

Viite: Kelan ja HYKS-instituutin välinen tutkimussopimus (Dnro 37/26/2007).

Raportti tutkimushankkeesta: AIVOINFARKTIPOTILAIDEN SAIRAUDEN ALKUVAIHEEN NEUROPSYKOLOGISEN OIREISTON YHTEYS INFARKTIN SIJAINTIIN SEKÄ MYÖHEMPÄÄN KOGNITIIVISEEN JA TOIMINNALLISEEN KUNTOUTUMISEEN (AINO-TUTKIMUS) – PITKÄAIKAISSEURANTA

Erja Poutiainen

FT, dosentti, neuropsykologi

Hankkeen vastuullinen johtaja

HYKS, Neurokeskus ja HYKS-Instituutti

HY, Psykologian oppiaine, Lääketieteellinen tiedekunta

ja AINO-tutkimusryhmä

## Sisällysluettelo

- 1 Johdanto
- 2 Tutkimusryhmä
- 3 Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimuskysymykset
- 4 Aineisto, menetelmät ja tutkimusjoukon yleiskuvaus
- 5 Osatutkimukset
  - a. Kognitiivisen oirekuvan kulku kahden vuoden kuluessa aivoinfarktista
  - b. Kognitiivisen oirekuvan kulku yhdeksän vuoden kuluessa aivoinfarktista
  - c. Kognitiivisen oirekuvan kulkuun vaikuttavat tekijät pitkäaikaisseurannassa
- 6 Pohdinta
- 7 Tutkimusryhmän julkaisut, kongressiesitykset ja artikkelikäsikirjoitukset
- 8 Lähteet

## 1 Johdanto

Työikäiset aikuiset sairastuvat aiempaa useammin aivoinfarktiin (Bejot ym., 2014; Maaijwee ym., 2014). Aivoinfarktin akuuttihoitoon kehittymisen myötä kognitiivinen häiriö on yhä useammin ainoa jäännösoire, joka estää potilasta palaamasta työhön (Blomgren 2019, Kauranen 2013). Työikäisen työ- ja toimintakyvyn pysyvä menetys on raskas sekä yksilön elämänlaadun (Vestling ym., 2003) että yhteiskunnan kannalta. Kognitiivinen häiriö aivoinfarktin akuuttivaiheessa ennustaa työkykyä puolen vuoden kuluttua infarktista (Kauranen ym., 2013). Toistaiseksi ei kuitenkaan tiedetä, mitkä tekijät ennustavat aikuisen aivoinfarktipotilaan työkykyä ja kognitiivista suoriutumista pitkällä aikavälillä.

Aiempiä pitkittäistutkimuksia aikuisten aivoinfarktipotilaiden kognitiivisen suoriutumisen muutoksesta ei juuri ole. Ainoan pitkittäistutkimuksen mukaan potilaiden työmuistisuoriutuminen paranee kymmenen vuoden seuranta-aikana, kun taas prosessointinopeus heikkenee (Eigh ym., 2019). Kyseisessä tutkimuksessa ei kuitenkaan ole voitu terveiden vertailuryhmän puuttuessa kontrolloida ikääntymisen vaikutusta. Muut tutkimukset aikuisten aivoinfarktipotilaiden pitkän aikavälin kognitiivisesta suoriutumisesta ovat poikkileikkaustutkimuksia. Näiden tutkimusten mukaan kymmenen vuoden kuluttua aivoinfarktista potilailla on terveitä vertailuhenkilöitä enemmän kognitiivista heikentymää, erityisesti toiminnanohjauksen ongelmia. (Schaapsmeeders ym., 2013; Synhaeve ym., 2014; Synhaeve ym., 2015). Tutkimuksissa on kuitenkin käytetty karkeita neurologisia seulontamenetelmiä, eikä poikkileikkausasetelmalla ylipäänsä voida selvittää kognitiivisen tilanteen muutosta.

Iäkkäillä potilailla aivoinfarkti lisää pitkän aikavälin kognitiivisen heikentymisen ja dementian riskiä (Rajan ym., 2014, Savva ym., 2010). Ikä ja vähäinen koulutus lisäävät kognitiivisen heikentymisen riskiä kymmenen vuoden aikana (Levine ym., 2018). On kuitenkin esitetty, että toisin kuin iäkkäillä, aikuisten aivot pystyvät kompensoimaan aivovaurion (Reuter-Lorenz ja Park, 2014).

## 2 Tutkimuskysymykset

Tässä pitkittäistutkimuksessa selvitetään, heikentyykö aikuisten aivoinfarktipotilaiden kognitiivinen suoriutuminen yhdeksän vuoden kuluessa aivoinfarktista enemmän kuin terveiden työikäisten. Lisäksi tutkitaan, mitkä tekijät ennustavat kognitiivista heikentymistä ja työkykyä.

### 3 Tutkijat ja tutkimusryhmä

Kyseessä on HYKS-instituutin hallinnoima monikeskustutkimus. Tutkimusprojekti on toteutettu HUS Helsingin yliopistollisen sairaalan, Helsingin yliopiston ja Lapin yliopistollisen keskussairaalan yhteistyönä. Tutkimuksen johtajana toimii dosentti Erjan Poutiainen (HYKS, Neurokeskus ja HY, Lääketieteellinen tiedekunta) ja tutkimuksen lääketieteestä vastuussa olevana henkilönä professori Turgut Tatlisumak (HYKS, Neurokeskus, Lääketieteellinen tiedekunta ja Göteborgin yliopisto) ja LT, neurologian erikoislääkäri Peter Baumann (Lapin keskussairaala, neurologian yksikkö). Tutkimusryhmän muut jäsenet ovat neuropsykologian erikoispsykologi, PsL Johanna Itkonen-Hannikainen (HY, Lääketieteellinen tiedekunta); PsT Tatu Kauranen (Lapin keskussairaala, neurologian yksikkö); neuropsykologiaan erikoistuva psykologi Johanna Stenberg (HY, Lääketieteellinen tiedekunta, Kuntoutussäätiö); neuropsykologian erikoispsykologi, PsL Siiri Laari (HYKS, Neurokeskus ja HY, Lääketieteellinen tiedekunta); Dosentti, aivoverenkiertohäiriöihin erikoistunut neurologi Satu Mustanoja (HYKS, Neurokeskus); neuropsykologian erikoispsykologi Riikka Pihlaja (HYKS, Neurokeskus); neuropsykologian erikoispsykologi Taru Tauren (HYKS, Neurokeskus); neuropsykologian erikoispsykologi, PsL Katri Turunen (HY, Lääketieteellinen tiedekunta); neuropsykologian erikoispsykologi, PsL Jenni Uimonen (HYKS, Neurokeskus) ja neuropsykologiaan erikoistuva psykologi Tanja Vihavainen.

### 4. Aineisto ja menetelmät

Tutkimus on menetelmiltään laaja ja kestoltaan pitkä seurantatutkimus, jossa samat tutkittavat ovat olleet mukana sairastumisen akuuttivaiheesta aina yhdeksän vuoden kliniseen seurantaan asti. Lisäksi tutkimuksessa on hyödynnetty Kelan ja Eläketurvakeskuksen rekisteritietoja (eläketapahtumat, kuntoutustiedot, lääkitystiedot) sairastumisesta seuraavan kolmen vuoden ajalta.

Tutkimusaineisto kerättiin alun perin jatkuvana otantana aikavälillä 06/2007 – 10/2009 ensimmäiseen supratentoriaaliseen aivoinfarktiin sairastuneista ja HYKS:n Neurokeskuksen neurologian klinikalle tai Lapin keskussairaalaan hakeutuneista 18-65 vuotiaista suomenkielisistä potilaista. Poissulkukriteereinä olivat kognitioon vaikuttavat jo aiemmin diagnosoidut keskushermoston sairaudet kuten aivokasvain, epilepsia, enkefaliitti tai etenevä neurologinen sairaus ja psykiatriset sairaudet, kuten kaksisuuntainen mielialahäiriö tai skitsofrenia.

Tutkimukselle on myönnetty Helsingin yliopistollisen keskussairaalan (HYKS) Eettisen toimikunnan puolto (HUS/2223/2016, 10.1.2017) ja Neurologian klinikan (nyk. HUS Neurokeskus) ja Lapin keskussairaalan tutkimuslupa. Jokaiselta tutkittavalta on saatu informoitu, kirjallinen suostumus.

Potilaat on tutkittu neuropsykologisesti ja neurologisesti ensimmäisen aikapisteen (akuuttivaihe, keskimäärin viikon kuluttua sairastumisesta) lisäksi kolmen kuukauden, puolen vuoden, kahden vuoden ja yhdeksän vuoden kuluttua sairastumisesta. Lisäksi vuoden kuluttua aivoinfarktista tutkittiin neuropsykologisesti ne potilaat, jotka olivat silloin sairauslomalla, muut täyttivät kyselylomakkeet. Keskeisiltä taustatekijöiltään (ikä, koulutus, sukupuoli) potilaita vastaava terve vertailuryhmä on tutkittu kahdesti kolmen kuukauden välein ja uudelleen yhdeksän vuoden kuluttua ensimmäisestä aikapisteestä. Kymmenen vuoden seurantatutkimuksessa on käynyt 110 potilasta ja 31 tervettä vertailuhenkilöä (kuva 1).

Joka aikapisteessä (potilailla kuudessa, vertailuhenkilöillä kolmessa) tehtiin neuropsykologinen tutkimus, jossa käytettiin kognitiivisia testimenetelmiä, kyselyitä ja strukturoitua haastattelua. Ensimmäinen, akuuttivaiheen neuropsykologinen tutkimus oli suppea, muiden aikapisteiden tutkimuksen laajoja. Neuropsykologisessa tutkimuksessa käytettiin aivoinfarktipotilaille kliinisesti soveltuvia ja tutkimuskäytössä yleisiä kognitiivisen suoriutumiskyvyn menetelmiä (Taulukko 1). Lisäksi potilaille tehtiin akuuttivaiheessa, puolen vuoden, kahden vuoden ja yhdeksän vuoden kuluttua sairastumisesta neurologinen tutkimus. Neuropsykologisilla kyselyillä selvitettiin mielialaa (Profile of Mood State, POMS; McNair & Lorr 1964), toisessa tutkimuksessa ja sen jälkeisissä subjektiivisia oireita (muokattu Patient Competence Rating Scale, PCRS; Prigatano 1986). Kolmannessa tutkimuksessa ja sen jälkeisissä tutkimuksissa selvitettiin kyselyllä terveyteen liittyvää elämänlaatua 15D-kyselyllä (Sintonen 2001) ja esitettiin toimintakykyyn, voimavaroihin ja asenteisiin liittyviä kysymyksiä.

Ensimmäisessä, akuuttivaiheen aikapisteessä 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 ja yhdeksän vuotta 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 leiketason tasolta, 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.

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

Kognition osa-alue	Tutkimusmenetelmä 1.- 6. tutkimus, 2.-6. 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 piirroukset, 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

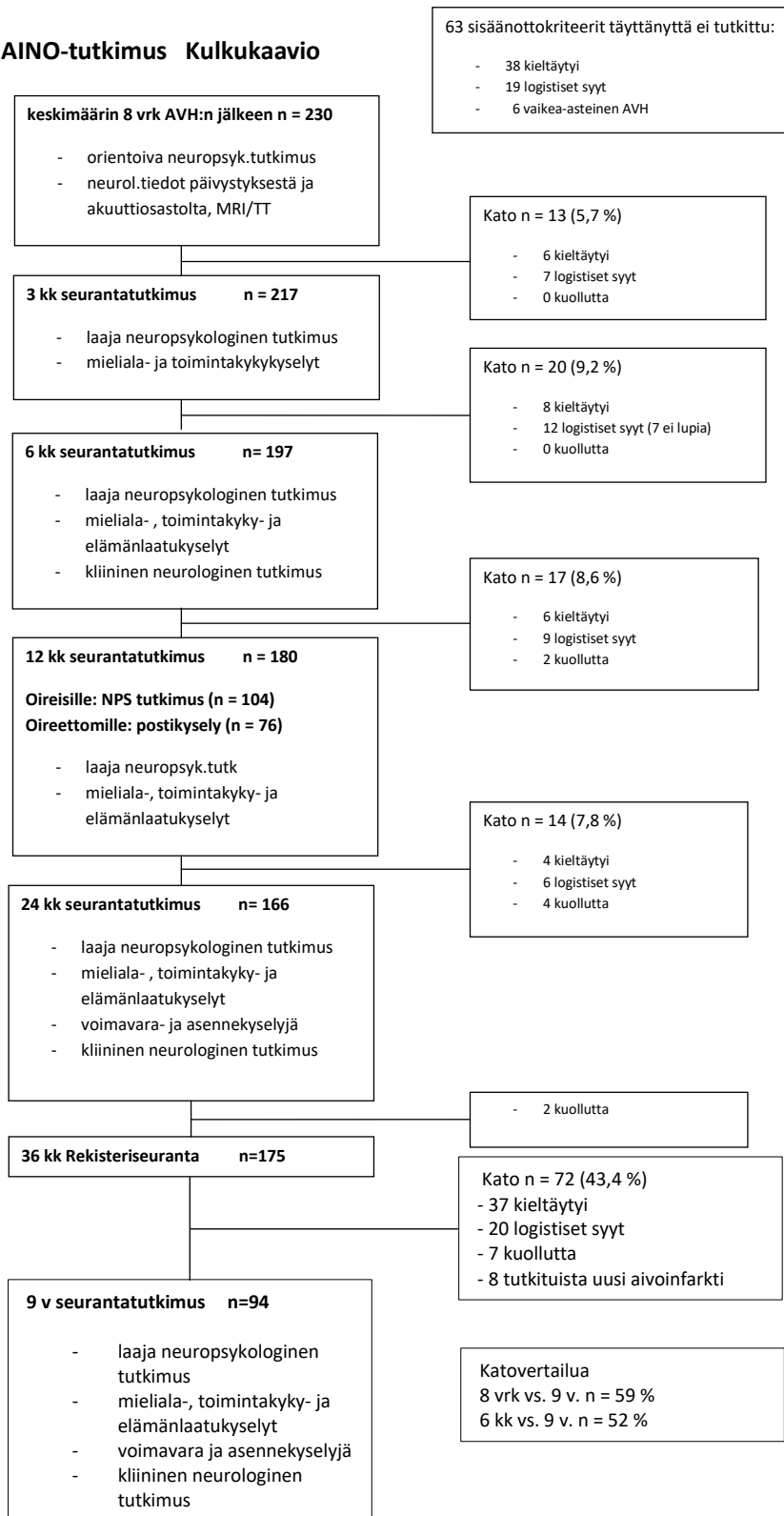
Samoin menetelmin tutkittiin myös 50 tervettä verrokkihenkilöä. Verrokkihenkilöt tutkittiin kaksi kertaa kolmen kuukauden välein oppimisvaikutuksen kontrolloimiseksi ja lisäksi 9 vuoden kuluttua ensimmäisestä tutkimuksesta.

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

## 5. Osatutkimusten tulokset

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 %. Yleisimmät vaskulaariset riskitekijät olivat verenpaine ja ylipaino (molemmat N=154, 67 %). Ateroskleroosi oli yleisin aivoinfarktin etiologinen syys (N=58, 25,2 %). Yhdeksän vuoden seurantatutkimuksessa potilaiden keski-ikä oli 63 vuotta (kh 8,4) ja miehiä aineistossa oli 65 (59,1 %). Akuuttivaiheen tutkimukseen osallistuneista potilaista 56 % osallistui vielä 9-vuoden seurantatutkimukseen (kts. Kulkukaavio, Kuva 1). Alkuvaiheen kahteen ensimmäiseen tutkimukseen osallistuneista terveistä vertailuhenkilöistä 62% osallistui vielä kolmanteen, 9-vuoden seurantatutkimukseen.

## AINO-tutkimus Kulkukaavio



**Kuva 1. Kulkukaavio tutkimuksen kulusta ja kadosta eri aikapisteissä sisäänotosta yhdeksän vuoden seurantatutkimukseen.**



## 5.1. Kognitiivisen oirekuvan kulku kahden vuoden kuluessa aivoinfarktista

Ensimmäisen osatutkimuksen tarkoituksena oli tutkia kognitiivisissa toiminnoissa tapahtuvaa muutosta kahden vuoden seuranta-aikana. Tässä tutkimuksessa käytettiin akuuttivaiheessa, kuuden kuukauden kuluttua aivoinfarktista ja kahden vuoden kuluttua aivoinfarktista tehtyjä neuropsykologisia ja neurologisia tutkimuksia. Potilaista 49% todettiin kognitiivinen heikentymä akuuttivaiheessa, 41% kuuden kuukauden kuluttua aivoinfarktista ja 39% kahden vuoden kuluttua aivoinfarktista (Turunen ym. 2018).

Kognitiivista suoriutumista arvioitiin seitsemällä osa-alueella. Psykomotorisen nopeuden heikentymää esiintyi eniten sekä puolen vuoden 34% että vielä kahden vuoden 23% kuluttua aivoinfarktista. Seuraavaksi eniten esiintyi toiminnanohjauksen (27%; 17%), näönvaraisen muistin (21%; 4%), visuospatiaalisen suoriutumisen (20%; 14%) ja kielellisen muistin (18%; 12%) heikentymää. Kognitiivinen heikentyminen määriteltiin huomattavana poikkeamana terveen vertailuryhmän suoriutumisesta kullakin kognitiivisella toiminta-alueella erikseen (enemmän kuin 1,65 keskihajontaa vertailuryhmän tulosta heikompi). Kahden vuoden kuluttua aivoinfarktista kognitiivisesti heikentyneistä potilaista puolet oli neurologisin mittarein määritelty hyvin toipuneiksi. Kuuden kuukauden ja kahden vuoden aikapisteiden suoriutumista verrattaessa 90 % potilaista suoriutuminen säilyi samanlaisena. Suurin osa toipumisesta näytti siis tapahtuvan puolen vuoden sisällä aivoinfarktista. (Turunen ym. 2018).

## 5.2 Kognitiivisen oirekuvan kulku yhdeksän vuoden kuluessa aivoinfarktista

Toisen osatutkimuksen tarkoituksena oli arvioida, eroaako potilaiden kognitiivisen suoriutumisen muutos terveiden kognitiivisen suoriutumisen muutoksesta pitkässä, yhdeksän vuoden seurannassa. Tässä tutkimuksessa käytettiin kolmen kuukauden, puolen vuoden ja kahden vuoden kuluttua aivoinfarktista tehtyjä neuropsykologisia tutkimuksia. Potilaat, jotka olivat saaneet seuranta-aikana uuden aivoinfarktin, suljettiin pois analyyseistä, koska haluttiin tutkia ensimmäisen aivoinfarktin pitkäaikaisia vaikutuksia kognitiiviseen suoriutumiseen.

Yleisesti ottaen sekä aivoinfarktipotilaiden että terveiden vertailuhenkilöiden kognitiivisen suoriutumisen muutos ajassa noudatteli samoja linjoja: kolmen kuukauden ja puolen vuoden tutkimusten välillä suoriutuminen koheni, kun taas kuuden kuukauden ja yhdeksän vuoden välillä

suoriutuminen heikkeni. Terveet vertailuhenkilöt kuitenkin suoriutuivat jokaisessa aikapisteessä aivoinfarktipotilaita paremmin. (Laari, 2019a, Laari ym. 2019b).

Muistisuoriutumisessa havaittiin aivoinfarktin ja ajan merkitsevä yhdysvaikutus: potilaiden muistisuoriutuminen heikentyi yhdeksän vuoden aikana merkitsevästi enemmän kuin potilaiden muistisuoriutuminen vastaavana aikana. Yhdysvaikutusta tarkemmin kuvaten aivoinfarktipotilaiden kielellinen muisti heikentyi aikavälillä kuusi kuukautta infarktista ja yhdeksän vuotta infarktista merkitsevästi enemmän kuin terveiden vertailuhenkilöiden muisti samalla aikavälillä. Tämä heikentyminen puolen vuoden ja yhdeksän vuoden kuluessa aivoinfarktista näkyi kaikissa kielellisen muistin tehtävissä, välittömässä ja viivästetyssä muistista haussa. Myös aivoinfarktipotilaiden näönvarainen muisti heikentyi aikavälillä kuusi kuukautta infarktista ja yhdeksän vuotta infarktista merkitsevästi enemmän kuin terveiden vertailuhenkilöiden muisti samalla aikavälillä. Tämä tulos nähtiin tehtävässä, jossa käytettiin kuvioiden yhdistelmien näönvaraista oppimista. (Laari, 2019a, Laari, ym. 2019b).

Kognitiivista suoriutumista arvioitiin kaikkiaan kuudella osa-alueella. Heikentyneeksi suoriutumiseksi määriteltiin vähintään 1,65 hajontaa heikompi suoriutuminen kuin terveillä vertailuhenkilöillä (vastaavasti kuin Turunen ym. 2018). Muilla kognitiivisen suoriutumisen osa-alueilla: toiminnanohjauksessa, psykomotorisessa nopeudessa, visuospatiaalisessa suoriutumisessa ja päättelyssä ei havaittu merkitsevää muutosta puolen vuoden ja yhdeksän vuoden tutkimusten välillä. (Laari, 2019a, Laari ym. 2019b).

### 5.3. Kognitiivisen oirekuvan kulkuun vaikuttavat tekijät pitkäaikaisseurannassa

Lyhyen aikavälin seurannassa kognitiiviseen toipumiseen vaikuttavia tekijöitä ovat ainakin koulutus ja toistuva humalajuominen (Laari ym., painossa 2020). Toistuva humalajuominen eli runsas alkoholikäyttö päihtymykseen asti on liitetty toiminnanohjauksen häiriöihin nuorilla, joilla ei ole kuitenkaan todettu alkoholismia. Vastaavanlaisen humalajuomisen yhteydestä aikuisten kognitiivisiin toimintoihin on kuitenkin tähän asti tiedetty vähän.

Tässä osatutkimuksessa tutkittiin toistuvan humalajuomisen ja kognitiivisten häiriöiden yhteyttä aivoinfarktipotilailla ja terveillä vertailuhenkilöillä. Aivoinfarktilla ja humalajuomisella havaittiin yhdysvaikutus: aivoinfarktista kärsineet potilaat, jotka raportoivat tyypillisesti juovansa humalahakuisesti, suoriutuivat toiminnanohjaustehtävissä heikommin kuin aivoinfarktipotilaat, jotka

eivät tyypillisesti käyttäneet alkoholia humalahakuisesti. Lisäksi humalahakuisella juomisella ja koulutusvuosilla havaittiin merkitsevä yhdysvaikutus. Pitkä koulutus näytti ikään kuin suojaavan humalahakuisen juomisen toiminnanohjausta heikentäviltä vaikutuksilta. (Laari ym., painossa 2020).

Seuraavassa tutkimuksessa selvitämme pitkän aikavälin, yhdeksän vuoden aikavälillä kognitiivista suoriutumista edistäviä ja kognitiivisen suoriutumisen heikentymistä ennustavia tekijöitä. Tarkastelemme tulevassa tutkimuksessa sitä, mitkä taustatekijät edesauttavat muistisuoriutumisen säilymistä aivoinfarktipotilailla ja mitkä heikentävät ennustetta. Lisäksi selvitämme, mitkä tekijät liittyvät työkyvyn säilymiseen yhdeksän vuoden kuluessa.

## 6. Pohdinta

Ensiksi, lyhyen aikavälin seurannan päätuloksena suurin osa kognitiivisesta toipumisesta tapahtui kuuden kuukauden sisällä aivoinfarktista. Toiseksi, pitkän aikavälin seurannan päätuloksena aivoinfarktipotilaiden muistisuoriutuminen heikentyi yhdeksän vuoden seuranta-aikana merkitsevästi enemmän kuin terveiden vertailuhenkilöiden. Kolmanneksi, kognitiivisen oirekuvan kulkuun vaikuttivat lyhyellä aikavälillä negatiivisesti ainakin alkoholin käyttö ja positiivisesti ainakin koulutus.

Lyhyen aikavälin kognitiivisen heikentymän suhteen havaittiin, että puolen vuoden kuluttua 41 % potilaista ja kahden vuoden kuluttua 39 % potilaista oli kognitiivisesti heikentyneitä. Silti puolet näistä kognitiivisesti heikentyneistä luokiteltiin neurologisesti hyvin toipuneiksi. Yleisintä oli psykomotorisen nopeuden ja toiminnanohjauksen heikentyminen sekä puolen vuoden että kahden vuoden kuluttua aivoinfarktista. Suhteellisen pitkään kestävä kognitiivinen heikentyminen oli siis tämän osatutkimuksen perusteella tavallista huolimatta hyvästä neurologisesta toipumisesta. Akuuttivaiheessa tehtävä neuropsykologinen tutkimus on tämän osatutkimuksen perusteella hyvin tärkeä työkalu arvioimaan kognitiivista heikentymää ja kuntoutustarvetta.

Pitkän aikavälin osatutkimuksen alustava päätulos, ajan kulun ja aivoinfarktin yhdysvaikutus muistiin, näkyi etenkin kaikissa kielellisen muistin tehtävissä, sekä välittömässä että viivästetyssä muistista haussa, mutta myös näönvaraisessa muistisuoriutumisessa. Tämä alustava muistia koskeva tulos saatiin siitä huolimatta, että tutkimuksesta pois pudonneet potilaat suoriutuivat kolmen kuukauden kohdalla heikommin kuin pitkäaikaisseurannassa mukana pysyneet potilaat. Yhdeksän vuoden pitkäaikaisseurannasta putosi pois lähes puolet puolen vuoden kohdalla tutkituista. Koska

pois pudonneet olivat seurannan alkuvaiheissa suoriutuneet mukana pysyneitä heikommin, olisi kognitiivinen heikentyminen voinut olla laajempaaakin, jos koko otos olisi saatu osallistumaan pitkäaikaisseurannan viimeisiin tutkimuksiin.

Kognitiivisen oirekuvan kulkuun lyhyellä aikavälillä vaikuttivat aivoinfarktia edeltävä alkoholikäyttö ja koulutuksen pituus. Humalajuomisella oli negatiivinen vaikutus toiminnanohjaukseen kolmen kuukauden kuluttua aivoinfarktista: yleensä ottaen humalajuomisen ryhmä suoriutui heikommin kaikissa käytetyissä toiminnanohjauksen testeissä. Humalajuomisen ja toiminnanohjauksen yhteyttä selitti pitkälti aivoinfarktin ja humalajuomisen yhdysvaikutus: infarktia edeltävä humalajuominen näytti lisäävän aivoinfarktin toiminnanohjausta heikentävää vaikutusta. Tämän osatutkimuksen tuloksen perusteella jopa diagnoosikriteereitä vähäisempi alkoholinkäyttö voi olla riski toiminnanohjaukselle varsinkin yhdistyessään aivoinfarktin vaikutuksiin.

Seuraavassa osatutkimuksessa selvitetään, mitkä tekijät vaikuttavat kognition heikentymiseen pitkällä aikavälillä. Seuraavissa osatutkimuksissa selvitämme lisäksi työkyvyn ja sosiaalisen toimintakyvyn pitkän aikavälin ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä. Tutkimuksen tulosten perusteella voidaan valita kliiniseen käyttöön tutkimusmenetelmiä, jotka parhaiten ennustavat pitkän aikavälin työ- ja toimintakykyä. Neuropsykologista kuntoutuksen suunnittelussa voidaan tulosten valossa paremmin huomioida pitkän aikavälin toimintakyvyn kannalta merkittävät tekijät.

## 7. Tutkimusryhmän julkaisut ja osa kongressiabstrakteista vuodesta 2013 alkaen

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 – 321.

Kauranen, T, Laari S, Turunen K, Mustanoja S, Bauman P, Poutiainen E. (2014) The cognitive burden of stroke emerges even with an intact NIH Stroke Scale Score: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 85: 1715-23.

Kauranen, T, Laari S, Turunen K, Melkas M, Mustanoja S, Bauman P, Poutiainen E. (2015) Use of Stroke-related Income Supplements and Predictors of Use in a Working-Aged Finnish Ischemic Stroke Cohort. *J Stroke Cerebrovascular Dis*. 24: 1715-23.

Kauranen, T Oral presentation at the 40<sup>th</sup> Anniversary Jubilee of the Finnish Neuropsychological Society, Helsinki, April 4-5, 2019.

Laari, S, Mustanoja, S & Poutiainen E. Executive Dysfunction in Binge-Drinkers after Cerebral Infarction Abstract. 6<sup>th</sup> Scientific Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (ESN). Maastricht, September 13-15, 2017.

Laari, S., 2019a. Cognitive effects of an ischemic stroke - a 10-year follow-up study. Oral presentation at the 40<sup>th</sup> Anniversary Jubilee of the Finnish Neuropsychological Society, Helsinki, April 4-5, 2019.

Laari, S., Turunen, K., ym., 2019b. Cognitive effects of an ischemic stroke - a 9-year follow-up study. Poster presentation at the 7<sup>th</sup> Congress of the Federation of the European Societies of Neuropsychology, Milano, September 5-7, 2019.

Laari, S, Kauranen, T, Turunen, K, Mustanoja, S, Tatlisumak, T, Poutiainen, E. Executive Dysfunction Related to Binge Drinking in Ischemic Stroke. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 2020 (painossa).

Mustanoja S, Turunen K, Poutiainen E. Työikäisten aivoinfarktipotilaiden toiminnanohjauksen häiriö on yhteydessä muistisuoriutumisen heikentymiseen. *BestPractice, Psykiatria / Neurologia* 2018, 21, 13-15.

Pihlaja R, Uimonen J, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. (2014). Post-Stroke Fatigue is Associated with Impaired Processing Speed and Memory functions in First-Ever Stroke Patients. *77: 380-4*.

Poutiainen, E. Aino-research symposium. Oral presentation at the 40<sup>th</sup> Anniversary Jubilee of the Finnish Neuropsychological Society, Helsinki, April 4-5, 2019.

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. (2016). Executive Impairment is Associated with Impaired Memory Performance in Working-Aged Stroke Patients. *J Int Neuropsychol Soc.* 22: 551-60.

Turunen K, Laari S, Kauranen T, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. (2018). Domain-specific Cognitive Recovery after First-Ever Stroke: A 2-Year Follow-Up. *J Int Neuropsychol Soc.* 24: 117-127.

Turunen K, Oral presentation at the 40<sup>th</sup> Anniversary Jubilee of the Finnish Neuropsychological Society, Helsinki, April 4-5, 2019.

Turunen K, Poutiainen E. Kognitiivinen toipuminen ensimmäisestä sairastetusta aivoinfarktista – 2 vuoden seuranta. *BestPractice, Psykiatria/ Neurologia* 2019, 22-24.

Uimonen J, Poutiainen E, Mustanoja S. (2014). Työikäisten aivoinfarktipotilaiden lääkinällinen kuntoutus pääkaupunkiseudulla. *Suomen Lääkärilehti.* 69: 1721-1726.

## 8. Lähteet

Aarnio, K., ym., 2018. *Neurology.* 91, e1909-e1917.

Bejot, Y., ym. 2014. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 85, 509-513.

Blomgren, C., ym. 2019. PLoS One. 14, doi: 10.1371/journal.pone.0216822.

Elgh, E. ja Hu X. 2019. Frontiers in Neurology. 97, doi: 10.3389/fneur.2019.00097

Kauranen, T., ym., 2013. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.

Kauranen, T., ym., 2014. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.

Levine, D., ym., 2018. JAMA Neurol. 75, 1538-1541.

Maaijwee, N. ym., 2014. Nat. Rev. Neurol. 10, 315-325.

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

Rajan, K.B., ym., 2014. Stroke. 45, 2563-2567.

Reuter-Lorenz, P., Park, D., 2014. Neuropsychol. Rev. 24, 355-370.

Savva, G.M., ym., 2010. Stroke. 41, e41-6.

Schaapsmeeders, ym., 2013. Stroke. 44, 1621-1628.

Synhaeve, N.ym., 2014. Stroke. 45, 1157-1160.

Synhaeve, N. ym., 2015. Neurology. 85, 776-782.

Turunen, K. ym., 2018. J. Int. Neuropsychol. Soc. 24, 117-127.

Vestling, M., ym., 2003. J. Rehabil. Med. 35, 127-131.