista, joka on proteiini, ja retinaalista, joka on A-vitamiinin aldehydi. Rodopsiini kuuluu G-proteiiniin linkitettyihin reseptoreihin. Tappeja on pääasiassa kolmea laatua: sinisiä, vihreitä ja punaisia, jotka muodostuvat myöskin retinaalista ja opsiinista. Punaiset tappisolut aktivoituvat voimakkaimmin kuitenkin keltaisen valon aallonpituuksilla nimestään huolimatta. Opsiinit ovat kussakin tappisolutyypissä erilaiset, mistä johtuvat niiden erilaisilla aallonpituuksilla alkavat hermoimpulssiin johtavat signaalikaskadit.

Na⁺ -kanavat ovat pimeässä auki fotoreseptorien uloimmassa osassa, joten virtaus kulkee fotoreseptorien sisemmistä osista ulompiin osiin ja myöskin synapsirakoon. Sisemmässä osassa Na⁺, K⁺ -ATPaasi ylläpitää ionista tasapainoa. Pimeässä neurotransmitteri glutamaatin vapautuminen synapsirakoon on tasaista. Valon osuessa fotoreseptoriin alkaa signaaliketju. Valo aiheuttaa retinaalin muodon muutoksen 11-cis konfiguraatiosta täysin trans-isomeeriksi, mikä aiheuttaa niinkin opsiinin muodon muuttumisen. Fotopigmentin muodon muutos aiheuttaa siihen liittyneen G-proteiinin eli transdusiinin aktivoitumisen, mikä johtaa cGMP -fosfodiesteriinin aktivoitumiseen ja siten solun sisäisen cGMP:n vähentymiseen. Vähentynyt solun sisäinen cGMP aiheuttaa sen, että osa Na⁺ -kanavista sulkeutuu. Kanavien sulkeutuminen johtaa Na⁺ ja Ca²⁺ vähentyneen solun sisään pääsyn, mikä johtaa solukalvon hyperpolarisoitumiseen. Fotoreseptorien solukalvon potentiaali muuttuu depolarisoituneesta hyperpolarisoituneeksi eli negatiivisesta potentiaalista vielä negatiivisempaan, mikä vähentää glutamaatin eritystä synapsirakoon. Glutamaatin vähentynyt erityys johtaa signaalin syntymiseen bipolaarisoluissa ja lopulta gangliosolujen aktiopotentiaaleihin, jotka välitetään aivoihin.

Valon intensiteetin kasvaessa kaikki sauvojen fotopigmentit ovat muuttaneet muotoaan, jolloin ne eivät enää havaitse intensiteetin muutoksia eivätkä siis aiheuta stimulusta. Kun sauvasolut ovat aktiivisena puhutaan skotooppisesta näkemisestä, jolloin näkemisen tarkkuus on huono eikä nähdä värejä. Skotooppista näkemistä tarvitaan pimeässä näkemiseen. Kirkkaassa päivänvalossa tapit ovat aktiivisina ja puhutaan fotooppisesta näkemisestä. Kun sauvat ja tapit ovat molemmat aktiivisia puhutaan mesooppisesta näkemisestä.

Verkkokalvon uloimmassa kerroksessa uloimpana on pigmenttiepiteeli. Pigmenttiepiteeli absorboi valon ja siten estää valon heijastumisen takaisinpäin ja muodostuvan kuvan sumentumisen. Pigmenttiepiteeli sisältää melaniinia. Verkkokalvon ulointa kerrosta edeltää kerros, jossa on horisontaalisoluja. Horisontaalisolut vastaavat lateraalista tiedonvälityksestä fotoreseptorien ja bipolaarineuronien välillä. Verkkokalvon keskimmäinen kerros muodostuu bipolaareista soluista, jotka synapsoivat fotoreseptorien ja kolmannessa kerroksessa olevien gangliosolujen kanssa. Osa bipolaareista soluista synapsoi gangliosolujen kanssa amakriinisolujen välityksellä. Amakriinisolut toimivat keskimmäisen kerroksen ja gangliosolukerroksen välillä samassa tehtävässä kuin horisontaalisolut uloimman ja keskimmäisen kerroksen välissä. Horisontaali ja amakriinisoluja esiintyy enemmän sauvojen välillä kuin tappien, mikä osaltaan johtaa tappien parempaan

erotuskykyyn ja valoisalla näkemisen parempaan tarkkuuteen verrattuna pimeään. Kolmannessa eli sisimmässä verkkokalvon kerroksessa olevien gangliosolujen aksonit muodostavat näköhermon. Näköhermossa kulkevien neuronien aksonit kuljettavat retinalla syntynyttä stimulusta eteenpäin. Valon täytyy kulkea toisen ja kolmannen kerroksen läpi, jotta se pääsee fotoreseptorien luo. Verkkokalvon eri kerroksia ja niissä olevia soluja on havainnollistettu kuvassa 2.



Kuva 2. Verkkokalvon eri kerrokset.

3.3 Näköaistimusta kuljettavat rakenteet ja niiden yhteys optiseen neuropatiaan

Gangliosoluista lähtevät aksonit muodostavat ensin näköhermon (II aivohermo eli n. opticus), joka kulkee canalis opticuksen läpi anulus tendineus communiksen ympäröimänä ja a. ophthalmican (a. carotis interna) vieressä. N. opticus lähtee silmäkuopasta eli orbitasta. N. opticus on läheisessä yhteydessä sinus sphenoidalikseen, sillä luinen seinä niiden välillä on ohut tai puuttuu kokonaan, tämän takia sinuksen tulehdus, tuumori tai sinuksessa tehtävä operaatio voivat vahingoittaa n. opticusta.

Canalis opticuksen jälkeen silmän mediaalipuolelta tulleet aksonit risteävät näköhermoristissä eli chiasma opticumissa kontralateraali puolelle ja silmän lateraalipuolelta tulleet aksonit jatkavat ipsilateraalisesti (Kuva 3). Noin 60% aksoneista kulkee ristikkäiselle puolelle ja 40% jatkaa samalla puolella. Toisin sanoen näkökentän nenänpuolelta tulleet valonsäteet osuvat silmän lateraalipuolelle ja niiden gangliosolujen aksonit jatkavat ipsilateraalisesti kun taas temporaalipuolen näkökentältä tulleet ärsykkeet kulkevat kontralateraalisesti. Informaatio vasemman puoleisesta näkökentästä kulkeutuu aivojen oikealle puolelle, riippumatta siitä, kummasta silmästä informaatio tulee, ja päinvastoin.

Näköhermoristin jälkeen näköhermo vaihtuu optisiksi radastoiksi (tractus opticuksiksi), jotka kulkevat väli- ja keskiaivoihin. Pääasiallinen kohde väliaivoissa on corpus geniculatum laterale (lateral geniculate nucleus (LGN), eli lateraalinen genikulaattitumake) talamuksessa. Vasemmasta ja oikeasta silmästä tuleva informaatio on tässä kohtaa vielä erillään, sillä ne synapsoivat eri kerroksiin lateraalisisessa genikulaattitumakeessa. Oikeanpuoleisessa lateraalisisessa genikulaattitumakeessa oikeasta silmästä (ipsilateraalinen, retinan oikealta puolelta tulevat aksonit) tulevat aksonit synapsoivat genikulaattitumakkeen kerroksiin 2, 3 ja 5 ja vasemmasta silmästä (kontralateraalinen, retinan oikealta puolelta tulevat aksonit) tulevat aksonit kerroksiin 1, 4 ja 6. Kaksi etummaista kerrosta ovat magnosellulaarisia kerroksia, joissa on suurempia neuroneja verrattuna neljään jälkimmäiseen. Neljää jälkimmäistä kerrosta kutsutaan parvosellulaarisiksi kerroksiksi. Kerroksien välillä on vielä koniosellulaarisia kerroksia, joihin synapsoi kerrosta edeltävä magno- tai parvosellulaarikerroksen aksoneita. Koniosellulaarikerroksesta lähtevät aksonit synapsoivat myös näköaivokuorelle.

Jos ilmenee näkemisen ongelma, vamman sijainti voidaan päätellä ilmenevistä oireista kohtuullisen tarkasti. Kuvan 4 mukaisesti voidaan päätellä näkemisen ongelmasta, missä kohtaa näkemiseen osallistuvia rakenteita vamma on. Valonsäteiden taipuminen linssin takia aiheuttaa sen, että retinalle tuleva kuva on ylösalaisin ja kääntynyt niin, että vasemmalta tulevat säteet ovat verkkokalvon oikealla puolella. Taipumisen takia näkökenttä jaetaan neljään osaan ja suorien leikkauskohta osuu tarkan näkemisen pisteeseen. Molempien silmien ollessa auki tarkan näkemisen pisteet tarkentavat samaan pisteeseen, minkä takia osa silmien näkökentästä menee päällekkäin. Näkökenttien päällekkäin meno mahdollistaa syvyys- eli stereonäön. Aivot käsittelevät verkkokalvolta tulevaa tietoa niin, että näkökenttien päällekkäin menevästä osasta muodostuu kolmiulotteinen kuva.

Genikulokalkariinisen radaston mukana tulevat aksonit päättyvät aivojen kuorikerroksen takaraivolohkoon tietyille alueille. Tarkan näkemisen pisteestä tulevat ärsykkeet tulkitaan takaraivolohkon taaemmassa osassa ja perifeerisemmät alueet etummaisessa osassa. Näkökentän ylempi osa tulkitaan aivojen sulcus calcarinuksen alapuolella ja näkökentä alempi osa sulcus calcarinuksen yläpuolella. Tarkan näkemisen pisteestä tulevan informaation käsittelyalue aivoissa on suurempi verrattuna perifeeriseen näkökenttään sen tärkeyden takia. Foveassa reseptoreita on tiheämmin ja sieltä lähtevien aksonien määrä on suurempi kuin perifeerisessä näkökentässä alueen kokoon suhteutettuna.

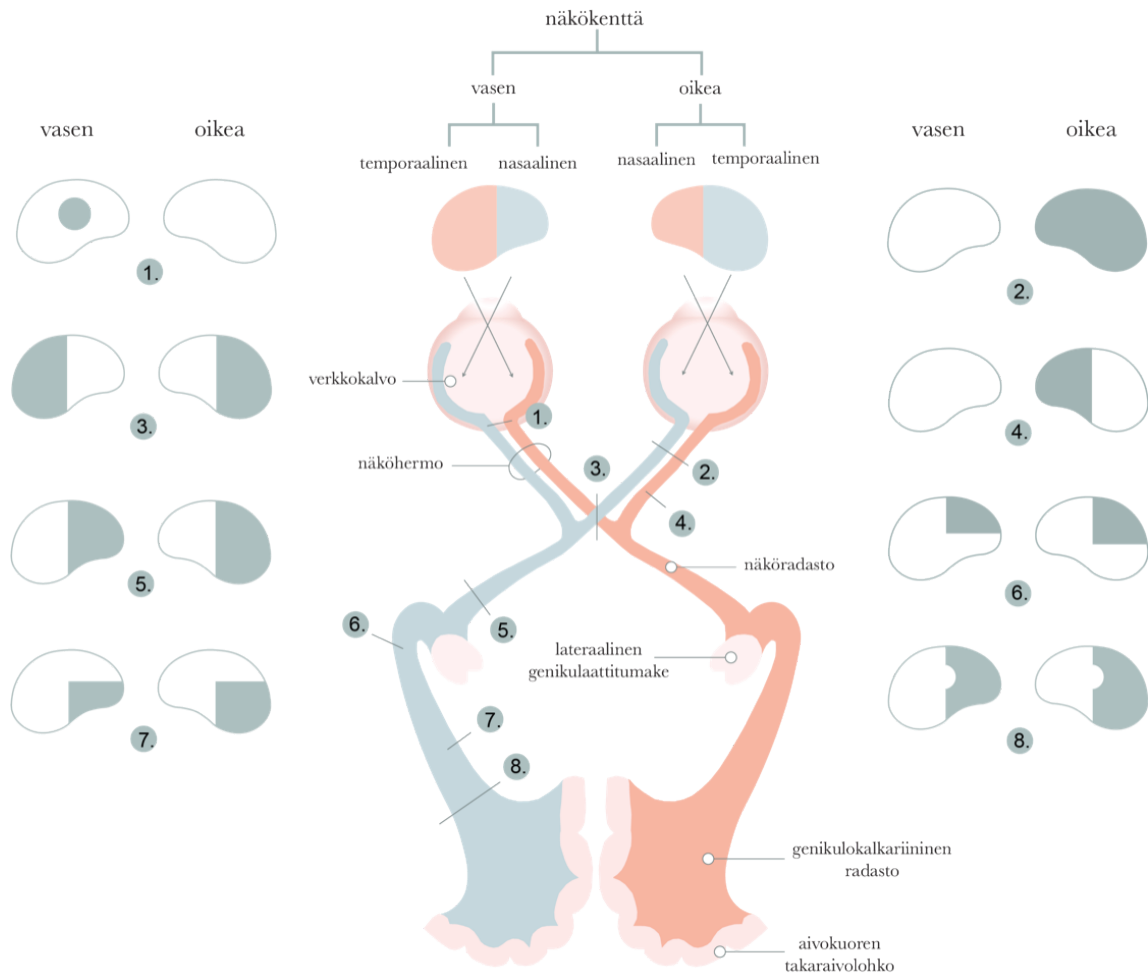
Toinen kohde gangliosolujen aksoneille näköaivokuoren lisäksi ovat neuronit, jotka sijaitsevat pretectumissa talamuksen ja keskiaivojen välissä. Pretectumin neuronit synapsoivat Edinger-Westphalin nukleukseen, josta lähtee viesti iiristä supistavalle lihakselle, joka supistuu. Pretectum kontrolloi siis pupillireaktiota eli pupillin koon vaihtelua valon vaikutuksesta. Normaalisti molemmat pupillit supistuvat yhtä paljon samanaikaisesti riippumatta kumpaan silmään valoa kohdistetaan, jolloin tätä voidaan käyttää diagnostisena testinä havaitsemaan aivovammoja. Jos jossain refleksiä välittävässä rakenteessa on vaurio, on pupillirefleksi vajavainen. Pupillirefleksin vajavuus esiintyy usein vain keskivaikeassa tai vaikeassa aivovammassa, eikä siis ole aivotärähdykselle tyypillinen havainto. Pupillirefleksin testaamisessa kirkas taskulampun valo ohjataan osoittamaan silmään ja tarkkaillaan kyseisen silmän pupillia (suora reaktio). Normaalisti tapahtuu suoran reaktion lisäksi epäsuora reaktio, jolloin pupillirefleksi tapahtuu myös silmässä, johon valoa ei osoiteta. Jos toinen näköhermoista on poikki tai vaurioitunut pahasti, ei pupillirefleksiä tapahdu kummassakaan

silmässä kyseistä silmää stimuloitaessa. Jos pään alueen vamman saaneen potilaan pupilli on laajentunut eikä siinä tapahdu suoraa eikä epäsuoraa reaktiota voi kyseessä olla kallon sisäinen verenvuoto.

Muita kohteita gangliosolujen aksoneille ovat colliculus superior, joka koordinoi pään ja silmien liikkeitä mm. sakkadeja, ja suprakiasmaattinen nukleus hypothalamuksessa, joka puolestaan kontrolloi erilaisia biologisia rytmejä. Näitä biologisia rytmejä ovat muun muassa uni ja vireystila valon ja pimeän suhteen mukaan.

Suhteellisen suurta näkökentän vajetta kutsutaan anopsiaksi ja pientä vajautta skotoomaksi. Leesio, joka vammauttaa yhden optisen hermon johtaa siihen, että kohdesilmä sokeutuu, kuten yllä olevassa kuvassa 4 kohdassa 2. Silmän sokeutuminen ei ole kuitenkaan aivotärähdyksissä nähtävä tilanne vaan aivotärähdyksessä oireita ovat näkemisen terävyyden, näkökentän tai värinäön heikentyminen. Optisen radaston leesio johtaa puolikkaan näkökentän sokeutumiseen, joka on kuvassa 4 kohta 5. Optisen radaston leesio aiheuttaa siis homonyymin hemianopian eli samanpuoleisen näkökenttäpuutoksen. Näköhermoristin leesio aiheuttaa heteronyymin hemianopian eli eripuoleisen näkökenttäpuutoksen, kuten kuvassa 4 on esitetty kohdassa 3. Näköhermoristin leesiot voivat siis johtaa perifeerisen näkökentän heikentymiseen eli niin sanottuun tunnelinäköön. Leesiot aivojen kuorikerroksen takaraivolohkossa johtavat näkökentän homonyymiin hemianopiaan, mutta sillä erotuksella optisen radaston leesion, että makulan alueen näkökyky säilyy. Tämä johtuu siitä, että makula on erillinen ja laaja alue aivoissa verrattuna perifeeriseen näkökenttään. Vammat näihin sentraalisiin rakenteisiin ovat harvoin niin täydellisiä kuin yllä olevassa kuvassa 4 on esitetty.

Aivojen kuorikerroksen muissa osissa kuin takaraivolohkossa aistitaan myös muun muassa seuraavia näkemiseen liittyviä asioita: kappaleiden orientaatio, reunat, liike ja sen suunta, muoto ja värinäkö. Kasvojen tunnistamiselle on oma erikoistunut alueensa, jolloin kasvojen näkeminen saa sen alueen neuronit reagoimaan voimakkaasti. Yksittäisten neuronien aktiivisuus on suurin esimerkiksi tietyn suuntaisiin kappaleisiin ja tiettyyn suuntaan liikkuvien kappaleiden kohdalla. Neuronien valikoiva reagointi stimuluksiin mahdollistaa suuremman tietomäärän käsittelyn, sillä päällekkäisyyksiä tulee vähemmän. Mahdollisia oireita aivotärähdyksen yhteydessä neuronien valikoivasta reagoinnista ärsykkeisiin on muun muassa nystagmus, kaksoiskuvan muodostuminen, näön sumeneminen huimaus ja pahoinvointi, ilmaantuvat oireet riippuvat vaurioituneesta aivoalueesta. Koska tietyn verkkokalvon alueen aksonit tulevat kaikki samalle aivoalueelle niin



Kuva 4. Näköaistimuksen kulkuun vaikuttavien rakenteiden vammat voivat aiheuttaa näkökenttäpuutoksia.

jokaisella tällaiselle alueella on kaikkiin kappaleiden orientaatioihin tai liikkeiden suuntiin erikoistuneet neuronit, jolloin millään alueella ei jää jotain liikesuntaa tai kappaleen orientaatiota havaitsematta. Värien aistiminen tapahtuu niin, että gangliosolut lisäävät tai poistavat eri tyyppisistä tapeista tullutta syötettä, jolloin väri muotoutuu näiden summaksi. Aivojen kuorikerroksessa neuronit reagoivat molemmista silmistä tuleviin stimuluksiin vaihtelevissa suhteissa, kun aivojen radastossa, joka johtaa kuorikerrokseen neuronit reagoivat vain yhdestä silmästä tulevaan informaatioon ja välittää sen eteenpäin. Tämä kuorikerroksen ominaisuus mahdollistaa osaltaan syvyytnäön.

Primaarinen näkökuori sijaitsee takaraivo- eli okkipitaalilohkossa, mutta näkemiseen ja näkemisen tulkitsemiseen liittyviä alueita on lisäksi okkipitaali-, temporaali- ja parietaalilohkoissa. Nämä muut näkemiseen liittyvät alueet ovat riippuvaisia primaarisesta näkökuoresta.

4. Epäsuora traumaattinen optinen neuropatia

4.1 Määritelmä

Epäsuora vamma optiseen hermoon eli indirect traumatic optic neuropathy (ITON) johtuu pään vammasta, ja sen oireina ovat näön heikkeneminen ja epänormaali pupillirefleksi (Singman 2016). Näön heikkeneminen voi olla näön tarkkuuden ja värinäön heikkenemistä sekä näkökentän pienenemistä. Optisen hermon ja kanavan magneettikuva ja tietokonetomografia ovat oireista huolimatta kuitenkin normaaleja. ITON aiheutuu todennäköisemmin kasvoin ja otsaan kohdistuvan iskun seurauksena kuin muualle kalloon kohdistuvan iskun seurauksena (Li 2020). ITON aiheutuu todennäköisemmin näköhermon optisen kanaalin sisäiseen osaan, kuin kallon tai silmäkuopan sisäisiin osiin, mikä johtuu optisen kanaalin halkaisijan pienenemisestä kalloon osuneen iskun seurauksena (Li 2020). Urheilussa epäsuoran traumaattisen optisen neuropatian vammamekanismi voi johtua myös iskun aiheuttamasta aivojen värähtelystä, jolloin aivovamma aiheutuu aivojen osuessa kalloon iskusta katsottuna vastakkaiselle puolelle (Li 2020). Aivojen värähtelyn takia vamma voi aiheutua sille aivoalueelle, joka osuu kalloon iskusta katsottuna vastakkaiselle puolelle aivoja tai sitten näköhermoon sen venyessä aivojen liikkeen takia. ITON eroaa suorasta traumaattisesta optisesta neuropatiasta (Direct traumatic optic neuropathy, DTON) siten, että suorassa traumassa optisen hermon aksonit tai verisuonitus ovat suoraan vaurioituneet. Syynä voi olla venytys, kompressio tai leikkautuminen, esimerkiksi murtuneen kallon palasen tai vierasesineen suoraan vaurioittaessa näköhermoa. Arvioiden mukaan ITON aiheutuu 0,5–5 %:ssa päävammoissa, joissa kallo säilyy ehjänä (Li 2020). Näön heikkeneminen johtuu verkkokalvon gangliosolujen ja niiden aksonien vaurioitumisesta (Levin 1999).

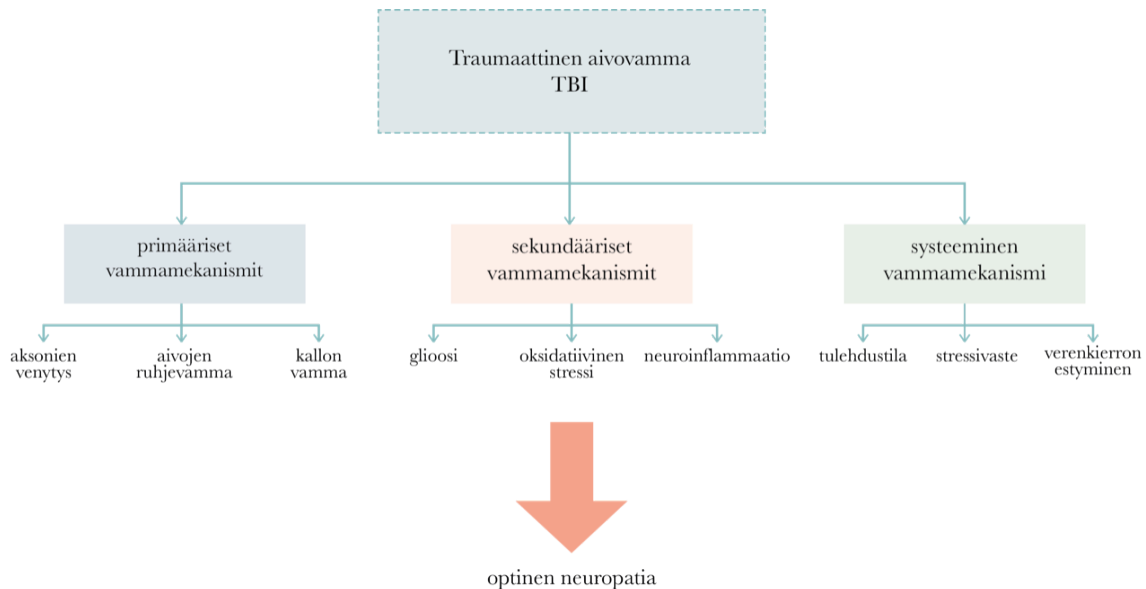
ITON:iin ei ole varmistettua toimivaa hoitoa (Levin 1999). Kortikosteroideja ja optisen kanavan paineen vähentämistä on kokeiltu, mutta niiden toimivuudesta ei ole todisteita ja niillä voi olla sivuvaikutuksia (Singman 2016). Kortikosteroidien kohdalla sivuvaikutuksena on lisääntynyt kuolleisuus ja optisen kanavan leikkauksen kohdalla riski näön menettämiseen, aivo-selkäydinnesteen vuotoon ja aivokalvontulehdukseen (Singman 2016). Leikkaus ei ole aivotärähdyksen kohdalla edes harkittava hoitomuoto. Epäsuoran traumaattisen optisen neuropatian hoidosta tehdyt tutkimukset ovat saaneet erilaisia tuloksia hoitojen vaikuttavuudesta, mikä voi johtua esimerkiksi sekoittavista taustatekijöistä, kuten stereroidihoidoissa muusta lääkityksestä ja perussairauksista. Tällä hetkellä seuranta ja oireiden mukainen hoito ovat suositeltuja hoitomuotoja epäsuoran traumaattisen optisen neuropatian hoidossa.

Potilaiden seurannassa on havaittu, että näön toiminnassa, toipumisessa ja pidemmän aikavälin lopputulemissa on suuria eroja potilaiden välillä (Singman 2016). Suurimmalla osalla potilaista tapahtui näön tarkkuuden paranemista tai se pysyi samana verrattuna lähtötasotehtiin, joka oli tehty vamman saamisen jälkeen (Fujitani 1986). Toipuminen tapahtuu yleensä ensimmäisen kuukauden aikana (Fujitani 1986), mutta se voi tapahtua myös 8-12 viikon kuluessa (Mahapatra 1992). Mahdollisia syitä näköhermon vaurioon optisessa kanavassa on muun muassa verenkierron estyminen tai hankaloituminen, kemiallinen myrsky, mikrohematoomien ja ödeeman aiheuttama paine ja suora aksonien leikkautuminen.

4.2 Etiologia

Näkemisen vamma voi johtua vauriosta monessa kohtaa reitillä näköaistimuksen syntyyn: silmä, n. opticus (II) ja useat kohdat aivoissa ja aivorungossa. ITON voi johtua voiman välittymisestä näköhermoon päävamman syntymisen aikana, jolloin puhutaan primäärisistä vammamekanismeista. Sekundäärisistä vammamekanismeista puhuttaessa tarkoitetaan neuroinflammaatiota, gliosia ja oksidatiivista stressiä. Kolmas mahdollinen vammamekanismi on systeeminen vammamekanismi, mihin kuuluvat tulehdustila, stressivaste ja verenkierron ongelmat (kuva 5). Canalis opticuksen sisäinen osa näköhermosta on kaikkein alttein vaurioitumiselle, sillä se on yleinen paikka kompressiolle ja iskemialle (Burke 2019 & Li 2020). Traumaattisen optisen

neuropatian oireita ovat näkemisen terävyyden, näkökentän tai värinäön heikentyminen. Primääriset vammamekanismit aiheutuvat suorasta trauman vaikutuksesta näköhermoon, suoria vaikutuksia ovat esimerkiksi aksonien venyminen ja vammasta aiheutuva nekroosi. Sekundäärinen vammamekanismi johtuu taas neuroinflammaatiosta, oksidatiivisesta stressistä, vapaista radikaaleista ja gliosisista. Monesti urheilussa myös iskun sijaan pään rotaatiolla on merkitystä aivotärähdyksen kehittymisessä, jolloin aksonit altistuvat etenkin venytykselle.



Kuva 5. Traumaattinen aivovamma johtaa primääristen, sekundääristen ja systeemisten vammamekanismien kautta epäsuoraan traumaattiseen optiseen neuropatiaan.

Traumaattisen päävamman yhteydessä tai sen jälkeen epäsuoran traumaattisen optisen neuropatian oireita on arvioitu kehittyvän 0,5–5 % potilaista (Li 2020). Aivotärähdyksen ja lievän aivovamman yhteydessä saatu optinen neuropatia on yleensä myös lievä ja näön tarkkuus voi parantua ainakin osittain aivojen plastisuuden ansiosta. 48% potilaista, joilla on diagnosoitu optinen neuropatia, kokee näkemisen paranemisen ajan kuluessa ilman hoitoa (Burke 2019). Hoitoina on kokeiltu näköhermon paineen alentamista kirurgisesti ja kortikosteroidihoitoja sekä näiden hoitojen yhdistelmää. Hoitojen tehoa ei ole kuitenkaan onnistuttu todistamaan. Lievissä aivovammoissa kirurgia on muutenkin poissuljettu hoitomuoto.

Lievä optinen neuropatia voi myös jäädä diagnosoimatta, jolloin traumaattisen aivovamman yhteydessä aiheutuvien optisten neuropatioiden osuus on suurempi kuin 0,5–5 %. Optisen neuropatian tutkimusta on tehty aiheuttamalla vamma mallieläimen näköhermoon joko

suoraan esimerkiksi leikkaamalla tai epäsuorasti esimerkiksi ohjaamalla ilmvirtaa eläimen silmään. Mallieläimien reaktioita on tutkittu myös aiheuttamalla traumaattinen aivovamma, jolloin voidaan tutkia aivovamman aiheuttamien prosessien vaikutusta optiseen neuropatiaan. Molemmat tutkimustavat auttavat ymmärtämään epäsuoraa traumaattista optista neuropatiaa paremmin.

4.3 Hiiritutkimukset

Hiiriä on käytetty mallieläiminä tutkittaessa epäsuoran optisen neuropatian kehittymistä traumaattisen aivovamman yhteydessä ja myöskin ilman traumaattista aivovammaa. Bernardo-Colón ym. (2019) tutkimuksessa ohjattiin paineilmaa hiiren silmään, jotta saatiin selville ITON:in histopatologiaa. Useita paineilmasysäyksiä ohjattiin mallieläimen silmään, jolloin vahinkoa aiheutui vain optiseen hermoon eikä fotoreseptoreihin. Paineilmaa käyttämällä ei syntynyt aivovammaa eikä siihen liittyvää aivojen kuorikerroksen näkemisen alueen vammaa, jolloin päästiin tutkimaan pelkästään optisen neuropatian aiheuttamia muutoksia. Tämä vammamekanismi on erilainen kuin urheilijoille aiheutuviissa optisissa neuropatioissa, mutta kuvaa taudin kehittymistä. Trauma johti tilapäiseen silmänpaineen nousuun, mikä palasi kolme päivää trauman aiheutumisesta ennen traumaa mitatulle tasolle. Trauma johti pikkuhiljaa osan retinan gangliosolujen kuolemaan ja aksonien degeneraatioon koko optisen hermon matkalta, mikä johti näön heikkenemiseen (Bernardo-Colón 2019). Alussa aksonien degeneraatio johtui todennäköisesti alkuperäisestä traumasta, ja toisen viikon aikana tapahtunut degeneraatio johtui todennäköisesti trauman aiheuttamista sekundäärিসistä ja systeemisistä vasteista aivoissa. Gangliosolujen aksonien degeneraatio on mahdollinen aiheuttaja myös ihmisillä esiintyvässä optisessa neuropatiassa.

Neurofilamentit vaikuttavat aktiopotentialin johtumisnopeuteen ja vesikkelien ja sytosolissa esiintyvien proteiinien aksonikuljetukseen (Marszalek 1996). Fosforyloituneita neurofilamenteja alkoi esiintymään 7 päivän kohdalla ja oli suurimmillaan 14 päivän kohdalla, mikä viittaa sekundaarisen aksonivaurion kehittymisen alkavan 7 päivän jälkeen. Fosforyloituneiden neurofilamenttien esiintyminen on merkki neuronien degeneraatiosta (Ghonemi 2013). Fosforyloitunutta neurofilamentti H:ta on esitetty traumaattisen aivovamman diagnostintimenetelmäksi, koska sillä on negatiivinen korrelaatio Glasgow

coma scalen tulokseen (Ghonemi 2013). 30 päivän ajanjaksolla aksonien degeneraatio oli pysähtynyt, mutta 55% aksonista oli hävinnyt (Bernardo- Colón 2019). Jäljelle jääneet aksonitkaan eivät olleet täysin terveitä, sillä niistä löytyi vielä 30 päivän jälkeen fosforyloituneita neurofilamentteja. Aksonikuljetus oli heikentynyt pian ITON:in jälkeen erityisesti näkökentän keskellä ja kaukana perifeerisessä näkökentässä. Sekundäärisen aksonivaurion kehittyessä aksonikuljetus heikkeni edelleen ja eteni perifeerisestä näkökentästä kohti sentraalista näkökenttää. Syytä tähän ei tiedetä.

Urheilijoilla optinen neuropatia kehittyy yleensä traumaattisen aivovamman yhteydessä, jolloin hiiritutkimuksissakin täytyy mallintaa tätä tilannetta mahdollisimman hyvin. Bregman kohdalle tiputettava paino ei ole urheilijoille tyypillinen vammamekanismi, mutta kuvaa optisen neuropatian kehittymistä traumaattisen aivovamman seurauksena. Evanson ym. (2019) tutkimuksessa hiirille aiheutettiin aivovamma pudottamalla 400 grammaa painava paino 1,5 senttimetrin korkeudelta nukutetun hiiren päähän kallon bregman kohdalle. Noin 10 % hiiristä kuoli heti vamman jälkeen. Alusta selvinneet hiiret selvisivät kokeen loppuun saakka. Vamman saaneet hiiret olivat selkeästi passiivisempia ensimmäisen 24 tunnin aikana verrokkeihin verrattuna, mutta aktiivisuus palautui vammaa edeltäneelle tasolle ensimmäisen 24 tunnin jälkeen. Tämän jälkeen silmiinpistävää epänormaalia käytöstä ei enää esiintynyt. Trauman kärsineet hiiret menettivät painoa vähän, mutta tilastollisesti merkitsevän määrän kokeen aikana. Histologisissa näytteissä nähtiin myeliinin vaurio ja aksonidegradaatio optisessa radastossa. Myeliinin vaurio ja aksonidegradaatio olivat nähtävissä 7 päivää vamman jälkeen, mutta ei 24 tuntia vamman jälkeen, mikä tarkoittaa sitä, että vaurio kehittyi tällä aikavälillä. Luxol Fast Blue-väriaineella löydettiin myeliinivaurio näköradastossa. Fluoro Jade B ja silver degeneration-värjäys näytti merkkejä aksonien neurodegeneraatiosta optisen radaston lisäksi lateraaliossa genikulaattitumakkeessa talamuksessa ja superior colliculusuksessa, mitkä ovat suoraan yhteydessä näköradastoon.

Astrogliaosia esiintyi samoilla alueilla ja sitäkin vasta seitsemän päivän jälkeen. Astrogliaosin ja degeneraation esiintyminen viittasivat paikalliseen tulehdustilaan, mikrogliaosolujen morfologian muutoksia esiintyi näköradastossa 24h ja seitsemän päivää trauman jälkeen. Mikrogliaosolujen morfologian muutos havaittiin niiden koon kasvuna, mikä tarkoittaa niiden aktivoituneen, mikä taas johtuu aivojen tulehdusreaktiosta. Mikrogliaosolut vastaavat keskushermoston immuunipuolustuksesta. Näköhermon degeneraatio johtui todennäköisesti

sen mekaanisesta vammasta, näköhermon kulkiessa kallon sisälle optisen kanaalin läpi. Muissa aivoalueissa ei näkynyt soluvaurioita, mutta optisen radaston myeliinivaurion takia voidaan olettaa, että jos koetta olisi jatkettu pidempään, olisi löydetty neuronien degeneraatiota myös muilta alueilta, jotka osallistuvat näkemisen aistimiseen (Evanson 2019). Kuvassa 5 käsiteltiin optisen neuropatian syntyä traumaattisen aivovamman seurauksena, mitä myöskin nämä löydökset hiiritutkimuksissa tukevat.

4.4 Toistuvat lievät aivovammat pitkittyneiden oireiden taustalla

Yhdysvalloissa arviolta 3,8 miljoonaa ihmistä kärsii traumaattisen aivovamman vuosittain, 80 % näistä aivovammoista voidaan kategorisoida lieviksi (mild Traumatic Brain Injury, mTBI) (Bolton 2016). Lievän aivovamman oireiden hellittäminen voi kestää päivistä kuukausiin tai jopa yli vuoteen. Potilaiden välillä paljon vaihtelevat oireet vaikeuttavat aivojen haavoittuvuuden asteen ja aivojen haavoittuvan tilan keston arvioimista aivotärähdyksen jälkeen. Myöskin riittämätön tieto solutason prosesseista, jotka johtavat havaittuihin oireisiin, ovat arviointia hankaloittavia tekijöitä. Yhden mTBI:n jälkeinen uusi vamma voi aiheuttaa second impact- syndrooman, mikä johtaa hyperemiaan, kallonsisäiseen hypertensioon tai jopa kuolemaan. Lievemmissä tapauksissa tiedon prosessointi heikentyy verrattuna yhden mTBI:n saaneisiin (Bolton 2016). Useat lievät aivovammat saattavat johtaa tunnetilojen, kognition ja motoriikan muutoksiin. Aivovammojen aikavälin kasvattaminen on huomattu korreloivan seuraavien aivovammojen pienempään vakavuusasteeseen ja niiden aiheuttamiin vähäisempiin toimintahäiriöihin verrattuna tapauksiin, joissa potilas kärsii kaksi aivovammaa lyhyen aikavälin sisään (Bolton 2016). Tämän takia pidättäytyminen kontaktiurheilusta aivotärähdyksen jälkeen on suositeltavaa ehkäistäksemme vakavampia aivovammoja, kun aivot ovat vielä palautumassa edellisestä aivotärähdyksestä.

Toistuvat mTBI:t hiirillä johtivat suurentuneeseen neuronien solukuolemaan, aksonien vaurioitumiseen, suurentuneeseen astrogliaosiin ja mikroglioosiin useilla aivoalueilla verrattuna vain yhden aivovamman saaneisiin ja hiiriin, joille ei aiheutettu aivovammaa (Bolton 2016). Jo vammojen aikavälin kasvatus 24 tunnista 48 tuntiin vähensi merkittävästi akuuttien solukuolemien määrää ja tulehdusta,

mikä tukee teoriaa siitä, että pidempi lepoaika vammojen välillä antaa aivoille mahdollisuuden palautua kemiallisesta myrskystä, jonka aivotärähdyks aiheuttaa (Bolton 2016). Kasvanut astrozytoosi korreloi tässä tutkimuksessa parempaan tulokseen hiirien kävellessä puomin päällä, mikä kertoo aivojen palautumisesta aiheutetusta vammasta. Suurentunut mikroglioosi oli suoraan verrannollinen hiirien heikompaan motoriseen suoriutumiseen. 24 tunnin ja 48 tunnin välein viiden aivovamman aiheuttaminen hiirille aiheutti kuitenkin 10 viikon ajanjaksolla kognitiivisia ja motorisia ongelmia näköradaston, kortikospi-naaliradaston ja pikkuaivojen neurodegeneraation ja -inflammaation ohella. Ihmiset, joilla on todettu lievä aivovamma, valittavat usein näön heikkenemisestä (Ventura 2014). Näillä ihmisillä voi olla hankaluuksia seurata katseella liikkuvia kohteita, tarkentamisessa ja vestibulo-okulaari refleksissä, mitkä voivat johtaa vaikeuksiin lukemisessa, valoherkkyyteen ja päänsärkyyn. Ventura ym. (2014) -tutkimuksessa havaittiin näköradaston aksonien degeneraatiota ja näköhermon aksonien häviäminen. Näköradasto ja näköhermo ovat alttiita vammoille niiden sijainnin takia, sillä ne ovat aivojen alapuolella erillään aivoista ja voivat traumassa hankautua luisia rakenteita vasten.

Lieviä traumaattisia aivovammoja tapahtuu kontaktilajeissa paljon. Kontaktit päähän, mistä ei aiheudu kliinisiä oireita, voivat silti johtaa neuronien vammoihin. Suuren prevalenssin ja kliinisten oireiden mahdollisen puuttumisen takia varovaisuus pään vammoissa on tärkeää.

4.5 CTE on tieteellisesti kiistanalainen diagnoosi

Etenkin Yhdysvalloissa on esitetty, että useat päävammat voivat johtaa krooniseen traumaattiseen enkefalopatiaan (Chronic traumatic encephalopathy (CTE)). Krooninen traumaattinen enkefalopatia on neurodegeneratiivinen sairaus, joka liitetään yleensä useisiin päähän kohdistuneisiin iskuihin, jotka on saatu jossain kontaktiurheilulajissa. Sairauden oirekuvaan liittyy epänormaali käytös ja mieliala ja heikentyneet kognitio ja motoriset toiminnot. CTE:n ja kontaktiurheilun yhteyden tutkiminen on ollut kuitenkin hankalaa varmistettujen potilaiden pienen määrän ja vamman post mortem- arvioinnin takia. Käyttäytymisen muutosten tarkkuuden ja taudin etenemisen tarkkailun mahdottomuus potilaan kuoleman jälkeen tekee CTE:stä tieteellisesti kiistellyn diagnoosin urheilupäävammoissa. CTE:ssä esiintyviä oireita

on alaraajojen heikkous, epävaka kävely, lihasten liikkeiden hitaus, käsien vapina, puheen epävarmuus ja aivojen toimintojen hitaus (Clinically orientated anatomy 8th ed. p 894).

Kroonisen traumaattisen enkefalopatian diagnosointi voi olla haastavaa, sillä sen oirekuva on hyvin samanlainen muiden neurologisten sairauksien, kuten Alzheimerin taudin, dementian ja Parkinsonin taudin kanssa. Neuropatologinen määritelmä krooniselle traumaattiselle enkefalopatialle on hyperfosforyloitunut ja aggregoitunut tau kerääntyneenä neuroneihin, astrosyytteihin ja solujen ulokkeisiin pienten verisuonien ympärillä ja cerebral sulcissa (Adams 2018). Amerikkalaisen jalkapallon pelaajilla pelivuosien määrä korreloi patologisen tau:n määrään otsalohkossa ja kroonisen traumaattisen enkefalopatian tasoa (Adams 2018). Tau:n lisäksi amerikkalaisen jalkapallon pelaajilla kerääntyy β -amyloidia nuoremmalla iällä ja nopeammin verrattuna yleiseen ruuminavauskohorttiin (Adams 2018). Tutkijat ovat eri mieltä siitä onko CTE itse aiheutettu elämäntavoilla vai useiden päävammojen takia aiheutunut sairaus ja tutkimuksissa on yleisesti ottaen tutkittu vain potilaita, joilla on ollut selviä oireita (Hazrati 2013). CTE voisi aiheutua näille urheilijoille myös alkoholin ja huumeiden käytöstä, mitä ei ole otettu huomioon CTE:tä käsittelevissä tutkimuksissa sekoittavana tekijänä (Hazrati 2013). Konsensukseen ei päästä myöskään siitä, onko CTE kuolinsyy vai sivulöydös. Näiden tekijöiden takia CTE on vaikea diagnosoida eikä yhteisymmärrykseen tunnuta päästävän.

5. Yhteenveto

Lievän aivovamman yhteydessä aiheutuva näkemisen ongelma on vain yksi mahdollisista urheilijan oireista, mutta epäsuorasta traumaattisesta optisesta neuropatiasta saatavilla oleva vähäinen tieto ja mahdolliset pitkäaikaiset vaikutukset potilaan elämään tekevät siitä tärkeän tutkimusaiheen. Aivotärähdystä epäiltäessä urheilusuoritus tulisi aina keskeyttää, ja arvioida tilannetta esimerkiksi SCAT5-lomakkeella. Näkemisen ongelmat voivat tulla esille heti, tai ne voivat ilmaantua vasta myöhemmin sekundaaristen ja systeemisten prosessien takia. Aivotärähdyksen yhteydessä aiheutuva näkemisen ongelma tulisi ottaa huomioon esimerkiksi arvioitaessa urheilijan päästämistä takaisin kontaktiharjoitteluun ja pelaamiseen. Toistuvat aivotärähdykset voivat aiheuttaa pysyviä haittoja potilaan kognitiolle, ja siksi potilaan tulisi olla täysin oireeton ennen harjoituksiin ja pelaamiseen paluuta. ITON voi aiheutua aivojen vammasta monella näköstimulusta synnyttävällä, kuljettavalla tai käsittelevällä tasolla. Tästä johtuen näön ongelmat ovat erilaisia riippuen vaurion sijainnista, mikä taas vaikeuttaa diagnosointia ja hoitokeinon löytämistä. Potilaiden ITON:sta toipuminen on vaihtelevaa, osa potilaista toipuu oireettomiksi nopeasti, kun taas osalla potilaista näkökykyyn liittyvä ongelma voi muodostua pysyväksi.

Tällä hetkellä tieto epäsuorasta traumaattisesta optisesta neuropatiasta on vähäistä, ja suomen kielellä sitä on vielä vähemmän. Tutkimuksia ITON:in hoitokeinon löytämiseksi pitäisi saada lisää, jotta saataisiin tehokas hoito mahdollisimman vähillä sivuvaikutuksilla. Lisätutkimusta tarvittaisiin epäsuoran traumaattisen optisen neuropatian patofysiologiasta, jolloin hoitokeinot voitaisiin sopeuttaa näihin prosesseihin.

Lähdeluettelo

Adams, J. W., Alvarez, V. E., Mez, J., Huber, B. R., Tripodis, Y., Xia, W., Meng, G., Kubilus, C. A., Cormier, K., Kiernan, P. T., Daneshvar, D. H., Chua, A. S., Svirsky, S., Nicks, R., Abdolmohammadi, B., Evers, L., Solomon, T. M., Cherry, J. D., Aytan, N., Mahar, I., ... Stein, T. D. (2018). Lewy Body Pathology and Chronic Traumatic Encephalopathy Associated With Contact Sports. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 77(9), 757–768. Viitattu: 20.4.2020. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1093/jnen/nly065>

Aivovammat. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin, Suomen Neurologisen yhdistys ry:n, Societas Medicinae Physicalis ja Rehabilitationis Fenniae ry:n, Suomen Neurokirurgisen yhdistyksen, Suomen Neuropsykologisen yhdistyksen ja Suomen Vakuutuslääkärien yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017. Viitattu 20.04.2020. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Barzó, P., Marmarou, A., Fatouros, P., Corwin, F. & Dunbar, J. 1996. Magnetic resonance imaging-monitored acute blood-brain barrier changes in experimental traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, 1996; 85:1113-1121. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.3171/jns.1996.85.6.1113>

Bernardo-Colón, A., Vest, V., Cooper, M. L., Naguib, S. A., Calkins, D. J., & Rex, T. S. (2019). Progression and Pathology of Traumatic Optic Neuropathy From Repeated Primary Blast Exposure. *Frontiers in neuroscience*, 13, 719. Viitattu: 21.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00719>

Bolton Hall, A. N., Joseph, B., Brelsfoard, J. M., & Saatman, K. E. (2016). Repeated Closed Head Injury in Mice Results in Sustained Motor and Memory Deficits and Chronic Cellular Changes. *PloS one*, 11(7), e0159442. Viitattu: 22.12.2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159442>

Burke, E. G., Cansler, S. M., & Evanson, N. K. 2019. Indirect traumatic optic neuropathy: modeling optic nerve injury in the context of closed head trauma. *Neural regeneration research*, 14(4), 593–594. Viitattu: 22.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.4103/1673-5374.247463>

Cheng, G., Kong, R., Zhang, L. & Zhang, J. 2012. Mitochondria in traumatic brain injury and mitochondrial-targeted multipotential therapeutic strategies. *British journal of Pharmacology*, 2012; 167(4). Viitattu: 5.12.2019. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.02025.x

Clausen, M., Pendergast, D., Willer, B. & Leddy, J. 2016. Cerebral Blood Flow During Treadmill Exercise Is a Marker of Physiological Postconcussion Syndrome in Female Athletes. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 31(3):215-224. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1097/HTR.000000000000145>

Echemendia, R. J., Meeuwisse, W., McCrory, P., Davis, G. A., Putukian, M., Leddy, J., Makdissi, M., Sullivan, S. J., Broglio, S. P., Raftery, M., Schneider, K., Kissick, J., McCrea, M., Dvořák, J., Sills, A. K., Aubry, M., Engebretsen, L., Loosemore, M., Fuller, G., Kutcher, J., ... Herring, S. 2017. The Sport Concussion Assessment Tool 5th Edition (SCAT5): Background and rationale. *British journal of sports medicine*, 51(11), 848–850. Viitattu: 11.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097506>

Engstrom, M., Ulf, S., Nordstrom, C., Romner, B. & Reinstrup, P. 2006. Increased lactate levels impair the coagulation system- a potential contributing factor to progressive hemorrhage after traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 2006; 18(3):200-204. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: 10.1097/01.ana.0000211002.63774.8a

Evanson, N. K., Guillaume-Correa, F., Herman, J. P., & Goodman, M. D. (2018). Optic tract injury after closed head traumatic brain injury in mice: A model of indirect traumatic optic neuropathy. *PloS one*, 13(5), e0197346. Viitattu: 22.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197346>

Fujitani, T., Inoue, K., Takahashi, K. & Asai, T. 1986. Indirect traumatic optic neuropathy—visual outcome of operative and nonoperative cases. *Japan journal of ophthalmology*, 1986;30(1):125-134.

Ghonemi, M., Rabah, A., Saber, H. & Radwan, W. 2013. Role of Phosphorylated Neurofilament H as a diagnostic and prognostic marker in traumatic brain injury. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, 2013;1(3):139-144. Viitattu: 21.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1016/j.ejccm.2013.03.002>

Hazrati, L., Tartaglia, M., Diamandis, P., Davis, K., Green, R., Wennberg, R., Wong, J., Ezerins, L. & Tator, C. 2013. Absence of chronic traumatic encephalopathy in retired football players with multiple concussions and neurological symptomatology. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2013; 7:222. Viitattu: 20.4.2020. Saatavilla internetissä: doi: 10.3389/fnhum.2013.00222

Huttunen, M. 2018. Akuutti stressireaktio. *Lääkärikirja Duodecim*. Viitattu: 27.12.2019. Saatavilla internetissä: https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00191&p_hakusana=akuutti%20traumaperäinen%20stressihäiriö

Huttunen, M. 2018. Traumaperäinen stressihäiriö. *Lääkärikirja Duodecim*. Viitattu: 27.12.2019. Saatavilla internetissä: https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00526

Katayama, Y., Becker, D., Tamura, T., & Hovda, D. 1990. Massive increases in extracellular potassium and the indiscriminate release of glutamate following concussive brain injury. *Journal of Neuroscience*, 1990;73:889-900. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: <https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.6.0889>

Kawamata, T., Katayama, Y., Hovda, D., Yoshino, A. & Becker, D. 1995. Lactate accumulation following concussive brain injury: the role of ionic fluxes induced by excitatory amino acids. *Brain research*, 1995; 674:196-204. Viitattu: 5.12.2019. doi: 10.1016/0006-8993(94)01444-m

Levin, L., Weck, R., Joseph, M., Seiff, S., Kraker, R. & International Optic Nerve Trauma Study Group. 1999. The treatment of traumatic optic neuropathy: The international optic nerve trauma study. *Ophthalmology*, 1999;106(7):1268-1277. Viitattu: 20.4.2020. Saatavilla internetissä: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)00707-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)00707-1)

Li, Y., Singman, E., McCulley, T., Wu, C. & Daphalapurkar, N. 2020. The Biomechanics of Indirect Traumatic Optic Neuropathy Using a Computational Head Model With a Biofidelic Orbit. *Frontiers in Neurology*. 11:346. doi: 10.3389/fneur.2020.00346

Loane, D. & Byrnes, K. 2010. Role of microglia in neurotrauma. *Neurotherapeutics*, 2010; 7(4):366-377. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: 10.1016/j.nurt.2010.07.002

Luoto, T., Hokkanen, L., Vartiainen, M., Hänninen, T., Tuominen, M., Parkkari, J., Öhman, J., 2014. Aivotärähdykset urheilussa. *Suomen Lääkärilehti*. 14/2014: 1055-1061. Viitattu: 19.12.2019. Saatavilla internetissä: https://www.researchgate.net/profile/Teemu_Luoto/publication/279183641_Aivotarahdykset_urheilussa/links/558d03aa08ae591c19da23fd/Aivotaeræhdykset-urheilussa.pdf

Luoto, T., 2020. Lievä aivovamma - diagnostinen haaste. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. 2020;136(6):617-24. Viitattu: 20.4.2020. Saatavilla internetissä: <https://www.duodecimlehti.fi/duo15473>

Mahapatra AK. Delayed recovery from indirect optic nerve injury. A report of two unusual cases. *J Neurosurg Sci*, 1992;36:151–3. Viitattu: 20.4.2020.

Marszalek, J., Williamson, T., Lee, M., Xu, Z., Hoffman, P., Becher, M., Crawford, T. & Cleveland, D. Neurofilament subunit NF-H modulates axonal diameter by selectively slowing neurofilament transport. *J Cell Biol* 1 November 1996; 135 (3): 711–724. Viitattu: 21.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: <https://doi.org/10.1083/jcb.135.3.711>

Moore, K., Dalley, A. & Agur, A. 2018. *Clinically Orientated anatomy*. Wolters Kluwer 8. painos. Sivut 894.

- Saarelma, O. 2019. Aivotärähdyks ja pään vammat (aikuiset). Lääkärikirja Duodecim. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00641
- Selwyn, R., Hockenbury, N., Jaiswal, S., Mathur, S., Armstrong, R. & Byrnes, K. 2013. Mild Traumatic Brain Injury Results in Depressed Cerebral Glucose Uptake: An 18FDG PET Study. *Journal of Neurotrauma*, 2013; 30(23). Viitattu: 20.4.2020. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1089/neu.2013.2928>
- Shah, K. & West, M. 1983. The effect of concussion on cerebral uptake of deoxy-D-glucose in rat. *Neuroscience letters*, 1983; 40(3):287-291. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: 10.1016/0304-3940(83)90053-8
- Singman, E., Daphalapurkar, N., White, H., Nguyen, T., Panghat, L., Chang, J. & McCulley, T. 2016. Indirect traumatic optic neuropathy. *Military Medical Research*, 3, 2. Viitattu: 27.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1186/s40779-016-0069-2>.
- Smith, D., Meaney, D. & Shull, W. 2003. Diffuse axonal injury in head trauma. *Journal of head trauma rehabilitation*, 2003; 18(4):307-316. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: 10.1097/00001199-200307000-00003
- Steenerson, K., Starling, A.J. 2017. Pathophysiology of sports-related concussion. *Neurologic clinics*, 35(3): 403-408. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733861917300336>
- Sunami, K., Nakamura, T., Ozawa, Y., Kubota, M., Namba, H. & Yamaura, A. 1989. Hypermetabolic state following experimental head injury. *Neurosurg Rev.* 1989;12(suppl 1):400-411. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: 10.1007/BF01790682
- Takahashi, H., Manaka, S., Sano, K. 1981. Changes in extracellular potassium concentration in cortex and brain stem during the acute phase of experimental closed head injury. *Journal of Neurosurgery*, 1981;55:708-717. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: 10.3171/jns.1981.55.5.0708

Ventura, R., Balcer, L. & Galetta, S. 2014. The neuro-ophthalmology of head trauma. *The Lancet Neurology*, 2014; 13(10): 1006-1016. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70111-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70111-5)

Yoshino A, Hovda DA, Kawamata T, Katayama Y, Becker DP Dynamic changes in local cerebral glucose utilization following cerebral concussion in rats: evidence of a hyper- and subsequent hypometabolic state. *Brain Research*. 1991;561(1):106–119. Viitattu: 5.12.2019. Saatavilla internetissä: doi: 10.1016/0006-8993(91)90755-k

Kuvalähteet

Kuvien tiedot perustuvat seuraaviin lähteisiin, mutta ovat tekijän itse tekemiä.

kuva 1. Näkövammaisten liitto. Näkeminen: Silmän rakenne. Saatavilla internetissä: <https://www.nkl.fi/fi/nakeminen>

kuva 2. Neupsykey. The visual system. Saatavilla internetissä: <https://neupsykey.com/the-visual-system-3/>

kuva 3 ja 4. Kenhub. Cranial nerves examination: Optic nerve. Saatavilla internetissä: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/clinical-examination-of-the-optic-nerve>

kuva 5. Tekijän oma.

