

**Ossi Niemelä**

**Päivystyspoliklinikalta kotiutettavien aivovammapotilaiden  
toipumisennuste**

**Syventävien opintojen kirjallinen työ**

**Neurotoimialue**

**Kevät 2019**

**Vastuhenkilö: Olli Tenovuo**

*Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin  
OriginalityCheck -järjestelmällä.*

# Sisällys

<b>1. Johdanto</b>	<b>1</b>
<b>2. Lievistä aivovammoista</b>	<b>1</b>
2.1 Määritelmä	1
2.2 Aivovammojen yleisyys ja yhteiskunnallinen merkitys	1
2.3 Aivovamman patoanatomiaa ja patofysiologiaa	2
2.4 Aivovammojen lyhyt- ja pitkäaikaisvaikutukset	3
<b>3. Aineisto ja menetelmät</b>	<b>5</b>
3.1 Tutkimuksen asettelu	5
3.2 Potilasaineisto	5
3.3 Toipumisen arvioinnissa käytetyt menetelmät	6
3.4 Analyyseissä käytetyt menetelmät	7
<b>4. Tulokset</b>	<b>7</b>
4.1 Toipumistestien tulokset	7
4.2 Epätäydellistä toipumista ennustavat tekijät	9
<b>5. Päätelmät ja pohdinta</b>	<b>13</b>
5.1 Mitä tuloksista voi päätellä	13
5.2 Rajoitukset ja virhelähteet	14
5.3 Saatesanat	15
<b>6. Yhteenveto</b>	<b>15</b>
<b>7. Lähteet</b>	<b>16</b>

## 1. Johdanto

Tässä syventävien opintojeni kirjallisessa lopputyössä perehdyn päivystyspoliklinikalta kotiutettujen aivovammapotilaiden toipumisennusteeseen. Aineisto käsittää Turun yliopistollisen keskussairaalan yhteispäivystyksessä vuosina 2015 – 2018 kerättyjä akuutin traumaattisen aivovamman vuoksi hoitoon tulleita potilaita päivystyksestä kotiutettujen potilaiden osalta. Työni tarkoituksena on tarkastella erityisesti lievien aivovammojen parantumista ja myöhäisvaikutuksia. Tässä työssä käytetyssä aineistossa potilaiden kuntoutumista on seurattu kuuden kuukauden ajan. Potilaiden kuntoutumista on seurattu suhteessa potilaiden ikään, sukupuoleen, perusterveydentilaan ja vammamekanismiin.

## 2. Lievistä aivovammoista

### 2.1 Määritelmä

Traumaattinen aivovamma (TBI, traumatic brain injury) määritellään ulkoisen voiman aiheuttamaksi aivojen toiminnan tai rakenteen osoitettavissa olevaksi häiriöksi. Lievälle aivovammalle (MTBI, mild traumatic brain injury) ei ole yhtä yleisesti hyväksyttyä määritelmää. Aivovammojen luokittelu perustuu alkuvaiheen vakavuusarvioon, jonka muodostamisessa tärkeimmät mittarit ovat tajuttomuuden kesto, posttraumaattisen muistikatkoksen kesto sekä Glasgow Coma Scale (GCS) -pisteytys. WHO määrittelee lievän aivovamman seuraavasti:

*Traumaattinen aivovamma on ulkoisesta mekaanisesta voimasta johtuva akuutti aivotoininnan häiriö. Lievässä aivovammassa vammaa seuraa alle 30 minuutin tajuttomuus, vamman jälkeinen muistiaukko rajoittuu kestoltaan enintään 24:ään tuntiin ja GCS-pisteytys on 30 minuuttia vamman jälkeen 13 – 15. <sup>i</sup>*

### 2.2 Aivovammojen yleisyys ja yhteiskunnallinen merkitys

Maailmanlaajuisesti vuosittain aivovamman saa yli 50 miljoonaa ihmistä ja on arvioitu, että noin puolet maailman väestöstä saa vähintään yhden traumaattisen aivovamman elämänsä aikana. Traumaattinen aivovamma on nuorten aikuisten tärkein kuolinsyy ja merkittävä kuolleisuuden ja pitkäaikaisen toimintakyvyn laskun aiheuttaja kaikissa ikäryhmissä. Teollisuusmaissa kuten Suomessa erityisesti geriatrisessa ja pediatriassa väestössä TBI:n määrä on kasvussa.

Teollisuusmaissa liikenneonnettomuuksiin liittyvien TBI:en määrä on laskussa, kun taas kaatumisiin liittyvien TBI:en määrä on nousussa. TBI potilaan mediaani-ikä on lähes kaksinkertaistunut 1980-luvulta.

Ikääntyvät ovat suurin TBI:n kohderyhmä, joiden lisääntyvät TBI määrät eivät selity yksinomaan vanhusväestön osuuden kasvulla teollisuusmaissa. Ikääntyvien kardiovaskulaarisairauksien ja syöpätautien hoidon kehittyminen on mahdollistanut ikääntyvien pidempään jatkuvan liikkeelläolon ja kotona asumisen. Tämän seurauksena ikääntyvien riski kaatumisille on kasvanut. Myös ikääntyvien alkoholin käyttö sekä tarkempien kuvantamismenetelmien saatavuuden parantuminen osaltaan selittänevät TBI:n määrien kasvua vanhusväestössä.

Samanaikaisesti Yhdysvaltojen terveystieteiden keskus (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) keräämää data näyttää, että sairaaloiden päivystyskäynnit TBI:n vuoksi lisääntyivät 0 – 4 ja 5 – 14 vuotiaiden ryhmissä vuosina 2007 – 2013. Nuorimmassa 0 – 4 vuotiaiden ryhmässä kasvu oli 37,8 % ja TBI:n insidenssi 1591,5 tapausta / 100 000 asukasta, joka on yli 75 -vuotiaiden jälkeen toiseksi suurinta. Samasta CDC:n datasta selviää, että kaatumiset ovat suurin TBI:n syy 0 – 4 vuotiailla, ja 5 – 14 vuotiailla kaatumisten lisäksi korostuu suorat objektin aiheuttamat päähän kohdistuvat iskut. Euroopassa löydökset näyttäisivät olevan saman suuntaisia.

Lapsuuden TBI:n pitkäaikaisvaikutukset voivat olla valtavia ja pitkäaikaista kuormitusta aiheuttavia niin terveydenhuoltojärjestelmälle, kuntoutusjärjestelmälle, koulujärjestelmälle sekä vanhemmille. TBI:n on ennustettu olevan tärkein neurologista toimintakyvyttömyyttä ja työkyvyttömyyttä aiheuttava tekijä vuoteen 2030 asti. On arvioitu, että TBI aiheuttaa maailmanlaajuisesti vuosittain n. 400 miljardin dollarin kustannukset. <sup>ii</sup>

## 2.3 Aivovamman patoanatomiaa ja patofysiologiaa

Lievän aivovamman kärsineistä suurimmalla osalla ei pystytä näkemään minkäänlaisia vauriomuutoksia aivojen kuvantamistutkimuksissa. Borg ym. katsauksessa ensiapupoliklinikalle päätyneistä merkittäväällä vähemmistöllä kuitenkin voitiin nähdä patologisia muutoksia CT-tutkimuksessa akuuttivaiheessa. Muutoksia nähtiin 5 %:lla potilaista, joiden GCS oli 15, ja vähintään 30 %:lla potilaista, joiden GCS oli 13. Tyypillisiä MTBI:hin liittyviä muutoksia olivat verenvuodot, ruhjeet ja turvotus.

Ensimmäisen kattavan mallin traumaattisen aivovamman syntyyn vaadittavista tapahtumista esittivät Ommaya ja Gennarelli. Heidän teoriansa määritteli kolme tärkeää TBI:hin liittyvää tekijää. Ensiksi se vahvisti käsityksen, että voiman suunnalla on suuri merkitys syntyvän vamman vakavuuden kannalta. Toiseksi, syntyvän aivovamman vakavuus ei ole sattumanvaraista, vaan osa jatkumoa, johon vaikuttavat kiihdyttävien ja jarruttavien voimien suuruus ja suunta. Kolmas päätelmä oli, että kiihtyvyyteen liittyvät voimat voivat aiheuttaa yksinäänkin aivovamman ilman vaatimusta tapahtuneesta iskusta. Meaneyn ja Smithin katsauksessa tarkennetaan vielä voiman suunnan merkitystä. Nopeat pyörivät pään liikkeet aiheuttavat kiertyviä voimia, jotka aiheuttavat aksonien venyttymistä ja leikkautumista. Lateraalisuunnan kiihtyvyydellä on suurin riski aiheuttaa vaurioita aivojen syvissä kudoksissa. Ulkoisten voimien vaikutuksesta aivot liikkuvat suljetussa kallossa, jolloin hermo- ja tukikudoksiin aiheutuu venyttäviä ja puristavia voimia.

Barkhoudarian ym. on esittänyt hyvän tiivistelmän aivojen solutason tapahtumista aivovamman syntyyn liittyen. Hermojen solukalvo häiriintyy venyttymisestä. Seurauksena on ionien vapaa liikkuminen solukalvon yli ja häiriöt solukalvon jännitteessä. Tämän seurauksena on runsas välittäjäaineiden vapautuminen solujen sisältä. Aivovamman synnyn kannalta tärkeimpänä vapautuvat eksitatoriset välittäjäaineet kuten glutamaatti. Glutamaatti sitoutuu NMDA-reseptoreihin aiheuttaen laaja-alaisen solukalvon depolarisaation ja kalsiumin virtauksen soluihin sisään. Seurauksena on hermotoiminnan lamauminen. Palauttaakseen homeostaasin solukalvojen Na/K-pumput aktivoituvat vaatien toimiakseen runsaasti glukoosia ja aerobisesti tuotettua ATP:tä. Aivokudoksen hapen tarve ja glukoosimetabolia lisääntyvätkin runsaasti 30 minuutin kuluessa aivovamman synnystä. Samanaikaisesti kuitenkin mitokondrioiden toiminta, ja siten happiriippuvainen metabolia, häiriintyy. Kokonaisuuden kannalta tärkeä tekijä on myös hermotukikudoksen toiminnan häiriö vamman seurauksena. Hermotukikudoksella on tärkeä rooli mm. glutamaatin poistamisessa soluvälitilasta sekä inflammaation säätelyssä. <sup>iii</sup>

## 2.4 Aivovammojen lyhyt- ja pitkäaikaisvaikutukset

Aivovamman välittömät vaikutukset ilmenevät tyypillisesti 72 tunnin kuluessa aivovammasta. Jo lievä aivovamma voi aiheuttaa oireita, joita ovat tyypillisesti tajuttomuuden ja muistikatkosten lisäksi kognitiivisen toiminnan heikentyminen, tasapainovaikeudet, päänsärky, huimaus, pahoinvointi, valo- ja ääniherkkyys, väsyneisyys, uneliaisuus, ärtyneisyys ja erilaiset poikkeavat

tunnereaktiot kuten itkuisuus tai aggressiivisuus. Kirjallisuudessa on kuvattu, että lievän aivovamman saaneet urheilijat suoriutuvat neuropsykologisista testeistä vertailujoukkoa huonommin vielä kuukaudenkin jälkeen vammasta. 3 kuukauden kuluttua vammasta ero näyttäisi tasoittuneen. Todennäköistä on kuitenkin, että pienelle osalle lievänkin aivovamman saaneista jonkin asteinen kognitiivisen toiminnan alenema jää pysyväksi. Huomionarvoista on myös, että lievänkin aivovamman jälkeen täydelliseen toipumiseen voi kulua jopa 1 – 3 kuukautta. Tänä aikana potilas on erityisen altis uuden aivovamman aiheuttamille hankalammille seurannaisvaikutuksille.

Lievien aivovammojen jälkeisiä pitkäaikaiskomplikaatioita ovat masennus, posttraumaattinen stressioireyhtymä (PTSD) sekä pitkittynyt jälkioireilu. Masennuksen prevalenssi vaihtelee eri tutkimuksissa välillä 11 – 77 %. Posttraumaattisen stressioireyhtymän prevalenssi vaihtelee tutkimustiedon mukaan runsaasti riippuen traumaan johtaneesta tilanteesta.

Liikenneonnettomuuksissa PTSD:n prevalenssi on 6,3 – 12 %, kun taas seksuaalisen väkivallan uhreilla se on 46 – 80 %.

Lievän aivovamman jälkeinen töihin paluu tapahtuu tyypillisesti kuukauden kuluessa, mutta tässäkin on hyvin paljon vaihtelua yksilöiden välillä. Lievien aivovammojen yhteydessä pitkittyneen töihin paluun riskitekijöitä tunnetaan toistaiseksi melko huonosti.

Kliininen tutkimus on viime aikoihin asti keskittynyt pääsääntöisesti vakavampiin aivovammoihin. TBI:stä kuitenkin 70 – 90 % on asteeltaan lieviä, joten MTBI on kokonaisuutena suurin globaalin TBI:n aiheuttaman toimintakyvyn aleneman aiheuttaja. Parempi ymmärrys MTBI:n luonteesta ja oikea-aikaiset hoitotoimet voivat tuottaa merkittäviä kansanterveydellisiä sekä taloudellisia etuja. MTBI:stä toipumista ennustavat työkalut ovat huomattavasti vakiintumattomammat verrattuna keskivaikeisiin ja vaikeisiin TBI:hin, ja hienostuneempia työkaluja kaivataan MTBI-potilaiden prognoosin arvioimiseksi. Tarkempien prognostisten mallien avulla voitaisiin antaa jo alkuvaiheessa totuudenmukaisempaa tietoa potilaille sekä heidän vanhemmilleen odotetusta toipumisesta sekä voitaisiin jo akuuttivaiheessa tehdä parempia triage-päätöksiä. Tutkimuksessa tarkemmille prognostisille malleille olisi niinkää runsaasti käyttöä huonoon toipumiseen vaikuttavien ilmiöiden ymmärtämiseksi ja hoidon vaikuttavuuden vertailemiseksi. <sup>ii iv v</sup>

## 3. Aineisto ja menetelmät

### 3.1 Tutkimuksen asettelu

Tämä syventävien opintojen työ on toteutettu osana CENTER-TBI (Collaborative European Neurotrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury) monikeskustutkimusta. CENTER-TBI tutkimukseen kerättiin potilasaineistoa 22 Euroopan maasta sekä Israelista. Potilaat on jaettu kolmeen kohorttiin: ensiavusta kotiutettavat, vuodeosastohoitoon otettavat ja tehohoitoon otettavat. Suomalainen potilasaineisto on kerätty Turun yliopistollisen keskussairaalan yhteispäivystyksestä.

### 3.2 Potilasaineisto

Tässä työssä käsitellän Turun yliopistollisesta keskussairaalarasta kerättyä aineistoa, joka kattaa päivystyspoliklinikalta vuosina 2015 – 2018 kerätyn potilasaineiston päivystyspoliklinikalta kotiutettujen potilaiden osalta. Tutkimuksen sisäänottokriteerinä oli hoitavan lääkärin kliininen epäily aivovammasta ja indikaatio päivystykselliseen pään tietokonetomografiatutkimukseen, sekä potilaan saapuminen päivystyspoliklinikalle 24 tunnin sisällä epäilystä aivovammasta. Poissulkukriteereinä oli saapuminen yhteispäivystykseen yli 24 tuntia vammasta, vakava aivovammasta toipumiseen vaikuttava neurologinen perussairaus tai ennalta todettu aivovamman jälkitila. Päivystyspoliklinikalta kotiutetuille potilaille järjestettiin seurantakäynnit 3kk ja 6kk vammasta, jolloin heidän toipumistaan mitattiin erilaisin toipumista mittaavin testeillä sekä kyselytutkimuksin.

Tämän työn potilasaineisto koostuu 95:stä potilaasta. Naisia potilaista on 44 (46,3 %) ja miehiä 51 (53,7 %). Potilaiden keski-ikä on 47,4 ja mediaani 49. Nuorin potilas aineistossa on 11 vuotta ja vanhin 93 vuotta. Potilaiden perusterveydentilan määrittämiseen vammautumisvaiheessa on käytetty American Society of Anesthesiologists:n luomaa ASA-luokkaa. Tässä aineistossa ASA-luokka 1:een on luokiteltu 48 potilasta (50,5 %), ASA-luokka 2:een 37 potilasta (38,9 %) ja ASA-luokka 3:een 9 potilasta (9,5 %). Yhden potilaan ASA-luokka on jäänyt tunnistamattomaksi (1,1 %). ASA 4 -luokkaan ei lukeutunut yhtään potilasta. Vammamekanismeista yleisin on kaatuminen samalla tasolla (39 potilasta, 41 %). Muita aineistossa esiintyviä vammamekanismeja on kiihtyvyyteen liittyvä aivovamma (19 potilasta, 20,0 %), suora isku päähän (18 potilasta, 19,6 %),

pään iskeytyminen objektiota vastaan (29 potilasta, 30,5 %) ja putoaminen yli 1m korkeudesta tai 5 portaan matkan verran (13 potilasta, 13,7 %). 5 potilaan (5,3 %) vammamekanismi on jäänyt tuntemattomaksi. 27:lle (28,4 %) potilaalle oli kirjattu enemmän kuin yksi vammamekanismi.

### 3.3 Toipumisen arvioinnissa käytetyt menetelmät

Tässä työssä potilaiden toipumista on arvioitu potilaille seurantakäyntien yhteydessä toteutettujen kyselytutkimusten avulla. Osalla potilaista kyselytutkimus on voitu tehdä puhelinsoiton välityksellä, tai potilas on voinut täyttää kyselyn kotona ja lähettää täytetyn lomakkeen tutkimushoitajalle, mikäli seurantakäyntiä ei ole pystytty järjestämään. Aivovamman jälkeisiä oireita selvitettiin Rivermead RPQ -kyselyn avulla. RPQ-kyselystä potilaille laskettiin pistemäärä 0 – 72 ja suurempi arvo kuvastaa huonompaa toipumista. Arjessa pärjäämistä kartoitettiin Extended Glasgow Outcome Scale (GOS-E) kyselyn avulla. GOS-E:n perusteella potilaat jaettiin luokkiin 1 – 8, joissa suurempi numeroarvo kuvastaa parempaa toipumista. Aivovamman jälkeistä elämänlaatua selvitettiin Quality Of Life after Brain Injury (QOLIBRI) -kyselyllä. QOLIBRI-kyselystä potilaat saivat pisteitä asteikolla 0 – 100 ja suurempi pistemäärä kuvastaa parempaa tyytyväisyyttä elämään. Psykkistä oireilua aivovamman jälkeen mitattiin PCL-5 -kyselyllä. PCL-5 kyselystä potilaat saivat pisteitä asteikolla 0 – 80 ja suurempi pistemäärä kuvastaa runsaampaa psyykkistä oireilua.

Toipumisanalyyseja varten potilaat jaettiin iän perusteella kolmeen ikäryhmään. Ryhmään 1 luettiin 0 – 30 -vuotiaat, ryhmään 2 luettiin 31 – 60 -vuotiaat ja ryhmään 3 yli 60-vuotiaat. Perusterveydentilan suhteen analyysien tilastollisen voiman kasvattamiseksi potilaat jaettiin kahteen ryhmään sen mukaan, oliko heillä vammahetkellä diagnosoitua perussairautta vai ei. Täten ASA 1 -luokka edusti perusterveitä potilaita ja ASA-luokat 2 ja 3 yhdistettiin käsittämään potilaat, joilla ennestään oli jokin lievä tai keskivaikkea perussairaus. Vammamekanismien suhteen potilaat jaettiin niin ikää kahteen luokkaan. High Intensity Injury Mechanism -luokkaan luettiin potilaat, joiden vammamekanismiksi oli kirjattu joko tippuminen yli 1m korkeudesta, tippuminen 5 rappusen matkan verran, kiihtyvyyteen- tai hidastuvuuteen liittyvä korkean nopeuden trauma. Muut potilaat luettiin Low Intensity Injury Mechanism -luokkaan. Toipumista tarkasteltaessa 3kk ja 6kk kohdalla potilaat jaettiin GOSE-pisteiden perusteella täysin toipuneisiin (GOSE-pisteet 8) ja epätäydellisesti toipuneisiin (GOSE-pisteet 1 – 7). Lopullisia analyyseja varten aineistosta karsittiin vielä potilaat, joilta puuttui GOSE-kyselyn tulos joko 3kk tai 6kk kohdalla. Tällaisia potilaita oli



aineistossamme 57, jolloin GOSE-pisteiden suhteen luotuihin toipumista kuvaaviin ryhmiin luettiin 38 potilasta. Epätäydellisesti toipuneiksi katsottiin siis potilaat, jotka eivät olleet saavuttaneet GOSE-luokkaa 8 seuranta-ajan loppuun mennessä tai jotka olivat 6kk kontrollissa tippuneet pois GOSE-luokasta 8. Toipuneiksi katsottiin potilaat, joiden GOSE-luokka oli seuranta-ajan päättyessä 6kk kohdalla 8.

### 3.4 Analyyseissä käytetyt menetelmät

Tässä työssä käytetyn datan analysoinnissa käytettiin SAS-ohjelmistoa. Ryhmien toipumispisteiden vertailu 3kk ja 6kk kohdalla tehtiin käyttäen epäparametrissa Kruskal-Wallis testillä tutkitun aineiston vinoudesta johtuen. Mikäli Kruskal-Wallis testillä saatiin tilastollisesti merkitsevä tulos, tehtiin jatkoanalyysinä parivertailu ryhmien välillä. 3kk ja 6kk toipumispisteiden korrelaatiota tutkittiin Spearmanin korrelaatiotestillä GOSE-pisteille ja Pearsonin korrelaatiotestillä RPQ- ja QOLIBRI-pisteille. Toipumisanalyyseissa epätäydellistä toipumista seuranta-ajan päättyessä mallinnettiin logistisella regressiolla. Tällä menetelmällä selvitettiin tässä tutkimuksessa tarkasteltujen tekijöiden yhteyttä epätäydelliseen toipumiseen, sekä 3kk kohdalla tehtyjen toipumistestien yhteyttä epätäydelliseen toipumiseen. Tilastollisen merkitsevyyden rajana käytettiin P-arvon tasoa 0,05.

## 4. Tulokset

### 4.1 Toipumistestien tulokset

Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE) kyselyyn vastasi tässä aineistossa 3kk kohdalla 44 potilasta (46,3 %, mediaani 7, alakvartiili 7, yläkvartiili 8) ja 6kk kohdalla 68 potilasta (71,6 %, mediaani 7, alakvartiili 7 ja yläkvartiili 8). Luokkaan 8, joka kuvaa parasta toipumista, lukeutui 3kk aineistossa 15 potilasta (34,1 %) ja 6kk aineistossa 31 potilasta (45,6 %). 3kk ja 6kk aikapisteiden pistemäärien välillä havaittiin vahva korrelaatio GOSE-pisteissä (0,60,  $p < 0,001$ ). Sukupuolen tai vammamekanismin välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa GOSE-pisteissä 3kk tai 6kk kohdalla.

Tässä aineistossa ei ikäryhmällä ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta GOSE-pisteisiin seuranta-aikana 3kk kohdalla, mutta 6kk kohdalla tilastollisesti merkitsevä ero löytyi ryhmien 1 (0 – 30-vuotiaat) ja 2 (31 – 60-vuotiaat) väliltä ( $p = 0,0061$ ) sekä ryhmien 1 ja 3 (>60-vuotiaat) väliltä ( $p < 0.001$ ). Ikäryhmässä 1 17 potilasta (85,0 % ikäryhmästä) sai GOSE-pisteet 8, kun ikäryhmässä 2 vastaavasti 10 (41,7 %) ja ikäryhmässä 3 4 (16,7 %) potilasta sai täyttä toipumista kuvastavat pisteet 8.

ASA-luokka vaikutti myös GOSE-pisteisiin. 3kk aineistossa tilastollisesti merkitsevä ero syntyi ASA-luokkien 1 ja 3 välille ( $p = 0,0010$ ). Myös ASA 1 ja 2 -luokkien toipuminen ylsi lähelle tilastollisen merkitsevyyden rajaa ( $p = 0,0501$ ). ASA 1 -luokasta 52,2 % potilaista sai täydet 8 pistettä, kun ASA 3 -luokasta yksikään potilas ei saanut täysiä pisteitä 3kk kohdalla. 3kk kohdalla GOSE:n teki kuitenkin vain 4 potilasta, jotka lukeutuivat ASA-luokkaan 3. ASA 2 -luokasta täysin toipuneita 3kk kontrollissa oli 17,7 %. 6kk kohdalla tilastollisesti merkitsevä ero toipumisessa havaittiin ASA-luokkien 1 ja 2 ( $p = 0,0005$ ) ja 1 ja 3 ( $p = 0,0037$ ) välillä. Täysin toipuneita 6kk kontrollissa oli ASA 1 -luokasta 71,9 %, ASA 2 -luokasta 20,7 % ja ASA 3 -luokasta 16,7 %.

RPQ-kyselyyn vastasi 3kk kohdalla 50 (52,6 %) potilasta ja 6kk kohdalla 52 (54,7%) potilasta. 3kk aikapisteessä vastausten mediaani oli 2, alakvartiili 0 ja yläkvartiili 14. 6kk aikapisteessä vastaavasti mediaani oli 4, alakvartiili 0 ja yläkvartiili 11,5. RPQ-pisteiden välillä oli vahva korrelaatio 3kk ja 6kk aikapisteiden välillä (0,78,  $p = 0,015$ ). Sukupuolen tai vammamekanismin suhteen ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa RPQ-pisteissä. Ikäryhmien ja perussairauksien suhteen tässä aineistossa havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero toipumisessa.

6kk kontrollissa ikäryhmien 1 ja 2 välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero ( $p = 0,017$ ), kuten myös ikäryhmien 1 ja 3 ( $p = 0,032$ ). 3kk kohdalla tilastollisesti merkitsevää eroa ei tässä aineistossa havaittu. Perussairauksien osalta tilastollisesti merkitsevää eroa oli ASA-luokkien 1 ja 2 välillä ( $p = 0,021$ ) 6kk aikapisteessä. 3kk aikapisteessä ei perussairauksienkaan osalta tilastollisesti merkitsevää eroa havaittu RPQ-pisteissä.

QOLIBRI-kyselyyn saatiin kerättyä vastaukset 48 (50,5 %) potilaalta 3kk kohdalla ja 51 (53,7 %) potilaalta 6kk kohdalla. QOLIBRI-pisteiden mediaani 3kk kohdalla oli 73, alakvartiili 58 ja yläkvartiili 94. 6kk kontrollin QOLIBRI-pisteiden mediaani oli 79, alakvartiili 54 ja yläkvartiili 92. QOLIBRI-pisteiden 3kk ja 6kk arvojen suhteen havaittiin tilastollisesti merkitsevä korrelaatio (0,59,  $p = 0,002$ ). Eri sukupuolten tai vammamekanismien suhteen ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa

QOLIBRI-pisteissä ryhmien välillä. Tilastollisesti merkitsevä ero havaittiin eri ikäryhmien ja perussairauksien välillä. Parivertailuissa ikäryhmien 1 ja 3 välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero 3kk kohdalla ( $p = 0,047$ ) ja 6kk kohdalla ( $p = 0,022$ ). Perusterveydentilan osalta ASA-luokkien 1 ja 2 välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero 3kk kohdalla ( $p = 0,040$ ) ja 6kk kohdalla ( $p = 0,017$ )

PCL5-testiin saatiin kerättyä vastaukset 50 potilaalta (52,6 %) 3kk aikapisteessä ja 52 potilaalta (54,7 %) 6kk aikapisteessä. PCL5-pisteiden mediaani oli 4,5, alakvartiili 1,0 ja yläkvartiili 18,0 3kk aineistossa. 6kk kohdalla pisteiden mediaani oli 4,0, alakvartiili 2,0 ja yläkvartiili 11,5. Aikapisteiden välinen korrelaatio oli vahva 0,79 ( $p = 0,0089$ ). Minkään tekijän ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa PCL5-pisteissä.

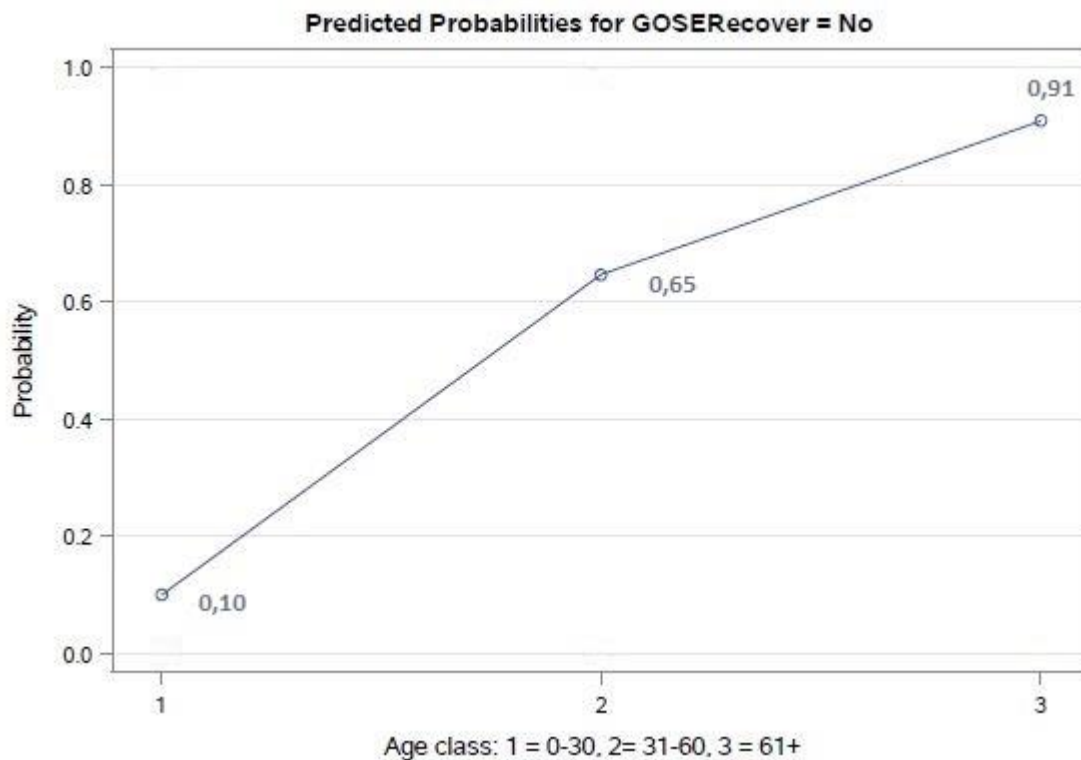
## 4.2. Epätäydellistä toipumista ennustavat tekijät

Tässä aineistossa 3kk kohdalla täysin toipuneita, eli GOSE-luokkaan 8 lukeutuvia, oli 15 potilasta (34,1 %) ja epätäydellisesti toipuneita oli 29 potilasta (65,9 %). 3kk GOSE-kyselystä vastaus puuttui 51:ltä potilaalta. 6kk kohdalla vastaavasti täysin toipuneita oli 31 potilasta (45,6 %) ja epätäydellisesti toipuneita oli 37 potilasta (54,4 %). 6kk:n GOSE-tulos puuttui 27:ltä potilaalta. Potilaista, joista oli käytettävissä sekä 3kk:n, että 6kk:n GOSE-pisteet, 16 potilasta (42,1 %) oli saavuttanut täyden toipumisen seurantajakson loppuun mennessä ja 22 (57,9 %) jäi vajavaisesti toipuneeksi. Seuranta-aineistossa 3 potilaan (7,9 %) tila oli muuttunut täydestä toipumisesta epätäydelliseksi 3kk ja 6kk kontrollien välillä, ja 5 potilaan (13,1 %) toipuminen eteni epätäydellisestä täydelliseksi 3kk ja 6kk kontrollien välillä. 30 potilaan (79,0 %) toipumisen tila ei muuttunut 3kk ja 6kk välillä.

Tämän aineiston lopullisiin analyysihin hyväksytyistä potilaista 58,8 % naisista ja 57,1 % miehistä ei toipunut täysin 6kk seuranta-ajan kuluessa. Aineistossa matalan vammaenergian trauman saaneista 65,2 % ( $n=15$ ) toipui epätäydellisesti ja korkean vammaenergian trauman saaneista 58,3 % ( $n=7$ ) toipui epätäydellisesti. Epätäydellisesti toipuneista 31,8 % oli kärsinyt korkean vammaenergian trauman. Perusterveistä potilaista 27,8 % ( $n=5$ ) ei toipunut täysin seurantajakson aikana. Vastaavasti potilaista, joilla oli ennalta jokin perussairaus, 85,0 % ( $n=17$ ) ei toipunut täysin seurantajakson aikana. Ikäryhmistä alle 31-vuotiaista 10,0 %, 31 – 60 -vuotiaista 64,7 % ja yli 60-vuotiaista 90,9 % ei toipunut täysin seuranta-aikana.

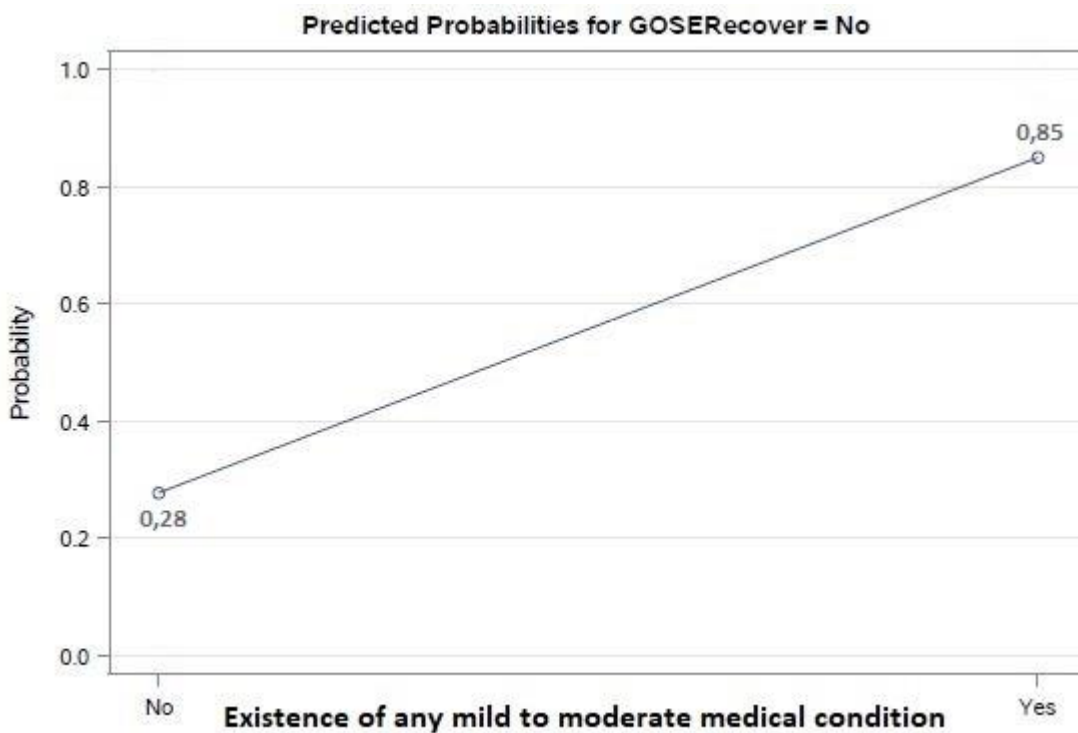
Tässä aineistossa iällä ja perussairauksien esiintyvyydellä ilmeni tilastollisesti merkitsevä yhteys tutkimukseen osallistuneiden potilaiden keskuudessa ( $n=94$ ,  $p < 0,001$ ). Alle 31-vuotiaista 90,6 %:lla ei esiintynyt mitään perussairauksia, kun 31 – 60 -vuotiaista 53,3 %:lla ja yli 60-vuotiaista 9,4 %:lla ei ollut mitään perussairautta tiedossa. Potilaista, jotka eivät toipuneet seurantajakson aikana ja joilla oli lievä tai keskivaikea perussairaus ( $n=17$ ), 58,8 % ( $n=10$ ) oli yli 60-vuotiaita ja 41,2 % ( $n=7$ ) oli 31-60 -vuotiaita. Epätäydellisesti toipuneista potilaista 22,7 %:lla ( $n=5$ ) ei esiintynyt mitään perussairautta. Täysin toipuneista jokin perussairaus oli 18,7 %:lla ( $n=3$ ) ja ennalta täysin terveitä oli 81,3 % ( $n=13$ ).

Logistisissa regressioanalyseissa tässä aineistossa potilaan ikäluokka näytti selittävän potilaan epätäydellistä toipumista ( $p = 0,0086$ ). Tässä aineistossa 31 – 60-vuotiailla esiintyi tilastollisesti merkitsevästi enemmän epätäydellistä toipumista alle 31-vuotiaisiin verrattuna ( $OR = 16,5$ ,  $p = 0,017$ ). Myös yli 60-vuotiailla epätäydellistä toipumista esiintyi tilastollisesti merkitsevästi useammin kuin alle 31-vuotiailla ( $OR = 90,0$ ,  $p = 0,0025$ ). 31 – 60-vuotiaiden ja yli 60-vuotiaiden toipuminen ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi tässä aineistossa.



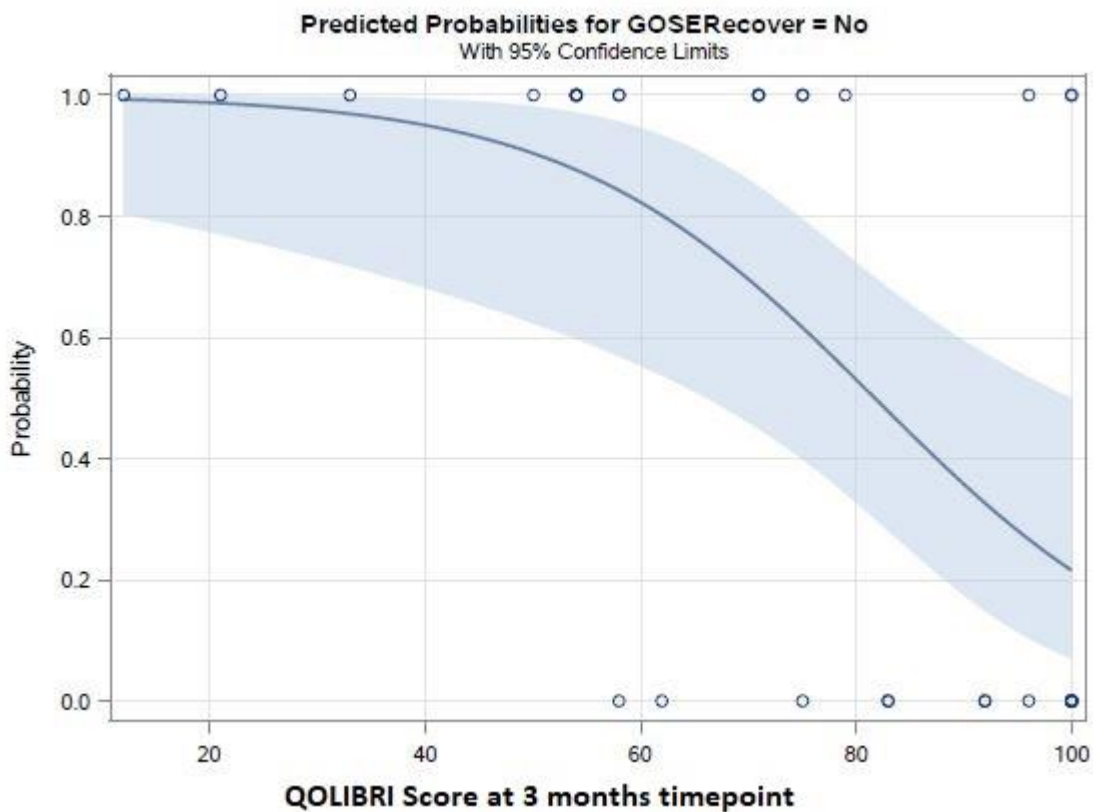
**Kuva 1: Ikäluokan yhteys epätäydelliseen toipumiseen**

Perussairauksien osalta tässä aineistossa havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero toipumisessa perusterveiden ja jotain perussairautta sairastavien potilaiden toipumisen välillä seurantajakson aikana ( $p = 0,0010$ ). Potilaat, joilla on lievä tai keskivaikea perussairaus, toipuivat tilastollisesti merkitsevästi useammin epätäydellisesti kuin potilaat, joilla ei ole perussairauksia ( $OR = 14,7$ ,  $p = 0,001$ ).



Kuva 2: Perusterveydentilan yhteys epätäydelliseen toipumiseen

Tässä tutkimuksessa käytetyistä toipumismittareista QOLIBRI-pisteillä 3kk kohdalla oli tilastollisesti merkitsevä yhteys epätäydelliseen toipumiseen seuranta-ajan lopussa ( $p = 0,0056$ ). Aineistomme perusteella mitä alhaisemmat QOLIBRI-pisteet potilaalla oli 3kk kohdalla, sitä yleisempää potilaan epätäydellinen toipuminen oli 6kk seurantajakson aikana (OR = 0,93,  $p = 0,0056$ ). Muiden analysoitujen toipumismittarien osalta tilastollisesti merkitseviä eroja ei tässä aineistossa havaittu.



Kuva 3: 3kk QOLIBRI-pisteiden yhteys epätäydelliseen toipumiseen

## 5.Päätelmät ja pohdinta

### 5.1 Mitä tuloksista voi päätellä

Tämän aineiston ja siitä suoritettujen analyysien perusteella lievien aivovammojen toipumisennusteeseen vaikuttavat ennen kaikkea potilaan ikä ja perusterveydentila. Tässä aineistossa ikä ja perusterveydentila ennustivat huonompaa suoriutumista kaikissa aivovamman jälkeistä kuntoutumista mittaavissa kyselyissä poislukien psyykkistä oireilua kartoittava PCL-5 -kysely. Korkea ikä ja perussairauksien esiintyminen ennustivat myös epätäydellistä toipumista 6kk seurantajakson aikana.

Tässä tutkimuksessa käytetyistä oirekyselyistä Quality Of Life after Brain Injury (QOLIBRI) -kysely vaikutti ennustavan parhaiten potilaan puutteellista toipumista seurantajaksolla, kun kysely tehtiin 3kk kohdalla. Potilaan toipuminen 6kk kohdalla oli tässä aineistossa hyvin ennustettavissa jo 3kk kontrollissa, sillä merkittävää muutosta potilaiden toipumisessa ei enää havaittu 3kk ja 6kk kontrollien välillä. Myös aiempi tutkimusnäyttö muista tutkimuksista viittaa siihen, että 3kk ja 12kk välillä tapahtuu vain vähäistä muutosta oireiden esiintymisen itsearvioissa. Tässä lieviin aivovammoihin keskittyneessä aineistossa potilaiden sukupuolella tai vammamekanismilla ei ollut merkitystä aivovammasta toipumiseen millään mittarilla mitattuna.

Tulostemme perusteella pitkittynyt toipuminen lievistä aivovammasta vaikuttaisi mahdollisesti olevan melko hyvin ennustettavissa 3kk kuluttua vamman jälkeen. Käyttökelpoisin tässä tutkituista pitkittynyttä toipumista ennustavista mittareista näyttäisi olevan QOLIBRI -kysely. Erityisesti iäkkäiden ja perussairaiden potilaiden kuntoutukseen tulisi panostaa, sillä korkea ikä ja perussairauksien esiintyminen ennustavat vahvasti pitkittynyttä ja epätäydellistä toipumista aivovammasta tässä tutkimuksessa saatujen tulosten valossa.

Aiemmissä tutkimuksissa on havaittu, että mitä enemmän TBI-potilaat kokevat vammanjälkeisten oireiden rajoittavan elämäänsä ensimmäisten viikkojen ajan, sitä todennäköisempää on, että nämä potilaat oireilevat seuraavissakin kontrolleissa. Lisäksi aiemmin on näyttöä, että potilaat jotka kokevat pystyvänsä vähiten hallitsemaan oireitaan, toipuvat huonoiten. Tässä tutkimuksessa

tulokset olivat saman suuntaisia, sillä vain 5 potilaan (13,1 %) toipuminen eteni epätäydellisestä täydelliseksi 3kk ja 6kk kontrollien välillä kun 30 potilaan (79,0 %) toipumisen tila ei muuttunut seuranta-aikana. Myös tässä tutkimuksessa saadut tulokset, joiden mukaan huono menestyminen 3kk kohdalla tehdyssä QOLIBRI-kyselyssä näyttää ennustavan huonompaa tulevaa toipumista, on linjassa aiempien tulosten kanssa. <sup>vi</sup>

## 5.2 Rajoitukset ja virhelähteet

Tähän tutkimukseen lievien aivovammojen toipumisennusteesta liittyy joitain virhelähteitä ja tutkimuksen voimaa heikentäviä tekijöitä. Kerätystä 95:n potilaan aineistosta puuttui paljon kyselytestien vastauksia 3kk ja 6kk kontrolleista. Koska haluttiin nimenomaan seurata toipumista koko tämän ajanjakson aikana, kelpuutettiin lopullisiin analyyseihin vain potilaat, jotka olivat tehneet GOSE-testin sekä 3kk, että 6kk kontrollikäynnillä. Tämän johdosta otoskoko toipumisanalyyseihin kutistui 38:aan potilaaseen heikentäen tulosten yleistettävyyttä.

Tässä tutkimuksessa saaduista tuloksista päätellen lievistä aivovammoista vaikuttaisi kuntoutuvan heikosti yli puolet potilaista. Tämä on todennäköisesti kuitenkin valikoitumisharhasta johtuva virhepäätelmä. Todennäköisesti tätä tulosta selittää se, että hyvin toipuneista potilaista suurempi osa on jättänyt tulematta kontrollikäynneille kuin epätäydellisesti toipuneista potilaista. Tämän vuoksi epätäydellisesti toipuneiden potilaiden määrä on yliedustettuna tämän tutkimuksen toipumisanalyyseissa. Tämän lisäksi kirjallisuudessa arvioidaan, että n. 75% MTBI-potilaista ei koskaan hakeudu terveydenhoidon piiriin. Tässä tutkimuksessa ei myöskään ollut käytössä tietoa potilaiden toipumisesta ennen 3kk seurantakäyntiä, sillä tässä tutkimuksessa keskityttiin potilaiden toipumiseen 3kk-6kk vamman jälkeen. Aivan varhaisen vaiheen toipumista ei siis tässä tutkimuksessa tarkasteltu. Tämän tutkimuksen aineisto on kerätty yliopistosairaalan päivystyspoliklinikalta ja siten edustaa todennäköisesti koko lievien aivovammojen spektrin hankalampaa päätä, sillä tämän aineiston potilaat ovat kokeneet vammansa niin vaikeaksi, että ovat hakeutuneet päivystykseen sen johdosta. Lisäksi kirjallisuudessa osoitettu vääristymä, jonka mukaan kyselylomakkeella kerätty oireiden määrä antaa järjestelmällisesti suurempia oirepisteitä kuin haastattelulla kerätty, pätee myös tähän tutkimukseen. <sup>vii</sup>



### 5.3 Saatesanat

Tämä tutkimus antaa käyttökelpoista tietoa myöhempien tutkimusten pohjaksi. Jatkossa tarvitaan suuremmalla potilasmäärällä toteutettuja seurantatutkimuksia tässä tutkimuksessa saatujen löydösten varmentamiseksi. Seuranta-aikaa olisi mielenkiintoista lisätä molemmista päistä, etenkin 0-3kk välillä tapahtuvaa kuntoutumista olisi kiinnostavaa tutkia näiden tulosten pohjalta. Potilaiden toipumiseen vaikuttavien ennakkotekijöiden ymmärtäminen on välttämätöntä, jotta voidaan antaa tarkempia ennusteita aivovamman jälkeisestä kuntoutumisesta ja ohjata potilaat heitä eniten hyödyttävään hoitoon.

## 6.Yhteenveto

Maailmanlaajuisesti vuosittain aivovamman saa yli 50 miljoonaa ihmistä ja traumaattinen aivovamma on nuorten aikuisten tärkein kuolinsyy ja merkittävä kuolleisuuden ja pitkäaikaisen toimintakyvyn laskun aiheuttaja kaikissa ikäryhmissä. Kliininen tutkimus on viime aikoihin asti keskittynyt pääsääntöisesti vakavampiin aivovammoihin. Aivovammoista kuitenkin 70 – 90 % on asteeltaan lieviä, joten lievät aivovammat ovat kokonaisuutena suurin globaalien aivovammojen aiheuttaman toimintakyvyn aleneman aiheuttaja. Parempi ymmärrys lievien aivovammojen luonteesta ja oikea-aikaiset hoitotoimet voivat tuottaa merkittäviä kansanterveydellisiä sekä taloudellisia etuja. Lievistä aivovammoista toipumista ennustavat työkalut ovat huomattavasti vakiintumattomammat verrattuna keskivaikeisiin ja vaikeisiin aivovammoihin, ja hienostuneempia työkaluja kaivataan lievän traumaattisen aivovamman saaneiden potilaiden ennusteen arvioimiseksi ja hoidon oikein kohdistamiseksi.

Tässä prospektiivisessä seurantatutkimuksessa kerättiin 95 päivystyspoliklinikalta kotiutettua lievän aivovamman saanutta potilasta ja heidän toipumistaan seurattiin 3kk ja 6kk vamman jälkeen järjestetyillä seurantakäynneillä. Aivovamman jälkeistä oireilua kartoitettiin seurantakäyntien yhteydessä standardoiduilla kyselylomakkeilla. Näiden tulosten perusteella selvitettiin lievän aivovamman saaneen potilaan toipumisennusteeseen vaikuttavia tekijöitä.

Tässä tutkimuksessa havaittiin erityisesti potilaiden korkeamman iän ja perussairauksien olevan yhteydessä huonompaan toipumiseen 6kk seurantajakson aikana. Potilaiden epätäydellinen toipuminen seurantajakson päättyessä oli tässä tutkimuksessa hyvin ennustettavissa jo 3kk

seurantakäynnin yhteydessä. Tässä tutkimuksessa käytetyistä toipumisen mittareista parhaiten potilaan epätäydellistä toipumista seurantajakson päättyessä ennusti Quality Of Life after Brain Injury (QOLIBRI) -kysely.

Tämä tutkimus antaa viitteitä siihen, minkälaisista työkaluista voisi olla hyötyä lievän aivovamman saaneiden potilaiden toipumisedellytyksiä arvioitaessa. Lisää tutkimusta kuitenkin vielä tarvitaan näiden tulosten varmentamiseksi suuremmalla potilasaineistolla sekä uusien toipumiseen vaikuttavien tekijöiden tunnistamiseksi ja ymmärtämiseksi.

## 7.Lähteet

---

<sup>i</sup> Iverson, Lange, Gaetz, Zasler 2013: Mild Traumatic Brain Injury. Teoksessa Zasler, Katz, Dafonte: Brain Injury Medicine – Principles and Practice. Second Edition. Demos Medical, New York: s.435

<sup>ii</sup> Maas et al. 2017: Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. Lancet Neurol 2017 Dec;16(12):987-1048: s. 1-10

<sup>iii</sup> Iverson, Lange, Gaetz, Zasler 2013: Mild Traumatic Brain Injury. Teoksessa Zasler, Katz, Dafonte: Brain Injury Medicine – Principles and Practice. Second Edition. Demos Medical, New York: s.435-439

<sup>iv</sup> Iverson, Lange, Gaetz, Zasler 2013: Mild Traumatic Brain Injury. Teoksessa Zasler, Katz, Dafonte: Brain Injury Medicine – Principles and Practice. Second Edition. Demos Medical, New York: s.443-457

<sup>v</sup> Maas et al. 2017: Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. Lancet Neurol 2017 Dec;16(12):987-1048: s.35-37

<sup>vi</sup> Iverson, Silverberg, Lange,, Zasler 2013: Conceptualizing Outcome From Mild Traumatic Brain Injury. Teoksessa Zasler, Katz, Dafonte: Brain Injury Medicine – Principles and Practice. Second Edition. Demos Medical, New York: s. 476-481

<sup>vii</sup> Iverson, Silverberg, Lange,, Zasler 2013: Conceptualizing Outcome From Mild Traumatic Brain Injury. Teoksessa Zasler, Katz, Dafonte: Brain Injury Medicine – Principles and Practice. Second Edition. Demos Medical, New York: s. 470-481