

Vagushermostimulaation vaikutukset nielemiseen epilepsiapotilaiden arvioimana

Logopedia pro gradu -tutkielma

Laatija: Eveliina Sipakko

Ohjaaja: Tanja Makkonen

21.10.2022 Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu

Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Psykologian ja logopedian laitos

Sipakko, Eveliina: Vagushermostimulaation vaikutukset potilaiden nielemiseen epilepsiapotilaiden arvioimana

Pro gradu -tutkielma, 39 s.

Logopedia

Lokakuu 2022

TIIVISTELMÄ

Tässä pro gradu -tutkielmassa tarkastellaan vagushermostimulaation (VNS) vaikutuksia vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien aikuispotilaiden nielemistoimintoihin liittyvien oireiden laatua, ilmenemisajankohtaa ja kestoja VNS-hoitoprosessin eri vaiheissa, sekä oireiden vaikutusta potilaiden syömiseen. VNS-hoidon eri vaiheet ovat 1) ennen VNS-leikkausta, 2) leikkauksen jälkeen stimulaation käynnistymisvaiheessa, 3) stimulaation saavutettua hoidollisen tavoitetasoa, 4) 6kk VNS:n käynnistämisen jälkeen ja 5) 12kk VNS:n käynnistämisen jälkeen. Tutkimusaihe on tärkeä, sillä vagushermostimulaation vaikutuksia vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien potilaiden nielemistoimintoihin ja heidän itse kokemaansa haittaa ei ole aiemmin tutkittu systemaattisesti.

Tässä pro gradu -tutkielmassa käytettävä aineisto on osa Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (Tays) toteutettavaa VNS-potilaan äänen ja nielemisen muutokset -pilottitutkimusta. Tutkittavat on rekrytoitu Taysin neurologian poliklinikan potilaista. Aineistoon sisältyy 17 tutkittavaa, joilla on vaikeahoitoinen epilepsia, jota hoidetaan vagushermostimulaatiolla. Tutkittavien ikä vaihtelee välillä 22–57 vuotta. Tutkimuksen poissulkukriteerinä on erityisryhmään kuuluminen. Tässä pro gradu -tutkielmassa aineisto analysoitiin sekä laadullisin, että tilastollisin menetelmin.

Tutkimuksen aineiston perusteella suurimmalla osalla potilaista ei ollut nielemisoireita ennen VNS-laitteen asentamista ja iso osa potilaista kokee nielemisoireita vagushermostimulaation seurauksena. Vagushermostimulaatio ei tässä aineistossa aiheuttanut riittävää ravinnonsaantia uhkaavia nielemisoireita, mutta potilaat raportoivat kokevansa sen kaltaisia oireita, jotka vaativat erilaisia kompensatiokeinoja, jotta stimulaation aiheuttamien oireiden kanssa pärjää.

Vagushermostimulaation vaikutuksia epilepsiapotilaiden nielemiseen ei ole aiemmin tutkittu näin systemaattisella tavalla ja saatua tietoa voidaan siltä osin pitää uutena. Tulevaisuudessa olisi tärkeää jatkaa tutkimusta ja toteuttaa ryhmätutkimusten lisäksi myös tapaustutkimuksia aineistolla, jota on tutkittu systemaattisesti. Näin saadaan tietää tarkemmin myös yksittäisten henkilöiden nielemisoireista VNS-hoidon seurauksena ja niiden vaikutuksista potilaiden syömiseen, sekä tarkemmin nielemisoireisiin mahdollisesti vaikuttavista taustatekijöistä, esimerkiksi lääkityksen ja mielialan mahdollisesta vaikutuksesta, joita ei tässä tutkielmassa otettu huomioon aiheen rajauksesta johtuen.

Avainsanat: vaikeahoitoinen epilepsia, vagushermostimulaatio, nielemisoireet

Sisällysluettelo

1 JOHDANTO	5
1.1 Vaikeahoitoinen epilepsia	5
1.2 Vagushermostimulaatio	7
1.3 Nielemisvaikeus	9
1.4 Nielemisen itsearviointi	10
2 TUTKIMUSKYSYMYKSET	13
3 TUTKIMUSAINEISTO	14
3.1 Tutkittavat	15
3.2 Tutkimuksen kulku	16
3.3 Mittarit	17
3.4 Aineiston analysointi	17
3.4.1 Tilastollinen analysointi	18
3.4.2 Laadullinen analysointi	19
3.5 Tutkimuksen eettisyys	20
4 TULOKSET	22
4.1 Vagushermostimulaation seurauksena esiintyvien nielemisoireiden määrä	22
4.2 Hoidon vaihe, jossa potilailla ilmenee nielemisoireita	22
4.3 Potilaiden kokemat nielemisoireet vagushermostimulaation seurauksena	26
4.4 Vagushermostimulaation seurauksena ilmenneiden nielemisoireiden vaikutukset tutkittavien syömiseen	31
5 POHDINTA	33
5.1 VNS-hoitojaksolla koettujen nielemisoireiden määrä	33

5.2	VNS-hoidon seurauksena ilmenneiden nielemisoireiden alkamisajankohta	34
5.3	VNS-hoidon seurauksena koetut nielemisoireet	36
5.4	VNS-hoidon seurauksena koettujen nielemisoireiden vaikutus tutkittavien nielemiseen ja ruokailuun	37
5.5	Tutkielman vahvuudet ja rajoitteet	39
5.6	Lopuksi	40
	LÄHTEET	41

1 Johdanto

Epilepsialla tarkoitetaan aivojen häiriötilaa, joka näkyy ihmisellä toistuvasti esiintyvänä kohtauksina (Beghi, Giussani & Sander, 2015). Epilepsia lukeutuu maailman yleisimpiin neurologisiin häiriöihin, ja sitä sairastaa maailmanlaajuisesti noin 70 miljoonaa ihmistä. Kun epilepsiaa ei saada hallintaan lääkityksen tai leikkauksen avulla, epilepsia määritellään vaikeahoitaiseksi. (Al Omari, Alzoubi, Alsalem, Abdurahma, Mardini & Castellanos, 2017). Vaikeahoitoista epilepsiaa voidaan hoitaa vagushermostimulaation (VNS) avulla, jossa potilaan vagushermaa stimuloidaan pienten sähköenergiapulssien avulla. Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että VNS:lla on mahdollista vähentää epileptisten kohtausten määrää niin aikuisilla kuin lapsilla, ilman vakavia sivuoireita. Vuonna 2021 toteutetun vagushermostimulaatioon liittyvän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella voidaan kuitenkin sanoa, että vagushermostimulaation seurauksena potilailla voi esiintyä erityyppisiä nielemisoireita, mutta tutkimusten vähäisen määrän vuoksi aihetta on syytä tutkia lisää (Sipakko, 2021). Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on tarkastella vagushermostimulaation vaikutuksia vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien potilaiden nielemiseen, potilaiden itsetäyttämän arviointilomakkeen avulla hoidon eri vaiheissa, sekä näiden nielemisoireiden vaikutusta potilaiden syömiseen.

1.1 Vaikeahoitoinen epilepsia

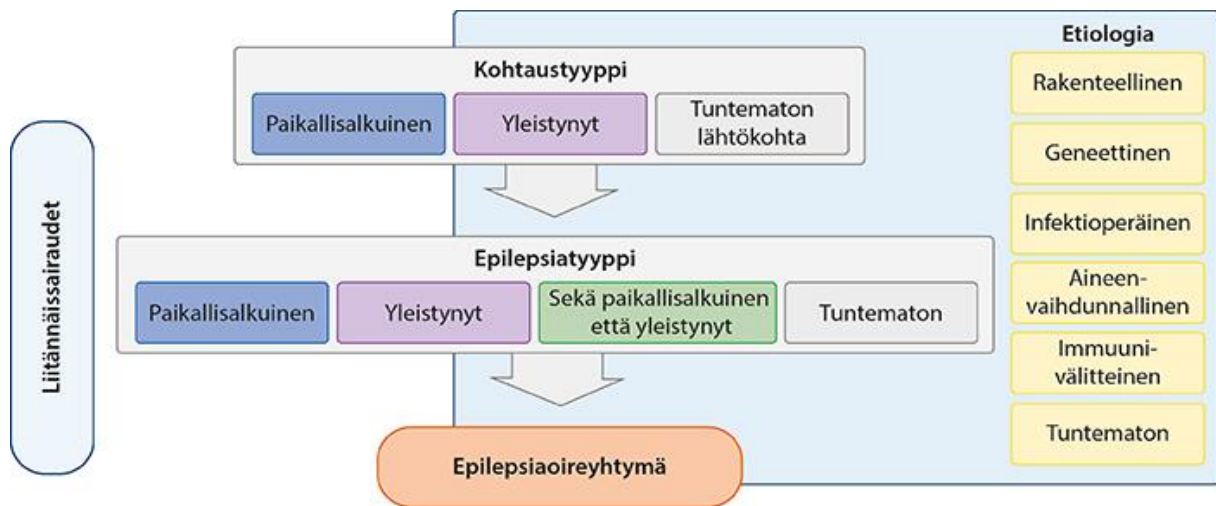
Epilepsiat ovat neurologinen sairausryhmä, jotka ovat syiltään, oireiltaan ja ennusteeltaan laajasti vaihtelevia (Käypähoito, 9.3.2022). Epilepsia ei ole itsenäinen sairaus, vaan pikemminkin oire jostakin aivojen toimintaan vaikuttavasta neurologisesta sairaudesta tai häiriöstä. Taustalta voi löytyä rakenteellinen, geneettinen, infektioperäinen, aineenvaihdunnallinen, immuunivälitteinen tai useimmiten, tuntematon syy (Atula, 2019 & Käypä hoito, 2020). Epilepsiakohtaus tarkoittaa hetkellisesti esiintyviä merkkejä ja/tai oireita, jotka johtuvat epänormaalista liiallisesta tai samanaikaisesti tapahtuvasta hermostollisesta aktivaatiosta aivoissa. Epilepsiaan voi liittyä esimerkiksi vireystilan ja mielialan laskua, sekä muistiongelmia. (Fisher ym., 2017). The International League Against Epilepsyn (ILAE) vuonna 2017 päivitetyn luokituksen mukaan, epilepsiat luokitellaan vaiheittain (kuva 1). Ensimmäiseksi määritellään kohtaustyyppi, toiseksi epilepsiatyyppi ja kolmanneksi mahdollinen epilepsiaoireyhtymä. Epilepsian taustasyyn ja liitännäissairaudet määritetään myös

aina. (Epilepsia ja kuumekouristukset, lapset ja nuoret, Käypähoito, Suomalainen lääkäri-seura Duodecim, 28.3.2022).

Epilepsia-kohtaukset voivat esiintyä hyvin eri tavoin. Paikallisalkuisessa epilepsiassa, eli paikallisesti yhteen aivopuoliskoon rajoittuvassa epilepsiassa, potilaalla saattaa esiintyä ennakko-oireita, kuten erilaisia aistiharhoja, joiden jälkeen potilaan toiminta tyypillisesti pysähtyy ja tajunta hämärtyy eikä potilas reagoi ulkoisiin ärsykkeisiin. Tyypillisesti potilas ei myöskään muista tapahtunutta kohtauksen jälkeen. Epileptisiin kohtauksiin voi liittyä esimerkiksi raajojen nykimistä, tuijottelua, sekä poikkeavaa käytöstä. Mikäli purkaus leviää myöhemmin molempiin aivopuoliskoihin, on mahdollista, että kohtausoire kehittyy yleistyneeksi kouristuskohtaukseksi. Kohtauksen tavallinen kesto on muutamien minuuttien mittainen. (Atula, 2019 & Käypä hoito, 2020).

Paikallisalkuisesta epilepsiasta poiketen, yleistyneessä epilepsiatyypissä purkaukset alkavat ja leviävät heti molempiin aivopuoliskoihin. Potilas menettää tajuntansa tavallisesti ilman ennakkovaroitusta ja kohtaukseen liittyy voimakasta vartalon ja raajojen kouristelua. Potilas saattaa myös purra kohtauksen aikana kieleensä, sekä voi virtsata tai ulostaa alleen. Kohtauksen tavallinen kesto on muutaman minuutin, jonka jälkeen esiintyy tavallisesti sekavuutta ja jälkiväsymystä, jotka voivat kestää useita tunteja. Osa potilaista kokee yleistyneet kohtaukset niin kutsutusti poissaolo-kohtauksina, joihin liittyy lyhytaikainen tajunnanmenetys, mutta ei kouristuksia. (Atula, 2019).

Tuntematon lähtökohta -epilepsiassa kohtauksista ei ole riittävästi tietoa, jotta ne pystyttäisiin luokittelemaan paikallisalkuisiksi tai yleistyneiksi. Tässä epilepsiatyypissä on tärkeää, että kohtausten luokitusta arvioitaisiin uudelleen säännöllisin väliajoin. (Käypähoito, 2020).



Kuva 1. Epilepsioiden luokittelu ILAE:n mukaan. Kuva lainattu 28.3.2022 sivulta käypähoito.fi kohdasta Epilepsiat (aikuiset).

Epilepsiaa hoidetaan ensisijaisesti lääkkeillä, joilla pyritään estämään kouristuskohtausten uusiutuminen. Epilepsialääkkeet kattavat laajan kirjon eri mekanismein vaikuttavia lääkkeitä ja lääkitys valitaankin aina yksilöllisesti tapauskohtaisesti. (Atula, 2019). Mikäli epilepsiaa ei saada kontrolliin lääkkeiden avulla, potilas ei sovellu epilepsiakirurgiaan tai kohtaukset jatkuvat siitä huolimatta, epilepsia määritellään vaikeahoitoiseksi. Vaikeahoitoista epilepsiaa voidaan hoitaa vagushermostimulaation avulla (Ben-Menachem, 2002).

1.2 Vagushermostimulaatio

Vagushermo, eli kiertäjähermo, on 10. aivohermo 12:n aivohermon joukossa. Vagushermo on tärkeä ja laaja sekahermo, jonka toiminta-alueeseen kuuluu pään ja kaulan alueiden, sekä rinta- ja vatsaontelon elimien hermotus (Paul, 2014; Soynila, 2015). Vagushermostossa on viidenlaisia hermosäikeitä hermottamassa eri toimintoja; sensorista informaatiota aivoihin kuljettavat afferentit hermosäikeet eli viskeraali sensorinen (*visceral sensory*), erityinen sensorinen (*special sensory*) ja yleinen sensorinen (*general sensory*). Motorisia toimintoja hermottavat puolestaan efferentit hermosäikeet eli brankiaalinen motorinen (*branchial motor*) ja viskeraali motorinen (*visceral motor*). (Paul, 2014).

Vagushermostimulaatio hyväksyttiin vaikeahoitoisen epilepsian yhdeksi hoitomuodoksi Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (Federal Drug Administration, FDA) toimesta vuonna 1997 (Al Omari ym., 2017). Vagushermostimulaatio on hoitomuoto, jossa potilaalle

asennetaan ensiksi leikkauksessa sydämentahdistinta muistuttava pieni laite, eli pulssigeneraattori, vasemmanpuoleisen solisluun alle. Tämän jälkeen vasemmanpuoleinen vagushermon eritellään sitä ympäröivästä muusta kudoksesta ja hermon ympärille kiinnitetään elektrodikaapeli, joka koostuu kahdesta elektrodista ja kiinnittimestä. (Ben-Menachem, 2002; Zalvan ym., 2003).

VNS-hoidossa stimulaatiolaite lähettää aivoihin sähkövirtaa vagushermon afferenttien sensoristen hermosäikeiden välityksellä. Vaikutuksen tarkkaa aivoperustaista mekanismia epilepsian hoidossa ei tiedetä, mutta sen arvioidaan perustuvan juuri afferenttien hermosäikeiden stimulaatioon, joka vaikuttaa muun muassa nucleus solitariuksen (yksi aivorungon alueen tumakkeista), talamuksen ja mantelitumakkeen toimintaan vaikuttamalla aivojen noradrenaliini-, serotoniini- ja gamma-aminovoihappo (GABA)-välitteiseen toimintaan (Joutsa, Suomela, Jutila, Erkinjuntti, Soilu-Hänninen & Muller, 2015; Schachter & Saper, 1998). Vagushermostimulaatiohoidossa laitteen parametrejä voidaan säätää potilaille yksilöllisesti sopivalle tasolle, parhaan mahdollisen hoitovasteen takaamiseksi. Laitteen säädettävät parametrit ovat stimulaation voimakkuus (mA), pulssin tiheys (Hz) ja laajuus (mikrosekunti, μ s), sekä virtauksen jaksoittainen päällä olo- (ON) ja pois päältä-aika (OFF). VNS-hoidon tyypillisinä parametreina voidaan pitää 1.5 mA virtausta, 30 Hz taajuutta, 500 μ s pulssia, sekä 30 sekuntia päällä (ON) ja 5 minuuttia pois päältä (OFF) olo aikaa. Vagushermostimulaattorin lisäksi potilaalla on mahdollisuus saada magneetti, jonka potilas voi tarvittaessa ottaa käteen ja jolla tämä voi itse säädellä stimulaatiota ja esimerkiksi katkaista stimulaation ruokailun ajaksi. Vagushermostimulaattoreita on olemassa useampia eri malleja. AspireSR (malli 106) ja SenTiva (malli 1000) laitteet kykenevät havaitsemaan kohtaukseen liittyvän sydämen rytmihäiriön ja sitten antamaan ajoitetusti hoidollisen tarpeen mukaisen annoksen stimulaatiota kohtauksen ehkäisemiseksi, sekä lopettamiseksi. (Wheless, Gienapp & Ryvlin, 2018).

Useiden tutkimusten perusteella tiedetään, että vagushermostimulaatio ei aiheuta vakavia sivuoireita. Vuonna 2021 tehdyn systemoidun kirjallisuuskatsauksen perusteella (Sipakko, 2021) tiedetään, että erilaisia nielemisoireita voi esiintyä VNS:n seurauksena. Mikäli potilas kokee nielemisoireita vagushermostimulaation seurauksena, ne ovat laadultaan tyypillisesti lieviä tai kohtuullisia, esiintyvät stimulaation aikana ja loppuvat kun stimulaation virtataso laskee (Schachter & Saper, 1998). Sipakon vuonna 2021 toteutetun systemoidun kirjallisuuskatsauksen perusteella ei voitu tehdä johtopäätöksiä siitä minkälaisia nielemisoireita

VNS spesifisti aiheuttaa, sillä oireisto, tutkittavien taustamuuttajat, sekä tutkimusmenetelmät olivat hyvin vaihtelevia eri tutkimusten välillä. Kirjallisuuskatsauksessa koottujen tietojen perusteella tutkittavien keskuudessa esiintyi kuitenkin muun muassa seuraavanlaisia nielemisoireita; nielemisvaikeutta, nielemiseen liittyvää kipua, yskimistä juomisen yhteydessä, sekä kolmella tutkittavalla aspiraatiota. Huomion arvoista on se, että niillä tutkittavilla, joilla aspiraatiota todettiin, oli muita taustatekijöitä, kuten erityisryhmään kuuluminen, jotka ovat voineet vaikuttaa aspiraation ilmenemiseen. Näin ollen ei siis voida tehdä johtopäätöstä siitä, että aspiraatio olisi johtunut ainoastaan vagushermostimulaatiosta. (Sipakko, 2021). Nielemisoireiden lisäksi potilas voi kokea vagushermostimulaation seurauksena muun muassa äänen muutoksia, pää- ja kurkkukipua, sekä lihaskipua (Schachter & Saper, 1998). Vaikeahoitoisen epilepsian lisäksi vagushermostimulaatiota voidaan käyttää myös muiden sairauksien hoidossa, esimerkiksi vaikeahoitoisen masennuksen hoidossa ja ohimenevästä verenkiertohäiriöstä (TIA) toipumiseen apuna (Yuan, Hsiangkuo, Silberstein, 2016).

1.3 Nielemisvaikeus

Nieleminen on ihmiselämän kannalta elintärkeä toiminto. Nieleminen on sarjallista toimintaa, jossa toisistaan riippuvien motoristen liikkeiden ja vaiheiden avulla pyritään saamaan aikaan tarpeeksi suuri voima ja paine, jotta suuhun laitettu ravinto saataisiin kulkeutumaan suusta ruokatorveen niin, että henkitorvi pysyy samanaikaisesti suojattuna. Nieleminen sisältää kolme päävaihetta; oraalisen (valmisteleva ja työntövoima), faryngeaalisen ja esofageaalisen vaiheen. (Chavan & Mankekar, Swallowing disorders, 2015, s.16; Harmsen, Fysiatría (Puheterapia), 4.7.2022).

Oraalisessa valmistelevassa vaiheessa ravinto asetetaan suuhun, sitä pureskellaan ja kootaan kasaan, jonka jälkeen bolus, eli ravintomassa, pidetään suussa kielen avulla. Tässä vaiheessa syljeneritys lisääntyy, mikä helpottaa boluksen muotoilua. Oraalisessa työntövoima vaiheessa bolus kuljetetaan suussa kielen takaosaan ja kohti nielua. Kun bolus osuu etummaisiiin kitakaariin, nielemisrefleksi laukeaa. Oraalinen vaihe on kestoltaan tyypillisesti lyhyt, alle sekunnin mittainen. (Chavan & Mankekar, Swallowing disorders, 2015, s. 21–24; Aaltonen, Saarela, Jousimaa, Aherto, Arkkila, Dysfagia – moniammatillinen haaste, 2009). Nielemisrefleksin lauetessa alkaa faryngeaalinen vaihe, jolloin nieleminen ei ole enää tahdonalaista toimintaa. Faryngeaalisisessa vaiheessa bolus siirtyy kielen takaosasta nieluun ja sieltä edelleen ruokatorvea kohti. Esofagiaalisessa vaiheessa bolus siirtyy ruokatorveen ja

lihasten aaltomaisten liikkeiden, eli peristalttisten liikkeiden avustuksella kohti vatsalaukkua. (Aaltonen ym., 2009).

Nielemisvaikeus, eli dysfagia, tarkoittaa tilaa, jossa ruoka ei etene suusta tai nielusta eteenpäin tai takertuu nielemisen jälkeen ruokatorveen, eli nieleminen vaikeutuu tai ei onnistu lainkaan (Mäkitie, Sihvo, Atula, 6.1.2020, Duodecim). Dysfagia voi ilmetä yhdessä tai useammassa nielemisen eri vaiheessa. Dysfagia on laaja käsite, joka voi koostua monista eri tekijöistä ja oireista kuten yskiminen syömisessä, ruuan palautuminen nieluun, sekä henkeä uhkaava aspiraatio, eli kun ruoka tai juoma kulkeutuu nielun automaattisten suojamekanismien pettäessä henkitorveen saakka. Nielemisvaikeuden, eli dysfagian diagnosoinnissa keskitytään erityisesti tarkan anamneesin toteuttamiseen, eli keräämään potilaasta tietoa haastattelemalla, sekä potilaan tutkimiseen vastaanotolla. (Mäkitie, 2006). Leow'n ym. (2009) tutkimuksessa, jossa selvitettiin nielemisvaikeuden vaikutuksia Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden elämänlaatuun, havaittiin, että dysfagia heikentää merkittävästi elämänlaatua. Kyseisessä tutkimuksessa elämänlaatua heikentäviksi seikoiksi dysfagiaan liittyen nousi esiin vaikeus löytää itselle koostumukseltaan sopivia ruokia, ruokailun pitkä kesto, sosiaalinen haitta, sekä negatiiviset vaikutukset mielenterveyteen.

Vuonna 2021 toteutetun systemoidun kirjallisuuskatsauksen perusteella tiedetään, että aikaisempien VNS:n vaikutuksia epilepsiapotilaiden nielemiseen tarkastelevien tutkimusten määrä on vähäinen. Olemassa olevista tutkimuksista useammassa on kuitenkin nostettu esiin nielemisvaikeuksien esiintyminen vagushermostimulaation seurauksena. Vähäisestä tutkimustiedosta, sekä vaihtelevista tutkimusmenetelmistä johtuen ei voida tehdä johtopäätöksiä siitä, minkälaista koettu nielemisvaikeus on laadultaan. (Sipakko, 2021).

1.4 Nielemisen itsearviointi

Kliinisessä tutkimuksessa käytetään usein tiedonkeruumenetelmänä potilaiden itsearvioita tai standardoituja kyselylomakkeita, jotka potilas tai hoitohenkilökunta täyttää potilaan kertomuksen perusteella. Standardoitu itsearviokysely tarkoittaa kyselyä, joka on toistettu useamman kerran eri tutkimuksissa, ja kyselystä saadut erot johtuvat tutkittavien välisistä eroista eivätkä esimerkiksi epäjohtomukaisuuksista, kuten väärin tai eritavoin ymmärretyistä kysymyksistä. Kun jokin menetelmä standardoidaan, se kasvattaa myös sen kyseisen menetelmän reliabiliteettia, eli sitä, miten luotettavasti ja toistettavasti mittari mittaa juuri sitä,

mitä sen on tarkoitettukin mitata. (Boynton & Greenhalgh, 2004). Tyypillisesti käytetyt lomakkeet sisältävät joko kyllä/ei vastauksia, tai Likert-asteikon, eli vastaukset välillä aina-ei koskaan. (Saczynski, McManus & Goldberg, 2013). Itsearviointilomakkeilla ei voida spesifisti diagnosoida potilaita, mutta ne ovat tarpeellisia, jotta voidaan arvioida potilaan omaa kokemusta esimerkiksi saadun hoidon mahdollisista sivuvaikutuksista. Itsearviointilomakkeita käytetäänkin usein arvioimaan potilaan oireita ennen ja jälkeen hoidon. (Demetriou, Uzun & Essau, 2015).

Itsearviointilomakkeen suurimpina hyötyinä voidaan pitää niiden helppoa ja kustannustehokasta toteuttamista. Haittapuolena voidaan pitää sitä, että kyselyyn vastaavat henkilöt eivät aina vastaa totuudenmukaisesti, vaan saattavat pyrkiä vastaamaan kyselyyn sosiaalisesti hyväksyttävällä tavalla, ilmiö, jota kutsutaan nimellä sosiaalinen toivottavuus (*social desirability bias*). Itsearvioinnin validiteettiin ja reliabiliteettiin voivat myös vaikuttaa muutamat eri asiat, kuten niin kutsuttu *response bias*, joka tarkoittaa yksilön taipumusta vastata kyselyihin aina tietyllä tavalla huolimatta kysymyksestä. Mikäli henkilöllä on tapana vastata kyselyn sisällöstä huolimatta aina kyllä, tätä kutsutaan *acquiescent response bias* -ilmiöksi ja jos tapana on vastata kyselyn sisällöstä huolimatta kysymykseen yleensä ei, tätä kutsutaan *nonacquiescent bias* -ilmiöksi. (Demetriou, Uzun & Essau, 2015).

Dysfagian, arviointiin on olemassa kaksi itsearviointiin perustuvaa standardoitua menetelmää, Eating assessment tool 10 (EAT 10), sekä The dysphagia outcome and severity scale (DOSS). EAT 10 on nielemisvaikeutta kartoittava oirekysely, jossa on ennalta määritetyt 10 nielemiseen liittyvää kysymystä, joihin vastataan asteikolla 0–4, nollan tarkoittaessa, että ongelmaa ei ole ja neljän tarkoittaessa puolestaan vaikeaa ongelmaa (Krishnamurthy, Radish Kumar & Prasanna Suresh, 2020). The dysphagia outcome and severity scale on yksinkertainen 7-asteikon kysely, jolla pyritään määrittämään potilaan nielemisvaikeuden toiminnallinen haitanaste. Kyselyssä haitantaso 7 tarkoittaa normaalia nielemistä ja taso 1 vaikeaa dysfagiaa. (O'Neil, ym., 1999). Kumpaakaan olemassa olevista kyselyistä ei ole tiedettävästi käytetty vagushermostimulaation vaikutuksia epilepsiapotilaiden nielemiseen tutkittaessa, eikä näin ollen ole olemassa tutkimustietoa siitä sopivatko kyselyt spesifisti vagushermostimulaation aiheuttamien nielemisoireiden tutkimiseen.

Sipakon toteuttaman systemoidun kirjallisuuskatsauksen perusteella vagushermostimulaation vaikutuksia nielemiseen vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien keskuudessa on tutkittu aikaisemmin vasta vähän. Koettuja nielemisoireita on kartoitettu itsearvioinnin avulla kolmessa

tutkimuksessa aikaisemmin. (Sipakko, 2021). Kirsén ym., (2002) tutkimuksessa tutkittaville lähetetty itsearviointilomake sisälsi yhteensä 18 kysymystä vagushermostimulaation sivuoireisiin liittyen, joista kuusi oli muotoiltu tutkimaan VNS:n vaikutusta potilaiden nielemiseen. Kysymyksiä tai sitä miten niihin vastattiin ei ole tiedossa.

Ryzin ym., (2012) tutkimuksessa nielemisoireiden itsearviointimenetelmänä käytettiin epilepsia potilaiden kirjoittamia epilepsia-kohtaus päiväkirjoja, yksi, kaksi ja viisi vuotta VNS-laitteen asennuksen jälkeen (Sipakko, 2021). Duhaimen ym., (2000) tutkimuksessa käytettiin itsearviointina potilaan lääkärille itse raportoimia nielemiseen liittyviä oireita. Aiemmissä tutkimuksissa hyödynnetyt itsearviointimenetelmät ovat olleet erilaisia keskenään, kysymyksiä ei ole raportoitu tarkasti, eikä tulokset näin ollen ole vertailukelpoisia keskenään. Tästä syystä on siis olemassa tutkimusaukko vagushermostimulaation vaikutuksista vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien nielemiseen liittyen.

2 Tutkimuskysymykset

Tämän Pro gradu -tutkielman tarkoituksena on selvittää miten vagushermostimulaatio vaikuttaa sitä hoitomuotona saavien vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien potilaiden nielemiseen ja syömiseen.

Pro gradu -tutkielman tutkimuskysymykset ovat seuraavat:

1. Kokevatko vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavat potilaat nielemisoireita vagushermostimulaation seurauksena?

1.1 Missä hoidonvaiheessa nielemisoireita mahdollisesti ilmenee?

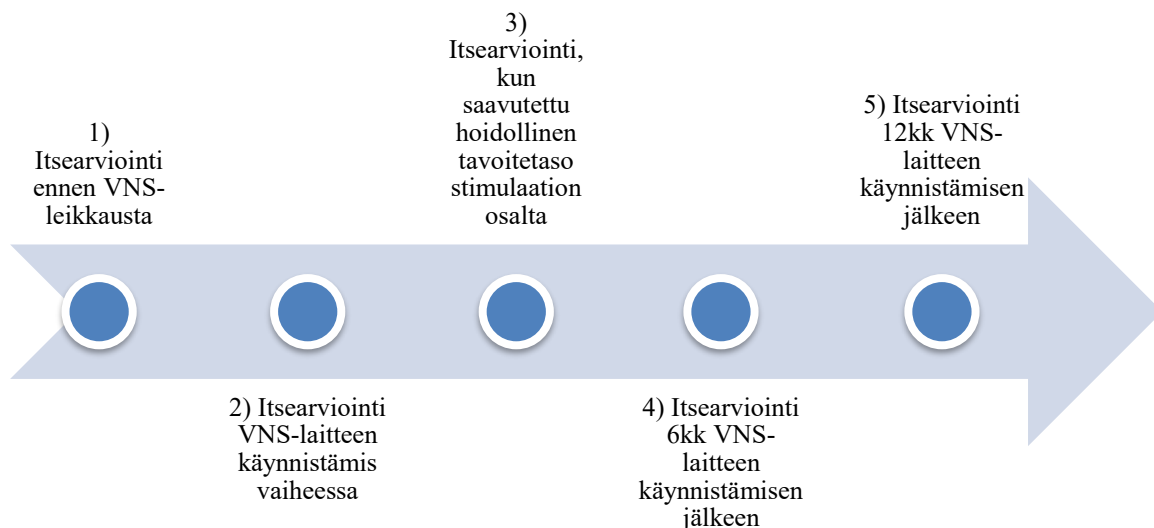
1.2 Millaisia nielemisoireita potilaat kokevat vagushermostimulaation seurauksena?

2. Millaisia vaikutuksia vagushermostimulaatiolla on vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien syömiseen, haitan kokemuksen näkökulmasta?

VNS-hoitoa saavien potilaiden itse koettua haittaa vagushermostimulaatiosta ei ole aikaisemmin tutkittu systemaattisesti. Vähäisen olemassa olevan aiemman tutkimusnäytön perusteella tämän pro gradu -tutkielman oletuksena on, että potilaat kokevat nielemisoireita vagushermostimulaatiosta vaihtelevasti. Voidaan kuitenkin olettaa, että mikäli potilas kokee nielemisoireita vagushermostimulaation seurauksena, kokee hän sen vaikuttavan jollain tavalla myös ruokailuunsa yleisemmin.

3 Tutkimusaineisto

Tässä pro gradu -tutkielmassa käytettävä aineisto on osa Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (Tays) toteutettavaa VNS-potilaan äänen ja nielemisen muutokset -pilottitutkimusta, jossa tarkastellaan aikuisten epilepsiapotilaiden puhe- ja nielemistoimintoihin liittyvien oireiden laatua, ilmenemisajankohtaa ja kestoä VNS-hoitoprosessin eri vaiheissa: 1) ennen VNS-leikkausta, 2) 2–4 viikkoa operaation jälkeen VNS-laitteen käynnistämisen vaiheessa, 3) stimulaation saavutettua hoidollisen tavoitetason 4-8 viikkoa käynnistämisen jälkeen, 4) 6kk VNS-laitteen käynnistämisen jälkeen ja 5) 12kk VNS-laitteen käynnistämisen jälkeen. Kuvassa 2 on esitelty VNS-hoitoprosessin eri vaiheet, joissa potilaat ovat täyttäneet nielemisoireisiin liittyvän itsearviolomakkeen.



Kuva 2. Aikajana eri hoitoprosessin vaiheista, joissa potilaat täyttävät nielemisoireisiin liittyvän itsearviolomakkeen

VNS-potilaan äänen ja nielemisen muutokset -pilottitutkimuksen vastaava henkilö on Tampereen yliopiston lääketieteen tiedekunnan neurologian professori Jukka Peltola. Tutkijoina toimivat Tanja Makkonen puheterapeutti (FT projektin päätutkija), Sonja Alantie puheterapeutti (FM, tohtorikoulutettava), Nina Lähde neurologian erikoislääkäri, Satu Hietala

asiantuntijahoitaja, Kirsi Natri sairaanhoitaja, sekä puheterapeuttipiskelijät Eveliina Sipakko ja Annika Westergård.

Tämän Pro gradu -tutkielman tarkoituksena on selvittää miten vagushermostimulaatio vaikuttaa sitä hoitomuotona saavien potilaiden nielemiseen ja millä tavoin VNS:n seurauksena ilmenneet nielemisoireet vaikuttavat potilaiden syömiseen.

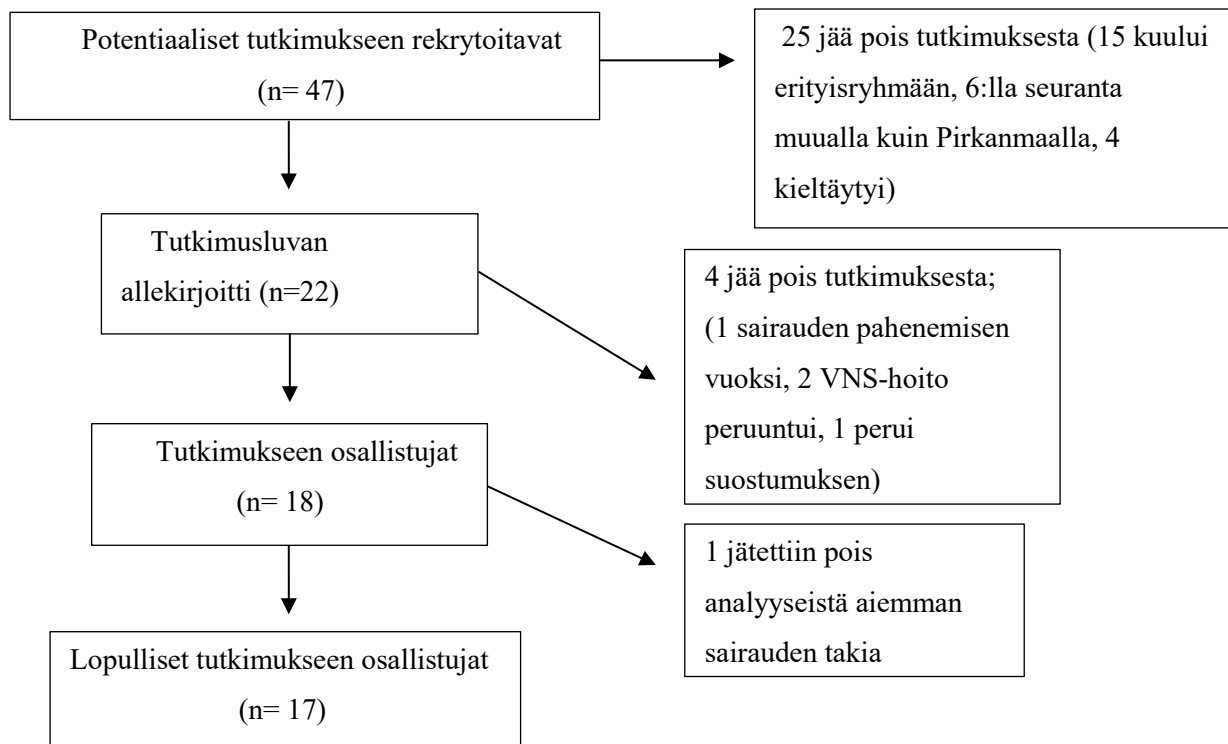
3.1 Tutkittavat

Tutkittavat on rekrytoitu Taysin neurologian poliklinikan potilaista. Aineistoon sisältyy 17 tutkittavaa, joilla on vaikeahoitoinen epilepsia, jota hoidetaan vagushermostimulaatiolla. Tutkittavien ikä vaihtelee välillä 22–57 vuotta, mediaanin ollessa 29 vuotta. Tutkimuksen poissulkukriteerinä on erityisryhmään kuuluminen.

Alkuperäisistä 47 mahdollisesta tutkittavasta 25 jäi tutkimuksesta pois; 15 heistä kuului erityisryhmään, 6:lla seurannat tapahtuivat muualla kuin Pirkanmaan seurantahoitopiirissä ja 4 potilasta kieltäytyi tutkimukseen osallistumisesta. 22:sta tutkimukseen osallistuvasta vielä 4 jäi tutkimuksesta pois ja jäljellä olevia tutkittavia oli näin ollen 18. Mahdollisimman luotettavien ja informatiivisten tulosten raportoimisen takaamiseksi, päädyttiin lopullisesta aineistosta jättämään vielä yksi tutkittava pois. Kyseisellä tutkittavalla on ennen VNS-hoitoa todettu polyradikuliitti (hermojuuritulehdus) ja sen jälkitila, jonka seurauksena tutkittava on raportoinut paljon nielemisoireita jo ennen VNS-laitteen asentamista ja tämän katsotaan vääristävän tuloksia, koska ei voida olla varmoja siitä mitkä oireet johtuvat aiemmasta sairaudesta ja mitkä vagushermostimulaatiosta. Lopulliseen aineistoon jäi näin ollen 17 tutkittavaa. Tutkittavien valikoituminen esitetään alempana vuokaaviossa 1. Kahdella tutkittavista todettiin VNS-leikkauksen seurauksena äänihuulipareesi, eli toispuoleinen äänihuulihalvaus, joka voi itsessään aiheuttaa nielemisvaikeutta. Tässä tutkielmassa aineistoon sisältyvistä henkilöistä käytetään sekä termejä tutkittavat, että potilaat, tekstin elävöittämiseksi.

Stimulaation parametreja säädettiin jokaiselle tutkittavalle yksilöllisesti hoidon kannalta sopiviksi ja hoidolliset tavoitetasot saavutettiin seuraavilla stimulaatiovirtatasoilla; yhdellä potilaalla tasolla 1mA, yhdellä potilaalla tasolla 1.25 mA, kahdella potilaalla tasolla 1.5 mA ja 13:lla potilaalla tasolla 1.75 mA. Virtauksen frekvenssi oli kaikilla tutkittavilla 20 Hz. Tässä tutkimuksessa potilaille asennetut stimulaattorit olivat joko AspireSR (malli 106) ja SenTiva (malli 1000).

Vuokaavio 1. Tutkittavien valintaprosessi



3.2 Tutkimuksen kulku

Kaikille pilottitutkimukseen osallistuvilla on toimitettu täytettäväksi itsearviolomake ääneen- ja nielemiseen liittyvistä oireista VNS-hoitopäätöksen jälkeen ennen vagushermostimulaattorin asentamista, sekä jokaisen tutkimuskäynnin yhteydessä, eli niissä aikapisteissä, jotka esiteltiin tässä tutkielmassa aiemmin. Tutkittaville on tehty puheterapeuttinen äänentuoton ja nielemisen arvio puheterapeutin ja sairaanhoitajan yhteisen vastaanottokäynnin yhteydessä neurologian poliklinikalla ennen VNS-laitteen aktivointia. Nielemisen arviointiin kuuluu nielemisen sensomotorinen arvio, vedennielemistesti, sekä nielemistoiminnon tähystystutkimus, eli FEES-tutkimus (fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing). Tässä pro gradu -tutkielmassa tutkimuskysymyksiin vastaamiseksi käytetään nielemiseen liittyvien oireiden itsearviointilomaketta ja siihen sisältyvää avointa kommenttikenttää.

3.3 Mittarit

Nielemisoireisiin liittyvä itsearviolomake sisältää 10 nielemiseen liittyvää väittämää, johon tutkittavat vastaavat joko kyllä tai ei. Itsearviolomakkeeseen kuuluu myös avoin kommenttikenttä, johon potilaat ovat saaneet vapaasti raportoida havaintoja nielemisoireistaan joko itse, tai puheterapeutti potilaiden kanssa käytyjen keskustelujen perusteella. Itsearviolomakkeesta on mahdollista saada pisteitä välillä 0–10. Minimi pistemäärä on 0, joka tarkoittaa, että potilaalla ei esiinny oireita lainkaan ja maksimipistemäärä on 10 pistettä, eli potilaalla esiintyy kaikki lomakkeessa kysytyt oireet.

Itsearviointilomakkeen väittämät ovat seuraavat:

Onko teillä nielemisvaikeuksia?

Pitääkö teidän yskiä tai rykiä tavallista enemmän ruokailun aikana?

Onko tabletteja tai lääkkeitä vaikea niellä?

Tuntuuko niellessä kipua?

Muuttuuko äänenne omasta mielestänne nielemisen jälkeen?

Tuleeko teille niellessä tukehtumisen tunnetta?

Jääkö ruokaa nielemisen jälkeen suuhun aiempaa enemmän?

Vältättekö joitakin ruokia tai juomia nielemisen sujumisen vuoksi?

Onko ruokailuun kuluva aika pidempi kuin ennen?

Oletteko muuttanut ruuan tai juoman koostumusta erilaiseksi kuin ennen? (esimerkiksi pilkkonut ruokaa aiempaa pienemmiksi paloiksi, hienontanut ruokaa haarukalla aiempaa pehmeämmäksi tai siirtynyt juomaan piimää maidon sijaan)

3.4 Aineiston analysointi

Tässä pro gradu- tutkielmassa aineisto analysoitiin sekä laadullisin, että tilastollisin menetelmin. Laadullisen ja tilastollisen analyysin yhdistämiseen päädyttiin mahdollisimman hyvin aihetta kuvailevan tiedon saavuttamiseksi. Tarkastelemalla oirekyselyn yhteispistemääriä eri aikapisteissä tilastollisesti, voidaan selvittää, onko VNS-hoidon seurauksena koetussa nielemisoireilussa havaittavissa jonkinlaista trendiä ajan kuluessa. Tarkastelemalla oirekyselyn eri kysymyksiä laadullisesti, voidaan puolestaan saada selvyyttä siitä, millaisia vaikutuksia potilaat kokevat ruokailuunsa VNS-hoidon seurauksena.

Tässä tutkielmassa käytetyt aikapisteet ovat aikapiste 0, 1, 2, 3 ja 4. Aikapisteellä 0 tarkoitetaan niitä itsearviointeja, jotka on kerätty ennen VNS-leikkausta. Aikapisteellä 1 tarkoitetaan itsearviointeja, jotka on kerätty 2–4 viikkoa leikkauksen jälkeen stimulaation käynnistämisen vaiheessa. Aikapisteellä 2 tarkoitetaan itsearviointeja, jotka on kerätty stimulaation saavutettua hoidollisen tavoitetasoa. Aikapisteellä 3 tarkoitetaan itsearviointeja, jotka on kerätty 6kk VNS:n käynnistämisen jälkeen ja aikapisteellä 4 tarkoitetaan 12kk VNS:n käynnistämisen jälkeen.

Yhteensä kolmelta tutkittavalta puuttuivat itsearviointilomakkeen vastaukset. Yhdeltä tutkittavalta puuttuivat vastaukset aikapisteessä 0 (ennen VNS leikkausta) ja kahdelta tutkittavalta aikapisteessä 3 (6kk VNS-laitteen käynnistämisen jälkeen). Nämä puuttuvat tiedot on korvattu kyseisten aikapisteiden kaikkien vastausten mediaaneilla. Puuttuvat tiedot on päätetty korvata, jotta otoskoko pysyisi kaikissa aikapisteissä samana, tilastollisten analyysien mahdollistamiseksi. Puuttuvat tiedot on korvattu mediaaneilla, sillä aineisto ei ole normaalisti jakautunut. Pro gradu- tutkielman lopuksi pohditaan pilottitutkimuksessa käytetyn nielemisoirekyselyn validiteettia ja reliabiliteettia. Pohditaan myös sitä, vastaako itsearviointilomake osaltaan siihen puutteeseen, mikä tutkimuskentällä kyseisen aiheen saralla on ollut ja tulisiko jotain muuttaa tulevaisuutta ajatellen.

3.4.1 Tilastollinen analysointi

Ensin laskettiin, kuinka moneen oirekyselyn väittämään tutkittava on vastannut kyllä (1) tai ei (0), jonka jälkeen lomakkeet pisteytettiin. Minimissään tutkittava voi saada lomakkeen yhteispistemääräksi 0 ja maksimissaan 10. Tämä tehtiin kaikille viidessä eri aikapisteessä täytetyille itsearviointilomakkeille. Tilastolliset analyysit toteutettiin IBM SPSS Statistics - tietokoneohjelmalla.

Eri aikapisteiden oirekyselyn yhteispistemäärien normalisuutta testattiin Shapiro-Wilkin testillä. Shapiro-Wilkin testiin päädyttiin, sillä kyseessä on alle 50 tutkittavan otos. Shapiro-Wilkin testin hypoteesit ovat nollahypoteesi (H_0), joka tarkoittaa, että yhteispistemäärät ovat normaalisti jakautuneita, sekä vaihtoehtoinen hypoteesi (H_1), eli yhteispistemäärät eivät ole normaalisti jakautuneita. Normaalijakauma testauksessa käytettiin 5 %:n merkitsevyystasoa. Tämä tarkoittaa sitä, että jos muuttujan p-arvo on pienempi kuin 0.05, nollahypoteesi hylätään

ja vaihtoehtoinen hypoteesi astuu voimaan, eli aineisto ei noudattele normaalijakaumaa. Yhdenkään aikapisteen oirekyselyn pistemäärät eivät ole normaalisti jakautuneita. Kaikissa aikapisteissä p-arvo oli .002 tai pienempi.

Koska oirekyselyn pistemäärät eri aikapisteissä eivät olleet normaalisti jakautuneita, tarkasteltiin oirekyselyn yhteispistemäärien välisiä eroja eri aikapisteissä Friedmanin testillä, joka on epäparametrinen vastine varianssianalyysille. Myös Friedmanin testissä käytettiin 5 %:n merkitsevyystasoa. Friedmanin testissä H_0 = Eri aikapisteiden välillä ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa ja H_1 = Eri aikapisteiden välillä on tilastollisesti merkitsevää eroa. Tämän jälkeen suoritettiin tarkemmat jatkotarkastelut aina kahdelle eri aikapisteelle käyttämällä Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testiä. Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testiä käytettiin, sillä aineisto ei ole normaalisti jakautunut. Bonferroni korjattuja p-arvoja ei käytetä, sillä monivertailun huomioon ottaminen vähentää tilastollisten analyysien voimaa ja koska kyseessä on eksploratiivinen aineisto, eli havainnoidaan ilmiöitä aineistossa, tarve huomioida monivertailu on vähäinen.

3.4.2 Laadullinen analysointi

Laadullisella tutkimuksella on mahdollista saada tilastoja syvällisempää tietoa, joka on aiheen huomioon ottaen olennaista. Tästä syystä päädyttiin tarkastelemaan myös laadullisin menetelmin sitä, millaisia vaikutuksia vagushermostimulaation seurauksena ilmenneillä nielemisoireilla on tutkittavien syömiseen. Olemassa olevan aineiston pohjalta aihetta päädyttiin tarkastelemaan aineistolähtöisen sisällönanalyysin avulla. Oirekyselyn valmiiden kyllä-ei väittämien lisäksi potilaille annettiin mahdollisuus kommentoida avoimeen kenttään vapaasti lisätietoja oireista ja tuntemuksista tai vaihtoehtoisesti potilasta hoitava henkilö on voinut kommentoida lisätietoja potilaan kanssa käytyjen keskusteluiden perusteella. Aineistolähtöisen sisällönanalyysin toteuttamiseksi on käytetty näitä kyseisiä kommentteja, jotka saatiin 13:n potilaan osalta.

Aineistolähtöinen sisällönanalyysi (Tuomi & Sarajärvi, 2018, kappale 4) aloitettiin pelkistämällä alkuperäiset kommentit tiiviimpään muotoon. Samankaltaisia oireita kuvaavat käsitteet yhdistettiin eri luokiksi ja näistä muodostui alaluokat. Alaluokkia yhdistelemällä muodostettiin yläluokat ja yläluokkia yhdistämällä edelleen pääluokat. Pääluokat, eli kokoavat käsitteet muodostamalla saatiin kuvattua kolme pääluokkaa, joilla potilaat raportoivat kokevansa

vaikutuksia syömiseensä VNS-hoidon seurauksena ilmenneistä nielemisoireista johtuen, haitan näkökulmasta. Taulukossa 1 on kuvattu esimerkin omaisesti aineistolähtöisen sisällönanalyysin periaatteet Tuomen ja Sarajärven vuonna 2018 kirjoittamaan kirjaan perustuen (kyseinen esimerkki ei liity tähän aineistoon).

Taulukko 1. Esimerkki sisällön analyysin periaatteista

Alaluokka	Yläluokka	Päälouokka	Yhdistävä luokka
Nieleminen sattuu	Syöminen tuntuu fyysisesti ikävältä	Nielemisvaikeuden fyysiset vaikutukset	Nielemisvaikeuden vaikutukset
Syödessä palan tunne kurkussa			
Ruokailuhetket ovat ikäviä	Syöminen tuntuu psyykkisesti ikävältä	Nielemisvaikeuden psyykkiset vaikutukset	
Nieleminen aiheuttaa ahdistusta			

3.5 Tutkimuksen eettisyys

Tutkimus on saanut eettisen toimikunnan hyväksynnän ja ETL-koodin R18143.

Pilottitutkimuksen vastaava henkilö Jukka Peltola on arvioinut tutkimuksen eettiseksi 13.8.2018 seuraavin perustein: Tutkimukseen osallistujat rekrytoidaan Tays:n neurologian poliklinikalla ja tutkimukseen osallistuminen on täysin vapaaehtoista. Kirjallisessa tutkimustiedotteessa on kiinnitetty huomiota tekstin ymmärrettävyyteen ja huolelliseen tutkimuksen kulun kuvaukseen, jotta tutkittavat ymmärtävät mihin lupautuvat. Tutkimukseen ei rekrytoida erityisryhmiä. Suostumus tutkimukseen osallistumisesta hankitaan kirjallisesti kahtena kappaleena (toinen tutkittavalle, toinen tutkimusryhmälle).

Tutkimuksessa toteutetaan systemaattinen oirekartoitus äänen ja nielemiseen liittyvistä oireistosta jatkotutkimusten pohjaksi. Tutkimusta varten toteutettavat arvioinnit toteutetaan normaalien poliklinikkakäyntien yhteydessä, joten ylimääräisiä tutkimuskäyntejä ei tarvita.

Tutkimuksessa toteutetaan hyvää tieteellistä käytäntöä. Aineisto on ainoastaan tutkimusryhmän käytössä, eikä sitä luovuteta tutkimusryhmän ulkopuolelle. Lopulliset tutkimustulokset raportoidaan ryhmätasolla. Tutkimustiedostoa, ääni ja videonäytteitä säilytetään Pshp:n tutkimusarkistossa 15 vuotta tutkimuksen päättymisestä, jonka jälkeen ne hävitetään.

4 Tulokset

Tässä pro gradu -tutkielmassa selvitettiin kokevatko vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavat ja vagushermostimulaatiota hoitomuotona saavat potilaat nielemisoireita VNS:n seurauksena itsearviolomakkeen perusteella. Tässä tutkielmassa tutkittiin, missä hoidon vaiheessa oireita esiintyy ja millaisia oireet ovat laadultaan itsearviolomakkeen perusteella. Selvitettiin myös, millaisia vaikutuksia koetuilla nielemisoireilla on potilaiden syömiseen itsearviolomakkeen avoimen kommenttikentän perusteella.

Itsearviolomakkeen perusteella kaksi tutkittavista raportoivat vaikeudesta niellä tabletteja ennen vagushermostimulaattorin asentamista, eli 12,5 %. Tutkittavista 14 ei raportoinut minkäänlaisia nielemisoireita ennen vagushermostimulaattorin asentamista tai stimulaation käynnistymistä, eli 87,5 %. Yhdeltä tutkittavalta ei saatu vastauksia kyselyyn ennen VNS-operaatiota.

4.1 Vagushermostimulaation seurauksena esiintyvien nielemisoireiden määrä

Aineiston perusteella suurin osa potilaista kokee nielemisoireita vagushermostimulaation seurauksena. 17:stä tutkittavasta 11 raportoi kokevansa nielemisoireita jossain kohti hoitojaksoa, eli 65 % potilaista. Tutkittavista potilaista kuusi ei raportoinut kokevansa nielemisoireita missään kohti hoitojaksoa, eli 35 %.

4.2 Hoidon vaihe, jossa potilailla ilmenee nielemisoireita

Kuviossa 1 on esitelty VNS-hoidon eri vaiheissa esiintyvien nielemisoirekyselyn yhteispistemäärien jakautuminen. Oirekyselyn yhteispistemäärien keskiarvot jakautuvat seuraavanlaisesti: ennen VNS-operaatioita $M=0.12$; VNS-laitteen käynnistämisen vaihe $M=0.47$; stimulaation osalta saavutettu hoidollinen tavoitetaso $M=1.06$; 6kk VNS-laitteen käynnistämisen jälkeen $M=1.12$; 12kk VNS-laitteen käynnistämisen jälkeen $M=1.65$.

Taulukko 2. Eri aikapisteiden välillä suoritettut jatkotarkastelut

AIKAPISTEET	WILCOXONIN MERKITTYYJEN SIJALUKUJEN		
	Z	TESTISUUREET	P-ARVO
	STD. ERROR		
ENNEN VNS-OPERAATIOTA (0) - VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (1)	-0.412	.542	.448
ENNEN VNS-OPERAATIOTA (0) - HOIDOLLINEN TAVOITETASO (2)	-1.147	.542	.034*
ENNEN VNS-OPERAATIOTA (0) - 6KK VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (3)	-1.265	.542	.020*
ENNEN VNS-OPERAATIOTA (0) - 12 KK VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (4)	-1.294	.542	.017*
VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (1) - HOIDOLLINEN TAVOITETASO (2)	-.735	.542	.175
VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (1) - 6KK VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (3)	-.853	.542	.116
VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (1) - 12 KK VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (4)	-.882	.542	.104
HOIDOLLINEN TAVOITETASO (2) - 6KK VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (3)	-.118	.542	.828
HOIDOLLINEN TAVOITETASO (2) - 12 KK VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (4)	-.147	.542	.786
6KK VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (3) - 12 KK VNS-LAITTEEN KÄYNNISTÄMISEN JÄLKEEN (4)	-.029	.542	.957

Tilastollisesti merkitsevä * = < .05

4.3 Potilaiden kokemat nielemisoireet vagushermostimulaation seurauksena

Kymmenestä nielemisoirekyselyn väittämästä potilaat raportoivat kyllä -vastauksia eniten neljään seuraavaan väittämään; *Onko teillä nielemisvaikeuksia, Tuleeko teille niellessä tukehtumisen tunnetta, Onko ruokailuun kuluva aika pidempi kuin ennen, sekä Onko tabletteja tai lääkkeitä vaikea niellä.* Taulukossa 3 on nähtävillä potilaiden eniten raportoidut nielemisoireet VNS-hoidon seurauksena 12 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen. Tarkempaan tarkasteluun valittiin neljä eniten raportoitua oiretta, sillä ne olivat kysymyksiä, jotka nousivat aineistosta selkeästi esiin sen suhteen, että niitä oli raportoitu määrällisesti eniten.

Taulukko 3. Potilaiden raportoimat nielemisoireet itsearviolomakkeen perusteella 12kk VNS:n käynnistämisen jälkeen

Nielemisoire	N	%
Nielemisvaikeuksia	6	35,29 %
Tukehtumisen tunne niellessä	4	23,53 %
Ruokailuun kuluva aika pidempi kuin ennen	4	23,53 %
Vaikeus niellä tabletteja ja lääkkeitä	4	23,53 %
Ääni muuttuu nielemisen jälkeen	3	17,6 %
Tavallista suurempi tarve yskiä tai rykiä ruokailun aikana	2	11,8 %
Joidenkin ruokien välttäminen	2	11,8 %
Ruoan tai juoman koostumuksen muuttaminen erilaiseksi kuin ennen	2	11,8 %
Kipu niellessä	1	5,9 %
Ruokaa jää suuhun nielemisen jälkeen aiempaa enemmän	0	0 %

N= nielemisoireesta raportoineiden määrä, %= nielemisoireesta raportoineiden määrä prosenttilukuna

Kysymys *Onko teillä nielemisvaikeuksia?* oli yksi eniten kyllä -vastauksia kerännyt kysymys tutkittavien keskuudessa hoitajakson edetessä. Tutkimukseen mukaan valituista potilaista kukaan ei raportoinut nielemisvaikeuksista ennen VNS-laitteen asentamista. VNS:n käynnistämisen vaiheessa kaksi potilaista raportoi kokevansa nielemisvaikeuksia. Toisella näistä potilaista oli äänihuulipareesi. Stimulaation saavutettua hoidollisen tavoitetason samat kaksi potilasta kuin aiemmin raportoivat kysymykseen kyllä ja näiden lisäksi myös kolmas potilas raportoi kyseisestä oireesta. 6 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen kolme potilaista raportoi nielemisvaikeuksista oirekyselyssä. Näistä potilaista yksi oli sellainen, joka raportoi myös aikapisteissä 1 ja 2 kyseisestä oireesta ja kaksi muuta raportoivat oireesta tässä aikapisteessä ensimmäistä kertaa. Tässä aikapisteessä, eli 6 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen, puuttui itsearvion tiedot sellaiselta potilaalta joka aiemmassa aikapisteessä raportoi kokevansa nielemisvaikeuksia, eli tässä kohtaa jää epäselväksi olisiko hän raportoinut tässä aikapisteessä kokevansa kyseistä oiretta myös. 12 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen kuusi potilaista raportoi nielemisvaikeuksista oirekyselyssä. Näistä kuudesta potilaasta neljä olivat sellaisia, jotka olivat vastanneet nielemisvaikeuksia koskevaan kysymykseen kyllä, jossain vaiheessa jo aiemmin hoitajakson aikana. Potilaista kaksi raportoi kokevansa kyseistä oiretta siis ensimmäistä kertaa vasta VNS tutkimuksen viimeisessä seuranta-aikapisteessä. Tästä aineistosta 35,29 % vastasi siis itsearviolomakkeessa kysymykseen *Onko teillä nielemisvaikeuksia?* kyllä, vielä vuosi VNS:n käynnistämisen jälkeen.

Toinen kysymys, joka korostui itsearviolomakkeissa hoitajakson aikana, oli *Tuleeko teille niellessä tukehtumisen tunnetta?* Ennen VNS-laitteen asentamista kukaan potilaista ei arvioinut kokevansa tukehtumisen tunnetta niellessä, eikä vielä stimulaation käynnistämisen vaiheessakaan. Stimulaation saavuttaessa hoidollisen tavoitetason kolme potilaista raportoivat kokevansa tukehtumisen tunnetta niellessä. 6 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen kaksi potilaista raportoi kokevansa tukehtumisen tunnetta niellessä. Näistä potilaista toinen raportoi samaa oiretta aiemmassa aikapisteessä. Yhdellä niistä potilaista, joka raportoi kokevansa tukehtumisen tunnetta niellessä aiemmassa aikapisteessä, puuttui itsearviolomakkeen tiedot tässä aikapisteessä. Tässä kohtaa jää siis epäselväksi olisiko hän raportoinut myös tässä aikapisteessä kokevansa kyseistä oiretta. 12 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen neljä potilaista raportoi kokevansa tukehtumisen tunnetta niellessä. Näistä tutkittavista kolme olivat sellaisia, jotka raportoivat kyseisestä oireesta myös jossakin aiemmassa aikapisteessä, eli vain yksi tutkittava oli sellainen, joka raportoi oireesta ensimmäistä kertaa VNS tutkimuksen

viimeisessä seurantapisteessä. Tästä aineistosta 23,53 % raportoi kokevansa kyseistä oiretta vielä vuosi VNS:n käynnistämisen jälkeen.

Kolmas kysymys, jota raportoitiin VNS-hoitojakson aikana itsearviolomakkeissa paljon, oli *Onko ruokailuun kuluva aika pidempi kuin ennen?* Ennen VNS-leikkausta ja VNS-laitteen käynnistämisvaiheessa yksikään potilaista ei raportoinut kyseisestä oireesta. Kaksi potilasta raportoivat stimulaation saavuttaessa hoidollisen tavoitetason, sekä 6 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen, että heillä kuluu aiempaa pidempi aika syömiseen kuin ennen. Aikapisteessä 3, eli 6kk VNS:n käynnistämisen jälkeen yhdeltä tutkittavalta, joka vastasi tähän kysymykseen aikaisemmassa aikapisteessä kyllä, puuttuivat itsearviolomakkeen tiedot. Tässäkin kohtaa jää siis epäselväksi se, olisiko kyseinen potilas raportoinut kyseisestä oireesta tässä aikapisteessä. 12 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen neljä potilaista raportoi ruokailuun kuluvan pidemmän aikaa kuin ennen. Kyseisistä potilaista kolme olivat sellaisia, jotka olivat raportoineet kyseisestä oireesta myös jossain muussa aikapisteessä, eli vain yksi potilas raportoi tässä aikapisteessä kyseisestä oireesta ensimmäistä kertaa. Tästä aineistosta siis 23,53 % raportoi kokevansa kyseistä oiretta vielä vuosi VNS:n käynnistämisen jälkeen.

Neljäs selkeästi korostunut kysymys itsearviolomakkeissa oli *Onko tabletteja tai lääkkeitä vaikea niellä?* Kaksi potilaista raportoi tablettien ja lääkkeiden nielemisen vaikeaksi ennen VNS-leikkausta. VNS:n käynnistämisvaiheessa myös kaksi potilasta raportoivat kyseisestä oireesta ja näistä toinen oli sellainen, joka raportoi oireesta myös ennen VNS-leikkausta. Aikapisteessä, jossa stimulaation osalta saavutettiin hoidollinen tavoitetaso kolme potilaista, raportoi tablettien nielemisen olevan vaikeaa. Kyseiset potilaat olivat niitä, jotka raportoivat oireesta myös aiemmissa aikapisteissä. Samaisten potilaiden keskuudesta kaksi raportoi itsearviolomakkeessa kyseisestä oireesta myös 6 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen. Neljä potilasta raportoi tablettien ja lääkkeiden nielemisen vaikeaksi 12 kuukautta VNS:n käynnistämisen jälkeen. Näistä vain yksi potilas raportoi kyseisestä oireesta tässä aikapisteessä ensimmäistä kertaa. Eli 23,53 % tästä aineistosta kokivat tablettien ja lääkkeiden nielemisen vaikeaksi vielä vuosi VNS:n käynnistämisen jälkeen.

Kysymys, jota ei raportoitu itsearviolomakkeissa yhdessäkään aikapisteessä kenenkään toimesta oli *Jääkö ruokaa nielemisen jälkeen suuhun aiempaa enemmän?* Huomion arvoinen asia VNS:n seurauksena ilmenneitä nielemisoireita tarkasteltaessa on se, että 11:stä tutkittavasta, jotka raportoivat nielemisoireista VNS-hoitojakson aikana, kolme olivat

sellaisia, joista kaksi raportoivat ainoastaan yhdestä nielemisoireesta yhdessä aikapisteessä ja yksi tutkittava raportoi yhdestä samaisesta oireesta kahdessa eri aikapisteessä. Nämä kolme tutkittavaa olivat myös sellaisia, jotka eivät raportoineet kokevansa aineistossa neljää eniten esiintynyttä oiretta. Eli aineistossa on kahdeksan tutkittavaa, jotka raportoivat kokevansa erilaisia oireita monessa eri aikapisteessä.

4.4 Vagushermostimulaation seurauksena ilmenneiden nielemisoireiden vaikutukset tutkittavien syömiseen

Aineistosta muodostettiin kolme pääaluetta, joilla potilaat kokevat vaikutuksia syömisessä, vagushermostimulaation aiheuttamien nielemisoireiden seurauksena, haitan näkökulmasta. Nämä kolme pääaluetta olivat kompensatio keinojen käyttäminen ruokailuun liittyen, ruokailuun kuuluva aika ja ruokailun oikean ajoittamisen huomioiminen, sekä yleisesti muutokset nielemistoiminnossa. Aineistosta nousi esiin myös se, että monet nielemiseen liittyvät oireet, joita tutkittavat kokevat, ilmenevät nimenomaan stimulaation ollessa päällä. Itsearviointilomakkeen avointen kommenttikenttien perusteella muodostetut luokat ovat nähtävillä taulukossa 4.

Tässä aineistossa vagushermostimulaatio ei aiheuta riittävää ravinnonsaantia uhkaavia nielemisoireita, mutta potilaat raportoivat kokevansa sen kaltaisia oireita, jotka vaativat erilaisia kompensatiokeinoja, jotta stimulaation aiheuttamien oireiden kanssa pärjää. Osa potilaista raportoi joutuvansa syömään koostumukseltaan erilaista ruokaa, kuin ennen VNS-hoidon aloittamista, paloitlemaan ruuan, sekä kiinnittämään huomiota pään asentoon turvallisen syömisen takaamiseksi. Tähän luokkaan sisältyi viiden tutkittavan kommentit, eli 38,46 % aineistosta.

Toisena pääalueena aineistossa nousi esiin VNS-hoidon vaikutukset aikaan. Tällä tarkoitetaan sitä, että vagushermostimulaatiohoidon aloittamisen jälkeen, osa potilaista ovat raportoineet heidän ruokailuaikansa pidentyneen ja että ruokailu täytyy tapahtua oikeaan aikaan, suhteessa siihen, milloin stimulaatiolaite lähettää sähkövirtaa. Tähän luokkaan sisältyi yhteensä viiden tutkittavan kommentit, eli 38,46 % aineistosta.

Kolmantena pääalueena aineistossa nousi esiin vagushermostimulaation vaikutukset nielemistoimintaan. Osa potilaista raportoi esimerkiksi äänen muuttumisesta nielemisen jälkeen, erikoisesta tunteesta niellessä, sekä kivusta, yskimisestä ja tukehtumisen tunteesta stimulaation ollessa päällä. Tähän luokkaan sisältyi kahdeksan tutkittavan kommentit, eli 61,54 %.

Taulukko 4. VNS:n seurauksena ilmenneiden nielemisoireiden vaikutuksia tutkittavien elämään

Pelkistetyt ilmaukset	Alaluokat	Yläluokka	Kokoava käsite	Esimerkkejä aineistosta
Pään asento syödessä Ruoan huolellinen pureskelu Ruoan paloittelu Ruoan oikeanlainen koostumus Tiettyjen ruokien välttäminen	Toiminnan muuttaminen Asennon muuttaminen Ruoan laadun muuttaminen	Muutos	Kompensaatiokeino	”Paloittelee ruoan. Ruoka ei saa olla kuivaa. Kovat ruoat ei mee. Porkkana, ruisleipä ja näkkäri oksettaa, kun jää kurkkuun, vaikka juo vettä päälle, vesi hankaloittaa. Porkkanan keittää mielellään. Näkkäriä välttelee.”
Stimulaation ollessa päällä ruoan/nesteen joutuminen väärään kurkkuun Ruokailun oikea ajoittaminen Aiempaa hitaampi kahvittelu Kiinteiden ruokien syöminen hitaampaa	Ruokailuajan pidentyminen Ruokailun oikea ajoittaminen	-	Aika	”Jos on ruokaa suussa, kun laite käynnistyy, niin odottelee hetken, etenkin jos syö sitkeätä lihaa. Ei mee väärään kurkkuun.”
Stimulaation ollessa päällä nielemisoireita, tukehtumisen tunnetta, kipua, ei tee mieli niellä, yskimistä Erikoinen tunne niellessä Äänen muuttuminen nielemisen jälkeen Tunne siitä, että ei saa henkeä Rykiminen ruokailun aikana	Tuntemukset nielussa Erilaiset oireet nielemiseen liittyen	Aiempaa erilainen tunne nielemiseen liittyen	Muutokset nielemistoiminnossa	”Alkuun saattoi yskittää samalla kun `pulssi` tuli. Alkuun ei tehnyt mieli niellä samaan aikaan kun stimulaatio oli päällä. Nyt ei enää häiritse.” ”Kun VNS päällä, niellessä tuntuu kipua.”

5 Pohdinta

Tässä pro gradu -tutkielmassa tarkasteltiin vagushermostimulaation vaikutuksia potilaiden nielemiseen, potilaiden itsetäytetyn nielemisoireita koskevan itsearviolomakkeen avulla VNS-hoidon eri vaiheissa. Tarkoituksena oli tutkia tarkemmin sitä raportoivatko potilaat kokevansa nielemisoireita vagushermostimulaation seurauksena, sekä koettujen nielemisoireiden laatua ja esiintyvyyttä. Haluttiin myös selvittää, millä tavoin potilaat raportoivat vagushermostimulaation aiheuttamien nielemisoireiden vaikuttavan heidän syömiseensä itsearviointilomakkeen avoimen kommenttikentän perusteella. Tutkimuksen perusteella suurin osa potilaista (65 %) kokee jonkinlaisia nielemisoireita vagushermostimulaatiohoidon seurauksena ja oireet lisääntyvät ryhmätasolla hoitajakson edetessä. Yleisimmin tutkittavat raportoivat kokeneensa tai kokevansa nielemisvaikeutta, tukehtumisen tunnetta niellessä, ruokailuajan pidentyneen, sekä vaikeutta niellä tabletteja. Tutkielmassa muodostettiin kolme pää osa-aluetta itsearviolomakkeen vapaan kommenttikentän kommentteista, joilla potilaat raportoivat kokevansa vaikutuksia syömiseen vagushermostimulaation aiheuttamien nielemisoireiden seurauksena haitan näkökulmasta; kompensatio keinot, aika, sekä muutokset nielemistoiminnossa. Tutkielman tulokset olivat hypoteesien mukaiset.

5.1 VNS-hoitajakson koettujen nielemisoireiden määrä

Suurimmalla osalla tutkimukseen osallistuvista potilaista nielemisoireiden pistemäärä oli 0 ennen VNS-operaatiota. Vain kahdella tutkittavista oirekyselyn pistemäärä oli 1 ja yhdellä, tutkimuksen ulkopuolelle jääneellä potilaalla 6. Kaksi potilasta, jotka raportoivat nielemisoireista ennen VNS-operaatiota, raportoivat molemmat samasta oireesta, eli vaikeudesta niellä tabletteja. Tablettien nieleminen voi yleisesti olla hankalaa tai epämiellyttävää suurimmalle osalle ihmisistä. Voidaan siis ajatella, että tablettien nielemisvaikeus yksittäisenä nielemisoireena ei ole vakava oire. VNS-hoidon seurauksena ilmenneitä nielemisoireita tarkasteltaessa on kuitenkin tärkeää, että niin sanotut lievemmätkin oireet ennen VNS-operaatiota ovat tiedossa, jotta voidaan tehdä oikeita johtopäätöksiä nimenomaan VNS:n aiheuttamista nielemisoireista.

Suurin osa VNS tutkimukseen osallistuneista potilaista (65 %) raportoi kokevansa nielemisoireita vagushermostimulaation seurauksena. Vuonna 2021 toteutetun systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella 225 tutkittavasta vähintään 32 (14,2 %) koki VNS-hoidon

yhteydessä jonkinlaisia nielemisoireita, tarkkaa lukua ei kuitenkaan voida ilmoittaa osittain puutteellisista tutkimustiedoista johtuen (Sipakko, 2021). VNS-potilaan äänen ja nielemisen muutokset -pilottitutkimukseen osallistuneiden potilaiden keskuudessa koetut nielemisoireet ovat siis huomattavasti korkeammat, kuin aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu.

Aiemmissä tutkimuksissa, joissa on tutkittu vagushermostimulaatiota vaikeahoitoisen epilepsian hoitomuotona, ei ole keskitytty spesifisti potilaiden kokemuksiin nielemisoireisiin VNS:n seurauksena. Tästä johtuen on myös oletettavissa, että tutkimuksessa, joka keskittyy nimenomaan vagushermostimulaation seurauksena esiintyviin nielemisoireisiin, nielemisoireiden esiintyvyys on suurempaa kuin mitä on aiemmin raportoitu.

5.2 VNS-hoidon seurauksena ilmenneiden nielemisoireiden alkamisajankohta

Tässä aineistossa nielemisoireita ilmaantui osalle tutkittavista jo VNS-leikkauksen jälkeen stimulaation käynnistämävaiheessa. Friedmanin testin ja aikapisteistä laskettujen keskiarvojen perusteella voidaan kuitenkin todeta, että nielemisoireita ilmenee potilailla merkittävästi enemmän aikapisteessä kaksi, eli silloin kun stimulaation osalta on saavutettu hoidollinen tavoitetaso. Tässä aineistossa nielemisoireet kasvavat ajansaatossa, nielemisoireekyselyn yhteispistemäärien ollessa suurimmillaan aikapisteessä neljä, eli 12 kuukautta VNS-laitteen käynnistämisen jälkeen. Vuonna 2021 toteutetun VNS-hoidon vaikutuksista nielemisoireisiin liittyvän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella niissä tutkimuksissa, joissa nielemisoireiden alkamisajankohta raportoitiin, alkamisajankohta vaihteli kahdesta päivästä VNS-laitteen käynnistämisen jälkeen aina kolmeen kuukauteen VNS-laitteen asentamisen jälkeen, eli nielemisoireiden ilmenemisajankohta vaihteli tutkittavien välillä paljon. (Sipakko, 2021). Tässä aineistossa VNS-laitteen käynnistäminen tapahtui 2–4 viikkoa VNS-operaation jälkeen.

Tämän tutkielman aineiston ja systemoituun kirjallisuuskatsaukseen sisältyvien tutkimusten aineiston eroavaisuuksista koskien nielemisoireiden alkamisajankohtaa, on vaikeaa vetää johtopäätöstä, sillä tutkimukset ovat sekä toteutettu että tulokset raportoitu hyvin eri tavoin. Mahdollisesti juuri nämä erot ovat ne, joiden takia nielemisoireiden alkamisajankohta näyttää vaihtelevan tutkittavien joukossa niin paljon. Yhteistä tämän tutkielman tutkittavien sekä systemoituun kirjallisuuskatsaukseen sisältyvien tutkimusten tutkittavien osalta on se, että kaikilla nielemisoireet alkavat kuitenkin VNS-hoidon alkupuolella.

Yllä mainittuun systemoituun kirjallisuuskatsaukseen sisältyneistä tutkimuksista kaikissa muissa paitsi kolmessa saatiin tutkittavilla esiintyneet nielemisoireet poistettua stimulaation virtaustasoja säätelemällä jokaiselle yksilöllisesti sopiviksi (Sipakko, 2021). Aikaisemmin toteutetuissa tutkimuksissa on siis hyvin erilainen tulos nielemisoireiden loppumisesta, verrattuna tämän tutkielman tulokseen, jossa nielemisoireiden määrä vaikuttaa päinvastoin kasvavan hoitojakson edetessä. Tilastollisesti merkitsevästi ei voida sanoa nielemisoireiden kasvavan hoitojakson edetessä, mutta aikapisteiden 0 ja 4 välinen tilastollisesti merkitsevä ero, sekä hoitojakson edetessä tasaisesti kasvavat keskiarvot viittaavat kuitenkin siihen, että nielemisoireet lisääntyvät hoitojakson loppua kohden. Sitä, että kaikkien eri aikapisteiden välillä ei nähdä tilastollisesti merkitseviä eroja voivat selittää tilastollisten testien suorittamiseen nähden aineiston pieni otoskoko. Aineiston pieni otoskoko vaatisi eri aikapisteiden välille isoja eroja, jotta ne näkyisivät tilastollisesti merkitsevinä testeissä, eli mahdolliset pienet erot aikapisteiden välillä ikään kuin hukkuvat testauksessa.

Hoitojakson edetessä viitteellisesti kasvavia oireita voi selittää useammat eri tekijät.

Vagushermostimulaation tyypillisenä sähkövirtana voidaan pitää 1.5 mA, mutta tämän tutkielman aineiston tutkittavilla peräti 13:lla potilaalla vagushermostimulaation hoidollinen tavoitetaso saavutettiin 1.75 mA virtauksella, joka luonnollisesti tarkoittaa voimakkaampaa stimulaatiota kuin tyypillisenä pidetty 1.5 mA:n stimulaatio. Mitä korkeampi stimulaation voimakkuus on, sitä korkeampana voidaan pitää myös todennäköisyyttä sille, että erilaisia oireita, kuten nielemisoireita, esiintyy.

Epilepsialle on tyypillistä vireystilan ja mielialan lasku ja yksi selittävä tekijä ajan saatossa kasvaville nielemisoireille voi löytyä niitä tarkastelemalla. Kun epilepsian hoidossa saavutetaan hoidollinen tavoitetaso ja epilepsiakohtaukset saadaan hallintaan, se nostattaa myös vireystilaa ja mielialaa. Vireystilan ja mielialan ollessa paremmassa kunnossa aivojen kapasiteetista jää enemmän voimavaroja esimerkiksi omien tuntemusten ja erilaisten oireiden tarkkailuun. Tässä tutkimuksessa hoidollista tavoitetasoa edustaa aikapiste 2, eli juuri se aikapiste, jonka jälkeen potilaat ovat alkaneet raportoida nielemisoireita huomattavasti enenevissä määrin.

On tiedossa, että vagushermostimulaation seurauksena voi aiheutua erilaisia oireita, kuten äänen muutoksia ja käheyttä. Tämänkaltaiset oireet voivat olla potilaalle merkittävämpiä ja elämää enemmän vaikeuttavia, kun esimerkiksi nielemisoireisiin verrattuna. Voi siis olla, että

potilas huomioi aluksi muita oireita enemmän ja näin ollen raportoi nielemisoireita vähemmän itsearviolomakkeeseen. Kun potilas tottuu näihin muihin oireisiin ja oppii elämään niiden tai vaihtoehtoisesti nämä oireet saadaan kontrolliin, potilaalle jää suurempi kapasiteetti huomioida myös muuta olotilaansa tällöin. Tämä voisi näkyä esimerkiksi tässä aineistossa ajansaatossa kasvavasti raportoituina nielemisoireina ryhmätasolla.

5.3 VNS-hoidon seurauksena koetut nielemisoireet

Tässä aineistossa potilaat raportoivat itsearviolomakkeen perusteella kokevansa VNS-hoidon seurauksena eniten nielemisvaikeuksia, tukehtumisen tunnetta niellessä, pidentynyttä ruokailuaikaa, sekä vaikeutta niellä tabletteja. Yksi niistä kysymyksistä, johon raportoitiin eniten kyllä -vastauksia, oli *Onko teillä nielemisvaikeuksia?* Nielemisvaikeus on käsitteenä laaja ja sen voidaan ajatella olevan itsearviolomakkeessa eräänlainen kattokysymys, jonka alle muut kysymyksissä esiintyvät oireet kuuluvat. Tämä voi olla yksi selittävä tekijä sille, miksi tätä raportoitiin useasti. Yksikään tämän aineiston tutkittavista ei kuitenkaan kokenut riittävän ravinnonsaantia uhkaavia nielemisoireita. Vuonna 2021 toteutetun systemoidun kirjallisuuskatsauksen perusteella, joka käsitteli vagushermostimulaation vaikutuksia vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien potilaiden nielemiseen, 225 tutkittavasta 3:lla todettiin aspiraatiota. Kirjallisuuskatsaukseen sisältyneiden tutkimusten osittain puutteellisen tiedon vuoksi, ei kuitenkaan voida tehdä johtopäätöksiä siitä, että aspiraatio olisi aiheutunut pelkästään vagushermostimulaation seurauksena (Sipakko, 2021). Huomion arvoinen asia tuloksia tarkasteltaessa on se, että monissa aiemmissa aihetta koskevissa tutkimuksissa tutkittavat ovat saattaneet kuulua erityisryhmään ja olla monisairaita, joka osaltaan voi vaikuttaa aspiraation syntyyn. Tässä tutkielmassa tutkittavat on kontrolloitu taustamuuttujien osalta, eikä kukaan kuulu erityisryhmään. Yksikään tutkittavissa ei raportoinut missään kohti VNS-hoitojaksoa siitä, että heillä jäisi ruokaa nielemisen jälkeen suuhun aiempaa enemmän. Tätä voidaan pitää osoituksena siitä, että kaikilla tutkittavilla nieleminen toimii vagushermostimulaatiosta huolimatta sen osalta normaalisti, että kaikilla tutkittavilla nielemisen esofagiaalisessa vaiheessa, esofagiaalinen lihas rentoutuu tarvittavalla tavalla ja päästää ruokaa kulkeutumaan eteenpäin.

Yhdeksi eniten raportoiduista kysymyksistä nousi myös kysymys *Onko tabletteja tai lääkkeitä vaikea niellä?* Vaikka aiemmin todettiin, että tablettien ja lääkkeiden nielemisen vaikeus ei yksittäin ole vakava oire, on se toisaalta tärkeä tieto. Vaikeahoitoiseen epilepsiaan liittyy jokin

lääkitys ja mahdollisesti jokin liitännäissairaus, joka vaatii lääkitystä (Atula, 2019). Lääkkeiden ottaminen on siis terveyden kannalta äärimmäisen tärkeää ja onnistuneen hoidon kannalta täytyy olla varmuus siitä, että vagushermostimulaatio ei vaikeuta tablettien nielemistä. Tietysti tabletteja voidaan esimerkiksi puolittaa nielemisen helpottamiseksi, mutta sen voidaan myös ajatella olevan haittavaikutus, sillä se on oire, jonka kanssa pärjäämiseksi täytyy tehdä muutos, eli käyttää kompensatio keinoa.

Tuleeko teille niellessä tukehtumisen tunnetta? ja Onko ruokailuun kuluva aika pidempi kuin ennen? olivat kysymyksiä, jotka eivät pääsääntöisesti esiintyneet yksittäisinä oireina, vaan tutkittavat, jotka raportoivat näitä oireita, raportoivat niiden lisäksi myös muista oireista itsearviolomakkeessa. Tukehtumisen tunteen niellessä voidaan ajatella olevan liitännäinen nielemisvaikeuksien kokemukseen, sekä esimerkiksi tablettien nielemisen vaikeuteen ja näin ollen on luonnollista, että kyseisiä oireita raportoidaan yhdessä. On myös täysin oletettavaa, että ihmisellä menee pidempään syödä, mikäli tämä kokee syömisessä vaikeuksia, kipua tai muita erilaisia nielemisoireita. Yllä mainituista syistä johtuen on siis todennäköistä, että molemmat niin tukehtumisen tunne niellessä kuin ruokailuun kuluva pidempi aika, ovat nousseet eniten raportoiduimmiksi oireiksi.

Mielenkiintoinen huomio eri nielemisoireita tarkasteltaessa on se, että aineiston perusteella näyttää siltä, että mikäli potilas kokee jotakin nielemisoiretta VNS:n seurauksena on todennäköisempää, että tämä kokee useampia nielemisoireita, kuin että kokisi vain yhtä ainoata nielemisoiretta. Vaikka tämän aineiston perusteella vagushermostimulaatio ei näytä aiheuttavan henkeä uhkaavia oireita, potilaiden kokemat nielemisoireet ovat suurelta osin sellaisia, mitä heillä ei ole ollut ennen VNS-hoitoa, jotka voivat aiheuttaa epämukavuutta, sekä alentaa heidän elämänlaatuaan. Seuraavassa kappaleessa tarkastellaan tarkemmin VNS-hoidon seurauksena ilmenneiden nielemisoireiden vaikutusta tutkittavien nielemiseen ja ruokailuun.

5.4 VNS-hoidon seurauksena koettujen nielemisoireiden vaikutus tutkittavien nielemiseen ja ruokailuun

Aineistosta nousi esiin se, että vaikka vagushermostimulaatio ei aiheuttanut tutkittaville riittävää ravinnonsaantia uhkaavia nielemisoireita, koetut nielemisoireet olivat sellaisia, että ne vaativat tutkittavilta toimenpiteitä, jotta he pystyivät ilmenneistä nielemisoireista huolimatta nielemään ja syömään turvallisesti. Avoimessa kommenttikentässä oli vain muutama

kommentti aikapisteissä ennen operaatiota ja VNS-laitteen käynnistämävaiheessa ja tämä on linjassa sen kanssa, että suurimmalla osalla ensimmäiset vagushermostimulaatioon liittyvät nielemisoireet alkoivat silloin, kun stimulaation osalta on saavutettu hoidollinen tavoitetaso.

Aineistosta viiden potilaan osalta oli tiedossa avoimen kommenttikentän perusteella, että he ovat joutuneet käyttämään jonkinlaisia kompensatiokeinoja VNS-laitteen asentamisen jälkeen pystyäkseen syömään stimulaation aiheuttamien nielemisoireiden kanssa. Kompensatiokeinot sisälsivät muun muassa pään asennon muuttamista, ruoan pilkkomista, sekä ruoan koostumuksen muuttamista. Aineiston tutkittavista neljä ihmistä raportoi, että ruokailun ajoitusta tulee miettiä ja ajoittaa oikein stimulaatioon nähden. Nielemisoireiden aiheuttamat muutokset nielemisessä esiintyivät pääsääntöisesti stimulaation ollessa päällä.

Tutkittavat kokivat erilaisia nielemisoireiden aiheuttamia vaikutuksia syömiseen, mutta kenenkään kohdalla ei hoitojakson aikana noussut esiin se, että ruoansaanti olisi ollut puutteellista tai he olisivat jääneet kokonaan ravinnotta tai, että syöminen ei olisi ollut turvallista. Kaikki tutkittavat ovat myös pärjänneet eri oireiden ja vaikutusten kanssa, eikä tutkittavien keskuudessa kenenkään hoitoa tarvinnut esimerkiksi keskeyttää. VNS-hoitoa suunniteltaessa potilaan ja hoitohenkilökunnan on kuitenkin tärkeää tiedostaa se, että stimulaation seurauksena voi aiheutua nielemisoireita, jotka vaativat tietynlaisia toimenpiteitä, jotta niiden kanssa pystyy elämään ja syömään turvallisesti. Täytyy ottaa huomioon se, että ruokailu VNS-laitteen kanssa voi viedä pidemmän aikaa ja ruokailu täytyy ajoittaa oikein stimulaatioon nähden. Erilaiset nielemisenmuutokset, erityisesti stimulaation ollessa päällä, voivat tulla osaksi arkipäivää ainakin joksikin aikaa. Aineistossa korostui se, että suurimmat haitat koetaan stimulaation ollessa päällä ja tähän ratkaisuksi voidaan myös miettiä erillistä magneettia, jolla potilas voi tarvittaessa itse katkaista stimulaation.

Aiemmin johdannossa mainitussa Leow'n ym., (2009) tutkimuksessa elämänlaatua heikentäviksi seikoiksi nousi esiin sellaisia asioita, joita nousee esiin myös tämän tutkielman oirekyselyn vapaissa kommentteissa. Eli muun muassa se, että tutkittavien täytyy käyttää enemmän aikaa syömiseen ja esimerkiksi muuttaa ruoan koostumusta. Yksikään tutkittavista ei nostanut tätä itse tässä aineistossa esiin, mutta nielemisoireilla voisi potentiaalisesti olla myös esimerkiksi sosiaalista haittaa aiheuttavia vaikutuksia siten, että jos potilas joutuu muuttamaan ruoan koostumusta tai ruokailuun kuluu pidempään, niin sosiaaliset tapahtumat ruoan ympärillä, kuten ravintolassa käynti voivat vaikeutua. Vaikka koetut oireet ja sitä kautta

vaikutukset potilaiden syömiseen eivät tässä aineistossa ole henkeä uhkaavia, ne voivat olla elämänlaatuun merkittävästikin vaikuttavia asioita, jotka tulee näin ollen ottaa huomioon VNS-hoitoa suunniteltaessa. Huomioon arvoinen asia on kuitenkin se, että verrattuna siihen minkälaisia oireita potilailla voisi potentiaalisesti olla, kuten vaarallisen epilepsiakohtaukset ilman vagushermostimulaatiota tai jos tutkittavat eivät tekisi tarvittavia toimenpiteitä nielemisoireiden kanssa pärjäämiseksi, niin siihen nähden voidaan ajatella, että koetuista nielemisoireista huolimatta tutkittavat pärjäävät hyvin.

5.5 Tutkielman vahvuudet ja rajoitteet

Pro gradu -tutkielman vahvuutena voidaan pitää sitä, että tutkielman aihetta, eli vagushermostimulaation vaikutuksia nielemiseen vaikeahoitoisen epilepsiapotilaiden hoidossa, tai nielemisoireiden vaikutusta näiden potilaiden elämään, ei ole aiemmin tutkittu näin systemaattisella ja nimenomaan nielemisoireisiin keskittyvällä tavalla, jolloin tutkimuksesta saatu tieto on uutta ja luotettavaa. Tutkimuksessa on kerätty tietoa viidessä eri aikapisteessä, joista yksi on ennen VNS-operaatiota, joka lisää tutkimuksen validiteettia. Kun tiedetään potilailla mahdollisesti esiintyvistä preoperatiivisista nielemisoireista, voidaan tehdä luotettavammin johtopäätöksiä spesifisti VNS:n seurauksena esiintyvistä nielemisoireista. Lisäksi tutkimuksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit olivat tarkasti määritellyt, jolloin aineisto on mahdollisimman homogeeninen.

Tutkielman aineiston otoskoko on melko pieni, jolloin tutkimustulokset eivät ole yleistettävissä koko väestöön. Toisaalta osa aiemmista vagushermostimulaatiota koskevista ja nielemistoimintoja sivuavista tutkimuksista ovat olleet tapaustutkimuksia. Siihen nähden tämän tutkielman aineiston otoskokoa voidaan pitää tarpeeksi suurena antamaan meille tutkittavasta ilmiöstä kuvailevaa ja tärkeää tietoa. Itsearviolomakkeessa ei ole eritelty kysymysten kohdalla sitä, onko stimulaatio nielemisoiretta mahdollisesti koettaessa päällä vai pois päältä. Tämä olisi hyvä tarkennus olla, sillä nyt ei ole varmuutta siitä, että ovatko kaikki tutkittavien oireet sellaisia, joita voitaisiin mahdollisesti helpottaa katkaisemalla alkanut stimulaatio, vai ovatko ne oireita, joita potilas kokee myös ilman stimulaation ollessa päällä.

Kyselylomake on alan asiantuntijoiden itselaatima lomake, mutta kysymyksiä ei ole standardoitu, eikä validoitu. Tutkimuksen aineisto on osa pilottitutkimusta, eli kyselylomakkeen kysymysten tehokkuutta tutkia nimenomaan epilepsiapotilaiden nielemistä ei

ole todennettu. Vaikka kyselylomakkeen kysymyksiä ei ole standardoitu eikä validoitu, ne pohjautuvat asiantuntijoiden pitkän ajan kliiniseen kokemukseen ja näin ollen niitä voidaan pitää jokseenkin luotettavina ja oikein kohdennettuina tutkittavan aiheen kannalta. Nielemisoireisiin liittyvä itsearviolomake sisältää rajattuja ja selviä kysymyksiä, sekä on lyhyt ja helppo täyttää, jolloin potilaan motivaation ja keskittymisen voidaan ajatella pysyvän parempana vastaamiseen, etenkin kun potilas täyttää saman oirekyselyn viidessä eri aikapisteessä.

5.6 Lopuksi

Tulevaisuudessa olisi tärkeää jatkaa tutkimusta ja toteuttaa myös tapaustutkimuksia aineistolla, jota on tutkittu systemaattisesti. Näin saataisiin tietää tarkemmin yksittäisten henkilöiden nielemisoireista VNS-hoidon seurauksena ja niiden vaikutuksista potilaiden syömiseen, sekä tarkemmin nielemisoireisiin mahdollisesti vaikuttavista taustatekijöistä, esimerkiksi lääkityksen ja mielialan mahdollisesta vaikutuksesta, joita ei tässä tutkielmassa otettu huomioon aiheen rajauksesta johtuen. Tulevaisuudessa oirekyselyn kysymysten muokkaamista tulisi miettiä ainakin kysymyksen *Onko teillä nielemisvaikeuksia?* osalta. Nielemisvaikeus on laaja termi, jonka voidaan ajatella sisältävän melkein kaikki muut oirekyselyn kysymysten oireet. Osa potilaista voi kokea nielemisvaikeutta koskevan kysymyksen rastittamisen riittävänä, kun taas osa ei välttämättä miellä oirekyselyn muiden kysymysten oireita nielemisvaikeudeksi. Tämä aiheuttaa sen, että osa potilaista raportoi oireistaan mahdollisesti spesifimmin kuin muut. Tämä saattaa myös näyttäytyä tässä tutkielmassa suurempana nielemisoireiden määränä kuin mitä todellisuudessa olisi, mikäli nielemisvaikeuteen liittyvä kysymys poistettaisiin tai muutettaisiin sellaiseksi, että siitä käy ilmi, että se on ikään kuin kattotermi muille oirekyselyn oireille enemmän kuin erillinen oire.

Vagushermostimulaation vaikutuksia epilepsiapotilaiden nielemiseen ei ole aiemmin tutkittu näin systemaattisella tavalla ja saatua tietoa voidaan siltä osin pitää uutena. Tuloksia tarkasteltaessa tulee ottaa huomioon, että pienestä aineistosta johtuen tulokset eivät ole yleistettävissä koko väestöön, mutta antavat tärkeää tietoa ilmiöstä. Tutkielmassa on saatu ja koottu tietoa siitä, mitä potilaiden ja hoitohenkilökunnan tulisi tietää, kun suunnitellaan VNS-hoitoa. Vagushermostimulaatiota voidaan pitää turvallisena hoitomuotona, joka kuitenkin aiheuttaa suurimalle osalle jonkinlaisia nielemisoireita, joiden kanssa pystyy kuitenkin pärjäämään pienten, mahdollisesti tarvittavien muutosten kanssa.

Lähteet

- Aaltonen, L., Saarela, M., Jousimaa, J., Aherto, A. & Arkkila, P. (2009) Dysfagia – moniammatillinen haaste. *Duodecim*, 125(14):1535–44. Haettu osoitteesta: <https://www.duodecimlehti.fi/duo98183>
- Al Omari, A., Alzoubi F., Alsalem, M., Aburahma, S., Mardini, D. & Castellanos, P. (2017). The vagal nerve stimulation outcome, and laryngeal effect: Otolaryngologists roles and perspective. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*, 38, 408-413. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2017.03.011>
- Ben-Menachem E. (2002). Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *The Lancet Neurology*, 1(8), 477-482. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00220-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00220-X)
- Boynton, P. & Greenhalgh, T. (2004). Selecting, designing, and developing your questionnaire. *The BMJ*, 328 (7451), doi: 10.1136/bmj.328.7451.1312.
- Castellani, L., Chiesa, V., Maccari, A., Fuccillo, E., Canevini, M.P., Felisati, G., & Sabiene, A. M. (2020). Pharyngolaryngeal spasm-induced dysphagia in an epileptic patient undergoing vagus nerve stimulation therapy. *Clinical Case Reports*, 8(5), 858-861. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2761>
- Demetriou, C., Uzun, B. & Essau, C. (2015) Self-Report Questionnaires. *The Encyclopedia of Clinical Psychology*, First Edition. Published by John Wiley & Sons, Inc. DOI: 10.1002/9781118625392.wbecp507
- Duhaime, A. C., Melamed, S., & Clancy, R. R. (2000). Tonsillar pain mimicking glossopharyngeal neuralgia as a complication of vagus nerve stimulation: Case report. *Epilepsia*, 41(7), 903–905. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb00261.x>
- Epilepsia aikuisella, neurologian erikoislääkäri Sari Atula (21.6.2022) <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00012/epilepsia-aikuisella?q=epilepsia>
- Epilepsiat (aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 09.03.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- Epilepsiat (aikuiset), Käypä hoito suositus, Suomalainen lääkäriseura Duodecim <https://www.kaypahoito.fi/hoi50072>
- Harmesen, J., Fysiatrinen Hoito- ja kuntoutusmenetelmät, Puheterapia. Duodecim oppiportti. 4.8.2015. Haettu osoitteesta: https://www.oppiportti.fi/op/fys00032/do?p_haku=nieleminen#q=nieleminen

- Joutsa, J., Suomela M., Jutila, L., Erkinjuntti, M., Soilu-Hänninen, M. & Muller, M. (2015). Vagushermostimulaattorin aiheuttama unenaikainen hengityshäiriö. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 131(19), 1811–5.
- Katyayan A, Diaz-Medina G. Epilepsy: Epileptic Syndromes and Treatment. *Neurol Clin*. 2021 Aug;39(3):779-795. doi: 10.1016/j.ncl.2021.04.002. PMID: 34215386.
- Kirse, D. J., Werle, A. H., Murphy, J. V., Eyen, T. P., Bruegger, D. E., Hornig, G. W., & Torkelson, R. D. (2002). Vagus nerve stimulator implantation in children. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 128(11), 1263-1268.
<https://doi.org/10.1001/archotol.128.11.1263>
- Krishnamurthy, Rahul, Radish Kumar Balasubramaniam, and Prasanna Suresh Hegde. “Evaluating the Psychometric Properties of the Kannada Version of EAT 10.” *Dysphagia* 35.6 (2020): 962–967. Web.
- Lundgren, J., Ekberg, O., & Olsson, R. (1998). Aspiration: A potential complication to vagus nerve stimulation. *Epilepsia*, 39(9), 998–1000. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01450.x>
- O’Neil, Karen H. et al. “The Dysphagia Outcome and Severity Scale.” *Dysphagia* 14.3 (1999): 139–145. Web.
- Rea, Paul. *Clinical Anatomy of the Cranial Nerves*. Amsterdam: Academic Press, 2014.
- Robert S. Fisher, J. Helen Cross, Jacqueline A. French, Norimichi Higurashi, Edouard Hirsch, Floor E. Jansen, Lieven Lagae, Solomon L. Moshé, Jukka Peltola, Eliane Roulet Perez, Ingrid E. Scheffer, Sameer M. Zuberi (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILEA Commission for Classification and Terminology. <https://doi-org.ezproxy.utu.fi/10.1111/epi.13670>
- Saczynski, J., McManus, D. & Goldberg, R. (2013). Commonly Used Data-collection Approaches in Clinical Research. *The American Journal of Medicine*, 126(11), 946-950. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.04.016>
- Schachter, S., Saper, C. Progress in Epilepsy Research Vagus Nerve Stimulation. (1998). *Epilepsia*, 39(7), 677–686. Web.
- Schallert, G., Foster, J., Lindquist, N., & Murphy, J. V. (1998). Chronic stimulation of the left vagal nerve in children: Effect on swallowing. *Epilepsia*, 39(10), 1113–1114.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01298.x>
- Soinila, S. Duodecim Oppiortti. N. Vagus (kiertäjähermo). 31.7.2015.
<https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00219> Mäkitie Antti, 6.1.2020.

- Sipakko, E. (2021) Vagushermostimulaatio epilepsiapotilaiden hoidossa ja sen mahdolliset vaikutukset nielemiseen, Turun Yliopisto, kandidaatintutkielma.
- Tuomi, Jouni, and Anneli Sarajärvi. *Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi*. Uudistettu laitos. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi, 2018. Print.
- Tutkimuseettinen neuvottelukunta. (27.11.2021) Hyvä tieteellinen käytäntö. Haettu osoitteesta: <https://tenk.fi/fi/tiedevilppi/hyva-tieteellinen-kaytanta-htk>
- Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri. (27.11.2021) Dysfagia. Haettu osoitteesta: <https://www.vsshp.fi/fi/hoito-ja-tutkimukset/Sivut/nielemisvaikeus-eli-dysfagia.aspx>
- Wheless, J., Gienapp A. & Ryvlin, P. (2018). Vagus nerve stimulation (VNS) therapy update. *Epilepsy & Behavior*, 88, 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.06.032>
- Yuan, Hsiangkuo, and Stephen D. Silberstein. "Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part I." *Headache* 56.1 (2016): 71–78. Web.
- Zalvan, C., Sulica, L., Wolf, S., Cohen, J., Gonzalez-Yanes, O., & Blitzer, A. (2003). Laryngopharyngeal dysfunction from the implant vagal nerve stimulator. *The Laryngoscope*, 113(2), 221-225. MEDLINE. <https://doi.org/10.1097/00005537-200302000-00005>