

**13.1.2014**

Viite: Kelan ja HYKS-Instituutin välinen tutkimussopimus (KELA 37/26/2007, päivitetty 24.3.2010)

Raportti tutkimushankkeesta:

AIVOINFARKTIPOTILAIDEN SAIRAUDEN ALKUVAIHEEN NEUROPSYKOLOGISEN OIREISTON YHTEYS MYÖHEMPÄÄN KOGNITIIVISEEN JA TOIMINNALLISEEN KUNTOUTUMISEEN ("AINO")

Erja Poutiainen

FT, dosentti, neuropsykologi

Hankeen vastuullinen johtaja

HYKS, neurologian klinikka

HY, Käyttäytymistieteiden laitos

sekä AINO-tutkimusryhmä

# 1 Johdanto

Aivoverenkiertohäiriöt (AVH) ovat Suomessa sekä maailmanlaajuisesti kolmanneksi yleisin kuolinsyy, ja niiden hoitoon kuuluu akuuttisairaanhoidossa eniten hoitovuorokausia. Suomessa aivoinfarktiin sairastuu tällä hetkellä noin 14 000 henkilöä vuodessa, ja aivoinfarktin vuoksi menetetään Suomessa eniten laatupainotteisia elinvuosia (ks. Käypä hoito -suositus 2011).

Maailman terveysjärjestön (WHO, World Health Organisation) mukaan arviolta kolmasosalla aivoverenkiertohäiriöön sairastuneista ihmisistä toimintakyky jää pysyvästi rajoittuneeksi, joko fyysisesti, emotionaalisesti, kognitiivisesti tai sosiaalisesti (Mackay 2004). Jopa 24–53 % kaikista aivoinfarktiin sairastuneista tarvitsee joko osittaista tai kokonaisvaltaista tukea päivittäisistä toiminnoista (ADL, Activities of Daily Living) selviytymiseen (Sacco 1997). Laajamittaisten vaikutustensa vuoksi aivoverenkiertohäiriöistä selviytyneiden potilaiden kuntoutuminen onkin tärkeä ja huomionarvoinen tutkimuskohde.

Jopa puolella AVH:n saaneista todetaan neuropsykologisissa tutkimuksissa selkeitä oireita ainakin yhdellä kognitiivisen toiminnan osa-alueella (Rasquin ym. 2002; Nys ym. 2005; van Zandvoort, ym. 2005). Akuuttivaiheen neuropsykologinen oirekuva ennustaa myöhempää kognitiivista oirekuva (Rasquin ym. 2002; van Zandvoort ym. 2005) ja on usein yhteydessä heikompaan jatkokuntoutumiseen. Mm. Patel ym. (2002) totesivat neljän vuoden seurantatutkimuksessaan kognitiivisen heikentymän 3 kuukauden kuluttua sairastumisesta olevan yhteydessä heikompaan eloonjäämisennusteeseen, korkeampaan vammautuneisuuden asteeseen sekä heikompaan todennäköisyyteen jatkaa asumista kotona ensimmäiseen aivoverenkiertohäiriöön sairastuneilla potilailla. Oiretiedostamattomuus (anosognosia) on varsin yleinen oire aivohalvauksen jälkeen ja myös sillä on negatiivinen yhteys kuntoutuksen tuloksiin. On todettu, että puutteet oiretiedostuksessa ovat yhteydessä mm. heikkoon toiminnalliseen selviytymiseen AVH:n jälkeen (Starskein ym. 2010, Jehkonen ym. 2000, 2001, 2006, Hartman-Maier ym. 2002) ja aivovauriopotilaiden myöhempään työkykyisyyteen ja työllistymiseen (Sherer ym. 2003, Prigatano 2005, Schönberger ym. 2006). Kognitiivisten oireiden varhainen kartoittaminen on oleellista, jotta jatkotoimenpiteet saadaan aktivoitua. On kuitenkin varsin vähän tutkimuksia, joissa aivohalvauksen saaneiden kognitiivista tilaa

tutkitaan jo akuuttivaiheessa neuropsykologisella tutkimuksella karkeiden yleismittareiden kuten MMSE:n, sijasta.

Aivoinfarktin kognitiivisten oireiden yhteyttä terveyteen liittyvään elämänlaatuun on perusteellisilla neuropsykologisilla menetelmillä mitattuna tutkittu toistaiseksi hyvin vähän. Aivoverenkiertohäiriöihin liittyvää mielialaoireilua on sen sijaan tutkittu laajasti, ja erityisesti masennus on näillä potilailla yleistä (Hackett ym. 2005). AVH:n jälkeisen masennuksen on todettu olevan yhteydessä kognitiiviseen heikentymiseen (Kauhanen ym. 1999) sekä heikentävän arkielämän toimintojen kuntoutumista (Gillen ym., 2001). Onkin arvioitu, että AVH:n jälkeinen masennus on haastavimpia esteitä potilaiden kuntoutumiselle ja se jää valitettavan usein huomioimatta (Pohjasvaara ym. 2001).

Aivoverenkiertohäiriöiden toiminnallista kuntoutumista on tutkittu laajasti. Keskeisiä heikompaa toiminnallista kuntoutumista ennustavia tekijöitä aivoinfarktin yhteydessä ovat muun muassa korkeampi ikä, aiemmat aivoverenkiertohäiriöt, kognitiivisen suoriutumisen heikentyminen, aivoverenkiertohäiriötä seuraava masennus sekä motorisen heikentyneisyyden vakavuusaste (Carod-Artal & Egido, 2009). Lisäksi heikomman toiminnallisen kuntoutumisen on todettu olevan yhteydessä heikompaan elämänlaatuun AVH:sta kuntoutuvilla (Aprile ym. 2006). Viime vuosikymmenten aikana psykososiaalisten tekijöiden merkitys aivoinfarktia seuraavien fyysisten sekä emotionaalisten seurausten ymmärtämisessä on saanut kasvavaa huomiota tutkimuskentällä (Gainotti ym. 1999).

Kuntoutuksen tavoite on vähentää AVH-potilaan invaliditeetin astetta sekä ylläpitää ja parantaa potilaan toiminta- ja työkykyä. Suurimman osan AVH-potilaista on todettu hyötyvän kuntoutuksesta mm. iästä ja sairausasteen vaikeusasteesta riippumatta (Stroke unit Trialist's 2013; Gagnon, ym. 2006; Jørgensen ym. 2000). Näin ollen jokaiselle aivoinfarktipotilaalle tulisi tehdä sairastumisen alkuvaiheessa moniammatillisen työryhmän arvio kuntoutuksen tarpeesta ja sen hyödystä (Käypä hoito suositus 2011). Suomessa noin 40 % AVH-potilaista on esitetty tarvitsevan aktiivista lääkinnällistä kuntoutusta (Kuikka ym. 2002), joskaan rajallisten resurssien vuoksi sitä ei voida tarjota kaikille. Esimerkiksi moniammatilliseen kuntoutushoitoon on todettu pääsevän koko maassa arviolta vain 15 – 20 % AVH:öön sairastuneista potilaista (Takala ym. 2010) ja etenkin neuropsykologista kuntoutusta on saatavissa rajallisesti sekä paikkakunnittain vaihtelevasti (ks. Korpelainen ym, 2008).

Tulevaisuudessa väestön ikääntyessä uusien sairaustapausten määrä tulee entisestään kasvamaan, jolloin myös kuntoutuksen tarve lisääntyy.

## 2 Tutkimusryhmä

Kyseessä on HYKS-Instituutin hallinnoima monikeskustutkimus. Tutkimuksen johtajana toimii dosentti Erja Poutiainen (HYKS, neurologian klinikka ja HY, käyttäytymistieteiden laitos) ja tutkimuksen lääketieteestä vastuussa olevana henkilönä dosentti, ylilääkäri Turgut Tatlisumak (HYKS, neurologian klinikka) sekä LT, neurologian erikoislääkäri Peter Baumann (Lapin keskussairaala, neurologian yksikkö). Tutkimusryhmän muut jäsenet ovat neuropsykologiaan erikoistuva psykologi, PsM Johanna Itkonen-Hannikainen (HY, käyttäytymistieteiden laitos); neuropsykologian erikoispsykologi, PsL Tatu Kauranen (Lapin keskussairaala, neurologian yksikkö); PsK Johanna Koskinen (HY, käyttäytymistieteiden laitos); neuropsykologian erikoispsykologi, PsL Siiri Laari (HYKS, neurologian klinikka); neuropsykologiaan erikoistuva psykologi, PsM Marjatta Melkas (Helsingin kaupunki, Terveyskeskus, Kuntoutusyksikkö); Dosentti, aivoverenkiertohäiriöihin erikoistunut neurologi Satu Mustanoja (HYKS, neurologian klinikka); neuropsykologiaan erikoistuva psykologi, PsM Riikka Niinikuru (HYKS, neurologian klinikka); neuropsykologiaan erikoistuva psykologi, PsM Taru Savolainen (HY, käyttäytymistieteiden laitos); neuropsykologiaan erikoistuva psykologi, PsM Katri Turunen (HY, käyttäytymistieteiden laitos); PsM Jenni Uimonen (HYKS, neurologian klinikka) ja PsM Tanja Vihavainen (Helsingin kaupunki, Terveyskeskus, Kuntoutusyksikkö).

## 3 Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimuskysymykset

Tutkimusprojektin tavoitteena on kartoittaa aivoinfarktipotilaiden sairauden alkuvaiheen neuropsykologisen oireiston yhteyttä aivovaurion sijaintiin sekä myöhempään kognitiiviseen ja toiminnalliseen kuntoutumiseen (AINO -tutkimus).

Tutkimuksessa selvitetään seurantatutkimuksen keinoin ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastuneiden työikäisten henkilöiden kognitiivisen suoriutumisen, mieliala- ja

väsyvyysoireiden, elämänlaadun sekä infarktiin liittyvien somaattisten tekijöiden merkitystä aivoverenkiertohäiriöstä toipumiseen ja kuntoutumiseen. Tutkimus jakautuu useisiin osatutkimuksiin, joita kuvataan luvussa 5.

## **4 Aineisto, menetelmät ja tutkimusjoukon yleiskuvaus**

Tutkimus on laaja seurantatutkimus, jossa tutkimushenkilöt ovat olleet mukana sairastumisen akuuttivaiheesta aina kahden vuoden kliiniseen seurantaan saakka. Lisäksi tutkimuksessa on hyödynnetty Kelan ja Eläketurvakeskuksen rekisteritietoja (eläketapahtumat, kuntoutustiedot, lääkitystiedot) sairastumista seuraavan kolmen vuoden ajalta.

Tutkimusaineisto kerättiin jatkuvana otantana aikavälillä 06/2007 – 10/2009 ensimmäisen supratentoriaaliseen aivoinfarktiin sairastuneista ja HYKS:n neurologian klinikalle ja Lapin keskussairaalaan hakeutuneista 18 – 65 vuotiaista suomenkielisistä potilaista. Seurantatutkimukset jatkuivat aina 10/2011 asti. Sairauskertomus- ja kuntoutustiedot kerättiin HUS:n alueen sairaaloiden ja Lapin keskussairaalan yhteistyönä.

Poissulkukriteereitä olivat kognitioon vaikuttavat jo aiemmin diagnosoidut keskushermoston sairaudet, kuten muun muassa aivokasvain, epilepsia, enkefaliitti tai etenevät neurologiset sairaudet sekä vakavat psykiatriset häiriöt, kuten kaksisuuntainen mielialahäiriö tai skitsofrenia.

Tutkimukselle on myönnetty Helsingin Yliopistollisen Keskussairaalan (HYKS) Eettisen toimikunnan puolto (Dnro 102/E9/07, 4.4.2007, 16.5.2008, 5.8.2009) ja Neurologian klinikan, Lapin keskussairaalan sekä Helsingin Kaupungin terveyskeskuksen tutkimusluvut. Jokaiselta tutkittavalta on saatu informoitu suostumus.

Tutkimukset koostuivat neuropsykologisista tutkimuksista, lyhyistä neurologisen tilan ja toimintakyvyn arvioista, sekä toiminnallisen tason, elämänlaadun ja mielialan arvioista. Tutkimukset toteutettiin kaikille potilaille akuuttivaiheessa sekä kolmen ja kuuden kuukauden että kahden vuoden kuluttua sairastumisesta. Potilaat jotka olivat kuuden kuukauden kuluttua sairastumisesta edelleen sairauslomalla, tutkittiin neuropsykologisesti myös vuoden kuluttua

sairastumisesta. Sen sijaan toipuneet (mm. työhön palanneet) täyttivät vuoden kohdalla ainoastaan elämäntilannetta ja kognitiivisia, mielialaan ja elämänlaatuun liittyviä oireita kartoittavia kyselylomakkeita (kts. kulkukaavio s. 9).

Ensimmäinen neuropsykologinen tutkimus suoritettiin ennen kotiutusta tai siirtymistä jatkokuntoutuspaikkaan keskimäärin noin kahdeksan vuorokauden kuluttua potilaiden sairastumisesta ja heistä 75 % tutkittiin 10 vuorokauden kuluessa sairastumisesta. Akuuttivaiheen suppean neuropsykologisen tutkimuksen avulla kartoitettiin karkeasti koehenkilöiden muistitoimintoja, hahmotuskykyä, kielellisiä perustoimintoja, tarkkaavuutta ja toiminnanohjausta, psykomotoriikkaa sekä oiretiedostusta (muokattu Anderson & Tranell 1989) ja suppeasti myös mielialaa (lyhennetty POMS). Kolmen kuuden sekä 24 kuukauden kuluttua sairastumisesta tehtiin laaja neuropsykologinen tutkimus, joka sisälsi akuuttivaiheen tutkimusmenetelmät ja lisäksi tarkemmin toiminnanohjausta, ongelmanratkaisua sekä vakiintunutta päättelyä arvioivia menetelmiä (Taulukko 1). Myös mielialaa (Profile of Mood State, POMS; McNair & Lorr 1964) sekä subjektiivista oireilua ja oireiden tunnistamista (muokattu Patient Competence Rating Scale, PCRS; Prigatano 1986) tutkittiin 3 kk sairastumisesta sekä sen jälkeisissä tutkimuksissa. Terveysteen liittyvää elämänlaatua selvitettiin 6 kuukauden kuluttua sairastumisesta sekä sen jälkeisissä tutkimuksissa 15D-kyselyllä (Sintonen 2001). Lisäksi myöhemmissä seurantavaiheissa tutkittaville esitettiin toimintakykyyn, voimavaroihin ja asenteisiin liittyviä kysymyksiä.

Samoin menetelmin tutkittiin myös 50 tervettä verrokkihenkilöä. Verrokkihenkilöt tutkittiin kaksi kertaa kolmen kuukauden välein oppimisvaikutuksen kontrolloimiseksi.

**Taulukko 1. Neuropsykologisen tutkimuksen osa-alueet ja tutkimusmenetelmät**

	Tutkimusmenetelmä
Kognition osa-alue	1.- 5. tutkimus, 2.-5. tutkimus
Nopeus ja toiminnanohjaus	Trail Making A ja B (Poutiainen ym. 2010), Stroop/nimeäminen ja häirintä (Golden 1978), WAIS-III merkkikoe (Wechsler 2005), foneeminen sanasujuvuus, FAB/osiot 4 ja 5 (Dubois ym. 2000), WCST (vain 2. tutkimus) (Nelson 1976)
Muisti ja orientaatio	WAIS yleistiedot, WMS-R: looginen muisti I ja II, numerosarjat (Wechsler 1996); 10 sanan oppimistehtävä (Christensen 1979), Homogeeninen ja heterogeeninen ehkäisy, BVRT C (osin) (Benton 1974), RBMT/orientaatio (Wilson ym. 1985)
Visuaalinen suoriutuminen	WAIS kuutiotehtävä, Vilkin viivat (Vilkki ym. 1989), visuokonstruktionaaliset piirroksot, Kellot, Poppelreuter (osin), Street (osin)
Kielellinen suoriutuminen	WAIS samankaltaisuudet, semanttinen sanasujuvuus, Token (lyhennetty) (deRenzi & Faglioni 1978), luku-, kirjoitus- ja laskunäyte, Pitkä lause (Christensen 1979), BDAT: visuaalinen nimeäminen, afasialuokitus (Laine ym. 1997)
Psykomotorinen suoriutuminen	Vastavuoroiset liikesarjat ja liikesarjan oppiminen (Christensen 1979), Tapping

Akuuttivaiheessa neurologian erikoislääkäri suoritti neurologisen arvion ja määritteli infarktin patofysiologisen etiologian (TOAST-luokitus). Neurologisia puutosoireita arvioitiin sairaalaan tulovaiheessa sekä sairaalasta poistumisvaiheessa NIHSS-pisteiden (The National Institutes of Health Stroke Scale) (Brott ym. 1989) ja GCS:n (Global Coma Scale) (Teasdale & Jennett 1974) avulla. Jokaisen neuropsykologisen tutkimuksen yhteydessä

tutkimushenkilöiden fyysistä toimintakykyä ja avuntarvetta kartoitettiin Barthel-indeksillä (Mahoney & Barthel 1965). Lisäksi kuusi kuukautta sairastumisen jälkeen tehtiin mukautettu Rankin Scale (mRS) (Rankin 1957). Aivoverenkiertohäiriöihin erikoistunut neurologi keräsi sairauskertomuksista myös kliinisiä tietoja mm. keskeisistä vaskulaarisista riskitekijöistä.

Koehenkilöiden aivoinfarktit todennettiin pään tietokonetomografiakuvilla (58 %) tai pään magneettikuvilla (48 %). Aivoverenkiertohäiriöihin erikoistunut neurologi luokitteli infarktien sijainnit sokkona leikeatlaksen mukaan (Moeller & Reif 2007). Infarktien koko mitattiin millimetreissä siltä leiketasoilta, jolla infarkti oli suurimmillaan. Vanhat hiljaiset infarktit määriteltiin samoin periaattein. Vaskulaarinen degeneraatio arvioitiin kaikista leikkeistä sen mukaan, näkyikö perivaskulaarista tai konfluoivaa valkean aineen degeneraatiota, vastaten luokkia 2 – 3 kirjallisuudessa paljon käytetyssä luokituksessa (Wahlund ym., 2001). Mahdolliset isoavoinfarktin kanssa samanaikaiset tai vanhat hiljaiset pikkuaivo- ja aivorunkoinfarktit kirjattiin.

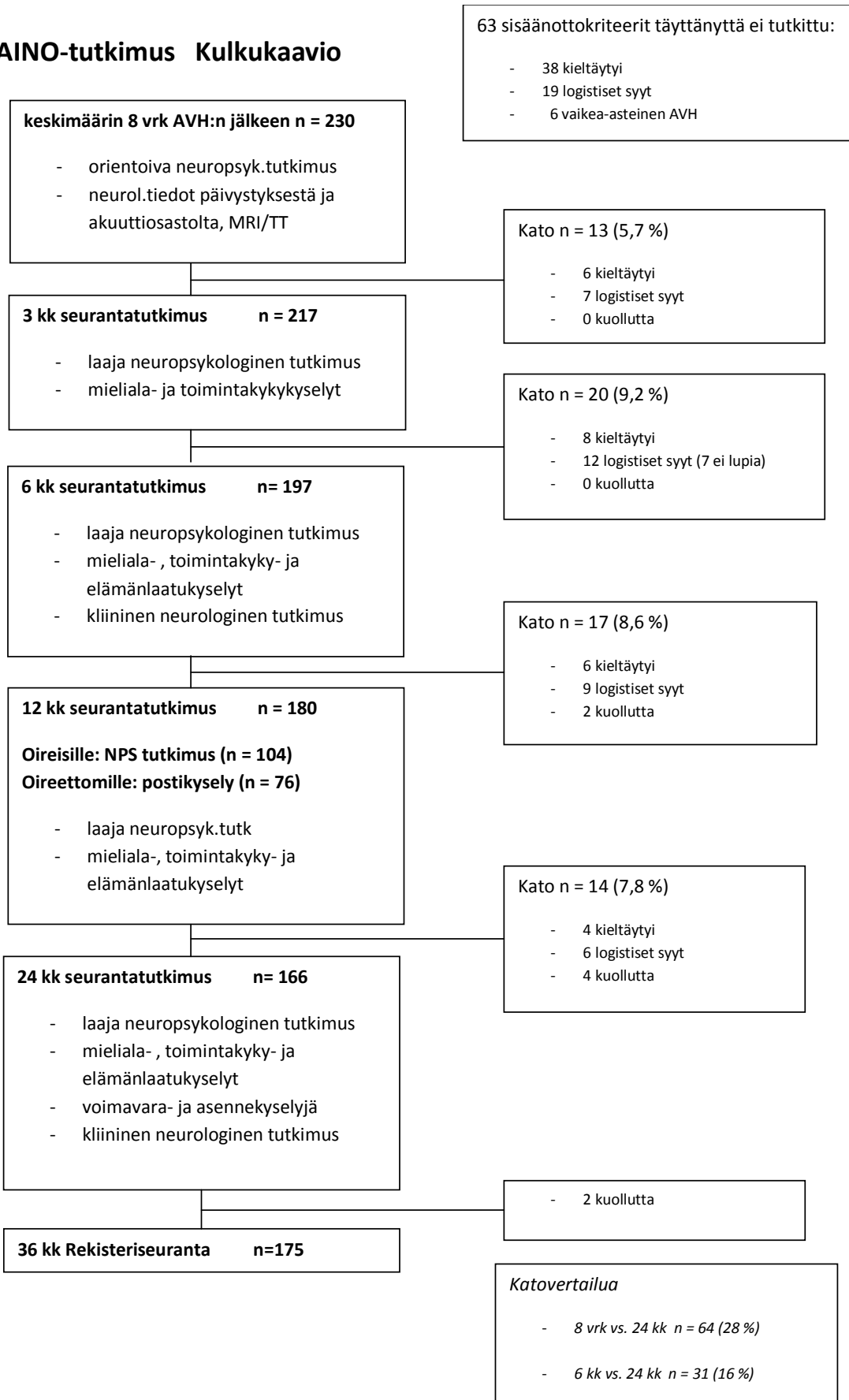
Aineiston analysointiin käytettiin IBM SPSS-ohjelmaa (International Business Machines, Armonk, New York).

Sairastumishetkellä potilaiden keski-ikä oli 54 vuotta (kh 9,8) ja koulutus 12 vuotta (kh 2,7). Miehiä aineistossa oli 146 (63,5 %). Diabeetikkojen osuus aineistosta oli 13,3 % (n=23; 2-tyypin diabetes n=18, 1-tyypin n=5). Yleisimmät vaskulaariset riskitekijät olivat verenpaine ja ylipaino (molemmat N=154, 67,0 %). Ateroskleroosi oli vastaavasti yleisin aivoinfarktin etiologinen syy (N=58, 25,2 %).

Akuuttivaiheessa tutkituista 94 % osallistui kolmen kuukautta sairastumisen jälkeen toteutettuun seurantatutkimukseen, 86 % kuuden kuukauden tutkimukseen ja 72 % myös kahden vuoden seurantatutkimukseen (kts. Kulkukaavio s. 9).



## AINO-tutkimus Kulkukaavio



## 5 Osatutkimukset

### 5.1 Akuuttivaiheen neuropsykologinen oirekuva

Yhden osatutkimuksen tarkoituksena oli arvioida eroaako ensimmäisen sairastetun subkortikaalisen infarktin aiheuttama neuropsykologinen oirekuva kortikaalisen infarktin aiheuttamasta oirekuvasta sairauden akuuttivaiheessa. Subkortikaalisten infarktien aiheuttamaa oirekuvaa on selvitetty tapaustutkimusten avulla sekä laajemmilla otoksilla lähinnä kontrollihenkilöihin vertaamalla, kirjallisuudessa on kuitenkin varsin vähän tietoa subkortikaalisten alueiden vaurioiden aiheuttaman neuropsykologisen oirekuvan vakavuudesta kortikaalisiin infarkteihin verrattaessa.

Tutkimuksessa havaittiin, että subkortikaalisen infarktin saaneilla esiintyi akuuttivaiheessa enemmän psykomotorista hitautta ja muistisuoriutumisen heikkoutta kuin kortikaalisen infarktin saaneilla. Lisäksi muistin vaikeudet, erityisesti viivästetyn mieleen palautuksen ongelmat, olivat marginaalisesti nähtävissä vielä 6 kuukauden kuluttua infarktin jälkeen. Tulokset viittaavat siihen, että kortikaalisen infarktin lisäksi myös subkortikaalisten infarktien aiheuttama oirekuva tulee kartoittaa ja huomioida kuntoutussuunnitelmia tehtäessä. (Turunen ym. 2009; Turunen ym. 2011; Turunen ym. 2013)

Kenellä aivoinfarktipotilaista neuropsykologisia oireita on, ja mistä heidät voisi tunnistaa jos neuropsykologista tutkimusta ei ole käytettävissä tai sitä ei ole muista syistä tehty? Kysymyksellä on kasvava merkitys aivoinfarktin akuuttihoitotulosten parantumisen myötä, sillä vaikka potilaat useammin jäävät eloon ja kotiutuvat akuuttihoidosta nykyisin parempikuntoisena kuin aiemmin, ei toipuminen kaikilta osin, esim. työhön paluun osalta, ole parantunut samaa tahtia. Erityisesti hoito- ja kuntoutusresurssien vähyyden vuoksi olisi tärkeää tunnistaa paitsi tuen tarpeessa olevat, myös ilman tukea selviytyvät potilaat. Oireiston riskitekijöiden kartoitus, esimerkkinä yllä kuvattu infarktin kortikaalisuuden vs. subkortikaalisuuden merkityksen vertailu, palvelee osaltaan tuen tarpeessa olevien potilaiden tunnistusta. Lisäksi oleellista on selvittää, mikä on eri tavoin määritellyn infarktin vaikeusasteen suhde neuropsykologisen oireiston vaikeusasteeseen. Yhdessä hankkeen osatutkimuksessa selvitettiin alkuvaiheen neurologisten ja neuropsykologisten oireiden suhdetta. Tutkimuksessa havaittiin odotetusti, että mitä vaikeampi neurologinen oireisto, sitä varmemmin potilaalla oli myös kliinisesti merkittävä neuropsykologinen oireisto. Huomion

arvoista kuitenkin oli, että kotiutumisvaiheessa neurologisesti oireettomista potilaista yli 40 %:lla oli todettavissa kliinisesti merkittävä neuropsykologinen oireisto. Kaikilla potilailla, joilla oli vähintään 4 NIHSS-pistettä kotiutumishetkellä, todettiin merkittäviä kognition ongelmia. Löydökset säilyivät 6kk seurantaan. Johtopäätös on, ettei aivoinfarktin luokittelu lieväksi neurologisen oireiston perusteella takaa hyvin säilynyttä kognitiota. (Kauranen, Laari ym. 2013).

## **5.2 Työkykyä ennustavat tekijät**

Vaikka vain noin joka neljäs aivoinfarktipotilas on työikäinen, työhön paluuta ennustavat tekijät ovat tärkeitä aivoinfarktin hoidossa. Karkeasti puolet ennen sairastumistaan työssä olleista aivoinfarktipotilaista ei pala töihin sairastumisensa jälkeen, mikä nostaa merkittäväällä tavalla aivoinfarktin yhteiskunnalle aiheuttamaa sosiaalista ja taloudellista haittaa. Tunnettuja työhön paluuta ennustavia tekijöitä ovat vaihtelevin tavoin mitattu aivoinfarktin vaikeusaste, ikä, koulutus ja ammattiasema. Kun näitä tekijöitä vertailtiin AINO-aineistossa yhtä aikaa, nousi ensimmäisten viikkojen aikana todetun neuropsykologisen oireiston vaikeusaste merkittävimmäksi myöhempää työhön paluuta ennustavaksi tekijäksi. Jokainen varhaisessa neuropsykologisessa tutkimuksessa löydetty kognition häiriö kaksinkertaisti riskin olla työkyvytön 6 kk aivoinfarktin jälkeen. Varhain tehty neuropsykologinen tutkimus on hyödyllinen osa aivoinfarktipotilaan kuntoutussuunnitelmaa. (Kauranen, Turunen ym. 2013)

## **5.3 Aivoinfarktin aiheuttama yhteiskunnallisten etuuksien käytön muutos ja sen selittäjät**

Rakennettaessa kokonaiskuvaa aivoinfarktin yhteiskunnalle aiheuttamasta sosiaalisesta ja taloudellisesta haitasta tarvitaan myös työikäisen väestön osalta työkyvyn lisäksi muita, täydentäviä tapoja kuvata aivoinfarktin vaikutuksia. Työkykyä selvittäviin tutkimuksiin yleensä nimittäin valikoidaan metodologisista syistä vain ne potilaat, jotka ovat olleet kokoaikaisesti töissä myös ennen sairastumistaan. Kaikki työikäiset eivät kuitenkaan tosiasiallisesti ole kokoaikaisesti töissä. Yksi tapa selvittää aivoinfarktin sosioekonomisia vaikutuksia työikäisessä aivoinfarktipopulaatiossa kokonaisuudessaan ilman valikoivaa karsintaa otannassa on selvittää, miten aivoinfarktiin sairastuminen muuttaa yhteiskunnalta saatujen taloudellisten etuuksien käyttöä. Yhdessä AINO-hankkeen osatutkimuksessa lasketaan aivoinfarktin aiheuttama etuuksien lisäkäyttö ja selvitetään

elinaikamalleilla lisäetuuksien käyttöä selittäviä tekijöitä hyödyntäen KELA:n ja ETK:n rekisteriaineistoja. (Kauranen ym. valmisteilla).

## **5.4 Toiminnanohjauksen häiriön vaikutus muistiin**

On esitetty että muistin tehokas toiminta edellyttää hyviä toiminnanohjauksen taitoja. Lisäksi yleisen kognitiivisen toiminnan tason tiedetään olevan yhteydessä etenkin toiminnanohjaukseen mutta myös muistinsuorituksiin. Aivotoiminnan häiriön jälkeen ilmenevien muistin ongelmien yhteyttä toiminnanohjaukseen on kuitenkin tutkittu hyvin vähän. Tämän osatutkimuksen tavoitteena on selvittää toiminnanohjauksen taitojen osuutta muistisuoriutumisen eri osa-alueisiin kognitiivisen oirekuvan pitkälti vakiintuneessa vaiheessa (6 ja 24 kk AVH:n jälkeen) siten että yleisen kognitiivisen tason osuus on kontrolloitu. (Turunen ym. valmisteilla).

## **5.5 Toistuvan humalajuomisen vaikutukset toiminnanohjaukseen**

Toistuva humalajuominen eli runsas alkoholin käyttö päihtymykseen asti on liitetty toiminnanohjauksen ja oppimisen häiriöihin nuorilla, joilla ei ole todettu alkoholismia. Vastaavanlaisen humalajuomisen yhteydestä aikuisten kognitiivisiin toimintoihin tiedetään kuitenkin vähän. Tämän osatutkimuksen tavoitteena oli tutkia toistuvan humalajuomisen ja toiminnanohjauksen ja oppimisen häiriöiden yhteyttä aivoinfarktipotilaille ja verrokkiryhmän terveillä aikuisilla, joilla ei ole diagnosoitu alkoholismia. Aivoinfarktipotilaiden humalajuomisen ryhmä oli toiminnanohjauksen tehtävissä heikompi kuin potilaiden kohtuukäytön ryhmä. Tulokset antavat näyttöä siitä, että toistuvaan humalajuomiseen voi liittyä lieviä toiminnanohjauksen häiriöitä, jotka saattavat tulla ilmi vasta aivoja kuormittavan sairauden myötä. (Laari ym. 2012, Laari ym. lähetetty lehteen).

## **5.6 Subjektiiiviset oireet ja niiden tunnistaminen**

Monet oiretiedostusta tarkastelleet tutkimukset ovat liittyneet lähinnä neglectin ja motoristen oireiden oiretiedostukseen tai oiretiedostamattomuuteen yleisesti. Oiretiedostuksen

määrittelyn monimuotoisuus ja sen arviointimenetelmien puute ovat myös olleet haaste oiretiedostuksen tutkimisessa. Lisäksi vain harvoissa tutkimuksissa on pystytty toteuttamaan neuropsykologisia tutkimuksia heti sairastumisen jälkeen sekä useina seurantatutkimuksina ja samalla systemaattisesti seuraamaan myös oiretiedostusta.

Yhdessä osatutkimuksessa selvitetään akuuttivaiheen kognitiivisten oireiden tunnistamisen yhteyttä todettuihin kognitiivisiin häiriöihin ja niiden kuntoutumiseen kuusi kuukautta aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen. Alustavien tulosten mukaan sairastumisen alkuvaiheessa kognitiivisten oireiden tunnistaminen oli yli puolelle potilaista vaikeaa, mutta koheni tasaisesti 2 vuoden seuranta-aikana. (Savolainen & Poutiainen 2012; Savolainen ym. valmisteilla)

Seuraavassa osatutkimuksessa potilaan oiretiedostusta on arvioitu vertaamalla potilaan subjektiivisia kognitiopainotteisia oirekokemuksia läheisen arvioon potilaan kyseisistä oireista. Alustavista tuloksista ilmenee että läheisen ja potilaiden oirearviot vastaavat monelta osin varsin hyvin toisiaan 3, 6 ja 24 kuukautta aivoinfarktin jälkeen. Kuitenkin tietyillä toiminta-alueilla läheisten oirearviot olivat potilaan arviota positiivisempia. AVH-potilaan läheiset eivät näytä kaikilta osin tunnistavan potilaiden subjektiivisia oireita. (Poutiainen & Itkonen-Hannikainen 2013; Itkonen-Hannikainen ym. valmisteilla).

Subjektiiviset oireet vaikuttavat AVH-potilaan optimaaliseen toimintakykyyn. Alustavien tulosten perusteella noin yksi viidestä potilaista raportoi ongelmia päivittäisissä arkitoiminnoissa, kognitiivisissa toiminnoissa tai sosiaalisessa toimintakyvyssä 3 kuukauden kuluttua sairastumisesta, ja oireita raportoivien määrä väheni jossain määrin 24 kk seurannan aikana. Sen sijaan lähes puolet AVH-potilasta raportoi emotionaalisen säätelyn ongelmia kolmen kuukauden kuluttua sairastumisesta ja määrä pysyi varsin samana 24 kuukauden seurannan aikana. Alustavien tulosten perusteella näyttääkin siltä että työikäisten pääasiassa lieviä jäänneoireita omaavien AVH-potilaiden psykososiaaliseen toimintakykyyn ja sen tukemiseen tulisi kiinnittää enemmän huomiota toipumisprosessin aikana (Poutiainen & Itkonen-Hannikainen 2013; Itkonen-Hannikainen ym. valmisteilla)

## **5.7 Väsyvyys ja toimintakyky**

Aivoverenkiertohäiriöiden jälkeen väsyvyys (fatiikki) on hyvin tavallinen oire ja tutkimuksissa on havaittu sitä esiintyvän jopa kolmella neljästä sairastuneesta. Kuitenkin väsyvyyden

yhteyttä aivoinfarktin jälkeiseen kognitiiviseen toimintakykyyn ja sen muutoksiin on tutkittu vasta vähän. Tämän osatutkimuksen tarkoituksena on selvittää, miten kolme kuukautta ensimmäisen sairastetun aivoinfarktin jälkeen esiintyvät väsyvyysoireet ovat yhteydessä kognitiivisiin ongelmiin ja niiden muutoksiin kahden vuoden seurannassa. Lisäksi tarkastellaan, miten aivoinfarktin jälkeen tavallinen mielialaoireilu on yhteydessä väsyvyyteen ja kognitiiviseen toimintakykyyn. (Niinikuru ym. lähetetty lehteen)

## **5.8 Terveysteen liittyvä elämänlaatu**

Aivoinfarktipotilaiden kognitiivisen oireiston yhteyttä terveyteen liittyvään elämänlaatuun on tutkittu toistaiseksi melko vähän. Tämän osatutkimuksen tarkoituksena on selvittää, selittävätkö kognitiivinen suoriutuminen ja masennusoireet terveyteen liittyvän elämänlaadun vaihtelua, kun aivoinfarktiin sairastumisesta on kulunut puoli vuotta.

Kognitiivinen kokonaissuoriutuminen todettiin tässä tutkimuksessa merkittäväksi itsenäiseksi terveyteen liittyvän elämänlaadun vaihtelua selittäväksi tekijäksi, heikomman kognitiivisen suoriutumisen ollessa yhteydessä heikompaan terveyteen liittyvään elämänlaatuun. Kognitiivisen suoriutumisen osa-alueista voimakkaimmin terveyteen liittyvän elämänlaadun vaihtelua selittivät nopeus, visuaalinen suoriutuminen ja kielellinen muisti. Myös masennusoireiden todettiin olevan vahva terveyteen liittyvän elämänlaadun vaihtelun selittäjä. Nämä tulokset korostavat aivoinfarktipotilaiden neuropsykologisen kuntoutustarpeen ja masennusoireiden arvioinnin, sekä tarpeellisten kuntoutusresurssien saatavuuden tärkeyttä työikäisillä potilailla. (Vihavainen 2013; Vihavainen ym. 2013; Vihavainen ym. valmisteilla)

## **5.9 Kuntoutus**

Tieto AVH-potilaiden kuntoutukseen ohjautumisesta ja sen pidempiaikaisesta toteutuksesta auttaa parantamaan terveystalveluiden suunnittelua ja henkilökuntaresurssien arviointia (Brosseau ym., 1996). Tässä osatutkimuksessa selvitetään kuntoutukseen ohjautumista ja kuntoutuksen pidempiaikaista toteutumista sekä niihin yhteydessä olevia tekijöitä eri kuntoutusmuodoissa. Tarkastelun kohteeksi on valittu yleisimmät lääkinällisen kuntoutuksen muodot eli fysioterapia, toimintaterapia ja puheterapia sekä neuropsykologinen kuntoutus. Erityisesti tässä tutkimuksessa painotetaan neuropsykologiseen kuntoutukseen

ohjautumista ja sen toteutumista, sillä sitä on tutkittu sekä Suomessa että kansainvälisestikin hyvin vähän. Tutkimusten avulla kuvataan kuntoutuksen toteutusta pääkaupunkiseudulla, missä kuntoutuksen resurssien on havaittu olevan kohtuulliset.

Tämän osatutkimuksen perusteella akuuttisairaanhoidon jälkeiseen kuntoutukseen ohjautui lähes puolet tutkituista aivoinfarktiin sairastuneista työikäisistä henkilöistä. Pääosin potilaat ohjautuivat moniammatilliseen kuntoutukseen ja liikunnallisiin terapiamuotoihin ohjautuminen oli kaikista yleisintä. Noin neljännes potilaista ohjautui neuropsykologiseen kuntoutukseen ja noin yksi viidestä puheterapiaan. Yleisesti kuntoutukseen ohjautumiseen olivat yhteydessä lähinnä akuuttivaiheen oirekuvan vaikeusasteeseen ja hoitoon liittyvät tekijät, eivätkä esimerkiksi potilaan taustatekijät. Kuitenkin yksittäisiä kuntoutusmuotoja tarkasteltaessa ilmeni eroja niin taustatekijöissä kuin kliinisissä muuttujissa.

Kuntoutujille tarjottiin moniammatillista laituskuntoutusjaksoa tai poliklinista kuntoutusta pääasiassa julkisella puolella. Neuropsykologinen kuntoutus aloitettiin selvästi myöhemmin kuin muut tarkastelun kohteena olevat kuntoutusmuodot. Kuntoutuksen kokonaiskesto ja käyntimäärät vaihtelivat niin ikään kuntoutusmuotojen välillä.

Tutkimuksesta selviää, että työikäisten aivoinfarktipotilaiden kuntoutustarve pääkaupunkiseudulla on melko suuri kuvastaen kuitenkin todennäköisesti valtakunnallisesti kuntoutuksen vähimmäistarvetta. Tämän tutkimuksen perusteella arvioituina moniammatillisuus ja laituskuntoutukseen pääsy näyttäisi toteutuvan pääkaupunkiseudulla varsin hyvin. Sen sijaan neuropsykologisen kuntoutuksen resurssit vaikuttavat ainakin osin rajoittuneilta ja kuntoutukseen ohjautumisen jakautuminen epätasaiselta. (Uimonen 2010; Uimonen ym., 2011; 2012; Uimonen ym. lähetetty lehteen).

## **5.10 Kuntoutuksen ja oirekuvan vaikeusasteen yhteys koettuun mielialaan**

Masennus on hyvin yleistä sairastetun AVH:n jälkeen ja masentuneisuuteen on todettu olevan yhteydessä ainakin akuuttivaiheen neurologisen oirekuvan vaikeusasteen. Muiden masennusta ennustavien tekijöiden suhteen tutkimustulokset ovat osin ristiriitaisia. Myös masennuksen esiintyvyys eri tutkimuksissa on vaihdellut huomattavasti (20-80 %) ja vain harvoin on tutkittu sitä, miten masennus muuttuu ajan suhteen samassa tutkimusjoukossa. Masennuksen on todettu heikentävän mm. aivoinfarktipotilaiden toipumista, myöhempää

toimintakykyä ja elämänlaatua sekä kuntoutuspalveluiden tehokasta käyttöä. Tämän osatutkimuksen tavoitteena on selvittää, mitkä tekijät ovat yhteydessä alentuneeseen mielialaan aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen ja miten mielialan kokemus muuttuu ajan myötä. (Uimonen ym. valmisteilla).

## 6 Pohdinta

Tutkimus on tuottanut uutta tietoa työikäisen ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastuneen potilaan neuropsykologisesta oirekuvasta ja siihen vaikuttavista tekijöistä sekä oireiston muutoksista sairastumisen alkuvaiheesta alkaen läpi kahden vuoden seurantajakson. Tutkimuksen lähtökohtana on ollut kliinisesti relevantin tiedon tuottaminen ja kokoaminen. Tutkimus käsittää useita osatutkimuksia, joista osa on vielä työn alla. Kohderyhmän oirekuva ja etenkin tämän tutkimuksen tarkastelun keskiössä olleet kognitiiviset oireet ovat olleet pääosin lieväasteisia, mutta tutkimuksen perusteella lievätkin jääneoireet ovat työhön paluun sekä elämänlaadun ja subjektiivisen hyvinvoinnin ja toimintakyvyn näkökulmasta merkittäviä. Tutkimuksessa havaittiin myös subkortikaalisen infarktin merkitys kognitiivisten ongelmien aiheuttajana. Niin ikään elämäntapatekijät kuten humalajuominen vaikuttavat infarktista toipumiseen.

Kahden vuoden seuranta-aika on mahdollistanut kuntoutumisprosessin pitkäaikaisen tarkastelun. Lisäksi tutkimuksessa on pystytty keräämään rekisteritietoa kolmen vuoden päähän sairastumisen jälkeen, tältä osin tulokset valmistuvat vasta myöhemmin. Tutkimuksellisten näkökulmien lisäksi hankkeessa tuotetaan tulevaisuudessa kliinisen neuropsykologian käyttöön soveltuvaa viitearvotietoa.

## 7 Tutkimusryhmän julkaisut, kongressiabstraktit, pro gradu -tutkielmat ja artikkelikäsikirjoitukset

Kauranen T, Poutiainen E. Symptom Awareness and Executive Dysfunction Predicts Return to Work in First Ever Cerebral Infarction. Abstract. JINS 2009, 15, supplement s2, 65-66.



Kauranen T, Baumann P, Poutiainen E. The NIH stroke scale can establish cognitive function after ischaemic stroke irrespective of the cognitive domain affected. Abstract. 3<sup>rd</sup> Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (ESN). September 7-9, 2011.

Kauranen T, Baumann P, Poutiainen E. Association of diabetes mellitus 2 with cognitive deficits and their persistence after stroke. Abstract. JINS 2012, 18, S2, pp i-xiii 1-107. doi:10.1017/S1355617712001063.

Kauranen, T, Turunen K, Laari S, Mustanoja S, Bauman P, Poutiainen E. The severity of cognitive deficits predicts return to work after a first-ever ischaemic stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84, 316-21.

Kauranen T, Laari S, Turunen K, Mustanoja S, Bauman P, Poutiainen E. Cognitive burden of stroke emerges even with an intact NIH Stroke Scale score – a cohort study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, julkaistu Online First-verkkójulkaisuna: 27.9.2013 doi:10.1136/jnnp-2013-305585.

Kauranen, T, Laari S, Turunen K, Melkas M, Mustanoja S, Bauman P, Poutiainen E. Stroke-related allowance use and its predictors in a working-aged stroke cohort. Manuscript.

Kirjavainen Siiri, Poutiainen Erja, Mustanoja Satu, Tatlisumak Turgut: Is Site of an Ischemic Brain Lesion Associated with Subtype of Executive Functioning. . Abstract. JINS 2009, 15, supplement s2, 66.

Laari S, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. Executive Dysfunction in Heavy Social Drinkers after Cerebral Infarction. Abstract. JINS 2012, 18, S2, pp i-xiii 1-107. doi:10.1017/S1355617712001063.

Laari S, Kauranen T, Turunen K, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. Executive dysfunction in working-aged ischemic stroke patients with a history of binge drinking. Manuscript, submitted.

Niinikuru R, Poutiainen E. The Relationship Between Mood and Memory Performance in Neuropsychological Rehabilitates After First-Ever Ischemic Stroke. Abstract. JINS 2012, 18, S2, pp i-xiii 1-107. doi:10.1017/S1355617712001063.

Niinikuru R, Uimonen J, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. Post-stroke fatigue impairs processing speed and memory functions in first-ever stroke patients. Manuscript, submitted.

Poutiainen E, Uimonen J. Rehabilitation services for working aged patients after first-ever cerebral infarction. Abstract. 11<sup>th</sup> Congress of the European Federation for Research in Rehabilitation (EFRR). May 26 – 28, 2011, Riva del Garda, Italy.

Poutiainen E, Itkonen-Hannikainen J. Subjective symptoms during a two year recovery period after stroke. Abstract. 12<sup>th</sup> Congress of the European Forum for Research in Rehabilitation (EFRR). September 11 – 14, 2013, Istanbul, Turkey.

Savolainen T, Poutiainen E. Symptom Awareness and Recovery of Memory Deficits After First-Ever Cerebral Infarction. Abstract. JINS 2012, 18, S2, pp i-xiii 1-107. doi:10.1017/S1355617712001063.

Turunen Katri, Poutiainen Erja, Mustanoja Satu, Tatlisumak Turgut: Effect of First-Ever Cortical or Subcortical Brain Infarction on Memory and Executive Function. Abstract. JINS 2009, 15, supplement s2, 67.

Turunen K, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. Memory and executive functions in acute first-ever cortical or subcortical brain infarction. Abstract. 3<sup>rd</sup> Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (ESN). September 7-9, 2011.

Turunen K, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. Free and Cued Memory Recall in First-ever Ischemic Stroke Patients. Abstract. JINS 2012, 18, S2, pp i-xiii 1-107. doi:10.1017/S1355617712001063.

Turunen K, Kauranen T, Laari S, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. Cognitive deficits after subcortical infarction are comparable with deficits after cortical infarction. *European Journal of Neurology*, 2013, 20, 286 – 292.

Turunen K, Laari S, Kauranen T, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. Executive Functions and Episodic Memory Performance. Manuscript.

Uimonen J. Aivoverenkiertohäiriön sairastaneiden neuropsykologiseen kuntoutukseen sekä muihin yleisimpiin lääkinällisen kuntoutuksen muotoihin ohjautuminen ja kuntoutuksen toteutus - Ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastuneiden työikäisten henkilöiden seurantatutkimus. Pro Gradu- tutkielma. Käyttätymistieteiden laitos, Psykologian oppiaine, Helsingin Yliopisto, 2010.

Uimonen J & Poutiainen E. Referral to and implementation of neuropsychological rehabilitation - a follow-up study of working aged first-ever ischaemic stroke patients. Abstract. 3<sup>rd</sup> Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (ESN). September 7-9, 2011.

Uimonen J, Poutiainen E. Referral to Neuropsychological Rehabilitation – A Follow-up Study of Working Aged Stroke Patients. Abstract. *JINS* 2012, 18, S2, pp i-xiii 1-107. doi:10.1017/S1355617712001063.

Uimonen J, Poutiainen E, Mustanoja S. Työikäisen aivoinfarktipotilaan lääkinälliseen kuntoutukseen ohjautuminen ja kuntoutuksen toteutus pääkaupunkiseudulla. Käsikirjoitus, lähetetty lehteen.

Uimonen J, Poutiainen E., ym. The Relationship Between Mood, Rehabilitation, and Stroke Severity After First-Ever Ischemic Stroke. Manuscript.

Vihavainen T, Poutiainen E. Cognitive Performance and Health Related Quality of Life 6 Months After First-Ever Cerebral Infarction. Abstract. *JINS* 2012, 18, S2, pp i-xiii 1-107. doi:10.1017/S1355617712001063

Vihavainen T. Selittääkö neuropsykologinen oirekuva tai masennusoireilu terveyteen liittyvän elämänlaadun vaihtelua aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen? – Tutkimus työikäisillä puolen vuoden kuluttua sairastumisesta. Pro Gradu- tutkielma. Käyttätymistieteiden laitos, Psykologian oppiaine, Helsingin Yliopisto, 2013.

## 8 Lähteet

Anderson SW, Tranel D. (1989). Awareness of disease states following cerebral infarction, dementia and head trauma: Standardized assessment. *The Clinical Neuropsychologist* 3: 327-440.

Aprile, I., Piazzini, D. B., Bertolini, C., Caliendo, P., Pazzaglia, C., Tonali, P. & Padua, L. (2006). Predictive variables on disability and quality of life in stroke outpatients undergoing rehabilitation. *Neurological Sciences*, 27(1), 40–46.

Benton, A.L. (1974). Revised Visual Retention Test. 4. painos. New York: Psychological Corporation.

Brosseau, L., Philippe, P., Potvin, L. & Boulanger, Y-L. (1996). Post-stroke inpatient rehabilitation: Predicting length of stay. *Am J Phys Med Rehabil*, Nov-Dec, 75(6); 422- 430.

- Brott, T., Adams, H.P., Olinger, C.P., Marler, J.R., Barsan, W.G., Biller, J., Spilker, J., Holleran, R., Eberle, R. & Hertzberg, V. (1989). Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke*, 20(7), 864.
- Carod-Artal, F. & Egido, J. A. (2009). Quality of life after stroke: The importance of a good recovery. *Cerebrovascular Diseases*, 27 (Suppl. 1), 204–214.
- Christensen, A.-L. (1979). *Luria's neuropsychological investigation*. Text. Copenhagen: Munksgaard.
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. (2005). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 55:1621–1626.
- Gagnon., D, Nadeau, S. & Tam, V. (2006). Ideal timing to transfer from an acute care hospital to an interdisciplinary inpatient rehabilitation program following a stroke: an exploratory study. *BMC Health Serv Res*, Nov 23(6); 151.
- Gainotti, G. G., Azzoni, A. & Marra, C. (1999). Frequency, phenomenology and anatomical-clinical correlates of major post-stroke depression. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 175, 163–167.
- Gillen, R., Tennen, H., Eberhardt McKee, T., Gernert-Dott, P. & Affleck, G. (2001). Depressive symptoms and history of depression predict rehabilitation efficiency in stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82, 1645-49.
- Golden, C. J. (1978). *Stroop color and word test. A manual for clinical and experimental uses*. Chicago, IL: Stoelting Company.
- Hackett, M. L., Yapa, C., Parag, V. & Anderson, C.S. (2005). Frequency of depression after stroke: A systematic review of observational studies. *Stroke*, 36(6), 1330.
- Hartman-Maeir, A., Soroker, N., Ring, H., & Katz, N. (2002). Awareness of deficits in stroke rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 34(4), 158-164.
- Jehkonen, M., Ahonen J-P, Dastidar P, Laippala P, Vilkki J. (2000) Unawareness on deficits after right hemisphere stroke: double-dissociations of anosognosias. *Acta Neurologica Scandinavica*, 102, 378-384.
- Jehkonen, M., Ahonen J-P, Dastidar P, Laippala P, Vilkki J., Molnar G. (2001). Predictors of discharge to home during the first year after right hemisphere stroke. *Acta Neurol Scand*, 104: 136-41.
- Jehkonen, M., Laihosalo, M. & Kettunen, J. (2006). Anosognosia after stroke: assessment, occurrence, subtypes and impact on functional outcome reviewed. *Acta Neurologica Scandinavica*, 114, 293-306.
- Jørgensen, H.S., Kammergaard, L.P., Houth, J., Nakayama, H., Raaschou, H.O., Larsen, K., Hübbe. P. & Olsen, T.S. (2000). Who benefits from treatment and rehabilitation in a stroke unit? A community-based study. *Stroke*, Feb 31(2); 434- 439.
- Kauhanen, M. L., Korpelainen, J.T., Hiltunen, P., Brusin, E., Mononen, H., Määttä, R., Nieminen, P., Sotaniemi, K.A. & Myllylä V.V. (1999). Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 30(9), 1875–1880.
- Korpelainen, J., Leino, E., Sivenius, J. ja Kallaranta, T. (2008). *Aivoverenkiertohäiriöt*. Teoksessa: P. Rissanen, T. Kallaranta & Suikkanen, A. (Toim.). *Kuntoutus. 2 Painos* (alkaen ss. 424). Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.
- Kuikka, P., Pulliainen, V. & Hänninen, R. (2002). *Kliininen neuropsykologia. 1.-2. painos*. WS Bookwell Oy, Porvoo 2002.

Käypä Hoito-suositus (2011). Aivoinfarkti. Suomalaisen lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Haettu 14.1.2013 osoitteesta: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Laine, M., Niemi, J. & Koivuselkä-Sallinen P. (1997). BDAT- Bostonin Diagnostinen Afasiatesti. (The Standardized Finnish Version of the Boston Diagnostic Aphasia Examination). Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.

Mackay, J. (2004). The atlas of heart disease and stroke. Geneve: World Health Organization.

Mahoney, F. I. & Barthel, D. W. (1965). Functional evaluation: The Barthel Index. Maryland State Medical Journal, 14, 61–65.

McNair, D. M. & Lorr, M. (1964). An analysis of mood in neurotics. Journal of Abnormal and Social Psychology, 69(6), 620.

Moeller, T. B. & Reif, E. (2007). Pocket Atlas of Sectional Anatomy. Volume I: Head and Neck. 3. Painos. Stuttgart: Thieme.

Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. Cortex, 12, 313-324.

Nys, G. M. S., Van Zandvoort, M. J. E., De Kort, P. L. M., Van, D. W., Jansen, B. P. W., Algra, A. & Kappelle, L. J. (2005). The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. Neurology, 64(5), 821–827.

Patel, M. D., Coshall, C., Rudd, A. G. & Wolfe, C. D. A. (2002). Cognitive impairment after stroke: Clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. Journal of the American Geriatrics Society, 50(4), 700–706.

Pohjasvaara, T., Vataja, R., Leppävuori A. & Erkinjuntti, T. (2001). Aivoverenkierron häiriöiden jälkeinen depressio. Duodecim, 117(4); 397– 404.

Poutiainen, E., Kalska, H., Laasonen, M., Närhi, V. & Räisänen, P. (2010). Trail Making-testi. Käsikirja. Helsinki: Psykologien Kustannus Oy.

Prigatano GP. Neuropsychological Rehabilitation after Brain Injury. Patient Competency Rating (Relative's Form). Neuropsychological rehabilitation Program, Presbyterian Hospital, Oklahoma; 1986.

Prigatano (2005). Disturbances of Self-awareness and Rehabilitation of Patients With Traumatic Brain Injury. J Head Trauma Rehabil, 20(1), 19-29.

Rankin L. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. Scott Med J. 1957; 2: 200-215.

Rasquin, S., Verhey, F., Lousberg, R., Winkens I & Lodder, J. (2002). Vascular Cognitive Disorders: Memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke. Journal of the Neurological Sciences 203-204, 115-119.

de Renzi, E. & Vignolo, L. A. (1962). The Token Test: A Sensitive Test to Detect Receptive Disturbances in Aphasics. Brain, 85, 665-678.

Sacco, R. L. (1997). Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. Neurology, 49(5), S39.

Schönberger, Humle, Teasdale (2006). The development of a therapeutic alliance, patients' awareness and their compliance during the process of brain injury rehabilitation. Brain Injury 20(4), 445-454.

Sherer, Hart, Nick, Whyte, Thompson & Yablon (2003). Early impaired self-awareness after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil (84), 168-176.

- Sintonen, H. (2001). The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Annals of Medicine*, 33, 328–336.
- Starkstein, S. E., Jorge, R. E., & Robinson, R. G. (2010). The frequency, clinical correlates, and mechanism of anosognosia after stroke. *Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne De Psychiatrie*, 55(6), 355-361.
- Stroke unit Trialist's Collaboration. Organized inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Sep 11;9.
- Takala, T., Peurala, S., Erilä, T., Huusko, T., Viljanen, T., Ylinen, A. & Sivenius, J. (2010). Aivoverenkiertohäiriön alkuvaiheen kuntoutuksessa suuria vaihteluja. *Selvitys AVH:n sairastaneiden kuntoutuspalveluista Suomessa. Suomen Lääkärilehti* 5/2010 vsk 65; 399-405.
- Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;304:81-4.
- Vilkkii, J. (1989). Hemi-inattention in visual search for parallel lines after focal cerebral lesions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 319–331.
- Wahlund, L.O., Barkhof, F., Fazekas, F., Bronge, L., Augustin, M., Sjögren, M., Wallin, A., Ader, H., Leys, D., Pantoni, L., Pasquier, F., Erkinjuntti, T. & Scheltens, P. on behalf of the European Task Force on Age-Related White Matter Changes (2001). A New Rating Scale for Age-Related White Matter Changes Applicable to MRI and CT. *Stroke*, 32, 1318-1322.
- Wechsler, D. WAIS-III Käsikirja. (The WAIS-III. A Finnish Manual). Helsinki: Psykologien Kustannus Oy, 2005.
- Wechsler, D. WMS-R Käsikirja (The WMS-R. A Finnish Manual). Helsinki: Psykologien Kustannus Oy, 1996.
- Wilson BA, Cockburn J, Baddeley AD. The Rivermead Behavioural Memory Test. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company, 1985.
- van Zandvoort, M. J. E., Kessels, R. P. C., Nys, G. M. S., de Haan, E. H. S. & Kappelle, L. J. (2005). Early neuropsychological evaluation in patients with ischaemic stroke provides valid information. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 107, 385-392.