

Kurkiaisien vaurio, kognition turmio:

Aivokurkiaisien vaurioitumisen yhteys kognitiivisiin löydöksiin tapaturmaisen aivovamman saaneilla potilailla

Pro gradu -tutkielma

Turun yliopisto

Psykologian ja logopedian
laitos

Psykologia

Eetu Ahonen

Huhtikuu 2020

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin Originality Check -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Psykologian ja logopedian laitos/Yhteiskuntatieteellinen tiedekunta

AHONEN, EETU: Kurkiaisen vaurio, kognition turmio: Aivokurkiaisen vaurioitumisen yhteys kognitiivisiin löydöksiin tapaturmaisen aivovamman saaneilla potilailla

Pro gradu -tutkielma, 24 s.

Psykologian oppiaine

Huhtikuu 2020

TIIVISTELMÄ

Aivovammat (engl. *traumatic brain injury, TBI*) ovat aivojen vaurioitumisen merkittävimpiä aiheuttajia. Niiden seurauksena tyypillisesti ilmenee merkittävästi ja pitkäkestoisesti jokapäiväistä elämää hankaloittavia kognitiivisia vaikeuksia. Näiden kognitiivisten vaikeuksien syynä pidetään diffuusua aksonivauriota. Aivokurkiaainen eli corpus callosum on aivojen keskeisimpiä valkean aineen rakenteita ja yksi yleisimmin vaurioituvista aivoalueista aivovamman yhteydessä. Tässä tutkimuksessa selvitettiin aivokurkiaisen vaurioiden yhteyttä kognitiivisiin vaikeuksiin aivovammapotilailla. Aikaisemmista tutkimuksista poiketen aivokurkiaisen vauriota (CC-ryhmä) verrattiin sekä terveiden normiaineistoon että yleensä aivovamman ilman aivokurkiaisen vauriota saaneisiin (Kontrolliryhmä). Vertailuja varten kerättiin Turun Yliopistollisen Keskussairaalan traktografia-tietokannasta 31 henkilön kokoinen CC-ryhmä ja 21 henkilön kokoinen kontrolliryhmä, joille oli kliinisten tutkimusten yhteydessä teetetty traktografia ja neuropsykologinen tutkimus. Aivovamman yleensä saanut kontrolliryhmä suoriutui normiaineistoa heikommin tarkkaavuuden, toiminnanohjauksen ja prosessointinopeuden sekä viivästetyn loogisen muistin tehtävissä. CC-ryhmä suoriutui normiaineistoa hiekommin kielellistä ymmärtämistä, muistia ja oppimista, prosessointinopeutta, tarkkaavuutta ja toiminnanohjausta mittavissa tehtävissä. CC-ryhmällä oli kontrolliryhmään verrattuna vaikeuksia erityisesti visuaalisen päättelyn, kielellisen ymmärtämisen ja visuaalisen muistin tehtävissä. Vaikeudet visuaalisessa päättelyssä ja kielellisessä ymmärtämisessä olivat yhteydessä aivokurkiaisen bodyn vaurioon ja näönvaraisen muistin vaikeudet vaurioon aivokurkiaisen spleniumissa. Tämän tutkimuksen tulokset tukevat aikaisempaa näkemystä aivokurkiaisen vaurion yhteydestä kielellisten kykyjen ja muistin vaikeuksiin. Aiemmin esitettyä yhteyttä aivokurkiaisen vaurion ja toiminnanohjauksen tai prosessointinopeuden hankaluuksien välillä ei tässä tutkimuksessa pystytty toistamaan. Täysin uutena löydöksenä esiintyi yhteys aivokurkiaisen bodyn vaurion ja visuaalisen päättelyn välillä.

Avainsanat: aivovamma, aivokurkiaainen, kognitiiviset prosessit, diffuusiotensorikuvaus

Sisällys

1. JOHDANTO	4
1.2. Aivovamma ja diffuusi aksonivamma	4
1.3. Diffuusiotensorikuvaus ja sen muuttujat	5
1.4. Aivokurkiainen	6
1.5. Aivokurkiaisen vauriot ja kognitio	7
1.6. Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimuskysymykset	9
2. MENETELMÄT	10
2.1. Tutkimusasetelma ja tutkittavat	10
2.2. Muuttujat / Mittarit	11
2.3. Tilastolliset menetelmät	13
3. TULOKSET	14
4. POHDINTA	19
4.1. Keskeiset tulokset	19
4.2. Suhde aiempaan tutkimustietoon	19
4.3. Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet	21
4.4. Johtopäätökset ja tuleva tutkimus	23
Lähteet	25

1. JOHDANTO

Aivojen vaurioitumisen suurimpia syitä ovat aivovammat (engl. *Traumatic Brain Injury, TBI*) (Maas, ym. 2017). Koska ne sattuvat usein juuri nuorille, tuottavuutensa ja toimintakykynsä huipussa oleville ihmisille, aivovammat muodostavat erityisen suuren taakan yksilöille, perheille ja yhteiskunnalle. Maailmanlaajuisesti aivovammojen kustannusten arvioidaan olevan jopa 400 miljardia Yhdysvaltain dollaria vuosittain. Aivovammojen tarkkoja vaikutuksia on kuitenkin vaikea kartoittaa, sillä niiden diagnosoinnin ja arvioinnin metodologia vaihtelee suuresti eri maiden välillä. Tällä hetkellä aivovammoja arvioidaan sattuvan 50-60 miljoonalle ihmiselle ympäri maailman joka vuosi.

Aivovamman seurauksena ilmenee tyypillisesti moninaisia kognitiivisia vaikeuksia, jotka voivat olla pitkäkestoisia ja merkittävästi jokapäiväistä elämää, kuten työtä, opiskelua tai ihmissuhteita hankaloittavia (Ponsford, 2013; Stocchetti & Zanier, 2016). Näiden kognitiivisten vaikeuksien tärkeimpänä syynä pidetään diffuusia aksonivauriota (Arfanakis, ym. 2002; Huisman, ym. 2004; Hulkower, ym. 2013). Tässä tutkimuksessa syvennyn juuri diffuusin aksonivaurion ja sen kognitiivisten seurausten yhteyden selvittämiseen. Keskiintyn aivokurkiaiseseen, sillä se on aivopuoliskojen välisen tiedonkulun kannalta keskeisin valkean aineen rata (van der Knaap & van der Ham, 2011) ja koska se on myös yksi yleisimmin tapaturmaisesti vaurioituvista aivoalueista (Wallace, Mathias, & Ward, 2018b).

1.2. Aivovamma ja diffuusi aksonivamma

Aivovamma on ulkoisen voiman aiheuttama aivotoiminnan häiriö tai rakenteellinen vaurio (Menon, Schwab, Wright, & Maas, 2010). Aivovamman aiheuttava ulkoinen voima voi olla päähän kohdistuva isku, liike-energia tai aivoihin tunkeutuva esine. Tässä tutkimuksessa suljetaan kuitenkin ulos sellaiset vammat, joissa kallo on läpäisty. Aivovammaan viittaavan aivotoiminnan häiriön merkkinä edellytetään vähintään yhden seuraavista tekijöistä täyttyvän akuuttivaiheessa: 1. tajuttomuus tai tajunnantason lasku, 2. vammaa välittömästi edeltävä tai sitä välittömästi seuraava muistiaukko, 3. vamman aiheuttama psyykkisen tilan muutos, kuten esimerkiksi sekavuus, disorientaatio tai uneliaisuus tai 4. neurologinen poikkeava löydös tai oire, kuten näköhäiriö, halvausoire, tasapainohäiriö tai kouristelu (Menon, ym. 2010).

Sairaalahoitoa vaativia aivovammoja ilmenee Euroopassa vuosittain noin 260 sataa tuhatta ihmistä kohden (Peeters, ym. 2015). Suurin osa näistä vammoista on vaikeusaste-luokituksestaan lieviä (71-98 %) ja niiden yleisimpiä syitä ovat putoamis- ja kaatumista-paturmat (29-62 %) sekä liikenneonnettomuudet (41-59 %). Huolimatta aivovamman luo-kittelusta lieväksi, sen seurauksena yksilölle voi jäädä pysyviä ja merkittäviä, jokapäi-väistä elämää haittaavia oireita (Iverson, 2005). Osa näistä oireista voi olla seurausta ai-vovamman jälkitilassa usein ilmenevästä kognitiivisesta heikentymisestä, joka voi vai-kuttaa esimerkiksi muistiin, toiminnan ohjaukseen, tarkkaavuuteen ja kielellisiin toimin-toihin (Dikmen, ym., 2009).

Aivovamman jälkitilassa ilmenevän kognitiivisen heikentymisen yhtenä pääsyynä pide-tään diffuusua aksonivammaa (engl. *Diffuse Axonal Injury*, DAI) (Arfanakis, ym. 2002; Huisman, ym. 2004; Hulkower, ym. 2013). DAI on seurausta laaja-alaisista mikroskoop-pisista valkean aineen katkosvaurioista (engl. *shearing injury*). Diffuusin aivovamman syntymekanismit ovat vapaasti liikkuvan pään tai siihen kohdistuvan iskun aiheuttama aivojen nopea kiihtyvä ja sitten hidastuva liike, joka saa aikaan aivoissa aksonien veny-mistä, kiertymistä ja repeytymistä tai katkeamista (Adams, Graham, Murray, & Scott 1982; Dikmen, ym. 2009). Tällaiset aksonaaliset vauriot voivat ilmetä jopa ilman suoraa kudosrikkoa (Hulkower, ym. 2013). Toisin sanoen aksonaalinen vaurio voi syntyä ilman päähän kohdistuvaa iskua tai että kudოსvaurioita olisi havaittavissa perinteisillä aivoku-vantamismenetelmillä (Niogi, & Mukherjee 2010).

Kaikki aivoalueet eivät ole yhtä alttiita aivovammalle (Dikmen, ym. 2009; Wallace, Mat-hias & Ward, 2018b). Aivojen rakenteen vuoksi tietyt aivoalueet, kuten aivokurkiainen (engl. *Corpus Callosum*, CC), ovat sille erityisen alttiita. Perinteisten aivokuvantamisme-netelmien, kuten tietokonekerroskuvauksen ja magneettikuvauksen on todettu olevan riit-tämättömiä tunnistamaan mikroskooppisia rakenteellisia muutoksia aivoissa (Niogi & Mukherjee, 2010). Näin ollen potilaat voivat kokea merkittäviä vaikeuksia huolimatta normaaleista tuloksista perinteisillä kuvantamismenetelmillä (Hulkower, ym. 2013).

1.3. Diffuusiotensorikuvaus ja sen muuttujat

DTI arvioi valkean aineen vauriota mittaamalla vesimolekyylien haihtumisen määrän ja suunnan muutoksia aksoneissa (Niogi, & Mukherjee, 2010). Terveessä valkeassa ai-neessa vesi haihtuu myelinisoituneiden aksonien suuntaisesti. Tätä kutsutaan anisotroop-

piseksi diffuusioksi (Huisman, 2010). Vaurioituneessa valkeassa aineessa neuraaliset radat rajoittavat vesimolekyylien haihtumista vähemmän, jolloin äärimmillään vesi pääsee haihtumaan kaikkiin suuntiin. Tätä kutsutaan isotrooppiseksi diffuusioksi.

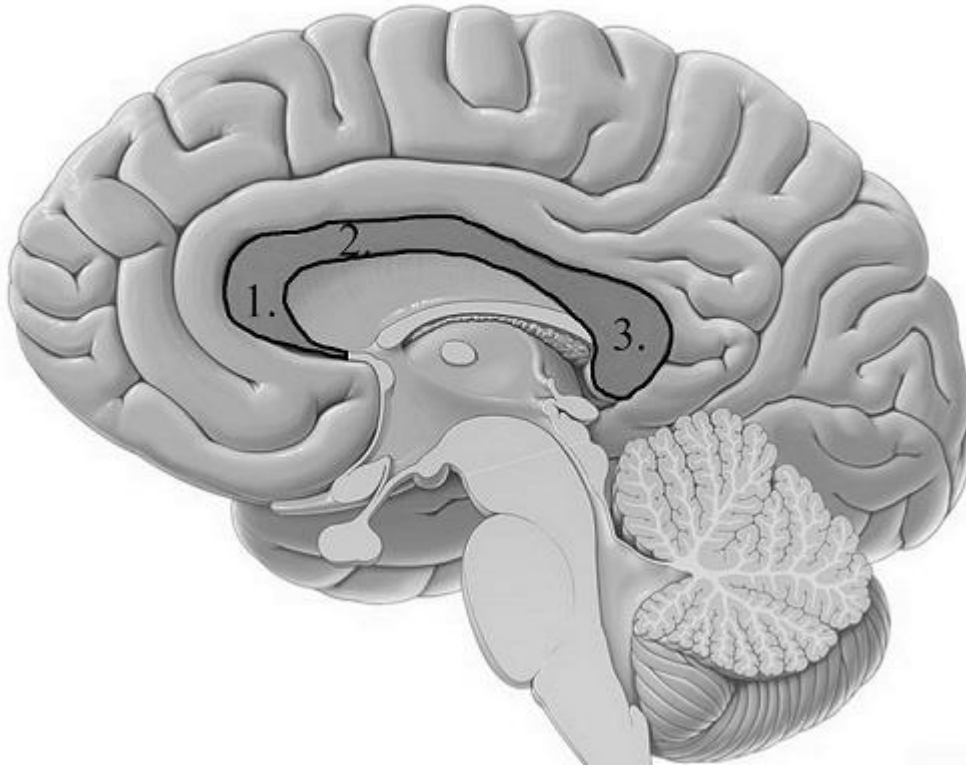
Tämän tutkimuksen kannalta merkittävin DTI:n muuttuja on fraktionaalinen anisotropia (engl. *fractional anisotropy, FA*). Fraktionaalisen anisotropian arvot kuvaavat muutoksia veden haihtumisen suunnassa tai ns. muodossa (Niogi, & Mukherjee, 2010). Sen arvot vaihtelevat välillä [0-1] siten, että FA arvo 0 kuvaa isotrooppista diffuusiota, valkean aineen vakavaa vauriota ja 1 kuvaa erittäin suuntautunutta, anisotrooppista diffuusiota ja viittaa näin ollen eheään valkeaan aineeseen. FA on luotettavin, eniten käytetty ja myös vaikuttaa olevan voimakkaimmin yhteydessä kognitiiviseen suoriutumiseen verrattuna muihin DTI:n muuttujiin (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a; Zhang, ym. 2019).

DTI:tä on käytetty tutkittaessa monia aivoalueita, mutta erityisesti on keskitytty suurimpiin valkean aineen ratoihin, kuten aivokurkiaiseen, joiden tiedetään olevan herkkiä vaurioille TBI:n yhteydessä (Hulkower, ym. 2013). Tuoreen 44 tutkimuksen meta-analyysin mukaan aivovammojen säännöllisenä seurauksena ilmeni valkean aineen muutoksia paljon tutkituilla aivoalueilla, kuten juuri aivokurkiaisessa (Wallace, Mathias, & Ward, 2018b). DTI on tutkimuskäytössä osoittautunut menetelmäksi, jolla on mahdollista saavuttaa vakaita mittauksia kliinisesti merkittävistä valkean aineen vaurioista ja se soveltuu myös kuntoutumisen ennustamiseen näissä tapauksissa (Niogi, & Mukherjee 2010; Hulkower, ym. 2013). DTI:n käyttökelpoisuutta aivovammojen diagnostiikassa tukee havainto, että suuria ja merkittäviä muutoksia valkeassa aineessa ilmenee myös lieviksi luokiteltujen aivovammojen seurauksena, joita ei välttämättä onnistuta havaitsemaan perinteisemmillä kuvausmenetelmillä (Niogi & Mukherjee 2010; Wallace, Mathias, & Ward, 2018b).

1.4. Aivokurkiainen

Aivokurkiainen (kuva 1.) on aivojen suurin aivopuoliskoja yhdistävä neuraalinen rata ja se tyypillisesti koostuu 200-800 miljoonasta aksonista (Banich, 1995). Aivokurkiaisen etummaista aluetta kutsutaan *genuksi*. Sen yhteydet kulkevat molempien aivopuoliskojen prefrontaaliaivokuorelle. Aivokurkiaisen keskiosien eli *bodyn* radat yhdistävät edestä taaksepäin katsottuna aivopuoliskojen premotorisia, motorisia, somatosensorisia ja taalempia parietaalisia aivokuoria (Banich, 1995; Hofer & Frahm, 2006). Aivokurkiaisen taa-

immainen alue, *splenium*, yhdistää aivopuoliskojen superiorisia ja inferiorisia temporaalisia aivokuoria sekä visuaalisia aivokuoria. Aivokurkiaista pidetään tärkeimpänä informaation välittäjänä aivopuoliskojen välillä (van der Knaap & van der Ham, 2011.).



Kuva 1. Aivokurkiainen ja sen osat genu (1.), body (2.) ja splenium (3.). Kuva mukailtu <https://www.kennhub.com/en/library/anatomy/corpus-callosum>

Aivokurkiaisen roolista aivopuoliskojen viestinnän välittäjänä on useita näkemyksiä. Aivokurkiaista on pidetty eksitatorisena eli viestintää kiihdyttävänä tai voimistavana sekä inhibitorisena eli viestintää hillitsevänä (Bloom & Hynd, 2005). Aivojen yhteydet ovat kuitenkin äärimmäisen monimutkaisia ja vaikuttaakin virheelliseltä pitää aivokurkiaista toiminnallisesti yhtenäisenä yksikkönä ylipäätään (Banich, 1995; Bloom & Hynd, 2005).

1.5. Aivokurkiaisen vauriot ja kognitio

Aivokurkiaisen on osoitettu olevan yksi systemaattisimmin ja laaja-alaisimmin vaurioituvista aivoalueista aivovamman yhteydessä (Wallace, Mathias, & Ward, 2018b). Valkean aineen alueellisten vaurioiden yhteyttä kognitioon on tutkittu suhteellisen vähän ja

näitäkin tutkimuksia leimaavat pienet otoskoot ja niiden tuloksissa ilmenee epäjohtonmukaisuutta (Zhang, ym. 2019). Jonkin verran kasaantuvaa tutkimusnäyttöä aivokurkiais-
sen vaurioitumisen seurauksista kognitiolle on kuitenkin löydettävissä.

Aivokurkiais-
sen kehityshäiriön eli ageneesin on havaittu olevan yhteydessä heikentyneisiin yhteyksiin aivokurkiaisesta erityisesti sensomotorisille ja auditorisille aivokuorille (Quigley, ym. 2003) sekä merkittävästi alentuneeseen yleiseen älykkyyteen vaikeuksien keskittyessä eritoten kielellisiin toimintoihin, visuaaliseen päättelyyn ja monenlaisiin muistin toimintoihin (Siffredi, ym. 2013). Aivokurkiais-
sen kehittymättömyyden on havaittu ilmenevän toiminnanohjauksen puutteina, jotka toisaalta vaikuttavat selittyvän prosessoinnin hitaudella (Marco, ym. 2012). Dyskineettisessä CP-vammassa heikentynyt kognitiivinen joustavuus oli yhteydessä mataliin FA -arvoihin aivokurkiais-
sen sple-
niumissa ja bodyssa (Laporta-Hoyos, ym. 2017). MS-potilailla aivokurkiais-
sen rappeutu-
misen on havaittu olevan yhteydessä heikentyneeseen yleiseen kognitioon, eikä vastaavaa yhteyttä havaittu ikääntymisen tai harmaan aineen vaurion seurauksena (Edwards, Liu & Blumhardt, 2001). Toisessa yhteydessä aivokurkiais-
sen genun ja bodyn valkean aineen eheys selitti prosessointinopeuden hidastumista ikääntymisen seurauksena (Krechner, ym. 2012). Genun ja bodyn FA arvojen on yhtä lailla todettu selittävän prosessointinopeuden hitautta ja inhibition vaikeutta vakavan aivovamman kokeneilla lapsilla verrattuna terveisiin kontroleihin (Wilde, ym. 2006). Aivokurkiais-
sen infarktin saaneet suoriutuivat terveisiin kontroleihin verrattuna selkeästi heikommin toiminnanohjausta, tarkkaavuutta, muistia sekä kielellisiä ja laskennallisia toimintoja mittaavissa tehtävissä (Huang, ym. 2015). Infarktin läpi käyneillä havaittiin myös vaikeuksia uuden oppimisessa ja toiminnan suunnittelussa. Potilailla oli vaikeuksia keskittyä ja he olivat häiriöherkkiä. Infarkti-
tutkimuksen löydösten kanssa yhteneväisiä havaintoja on tehty henkilöillä, joilta aivokur-
kiainen tai sen osa on kirurgisesti poistettu (Sauerwein, & Lassonde, 1994; Peltier, ym. 2012).

Zhang tutkimusryhmineen toteaa tuoreessa 49 tutkimusta kattaneessa meta-analyysissään (2019) aivokurkiais-
sen matalien FA arvojen olevan yhteydessä ongelmiin muun muassa toiminnanohjauksessa, muistissa ja prosessointinopeudessa. Vastaavia tuloksia löydettiin hieman aikaisemmin julkaistussa meta-analyysissä, jossa Wallace ja kumppanit (2018a) kokosivat yhteensä 20 valkean aineen ja kognition yhteyttä selvittävän tutkimuksen tulokset. Wallace tutkimusryhmineen (2018a) toteaa aivokurkiais-
sen vaurioiden näky-

vän heikentyneinä tuloksina kaikilla mitatuilla kognition alueilla, joita olivat yleinen kognitio (engl. *general cognition*), muisti, tarkkaavuus, prosessointinopeus ja työmuisti, toiminnanohjaus, verbaaliset ja kielelliset taidot, käsitteen muodostus ja järkeily sekä motoriset kyvyt. Erityisen hyvin aivokurkiaisien FA arvot ennustivat suoriutumista tarkkaavuuden, yleisen kognition, muistin sekä kielellisten kykyjen tehtävissä. Kun aivokurkiaisien osia tarkasteltiin erikseen, havaittiin, että aivokurkiaisien genun vauriot olivat voimakkaimmin yhteydessä toiminnanohjauksen ja spleniumin vauriot tarkkaavuuden vaikeuksiin. Valkean aineen vaurioiden ja toiminnanohjauksen yhteyden tulkitseminen on kuitenkin vaikeaa, sillä toiminnanohjaus on oikeastaan sateenvarjokäsite, joka kokoaa alleen useita kognitiivisia toimintoja ja kykyjä (Diamond, 2013). Toiminnanohjauksen ydintomintoja ovat inhibitio, väliin tulevien ärsykkeiden kontrollointi (engl. *interference control*), työmuisti ja kognitiivinen joustaminen.

Edellä käsiteltyjen meta-analyysien ja muun kasautuvan tutkimusnäytön pohjalta voidaan esittää aivokurkiaisien vaurioitumisen johtavan aivopuoliskojen kriittisten alueiden kommunikaation häiriintymiseen ja siten laaja-alaisiin kognitiivisiin vaikeuksiin monilla osa-alueilla, kuten toiminnanohjauksessa, muistissa ja prosessointinopeudessa (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a; Zhang, ym. 2019).

1.6. Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimuskysymykset

Aikaisemman tutkimustiedon perusteella aivokurkiaisien vaurioituminen näyttää johtavan laaja-alaisiin kognitiivisiin vaikeuksiin monilla osa-alueilla, kuten toiminnanohjauksessa, muistissa ja prosessointinopeudessa (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a; Zhang, ym. 2019). Nämä vaikeudet ovat usein pitkäkestoisia ja merkittävästi jokapäiväistä elämää, kuten opiskelua, ihmissuhteita tai työkykyä heikentäviä (Ponsford, 2013; Stocchetti & Zanier, 2016). Aivokurkiaisien vaurioiden ja niiden seurausten entistä tarkempi ja luotettavampi kartoittaminen on tärkeää täsmällisemmän hoidon ja kuntoutuksen kannalta. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää yhteyttä aivokurkiaisien aksonivaurioiden ja kognitiivisten puutosten välillä tapaturmaisen aivovamman yhteydessä. Aikaisemmista tutkimuksista poiketen tässä tutkimuksessa aivokurkiaisien vamma seurauksia verrataan seurauksiin aivovamman yhteydessä sinänsä. Tarkoituksena on selvittää, mitkä havaituista kognitiivisista puutoksista on seurausta juuri aivokurkiaisien vauriosta eikä vain aivovammasta yleensä. Lisäksi tässä tutkimuksessa selvitetään, johtaako aivokurkiaisien eri osien vaurioituminen laadultaan erilaisiin kognitiivisiin puutoksiin. Aikaisemman tutki-

mustiedon perusteella genun vauriot johtavat toiminnanohjauksen ongelmiin muita aivokurkiaisien osia todennäköisemmin ja spleniumin vaurioiden tulisi korostaa verbaalisen muistin ja tarkkaavuuden vaikeuksia (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a).

2. MENETELMÄT

2.1. Tutkimusasetelma ja tutkittavat

Tässä tutkimuksessa selvitettiin aivokurkiaisien tapaturmaperäisen vaurion yhteyttä kognitiiviseen suoriutumiseen. Tutkimusta varten kerättiin Turun Yliopistollisen Keskussairaalan traktografia-tietokannasta tapaturmaisien aivovamman vuoksi kliinisesti tutkittujen potilaiden tietoja. Kaikille valituille potilaille oli teetetty traktografia diffuusiotensorikuvaus sekä kattavat neuropsykologiset tutkimukset. Aineisto kerättiin viimeisen seitsemän vuoden ajalta eli potilaat oli tutkittu välillä 2013-2019.

Aluksi muodostettiin kolme ryhmää. Kaksi koeryhmää; aivokurkiaisien vaurion ryhmä ja ryhmä, jolla oli aivokurkiaisien sekä fasciculus uncinatuksen (UF) vaurio. UF on alemmaa etupoiimua sekä otsalohkojen alempia pintoja ja ohimolohkojen etuosia yhdistävä valkean aineen rata (Kier, ym. 2004), jonka toiminnallisesta roolista ei olla toistaiseksi selvillä (Catani & Mesulam, 2008). Koska tarkkarajaisia aivovammoja syntyy tapaturmaisesti vain äärimmäisen harvoin, molempien koeryhmien henkilöillä ilmeni poikkeavuutta FA-arvoissa myös muilla kuin mainituilla aivoalueilla, mutta tätä pyrittiin välttämään. Kolmantena muodostettiin kontrolliryhmä, jolla oli aivovamma ilman aivokurkiaisien tai UF:n vauriota. Myöhemmin kahden koeryhmän havaittiin jäävän otoskoiltaan pieniksi. Kun lisäksi näiden ryhmien todettiin olevan ylipäänsä keskenään suhteellisen samankaltaiset, ne päätettiin yhdistää yhdeksi koeryhmäksi (CC-ryhmä). CC-ryhmän jokaisella henkilöillä aivokurkiaisien valkean aineen fraktionaalisen anisotropian arvot poikkesivat vähintään kahden keskihajonnan verran terveistä verrokeista ainakin yhdessä aivokurkiaisien osassa.

CC-ryhmä koostui aluksi 43:sta ja kontrolliryhmä 39:stä henkilöstä. Jotta ryhmät olisivat iän, sukupuolen, koulutustason ja käytettyjen neuropsykologisten testien suhteen vertailukelpoiset, jouduttiin jo valituista henkilöistä yhteensä 30 sulkemaan tutkimuksen ulkopuolelle. Näistä 30stä henkilöstä 24 suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle, koska heidät oli testattu WAIS IV:n sijaan WAIS III:lla. Lisäksi kuusi henkilöä poistettiin aineistosta, jotta ryhmät olisivat iän suhteen vertailukelpoiset. Jäljelle jääneistä tutkittavista muodostettujen ryhmien taustatiedot ovat taulukossa 1.

Taulukko 1: CC-ryhmän ja kontrolliryhmän taustatietoja.

	CC-ryhmä	Kontrolliryhmä
Otoskoko	31	21
Miehiä / Naisia	10 / 21	12 / 9
Ikä, ka (vaihteluväli)	39 (18-54)	35 (21-59)
Koulutus ^a	2.19 (0.75)	2.24 (0.89)
FA poikkeama kurkiaisessa ^b :	1.62	0
GCS ^c	13.60	14.87

^a Koulutusluokat: 1= peruskoulu, 2= lukio tai ammattikoulu, 3= alempi korkeakoulu, 4= ylempi kk +

^b FA poikkeama ilmaistu keskihajontoina normaaleista viitearvoista

^c Glasgow Coma Scale, vaihteluväli 3-15

2.2. Muuttujat / Mittarit

Tutkittavien valkean aineen radat oli kartoitettu kliinisten tutkimusten yhteydessä diffuusiotensorikuvauksella (DTI). Tällöin teetettiin deterministinen traktografia, jossa käytettiin manuaalisia mielenkiintoalueita (engl. *region of interest, ROI*) ratojen rajaamiseen. Koko aivokurkiainen ympäröitiin sagittaalileikkeeseen kummankin pihtipoimun keski-osan tasolle piirretyllä mielenkiintoalueella. Aivokurkiaisien osat genu, body ja splenium rajattiin lisäksi erillisillä keskisagittaalileikkeeseen piirretyillä mielenkiintoalueilla. Traktografiassa ratojen FA-rajaksi asetettiin 0.50 ja kulmarajaksi 27 astetta. Ratojen kuntoa kuvattiin poikkeamina fraktionaalisen anisotropian (FA) arvoissa. Jokaista tutkittavaa verrattiin 20:een iän ja sukupuolen perusteella valittuun terveeseen verrokkiin. Tutkittavien FA-arvon poikkeama on ilmoitettu keskihajontoina näiden verrokkien keskiarvosta. Kliinisesti merkittävänä pidettiin vähintään 2 keskihajonnan kokoista poikkeamaa normaaleista viitearvoista. Terveiden verrokkien ryhmä koostui 90 henkilöstä (45 miestä ja 45 naista; iältään 16-59 vuotta, keskiarvo 37.1 ± 10.8 vuotta), joilta tapaturmainen aivovamma, neurologiset sairaudet ja hypertensio eli kohonnut verenpaine oli suljettu pois kyselyn ja potilastietojen perusteella.

Neuropsykologin tutkimusten yhteydessä tutkittavien kognitiivisia toimintoja oli kartoitettu useilla eri mittareilla, joista tähän tutkimukseen sopivimmiksi valittiin seuraavat: *Wechsler Adult Intelligence Scale IV* (WAIS IV) (Wechsler, 2012) osatehtävät *kuutiotehtävä*, *samankaltaisuudet*, *numerosarjat* ja *merkkikoe*. *Wechsler Memory Scale III:n* (WMS III) (Wechsler, 2008) *välittömän* sekä *viivästetyn loogisen muistin* ja *sanalistat* testit. *Benton: Revised Visual Retention* (Benton, 1963; Vilkki, 1989), *Rey-Osterrieth Complex Figure* (Osterrieth, 1944), *Trail Making* (Poutiainen, ym., 2010), *Stroop* -

tehtävä (Golden, & Freshwater, 1978) ja *Bourdon-Wiersma* (Cronholm & Molander, 1976).

Samankaltaisuudet tehtävällä arvioitiin **kielellistä ymmärtämistä** (Wechsler, 2012, s. 22). Tehtävässä tutkittavalle sanotaan sanapareja, jotka kuvaavat tuttuja esineitä tai käsitteitä, ja tutkittavan tulee kertoa, mitä yhteistä niillä on. Tämän ajatellaan mittaavan käsitteenmuodostusta ja kielellistä päättelykykyä. *Kuutiotehtävällä* arvioitiin **visuaalista päättelyä ja hahmottamista** (Wechsler, 2012, s. 24). Tehtävässä tutkittavaa pyydetään rakentamaan punavalkoisista kuutioista joko kuvasarjan kuvan ja tutkijan rakentaman mallin tai pelkän kuvasarjan mukaisia kuvioita. Tämän ajatellaan mittaavan kykyä hahmottaa, analysoida ja tehdä päätelmiä abstrakteista visuaalisista ärsykkeistä. **Työmuistia, muistia ja oppimista** arvioitiin yhteensä seitsemällä mittarilla. *Numerosarjat* tehtävässä tutkija lukee ääneen numerosarjoja ja tutkittava toistaa numerot, joko samassa, päinvas-
taisessa tai numerojärjestyksessä riippuen tehtävän osiosta (Wechsler, 2012, s. 25). *Välittömän loogisen muistin* tehtävässä tutkittavalle luetaan kertomuksia ja tutkittavan tehtävänä on toistaa kertomukset muistinvaraisesti välittömästi ne kuultuaan (Wechsler, 2008, s. 108). *Viivästetyn loogisen muistin* tehtävässä tutkittavan tehtävänä on toistaa samat kertomukset kuin välittömän loogisen muistin tehtävässä, mutta puoli tuntia niiden esi-
tyksen jälkeen (Wechsler, 2008, s. 128). *Sanalistat* tehtävässä tutkittavalle luetaan sanalis-
toja, joista hänen tulee toistaa kaikki muistamansa sanat (Wechsler, 2008, s. 115). *Benton: Revised Visual Retention* testistä teetettiin osiot A1 ja B1, joissa kummassakin testattavan tulee tuottaa hänelle näytettyjä geometrisiä kuvia muistista (Benton, 1963; Vilkki, 1989). *Rey-Osterrieth complex figure* -testissä tutkittava kopioi monimutkaisen kaksiulotteisen kuvion (Osterrieth, 1944). **Tarkkaavuutta, toiminnanohjausta ja prosessointi-
peutta** arvioitiin yhteensä viidellä mittarilla. *Merkkikokeessa* tutkittava kopioi lomak-
keelle mallin mukaisia merkkejä, jotka pareittain kuuluvat yhteen numeroiden kanssa (Wechsler, 2012, s. 27). *Trail Making* -testi koostuu kahdesta osasta, A ja B (Poutiainen, ym., 2010). A-osiossa tutkittavaa ohjeistetaan yhdistämään aakkoskirjaimia ja B-osiossa aakkoskirjaimia sekä numeroita vuorotellen etenevässä järjestyksessä mahdollisimman nopeasti välttämällä virheitä. *Stroop* -tehtävässä tutkittavan tulee nimetä, millä värillä väri-
sanat on kirjoitettu mahdollisimman nopeasti ja välttämällä virheitä (Golden, & Freshwater, 1978). Tehtävässä on perusosio ja inhibition osio, joiden suoritusaikojen erotuksesta oli-
ttiin tässä tutkimuksessa kiinnostuneita. *Bourdon-Wiersma* -testissä tutkittavan tehtävänä

on yliviivata ohjeiden mukaiset pisteryhmät mahdollisimman nopeasti ja tarkasti (Cronholm & Molander, 1976).

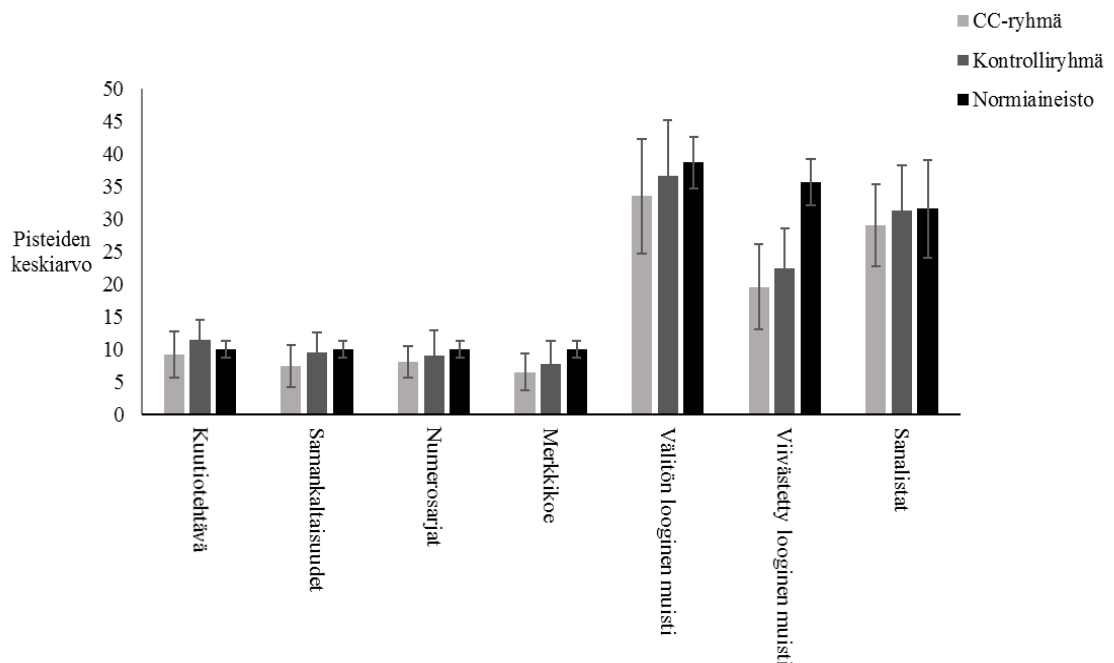
Kognitiivisten kykytestien lisäksi tutkittavia tarkasteltiin muutaman laadullisen muuttujan suhteen. Kliiniset tutkimukset toteuttaneiden psykologien lausunnoista selvitettiin mahdollinen maininta primaareista oppimisvaikeuksista, normaalia nopeammasta kuorittumisesta tutkimustilanteessa, kognitiivisesta hidastumisesta testejä suorittaessa, toiminnanohjauksen puutteista psykologin haastattelussa tai tutkimustilanteessa sekä väsymyksestä (engl. *fatigue*). Näiden muuttujien ei kuitenkaan havaittu erottelevan tutkittavia, joten ne jätettiin analyysien ulkopuolelle.

2.3. Tilastolliset menetelmät

Aineiston analysointiin käytettiin IBM SPSS Statistics 25 –ohjelmistoa. Kuvailevia tilastoja käytettiin tarkasteltaessa tutkittavien taustatekijöitä. Ryhmien vertailtavuus iän, sukupuolen ja koulutustason perusteella varmistettiin studentin t -testillä ja Mann-Whitneyn U-testillä. Usean muuttujan regressioanalyysiä käytettiin selvittämään traktografialöydösten ja neuropsykologisten testitulosten välistä yhteyttä. Analyyseissä otettiin huomioon iän, koulutuksen ja sukupuolen mahdollinen vaikutus. Efektikoon estimaattina käytettiin selityskerrointa R^2 ja standardoitua beta kerrointa β . Kahdensuuntaista p -arvoa 0.05 pidettiin tilastollisen merkitsevyyden rajana.

3. TULOKSET

Ensin tarkasteltiin CC-ryhmän ja kontrolliryhmän suoriutumista suhteessa WAIS IV (Wechsler, 2012) ja WMS III (Wechsler, 2008) terveeseen normiaineistoon. Kuvan 2 perusteella aivovamman yleensä saaneet suoriutuivat normitusaineistoa heikemmin lähes kaikilla mittareilla. Lisäksi näyttää siltä, että aivokurkiaisien vaurio yhä heikentää suoriutumista suhteessa aivovammaan yleensä. Tilastollisesti merkitsevästi aivovamman yleensä saanut kontrolliryhmä suoriutui normiaineistoa heikemmin *merkkikokeessa* ($t = -2.86$, $df = 20$, $p < 0.01$) ja *viivästetyn loogisen muistin* ($t = -9.75$, $df = 21$, $p < 0.00001$) -tehtävässä (taulukko 2 ja 3). Ero normiaineiston ja aivokurkiaisien vaurion ryhmän välillä oli selkeämpi (taulukko 2 ja 3). CC-ryhmä suoriutui normiaineistoa heikemmin *samankaltaisuudet* ($t = -4.31$, $df = 30$, $p < 0.001$), *numerosarjat* ($t = -4.45$, $df = 30$, $p < 0.001$), *merkkikoe* ($t = -6.77$, $df = 30$, $p < 0.00001$), *välitön looginen muisti* ($t = -3.21$, $df = 31$, $p < 0.01$), *viivästetty looginen muisti* ($t = -13.54$, $df = 32$, $p < 0.00001$) ja *sanalistat* ($t = -2.08$, $df = 40$, $p < 0.04$) -tehtävissä. CC-ryhmän suoritus erosi tilastollisesti merkitsevästi standardipisteiden suhteen myös kontrolliryhmästä kuutiotehtävässä ($t = -2.34$, $df = 50$, $p < 0.023$) ja samankaltaisuudet -tehtävässä ($t = -2.21$, $df = 50$, $p < 0.032$) (taulukko 2).



Kuva 2: CC-ryhmän, kontrolliryhmän ja normiaineiston WAIS IV standardipisteiden ja WMS III raakapisteen keskiarvot ja keskihajonnat

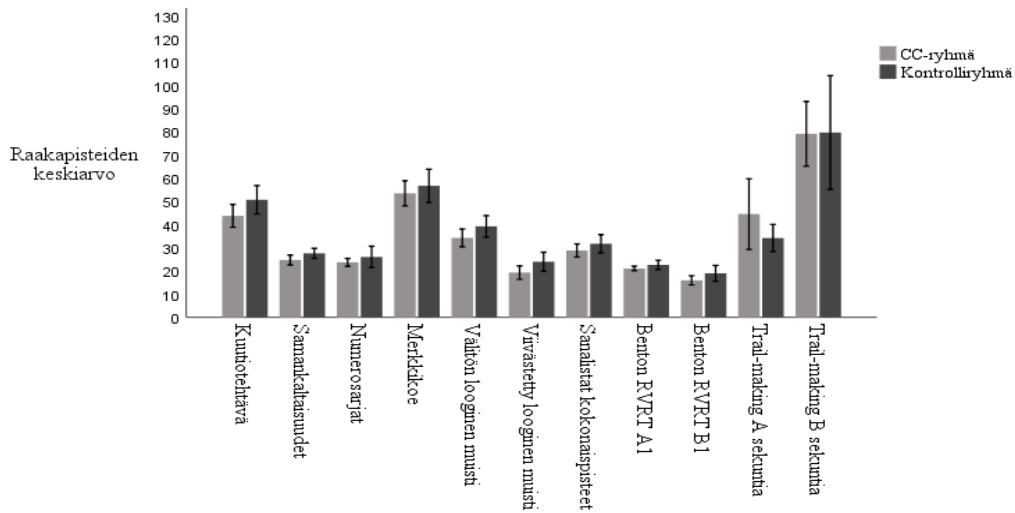
Taulukko 2. WAIS IV osatestien standardipisteiden keskiarvot ja keskihajonnat ryhmittäin verrattuna WAIS IV standardiaineistoon (n=657) (Wechsler, 2012).

Osatesti	CC-ryhmä		Kontrolliryhmä		Normiaineisto (WAIS standardi)	
	Standardipisteiden keskiarvo	SD	Standardipisteiden keskiarvo	SD	Standardipisteiden keskiarvo	SD
Kuutioteht	9.19	3.51	11.43	3.17	10	1.32
Samankalt	7.48	3.24	9.48	3.11	10	1.32
Numerosarj	8.10	2.36	9.00	3.95	10	1.32
Merkkikoe	6.53	2.84	7.81	3.50	10	1.32

Taulukko 3. WMS III osatestien raakapisteiden keskiarvot ja keskihajonnat ryhmittäin verrattuna standardiaineistoon (n=262) (Wechsler, 2008).

Osatehtävä	CC-ryhmä		Kontrolliryhmä		Normiaineisto (WMS standardi)	
	Pisteiden ka	SD	Pisteiden ka	SD	Pisteiden ka	SD
Looginen muisti	33.48	8.84	36.60	8.50	38.63	3.94
Looginen muisti viivästetty	19.55	6.53	22.45	6.15	35.71	3.55
Sanalistat	29.06	6.29	31.24	7.06	31.60	7.50

Seuraavaksi CC-ryhmän ja kontrolliryhmän suorituksia tarkasteltiin tarkemmin raakapisteiden (kuva 3 ja taulukko 4) ja dikotomisten muuttujien (taulukko 5) suhteen. Kuvan 3 perusteella CC-ryhmä näyttäisi suoriutuvan kontrolliryhmää heikommin lähes kaikilla mittareilla. Ryhmien suoriutuminen kuitenkin erosi tilastollisesti merkitsevästi vain *kuutiotehtävissä* ($t = -2.44$, $df = 50$, $p < 0.02$) ja *samankaltaisuudet* -osatestissä ($t = -2.23$, $df = 50$, $p < 0.03$) (taulukko 4). Tulos oli siis sama kuin standardipisteiden kohdalla. CC-ryhmän suoritus oli kontrolliryhmää heikompi tilastollisesti melkein merkitsevästi *Benton RVRTn* molemmissa osioissa: *A1* ($t = -1.75$, $df = 32$, $p < 0.09$) ja *B1* ($t = -1.83$, $df = 32$, $p < 0.08$) sekä *Bourdon-Wiersma* -testissä (taulukot 4 ja 5).



Kuva 3. CC-ryhmän ja kontrolliryhmän tehtäväkohtaiset raakapisteiden keskiarvot ja 95% luottamusvälit.

Taulukko 4. Osatestien suoritusten raakapisteiden keskiarvot, vaihteluvälit ja keskihajonnat ryhmittäin sekä ryhmien välisten erojen p-arvot. Ero selvitetiin studentin t-testillä.

Osatesti	Teoreettinen vaihteluväli	CC-ryhmä		Kontrolliryhmä		Eron p - arvo
		Keskiarvo (vaihteluväli)	SD	Keskiarvo (vaihteluväli)	SD	
Kuutiotehtävä	0-66	43.29 (20-62)	11.44	50.90 (24-66)	10.44	0.02
Samankaltaisuudet	0-36	24.81 (15-32)	4.02	27.24 (21-33)	3.59	0.03
Numerosarjat	0-48	22.97 (15-31)	3.88	24.76 (11-38)	6.58	0.22
Merkkikoe	0-135	52.57 (27-82)	13.21	58.62 (31-113)	17.16	0.16
Välitön looginen muisti	0-75	33.48 (17-47)	8.84	36.60 (24-48)	8.50	0.22
Viivästetty looginen muisti	0-50	19.55 (9-33)	6.53	22.45 (12-35)	6.15	0.13
Sanalistat	0-48	29.06 (16-44)	6.29	31.24 (14-44)	7.06	0.25
Benton RVRT osio 1A	0-26	21.15 (17-24)	2.00	22.71 (16-26)	3.22	0.09
Benton RVRT osio 1B	0-26	16.30 (2-22)	4.21	19.36 (6-24)	5.57	0.08
Trail-making A		43.55 (s) (17-161)	26.79	33.95(s) (20-54)	8.8	0.12
Trailmaking B		78.33 (s) (41-154)	26.87	85.24 (s) (29-202)	43.55	0.49

Taulukko 5. Dikotomisten muuttujien keskiarvot ja keskihajonnat ryhmittäin sekä ryhmien välisen eron merkitsevyys. Ryhmien välinen ero selvitettiin Mann-Whitneyn testillä.

Testi	CC-ryhmä		Kontrolliryhmä		p-arvo
	Keskiarvo	SD	Keskiarvo	SD	
Rey-Osterrieth ^a	1.32	0.48	1.14	0.36	0.16
Stroop ^b	1.11	0.88	0.89	0.36	0.4
Bourdon-Wiersma ^c	1.19	1.04	0.67	0.97	0.08

^a mitattu asteikolla 1= hahmottelu ok, 2= hahmottelu ei ok

^b mitattu asteikolla 0= ei poikkeava, 1= jonkin verran poikkeava, 2= selvästi poikkeava

^c mitattu asteikolla 0= ei hankaluutta, 1= lievä hankaluus, 2= kohtalainen hankaluus, 3= vaikeaa

Lopuksi selvitettiin regressioanalyysin, johtuiko CC-ryhmän heikompi suoriutuminen juuri aivokurkiaisien vauriostasta. Testattiin siis, missä määrin aivokurkiaisien vaurio selittää suoriutumista kussakin testissä ylipäänsä sekä suhteessa muihin mahdollisiin selittäviin tekijöihin kuten ikään sukupuoleen tai koulutustaustaan. Regressioanalyysit tehtiin jokaiselle selitettävälle muuttujalle erikseen. Aivokurkiaisien vaurion yhteyttä tarkasteltiin suhteessa kuhunkin kognitiiviseen mittariin ensin kokonaisuutena. Seuraavaksi selvitettiin, selittikö yhteyttä erityisesti jokin aivokurkiaisien kolmesta osasta. Kaikkien muuttujien kohdalla huomioitiin iän, sukupuolen ja koulutuksen vaikutus. Sukupuolella tai koulutustaustalla ei havaittu olevan vaikutusta suoriutumiseen millään mitatulla kognition osa-alueella ja tutkittavien iälläkin havaittiin vaikutus vain yhdessä tehtävässä. Aivokurkiaisien osien standardoidut beta kertoimet jokaisen selitettävän muuttujan suhteen on esitetty taulukossa 6.

Aivokurkiaisien vaurio oli yhteydessä suoriutumiseen *kuutiotehtävässä* ($F(3.40) = 6.093$, $p = 0.002$). Vaurio selitti *kuutiotehtävän* raakapisteiden vaihtelusta noin 31% ($R^2 = 0.31$). Malli kuitenkin parani, kun siihen lisättiin selittäjiksi ikä, sukupuoli ja koulutustausta ($F(6.37) = 5.357$, $p < 0.000$), jolloin se selitti *kuutiotehtävän* raakapisteiden vaihtelusta 47% ($R^2 = 0.47$). Mallissa vahvimmit selittäjiksi ylsivät ikä ($\beta = -0.45$, $p = 0.003$) ja aivokurkiaisien bodyn vaurio ($\beta = -0.38$, $p = 0.056$) (taulukko 6). Yksi ikävuosi merkitsi noin puolen pisteen eroa *kuutiotehtävän* raakapisteissä ($B = -0.42$) ja yhden keskihajonnan suuruinen heikentymä aivokurkiaisien bodyn eheydessä johti noin neljä pistettä heikompaan suoriutumiseen *kuutiotehtävässä* ($B = -3.69$)

Aivokurkiaisien vaurio selitti vaihtelua *samankaltaisuudet* osatehtävässä ($F(3.40) = 4.990$, $p = 0.025$) selityskertoimella $R^2 = 0.27$. Ikä, sukupuoli tai koulutustausta eivät selittäneet

vaihtelua tehtävässä suoriutumisessa tilastollisesti merkitsevästi. Tämän tehtävän ainoa tilastollisesti merkitsevä selittäjä oli aivokurkiaisien bodyn vaurio ($\beta = -0.47, p = 0.029$) (taulukko 6). Yhden keskihajonnan suuruinen heikentyminen aivokurkiaisien bodyn eheydessä johti noin kaksi pistettä heikompaan suoritukseen ($B = -1.65$).

Aivokurkiaisien vauriolla oli yhteys myös suoriutumiseen visuaalisen muistin tehtävässä (*Benton RVRT* -testin *A1* -osio) ($F(3.24) = 3.584, p = 0.028$) selityskertoimella $R^2 = 0.31$. Aivokurkiaisien osien vaurio yleensä selitti testin osiossa suoriutumisesta noin 31%. Mikään yksittäinen aivokurkiaisien osa ei selittänyt vaihtelua testissä suoriutumisessa tilastollisesti merkitsevästi, mutta voimakkain yksittäinen selittäjä oli aivokurkiaisien splenium ($\beta = -0.45, p = 0.07$) (taulukko 6). Yhden keskihajonnan suuruinen heikentyminen spleniumin eheydessä tarkoitti yhden pisteen menetystä testiosiossa ($B = -1.03$). Iän, sukupuolen tai koulutuksen lisääminen ei parantanut mallia. On huomioitava, että ryhmien välillä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää eroa testissä suoriutumisessa ($t = -1.75, df = 32, p = 0.09$). Aivokurkiaisien vaurio ei selittänyt suoriutumista saman testin toisessa osiossa (*B1*) tilastollisesti merkitsevästi.

Taulukko 6. Regressioanalyysien tulokset. Analyysit tehtiin jokaiselle selitettävälle muuttujalle erikseen. Analyysissä huomioitiin iän, sukupuolen ja koulutuksen vaikutus ($n = 52$).

Selitettävä muuttuja	Selittävä tekijä					
	Genun vaurio		Bodyn vaurio		Spleniumin vaurio	
	β	<i>p</i> -arvo	β	<i>p</i> -arvo	β	<i>p</i> -arvo
Kuutiotehtävä	-0.19	0.34	-0.38	0.06	0.28	0.11
Samankaltaisuudet	0.36	0.08	-0.47	0.03	-0.32	0.08
Numerosarjat	0.13	0.61	0.02	0.94	-0.30	0.19
Merkkikoe	-0.11	0.66	0.03	0.92	0.01	0.96
Välitön loog muisti	-0.09	0.73	-0.09	0.72	-0.09	0.74
Viivästettyloogmuisti	-0.10	0.69	-0.10	0.68	-0.08	0.72
Sanalistat	0.03	0.92	0.12	0.65	-0.12	0.59
Benton RVRT A1	-0.06	0.80	-0.09	0.75	-0.45	0.07
Benton RVRT B1	-0.12	0.67	-0.15	0.66	-0.35	0.19
Trail-making A	0.28	0.26	0.32	0.19	-0.44	0.04
Trail-making B	0.04	0.88	-0.12	0.63	-0.15	0.51

β = standardoitu beta kerroin

4. POHDINTA

4.1. Keskeiset tulokset

Tässä tutkimuksessa selvitettiin tapaturmaperäisen aivokurkiaisien vaurion yhteyttä kognitiivisiin puutoksiin. Aivovamman yleensä saanut kontrolliryhmä suoriutui terveiden normiaineistoa heikommin tarkkaavuuden, toiminnanohjauksen ja prosessointinopeuden sekä pitkäkestoisen muistin tehtävissä. Aivokurkiaisien vaurion saanut CC-ryhmä suoriutui terveiden normiaineistoja heikommin kaikilla käytetyillä mittareilla. Kontrolliryhmää tilastollisesti merkitsevästi heikommin CC-ryhmä suoriutui visuaalisen päättelyn ja hahmottamisen sekä kielellisen ymmärtämisen tehtävissä ja melkein merkitsevästi visuaalisen muistin sekä näönvaraisen tarkkaavuuden ylläpidon tehtävissä. Regressioanalyysin selvitettiin, johtuiko CC-ryhmän heikompi suoriutuminen juuri aivokurkiaisien vauriosta. Aivokurkiaisien vaurio johti kognitiivisiin puutoksiin visuaalisessa päättelyssä ja hahmottamisessa, kielellisessä ymmärtämisessä sekä visuaalisessa muistissa. Aivokurkiaisien vaurio aiheuttaa aivovammasta yleensä erillisiä kognitiivisia vaikeuksia, mutta saattaa lisäksi voimistaa entisestään aivovammasta yleensä seuranneita ongelmia.

Tutkimuksessa selvitettiin myös johtaako aivokurkiaisien eri osien vaurio laadultaan erilaisiin kognitiivisiin puutoksiin. Eroja aivokurkiaisien osien väliltä havaittiin. Aivokurkiaisien vaurio oli muita osia voimakkaammin yhteydessä visuaalisen päättelyn ja hahmottamisen sekä kielellisen ymmärtämisen vaikeuksiin. Vaikeuksia näönvaraisessa muistissa aivokurkiaisien osista parhaiten selitti spleniumin vaurio.

Kaikki tehdyt analyysit kontrolloitiin iän, sukupuolen ja koulutustaustan vaikutuksen suhteen. Ikä vaikutti suoriutumiseen visuaalisen päättelyn ja hahmottamisen tehtävässä, mutta se ei selittänyt aivokurkiaisien vaurion vaikutusta tehtävään. Iällä ei havaittu vaikutusta muissa tehtävissä suoriutumiseen. Sukupuolella tai koulutustaustalla ei havaittu vaikutusta mihinkään tehtävään.

4.2. Suhde aiempaan tutkimustietoon

Valkean aineen vaurioiden vaikutusta kognitiivisiin prosesseihin on tutkittu suhteellisen vähän ja tulosten suhteen ilmenee epä johdonmukaisuutta (Zhang, ym. 2019). Nyt tehty tutkimus tarjoaa arvokasta lisätietoa tälle kentälle. Tutkimuksesta tehtyjä johtopäätöksiä vahvistaa se, että aivokurkiaisien vaurion yhteydessä tehtyjä havaintoja verrattiin aivovammaan yleensä. Aikaisemmissa tutkimuksissa vastaavaa aivovamman yleensä ryhmää ei ole käytetty (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a; Zhang, ym. 2019).

Nyt tehdyssä tutkimuksessa aivokurkiaisien vaurion havaittiin johtavan vaikeuksiin visuaalisessa päättelyssä ja havaitsemisessa, kielellisessä ymmärtämisessä sekä visuaalisessa muistissa. Nämä havainnot ovat yhdensuuntaisia aiemmin aivokurkiaisien kehityshäiriön kontekstissa tehtyjen löydösten kanssa, jolloin aivokurkiaisien kehityshäiriö oli yhteydessä merkittävästi alentuneeseen yleiseen älykkyyteen vaikeuksien keskittyessä visuaaliseen päättelyyn, kielellisiin toimintoihin ja muistin toimintoihin (Siffredi, ym. 2013). Aivokurkiaisien vaurion ja visuaalisten kognitiivisten toimintojen yhteyttä ei ole juuri tapaturmaisen aivovamman yhteydessä aiemmin yksityiskohtaisesti selvitetty. Tämä tutkimus tarjoaa uutena tietona aivokurkiaisien vaurion johtavan vaikeuksiin visuaalisessa päättelyssä ja visuaalisessa muistissa. Aivokurkiaisien vaurion ja kielellisten vaikeuksien yhteys saa vahvaa tukea aikaisemmista tutkimuksista. Kielellisiä vaikeuksia on aiemmin havaittu aivokurkiaisien kehityshäiriön (Siffredi, ym. 2013), infarktin (Huang, ym. 2012) ja tapaturmaisen aivovamman (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a) yhteydessä.

Useat aiemmat havainnot viittaavat aivokurkiaisien vaurion olevan yhteydessä vaikeuksiin toiminnanohjauksessa ja prosessointinopeudessa (Wilde, ym. 2006; Krechner, ym. 2012; Marco, ym. 2012; Wallace, Mathias, & Ward, 2018a; Zhang, ym. 2019). Nyt tehdyn tutkimuksen tulokset eivät tue aiemmin esitettyä yhteyttä. Wilde tutkimusryhmineen (2006) sekä Marco kumppaneineen (2012) käyttivät kumpikin kontrolleina terveitä verrokkeja eivätkä verranneet aivokurkiaisien vamman saaneita muun aivovamman tilanteeseen. Tapaturmaiseen aivovammaan keskittyneissä meta-analyyseissä puolestaan ei käytetty kontrolliryhmiä lainkaan (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a; Zhang, ym. 2019). On mahdollista, että näissä tutkimuksissa havaittu yhteys aivokurkiaisien vaurion ja toiminnanohjauksen sekä prosessointinopeuden välillä johtui jostakin kolmannesta tekijästä kuten aivovammasta yleensä. Poikkeuksena mainittakoon Krechnerin ja kumppanien (2012) tutkimus, jossa terveillä aikuisilla iän myötä ilmenevä prosessointinopeuden lasku pysyttiin selittämään juuri aivokurkiaisien valkean aineen rappeutumisella. Nyt tehdyssä tutkimuksessa molemmat koeryhmät suoriutuivat terveiden normiaineistoa heikommin toiminnanohjauksen ja prosessointinopeuden suhteen ja CC-ryhmä suoriutui kontrolliryhmää melkein merkitsevästi heikommin toiminnanohjauksen ja prosessointinopeuden tehtävässä, mutta aivokurkiaisien vaurio ei selittänyt tätä eroa. Nämä tulokset viittaavat toiminnanohjauksen ja prosessointinopeuden vaikeuksien johtuvan ennemmin aivovammasta yleensä kuin aivokurkiaisien vauriosta.

Aivokurkiaisien osien vammojen havaittiin liittyvän keskenään erityyppisiin kognitiivisiin prosesseihin. Uutena tietona ilmeni, että aivokurkiaisien bodyn vaurio selitti vaikeuksia visuaalisessa päättelyssä. Visuaalisen päättelyn tehtävässä suoriutumista selitti bodyn vaurion rinnalla tutkittavien ikä. Aikaisemmin aivokurkiaisien valkean aineen kadon on osoitettu välittävän iän vaikutuksen prosessointinopeuteen terveillä aikuisilla (Krechner, ym. 2012). Vastaavaa yhteisvaikutusta ei tässä tutkimuksessa selvitetty, mutta sitä voidaan pitää mahdollisena. Aivokurkiaisien bodyn vaurion havaittiin myös parhaiten ennustavan kielellisen ymmärtämisen tehtävässä suoriutumista. Löydös on hieman yllättävä sillä bodyn läpi kulkevat radat yhdistävät pääasiassa päälakilohkojen aivokuoria (Banich, 1995; Hofer & Frahm, 2006), kun kielelliset toiminnot on perinteisesti paikannettu ohi-molohkoille (Hutsler, 2003). Vaikeudet kielellisissä toiminnoissa onkin aiemmin yhdistetty enemmän spleniumin vaurioon (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a).

Tässä tutkimuksessa spleniumin vaurio selitti näönvaraisen muistin vaikeuksia. Aiemmin spleniumin vaurion on esitetty olevan yhteydessä erityisesti tarkkaavuuden ongelmiin, mutta myös muistiin (Wilde, ym. 2006; Wallace, Mathias, & Ward, 2018a). Nyt tehdyssä tutkimuksessa sekä kontrolliryhmä, että CC-ryhmä suoriutui tarkkaavuutta arvioivissa tehtävissä terveiden normiaineistoa heikommin. CC-ryhmän suoritus erityisesti visuaalisen tarkkaavuuden osalta oli yhä heikompi kuin yleensä aivovamman saaneiden kontrolliryhmällä, joskin ero ei ollut aivan tilastollisesti merkitsevä. Nämä seikat huomioiden on mahdollista, että spleniumin merkitystä visuaalisen muistin vaikeuksissa vähintään korostavat taustalle jäävät tarkkaavuuden ongelmat.

Tämän tutkimuksen tulokset siis tukevat joitakin aikaisempia havaintoja. Toisia aiemmin esitettyjä tuloksia, kuten aivokurkiaisien vaurion yhteyttä heikentyneeseen prosessointinopeuteen, ei toisaalta kyetty tässä tutkimuksessa toistamaan. Lisäksi aivan uutena löydöksenä ilmeni aivokurkiaisien vaurion yhteys vaikeuksiin visuaalisten kognitiivisten prosessien alueella. Näin ollen tämä tutkimus ei onnistu yhtenäistämään ristiriitaisiksiin kutsuttua aivokurkiaisien valkean aineen vaurion ja sen kognitiivisten seurausten tutkimusta, mutta sen ansioksi on katsottava kognitiivisten prosessien kattava tarkastelu.

4.3. Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tällä tutkimuksella on useita vahvuuksia. Ensinnäkin aivokurkiaisien vauriota (CC-ryhmä) verrattiin sekä terveiden normiaineistoon, että aivovammaan yleensä (kontrolli-

ryhmä). Tällöin voitiin luotettavammin päätellä tulosten olevan seurausta juuri aivokurkiaisesta vauriosta, eikä aivovammasta yleensä. Tällaista vertailua ei aiempien tutkimusten yhteydessä ole teetetty. Toiseksi kognitiivisia prosesseja kartoitettiin laajasti ja tämä mahdollisti niiden kattavan arvioinnin. Esimerkiksi aivokurkiaisesta vaurion yhteyttä joihinkin näönvaraisiin prosesseihin, kuten visuaaliseen päättelyyn ei ole aiemmin yksityiskohtaisesti selvitetty (Wallace, Mathias, & Ward, 2018a; Zhang, ym. 2019), mutta nyt tehdyssä tutkimuksessa yhteys havaittiin. Kolmanneksi iän, sukupuolen ja koulutustaustan vaikutus kontrolloitiinkin jokaisessa analyysissä yhä johtopäätösten luotettavuuden varmistamiseksi.

Tällä tutkimuksella on myös puutteita. Jotta tutkittavien ryhmät olisivat vertailukelpoiset, jouduttiin merkittävä määrä koehenkilöitä sulkemaan analyysien ulkopuolelle ja näin ollen otoskoot jäivät suhteellisen pieniksi. Tämä heikentää tehtyjen johtopäätösten yleistettävyyttä ja korostaa jatkotutkimusten tarvetta. Tähän tilanteeseen päädyttiin osaltaan siitä syystä, että tässä tutkimuksessa käytettiin kliinistä aineistoa. Kliinisessä kontekstissa ei ole yhtä yhtenäistä käytäntöä käytetyistä menetelmistä tai raportointitavoista eikä aineistoa ei ole kerännyt aina sama neuropsykologi. Tutkimuksen yhteydessä olisi tärkeää, että aineisto kerättäisiin samoilla menetelmillä ja raportoitaisiin tarkasti, jotta aineistoa voi ylipäänsä analysoida mielekkäästi. Näin ollen, jotkin koehenkilöt jouduttiin jättämään analyysien ulkopuolelle joko puuttuvien tietojen vuoksi tai siksi, että heidät oli testattu eri menetelmin kuin mitä tässä tutkimuksessa oli päädytty käyttämään. Tutkimuksen retrospektiivisen luonteen vuoksi käytetty aineisto on lisäksi valikoitunut, mikä saattaa olla ongelma tulosten yleistettävyyden kannalta.

CC-ryhmän tutkittavilla esiintyi alenemaa FA-arvoissa myös muilla aivoalueilla kuin aivokurkiaisessa. Tätä oli käytännössä mahdotonta välttää, sillä tapaturmaisten aivovammojen yhteydessä tarkkarajaisia vammoja sattuu äärimmäisen harvoin. Kuitenkin tässä aineistossa muiden aivoalueiden FA-arvojen alenemat vain harvoin ylittivät kliinisesti merkittävän rajan, jota tässä tutkimuksessa pidettiin kahden keskihajonnan suuruisena. Siitä huolimatta se, että CC-ryhmän tutkittavilla mahdollisesti esiintyi aivovammaa myös muilla alueilla kuin aivokurkiaisessa on saattanut vaikuttaa ryhmän suoriutumiseen neurokognitiivisissa testeissä. Toisaalta tämän voidaan katsoa olevan osa aineiston ekologista validiteettia, sillä todellisessa kliinisessä kontekstissa potilaiden aivovammat eivät juuri koskaan ole tarkkarajaisia.

Traktografisena muuttujana käytettiin poikkeamaa normaalin viitearvosta FA -arvoissa puolen keskihajonnan tarkkuudella. Näin toimittiin, sillä tarkkoja FA-arvoja ei ollut tämän tutkimuksen käyttöön saatavilla. Tämä kuitenkin heikentää traktografiamuuttujan erottelukykyä ja johtaa tilanteeseen, jossa jotkin hienovaraisemmat erot koehenkilöiden, aivoalueiden tai ryhmien välillä ovat saattaneet jäädä havaitsematta.

Tutkittavien lähtötaso ei ollut tiedossa. Aivovamman tapaturmaisesta luonteesta johtuen, tutkittavat oli mahdollista kerätä ja tutkia vasta vamman syntymisen jälkeen. Mitään tietoa tutkittavista ei ollut mahdollista kerätä ennen aivovammaa. Ei siis ole tiedossa, millainen tutkittavien kognitiivinen taso oli ollut ennen vammaa. Tästä syystä ei ole mahdollista tietää todellista muutosta tutkittavien kognitiivisessa suoriutumisessa vamman seurauksena. Sama pätee valkean aineen muutoksiin. Koska tutkittaville ei ollut mahdollista teettää traktografisia kuvauksia ennen vammaa, ei todellista muutosta valkean aineen eheydessä ennen ja jälkeen vamman voida arvioida.

4.4. Johtopäätökset ja tuleva tutkimus

Aivokurkiaisien vaurio johtaa vaikeuksiin visuaalisessa päättelyssä, kielellisessä ymmärtämisessä ja visuaalisessa muistissa. Aivokurkiaisien bodyn vaurio johtaa visuaalisen päättelyn ja kielellisen ymmärtämisen vaikeuksiin ja spleniumin vaurio vaikeuksiin visuaalisessa muistissa. Johtopäätökset saavat tukea aiemmista tutkimuksista, mutta ovat osaltaan myös ristiriidassa joidenkin aiemmin esitettyjen havaintojen kanssa. Aivokurkiaisien vaurion on aiemmin esitetty johtavan ongelmiin toiminnanohjauksessa ja prosessointinopeudessa, mutta nyt tehty tutkimus antaa aihetta ajatella näiden ongelmien olevan seurausta ennemmin aivovammasta yleensä. Täysin uutena tietona havaittiin yhteys aivokurkiaisien vaurion ja visuaalisen päättelyn väliltä.

Aivokurkiaisien vaurion ja visuaalisten kognitiivisten prosessien yhteyttä ei ole aiemmin yksityiskohtaisesti selvitetty. Tämän tutkimuksen tulokset antavat syyn aiheen perusteellisemmalle kartoitukselle jatkossa. Iän ja aivokurkiaisien vaurion mahdollinen yhteisvaikutus visuaaliseen päättelyyn on syytä selvittää. Aiemmasta poiketen aivokurkiaisien bodyn vaurion havaittiin ennustavan heikompa kielellistä ymmärtämistä. Jatkossa voitaisiin selvittää, osallistuuko body kielellisen aineksen käsittelyyn jollakin tavalla.

Aivokurkiaisien tapaturma-aperäisen vaurion ja kognitiivisten prosessien yhteydestä kertynyt tutkimustieto on hajanaista, osin ristiriitaista ja sitä leimaavat pienten otoskokojen

aineistot. Jatkolta kaivataan kattavia, suuren aineiston tutkimuksia konsensuksen saavuttamiseksi.

Lähteet

- Adams, J., Graham, D., Murray, L., & Scott, G. (1982). Diffuse Axonal Injury Due to Nonmissile Head Injury in Humans: An Analysis of 45 Cases. *American Neurological Association, 12*, 557-563.
- Banich, M. (1995). Interhemispheric Processing: Theoretical Considerations and Empirical Approaches. Teoksessa Davidson, R., & Hugdahl, K. (toim.), *Brain Asymmetry* (1. painos, s. 427-450). MIT Press, Cambridge, MA.
- Benton, AL. (1963). Revised Visual Retention Test. *New York: Psychological Corporation.*
- Bloom, J., & Hynd, G. (2005). The Role of the Corpus Callosum in Interhemispheric Transfer of Information: Excitation or Inhibition? *Neuropsychology Review, 15, 2*, 59-71.
- Catani, M., & Mesulam, R. (2008). The Arcuate Fasciculus and the Disconnection Theme in Language and Aphasia: History and Current State. *Cortex 44*, 953-961.
- Cronholm, B., & Molander, L. (1976). Bourdon-Wiersma. *Stockholm, PsykologiFörlaget Ab.*
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Reviews of Psychology, 64*, 135-168.
- Dikmen, S., Corrigan, J., Levin, H., Machamer, J., Stiers, W., & Weisskopf, M. (2009). Cognitive Outcome Following Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation 24, 6*: 430-438.
- Edwards, SGM., Liu, C., & Blumhardt, LD. (2001). Cognitive Correlates of Supratentorial Atrophy on MRI in Multiple Sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica, 104*, 214-223.
- Golden, C., & Freshwater, S. (1978). Stroop Color and Word Test.
- Hofer, S., & Frahm, J. (2006). Topography of the Human Corpus Callosum Revisited – Comprehensive Fiber Tractography Using Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging. *NeuroImage, 32*, 989-994.

- Huisman, T. (2010). Diffusion-weighted and Diffusion Tensor Imaging of the Brain, Made Easy. *Cancer Imaging, 10*: 163-171.
- Hulkower, M., Poliak, D., Rosenbaum, S., Zimmerman, M., & Lipton, M. (2013). A Decade of DTI in Traumatic Brain Injury: 10 Years and 100 Articles Later. *AJNR Am. J. Neuroradiol. 34, 11*: 2064-2074.
- Hutsler, J. (2003). The Specialized Structure of Human Language Cortex: Pyramidal Cell Size Asymmetries Within Auditory and Language-Associated Regions of the Temporal Lobes. *Brain and Language 86*, 226-242.
- Iverson, G. (2005). Outcome from Mild Traumatic Brain Injury. *Curr Opin Psychiatry, 18*: 301-317.
- Krechner, G., Racine, C., Hale, S., Wilhelm, R., Laluz, V., Miller, B., & Kramer, J. (2012). Cognitive Processing Speed in Older Adults: Relationship with White Matter Integrity. *PloS One, 7, 11*, e50425.
- Kier, E., Staib, L., Davis, L., & Bronen, R. (2004). MR Imaging of the Temporal Stem: Anatomic Dissection Tractography of the Uncinate Fasciculus, Inferior Occipitofrontal Fasciculus and Meyer's Loop of the Optic Radiation. *AJNR Am. J. Neuroradiol 25*, 677-691.
- Laporta-Hoyos, O., Pannek, K., Ballester-Plané, J., Reid, L., Vázquez, É., Delgado, I., ... & Pueyo. (2017). White Matter Integrity in Dyskinetic Cerebral Palsy: Relationship with Intelligence Quotient and Executive Function. *NeuroImage Clinical, 15*, 789-800.
- Le, T., & Gean, A. (2009). Neuroimaging of Traumatic Brain Injury. *Mt Sinai J Med, 76, 2*: 145-162.
- Maas, A., Menon, D., Adelson, P., Andelic, N., Bell, M., Belli, A., ... & Yaffe, K. (2017). Traumatic Brain Injury: Integrated Approaches to Improve Prevention, Clinical Care, and Research. *The Lancet Neurology Commission, 16,12*: 987-1048.
- Marco, E., Harrell, K., Brown, W., Hill, S., Jeremy, R., Kramer, J., ... & Paul, L. (2012). Processing Speed Delays Contribute to Executive Function Deficits in Individuals with Agenesis of the Corpus Callosum. *J Int Neuropsychol Soc, 18, 3*, 521-529.

- Menon, DK., Schwab, K., Wright, DW., ym. (2010). Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 91: 1637-1640.
- Niogi, S., & Mukherjee, P. (2010). Diffusion Tensor Imaging of Mild Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*, 25, 4: 241-255.
- Osterrieth, P. (1944). Le Test De Copie D'une Figure Complex. *Archives de Psychologie*, 30, 206-356.
- Peeters, W., van den Brande, R., Polinder, S., Brazinova, A., Steyerberq, EW., Linqsma, HF., & Maas, AI. (2015). Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*, 157: 1683-1696.
- Peltier, J., Roussel, M., Gerard, Y., Lassonde, M., Deramond, H., Le Gars, D., ... & Godefroy, O. (2012). Functional Consequences of a Section of the Anterior Part of the Body of the Corpus Callosum: Evidence from an Interhemispheric Transcallosal Approach. *Journal of Neurology*, 259, 1860-1867.
- Ponsford, J. (2013). Factors Contributing to Outcome Following Traumatic Brain Injury. *NeuroRehabilitation*, 32, 803-815.
- Poutiainen, E., Kalska, H., Laasonen, M., Närhi, V., & Räsänen, P. (2010). Trail Making -testi. *Helsinki, Psykologien Kustannus Oy*.
- Quigley, M., Cordes, D., Turski, P., Moritz, C., Haughton, V., Seth, R., & Meyerand, E. (2003). Role of the Corpus Callosum in Functional Connectivity. *AJNR Am J Neuro-radiol*, 24: 208-212.
- Sauerwein, HC., & Lassonde, M. (1994). Cognitive and Sensori-motor Functioning in the Absence of the Corpus Callosum: Neuropsychological Studies in Callosal Agenesis and Callosomized Patients. *Behav Brain Res*, 64, 229-240.
- Siffredi, V., Andersen, V., Leventer, R., & Spencer-Smith, M. (2013). Neuropsychological Profile of Agenesis of the Corpus Callosum: A Systematic Review. *Developmental Neuropsychology*, 38: 36-57.
- Stocchetti, N., & Zanier, E.R. (2016). Chronic Impact of Traumatic Brain Injury on Outcome and Quality of Life: a Narrative Review. *Critical Care*, 20, 1-10.

- Van der Knaap, L., & van der Ham, I. (2011). How Does the Corpus Callosum Mediate Interhemispheric Transfer? A review. *Behavioural Brain Research*, 223, 211-221.
- Vilkki, J. (1989). Perseveration in memory for figures after frontal lobe lesion. *Neuropsychologia*, 27, 1101-1104.
- Wallace, E., Mathias, J., & Ward, L. (2018a). The Relationship Between Diffusion Tensor Imaging Findings and Cognitive Outcomes Following Adult Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 92: 93-103.
- Wallace, E., Mathias, J., & Ward, L. (2018b). Diffusion Tensor Imaging Changes Following Mild, Moderate and Severe Adult Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. *Brain Imaging and Behavior*, 12: 1607-1621.
- Wechsler, D. (2008). WMS-III – Wechsler Memory Scale – 3rd ed. *The Psychological Corporation, New York. Psykologien Kustannus Oy, Helsinki.*
- Wechsler, D. (2012). Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition. *The Psychological Corporation, New York. Psykologien Kustannus Oy, Helsinki.*
- Wilde, R., Chu, Z., Bigler, E., Hunter, J., Fearing, M., Hanten, G., ... & Levin, H. (2006). Diffusion Tensor Imaging in the Corpus Callosum in Children after Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*, 23, 10, 1412-1426.
- Zarei, M., Johansen-Berg, H., Smith, S., Ciccarelli, O., Thompson, A., & Matthews, P. (2006). Functional Anatomy of Interhemispheric Cortical Connections in the Human Brain. *J. Anat.* 209, 311-320.
- Zhang, J., Tian, L., Zhang, L., Cheng, R., Wei, R., He, F., Li, J., ..., & Ye, X. (2019). Relationship Between White Matter Integrity and Post-traumatic Cognitive Deficits: a Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 90: 98-107.