

**Retrogradisen amnesian
merkitys akuutissa
lievässä traumaattisessa
aivovammassa**

LK Perttu Kaipainen – Syventävät opinnot
Tampereen yliopisto – Neurokirurgia
Kevät 2013

Ohjaus:
Prof. Juha Öhman
LL Teemu Luoto

Tiivistelmä

Takautuva muistiaukko on usein osana tapaturmaisesta aivovammasta seuraavaa oireistoa. Aiheesta on kuitenkin tehty vain vähän tutkimuksia. Tämän etenevän tutkimuksen tarkoituksena oli löytää uutta tietoa aiheesta ja yrittää selventää yhteyksiä takautuvan muistiaukon ja muiden vamman jälkeisten oireiden ja löydösten välillä. Keskeisimpänä asiana oli takautuvan muistiaukon mahdollinen ennustearvo aivojen kuvantamislöydösten suhteen. Tietoa näistä yhteyksistä voitaisiin käyttää akuuttivaiheen arvioinnissa mm. kuvantamispäätösten tukena.

Tutkimusaineisto kerättiin Tampereen yliopistollisen sairaalan ensiavusta elokuun 2010 ja heinäkuun 2011 välillä. Lopulliseen aineistoon rekrytoitiin 47 potilasta. Näiltä potilailta kerättiin tarkemmat sosiodemografiset tiedot, vamma tapahtumaan liittyvät tiedot sekä suoritettiin kliininen arvio ensiavussa. Pään tietokone tomografia tehtiin myös ensiapukäynnin yhteydessä. Aivot magneettikuvannettiin kahden viikon sisään vammasta. Takautuvan muistiaukon yhteyttä muihin muuttujiin tutkittiin SPSS 19 -ohjelmalla. Tilastollisiin analyyseihin käytettiin Mann-Whitney U -testiä jatkuviin muuttujiin ja Pearson's Chi Square -testiä luokiteltuihin muuttujiin. Muuttujille suoritettiin myös regressioanalyysi.

Tietokonetomografiassa tuore vammaan liittyvä muutos löytyi 4 (8,5 %) potilaalta.

Magneettikuvauksessa tuore vammamuutos löytyi 8 (17,8 %) tutkimushenkilöltä. Takautuva muistiaukko oli oireena 9 (19,1 %) tutkimushenkilöistä, mutta sen esiintyvyys ei ollut tilastollisesti merkitsevässä yhteydessä kuvantamislöydöksiin (tietokonetomografia ja magneettikuvaus) tai muihin kliinisiin muuttujiin. Tulosten perusteella näyttäisi, että takautuva muistiaukko ei ole suoraan yhteydessä aivovamman vakavuuteen.

Sisällysluettelo

1. Johdanto.....	1
1.1. Historiaa.....	3
1.2. Tutkimuksemme tavoite.....	6
2. Aineisto ja menetelmät.....	6
2.1. Tutkimusasetelma ja etiikka.....	6
2.2. Tutkimushenkilöt.....	6
2.3. Tietojen kerääminen.....	8
2.4. Kliininen arviointi ensiavussa.....	8
2.5. Tietokonetomografia.....	9
2.6. Magneettikuvaus	9
2.7. Tilastolliset analyysit.....	10
3. Tulokset.....	10
4. Pohdintaa.....	13
5. Lopuksi.....	14
6. Viitteet.....	15

1. Johdanto

Traumaattinen eli tapaturmainen aivovamma on määritelty aivokudoksen vaurioksi, joka seuraa ulkoisesta mekaanisesta voimasta. Se voidaan luokitella muun muassa vamman vakavuuden, anatomian ja mekanismin mukaan. Muita kuin tapaturmaisista aivovaurion syistä ovat esimerkiksi sairaudet, kuten infektiot ja aivoverenkiertohäiriö. Tapaturmaisesta aivovamman vakavuutta voidaan arvioida erilaisilla menetelmillä, joista yleisimmin käytössä oleva on Glasgow'n kooma-asteikko. Se perustuu potilaan puhe-, liike- ja silmien avaamisvasteiden arvioimiseen (Taulukko 1.) Traumaattinen aivovamma on yksi maailman suurimmista kuolemaan ja vammautumiseen johtavista syistä ja on maailmanlaajuisesti suurin lasten ja nuorten aikuisten aivoja vahingoittava tekijä. Aivovammalla on myös suuri osuus kuolemaan johtavissa onnettomuuksissa, ja se aiheuttaa suuren taloudellisen ja sosiaalisen taakan. On arvioitu, että 70–90 % hoitoa saavista aivovammapotilaista ovat saaneet lievän vamman ja loput keskivaikean tai vaikean (Narayan ym. 2002). Yleisimmät aivovammaan johtavat syyt ovat tasamaaltakaatuminen, liikenneonnettomuudet, urheilu, väkivalta ja rakennusonnettomuudet. Turvatoimilla, kuten turvavöillä ja muulla suojautumisella, voidaan merkittävästi vähentää onnettomuudesta seuraavia aivovaurioita. Lievän aivovamman ilmaantuvuus riippuu muun muassa iästä, sukupuolesta ja muista sosiaalisista tekijöistä. Vuosittaisen ilmaantuvuuden laskeminen on epidemiologisesti haastavaa, mutta on arvioitu, että se olisi maailmanlaajuisesti 100–600/100 000 asukasta. (D'Ambrosio ja Perucca 2004)

Aivovamman hoidossa on tärkeää lisävaurioiden syntymisen estäminen. Riittävän hapensaannin ja aivojen verenkierron turvaaminen sekä aivopaineen nousun estäminen ovat toimia, joilla vaurioiden syntyä voidaan rajoittaa. Jo syntyneitä vaurioita ei juuri pystytä korjaamaan. Erilaisia hoitomuotoja ja lääkkeitä, kuten jäähdityshoitoa, on tutkittu aivovamman hoidossa, mutta vaatimattomin tuloksin. Uudet lääkkeet ovat kuitenkin lupaava tulevaisuuden tutkimusala. Aivovammapotilaan kuntoutumista

Glasgow'n kooma-asteikko		
Toiminto	Reagointi	Pisteet
Silmien avaaminen	Spontaanisti	4
	Puheelle	3
	Kivulle	2
	Ei vastetta	1
Puhevaste	Orientoitunut	5
	Sekava	4
	Irrallisia sanoja	3
	Ääntelyä	2
	Ei mitään	1
Paras liikevaste	Noudattaa	6
	Paikallistaa kivun	5
	Väistää kipua	4
	Fleksio kivulle	3
	Ekstensio kivulle	2
	Ei vastetta	1
Yhteensä		3–15 pistettä

Taulukko 1. Glasgow Coma Scale

voitaisiin mahdollisesti merkittävästi parantaa, jos lisävaurioiden syntyä voitaisiin estää tehokkaammin tai jo syntyneitä vaurioita korjata. Suurin osa lievän aivovamman saaneista toipuu täysin, kuitenkin 15 - 25 %:lla esiintyy pitkittyneitä oireita Keskivaikean tai vaikean aivovamman saaneista suurella osalla jää jonkinasteinen pysyvä haitta. (Frey 2003)

Usein aivovamman saamisen seurauksena potilas menettää joksikin aikaa kykynsä muodostaa uusia muistoja tai menettää vanhoja muistoja. Tätä kutsutaan amnesiaksi eli muistinmenetykseksi. Muistinmenetys voi olla osittaista tai muistikuvat tietyltä aikaväliltä voivat kadota kokonaan (Lerner ja Lerner 2008). Syitä muistiaukkoon on useita. Se voi johtua psykologisista tekijöistä tai sairauksista tai se voi syntyä tapaturman seurauksena. Erityisesti tapaturman yhteydessä muistiaukko voidaan jaotella anterogradiseen eli tapaturman jälkeiseen muistiaukkoon sekä retrogradiseen eli takautuvaan muistiaukkoon. Termeistä ei ole yleismaailmallista yhteisymmärrystä. Kirjallisuudessa käytetään joskus termejä anterogradinen amnesia ja post-traumaattinen amnesia (vamman seurauksena syntynyt muistiaukko) synonyymeinä. Myöskään post-traumaattinen amnesia -termiä ei ole yksiselitteisesti määritelty. Yleisesti se ymmärretään vammasta seuranneena sekavuutena ja muistiongelmoina. Erimielisyyksiä on kuitenkin esimerkiksi määriteltäessä täyden normaalin toimintakyvyn palautumishetkeä. Vamman seurauksena syntyneen muistiaukon keston mittaamiseksi on kehitetty useita eri menetelmiä. Nykyään muistiaukon pituuden mittaus on monissa sairaaloissa osana aivovamman vakavuusasteen määrittelyä. Sitä käytetään myös arvioimaan vammasta toipumista.

Aivovammasta johtuva takautuva muistiaukko on huonosti ymmärretty ilmiö. Tapaturmaa seuraavaa muistiaukkoa on tutkittu enemmän, ja on näyttöä, että sen pituudella on yhteys aivovamman vakavuuteen, toipumiseen ja kuvantamislöydösten kokoon. On arveltu, että takautuvalla muistiaukolla saattaisi olla samanlainen yhteys, mutta tieteellistä näyttöä ei ole. Mikäli tällainen yhteys pystyttäisiin osoittamaan, voitaisiin takautuvan muistiaukon pituutta käyttää apuna aivovamman kliinisessä arvioissa sekä pohdittaessa aivojen kuvantamisperusteita.

1.1. Historiaa

Termiä amnesia tapaturmaisen aivovamman yhteydessä käytettiin ensimmäisen kerran tieteellisessä julkaisussa vuonna 1924 (Trotter ym. 1924). Termiä käytettiin kuvaamaan tapaturman yhteydessä syntyvää muistiaukkoa. Heidän arvionsa mukaan aivovammaan liittyi aina jonkinasteinen muistiaukko, eikä muistinmenetyksen pituuden merkitystä arvioitu mitenkään tarkemmin. Neljä vuotta myöhemmin tätä puolta asiasta pohdittiin lisää ja käytettiin termiä ”clouded consciousness” (sumentunut tietoisuus) kuvaamaan muistinmenetystä aivovammaan liittyen. Alkuperäisesti myös aivotärähdyksellä määriteltiin aivotoiminnan osittaiseksi lakkaamiseksi tapaturman yhteydessä. Normaali toiminta palautui vähitellen ja tutkimuksen mukaan aivovamma oli lievä, mikäli muistamattomuus / sekavuustila kesti alle 24 tuntia. Tätä 24 tunnin aikarajaa käytetään nykyaikanakin arvioitaessa potilaan aivovamman vakavuutta. (Symonds ym. 1928) Vuonna 1932 tätä ajatusta jatkettiin artikkelissa ”*Cerebral involvement in head injury*,” jossa arvioitiin aivovamman vakavuuden olevan suoraan yhteydessä muistiaukon pituuteen (Russel ym. 1932). He käyttivät termiä ”heikentyneen tietoisuuden ajanjakso” kuvaamaan aivovamman vakavuuden astetta. He tutkivat tätä jakamalla 200 aivovammapotilaan aineiston ryhmiin muistiaukon pituuden mukaan ja huomasivat, että pitempi muistiaukko ennusti huonompaa toipumista ja useampia neurologisia oireita. Symonds ja hänen kollegansa olivat samoilla linjoilla viisi vuotta myöhemmin muistiaukon määrittelyssä ja määrittelivät traumaattisen muistiaukon ajaksi, jolloin potilas ei ole täydessä tietoisuudessa. He päättelivät, että on tärkeää, ettei mitata vain aikaa, jolloin potilas on kokonaan tajuton vaan myös osittaisen heikentyneen tietoisuuden kestolla on suuri merkitys. (Symonds ym. 1937) Termiä tapaturman jälkeinen muistiaukko (post-traumaattinen amnesia, PTA) ei kuitenkaan käytetty kuin vasta vuonna 1940, jolloin Symonds kirjoitti alan oppikirjaan kappaleen aiheesta. Hänen mukaansa tulisi aina olettaa potilaiden tietoisuuden olevan heikentynyt muistiaukon keston ajan eikä syvemmästä tajuttomuudesta heränneitä potilaita saisi pitää toipuneina ennen kuin lähimuistin toiminta on palannut. (Symonds 1940) Vähitellen useat tutkijat kuitenkin tulivat ongelman eteen: Kuinka käytännössä mitata muistiaukon pituus ja sen loppuminen? Yksiselitteistä tapaa, joka toimisi jokaisen potilaan kohdalla, oli vaikea kehittää. Vuonna 1942 Symonds ym. vertasivat kahta eri tapaa mitata tapaturman jälkeisen muistiaukon pituutta, ns. muistisaarekkeita ja yhtäjaksoisten muistikuvien alkamista. He arvelivat, että yhtäjaksoisten muistikuvien alkaminen olisi varmempi tapa arvioida muistiaukon loppuminen ja ehdottivat, että kaikki neurologit alkaisivat käyttää vain yhtä arviointitapaa. (Symonds ym. 1942) Tulokset olisivat näin vertailukelpoisempia, mutta yhteistä testiä muistiaukon mittaamiseksi ei ollut ennen kuin vuonna 1979 Levin kehitti ensimmäisen standardoidun testin nimeltä

The Galveston Orientation and Amnesia Test (GOAT) (Levin 1979). Tämä oli askel oikeaan suuntaan, mutta testiä kritisoitiin kuitenkin osittain epävarmaksi, ja sen ajateltiin mahdollisesti mittaavan paremmin tapaturman jälkeistä orientaatiota kuin muistiaukon pituutta. Parempien testien kehitystä kuitenkin jatkettiin, ja vuonna 1980 Artiola kehitti Oxford PTA scale -testin. Tutkimuksessa Artiola vertasi 336 potilaan aineistossa kokeneiden neurokirurgien arvioita testinsä tuloksiin ja ne vastasivat toisiaan melko luotettavasti. (Artiola 1980) Ohjeita standardointiin testin yhteydessä ei kuitenkaan annettu ja niinpä Vuonna 1986 Shores ym. kehittivät standardoidun Westmead PTA scale -testin. Tämän testin mukaan potilaan muistiaukon katsotaan jatkuvan kunnes hän saa testistä täydet pisteet kolmena perättäisenä päivänä.

Yksi mielenkiintoinen kysymys PTA:n mittaamisessa on ollut prospektiivisten ja retrospektiivisten tutkimusmenetelmien ero. Vuonna 1996 Macmillan ym. tutkivat tätä kysymystä mittaamalla aivovammapotilailla PTA:n keston ensin etenevästi ja 3-5 vuoden jälkeen takautuvasti. PTA:n kestossa ei ollut tilastollista eroa tutkimusmenetelmien välillä. Prospektiiviset menetelmät voivat kuitenkin mitata tarkemmin esimerkiksi kuntoutumisen nopeutta tietyllä ajanhetkellä. (Macmillan ym. 1996) Muistiaukon mittaamiseksi oli 2000-luvun alkuun mennessä kehitetty lukuisia erilaisia testejä ja eri testien vertailua alettiin pitää tärkeänä, jotta löydettäisiin luotettavimmin toimiva. Vuonna 2006 Tate ym. vertasivat Westmead PTA scale -testiä ja muunneltua Oxford PTA scale -testiä havaitsematta suuria eroja testien välillä. Tärkeänä löydöksenä tutkimuksessa oli kuitenkin tieto, että yli 4 viikkoa kestänyt muistiaukko on todennäköisesti loppunut, kun potilas saa jommassakummassa testissä täydet pisteet. (Tate ym. 2006) Vuonna 2008 Ponsford ja Draper vahvistivat tutkimuksissaan Westmead PTA scale -testin toimivuutta. Tutkimusten tuloksena vahvistui myös käsitys, että vamman vakavuudella on suora yhteys kognitiivisiin myöhäisvaikutuksiin ja että muistiaukon pituuden mittaaminen on tärkeää toipumisen ennustamiseksi. (Ponsford ja Draper 2008) Testejä haluttiin verrata myös muihin aivovamman yhteydessä käytettyihin tutkimusmenetelmiin, kuten kuvantamiseen, ja niinpä vuonna 2009 Schönberger ym. tutkivat muun muassa muistiaukon keston yhteyttä löydöksiin magneettikuvantamisessa. Tutkimuksessa saatiin selville, että muistiaukon pituus oli suoraan yhteydessä aivomuutosten kokoon ja että muistiaukko näyttäisi olevan yleismaailmallinen vamman vakavuuden mittari. (Schönberger ym. 2009) Vuonna 2011 Meares ym. vahvistivat lyhennetyn Westmead PTA scale -testin toimivuuden muistiaukon mittaamisessa (Meares ym. 2011).

Takautuvaa muistiaukkoa on tutkittu huomattavasti vähemmän kuin tapaturman jälkeistä muistiaukkoa. Useimmiten nämä esiintyvät yhdessä esimerkiksi aivovamman jälkeen. On kuitenkin

osoitettu, että takautuvaa muistiaukkoa mittaavien muistitestien ja tapaturman jälkeistä muistiaukkoa mittaavien testien välillä ei ole kovin hyvää korrelaatiota. Tätä on tutkittu esimerkiksi Korsakoff-potilailla (Shimamura ja Squire 1986) ja Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (Kopelman 1989). Yleinen käsitys on, että tapaturman jälkeinen muistiaukko voi esiintyä ilman takautuvaa muistiaukkoa esimerkiksi lievän aivovamman yhteydessä (Russell ja Nathan 1946). Sen sijaan "puhtaan" takautuvan muistiaukon esiintyvyydestä on eriäviä mielipiteitä. Tapaturman jälkeiseen muistiaukkoon verrattuna suhteellisen pitkää takautuvaa muistiaukkoa on kuitenkin raportoitu esiintyvän lähinnä aivovammojen yhteydessä. Tällainen tapaus on esimerkiksi 26-vuotias nainen, joka putosi hevosen selästä (Kapur ym. 1992). Kyseisen naisen muisti oli merkittävästi heikentynyt onnettomuutta edeltävältä ajalta, vaikkakin onnettomuuden jälkeiset tapahtumat nainen muisti lähes moitteettomasti. Tietyt muistin osat, kuten looginen muisti, olivat kuitenkin merkittävästi heikentyneet onnettomuuden jälkeen. Samanlaisia tapausselostuksia on esitetty alan kirjallisuudessa useita. Useimmissa tapauksissa on tutkittavilla kuitenkin esiintynyt myös tapaturman jälkeisen muistin heikkoutta tai muita sekoittavia tekijöitä eikä "puhdasta" takautuvaa muistiaukkoa ole pystytty osoittamaan varmaksi. Edelleen on kuitenkin epäselvää, miten takautuva muistiaukko ja tapaturman jälkeinen muistiaukko ovat yhteydessä toisiinsa. PTA-potilaita on tutkittu huomattavan paljon muun muassa erilaisilla kuvantamismenetelmillä. Yksi teoria on, että takautuva muistiaukko liittyy erityisesti ohimolohkon vaurioihin, mutta tätä ei ole kyetty pitävästi todistamaan.

1.2. Tutkimuksemme tavoite

Tutkimuksemme tavoitteena on tutkia takautuvan muistiaukon pituuden ja esiintymisen yhteyttä akuuttien tietokonetomografia (TT)- sekä magneettikuvantamislöydösten (MK) välillä lievän tapaturmaisen aivovamman saaneilla potilailla prospektiivisessa aineistossa. Mielenkiinnon kohteena on myös takautuvan muistiaukon suhde muihin aivovammalle tyypinomaisiin kliinisiin löydöksiin.

2. Aineisto ja menetelmät

2.1. Tutkimusasetelma ja etiikka

Tämä työ on osa tamperelaista tutkimusta Tampere Traumatic Head and Brain Injury Study. Koko aineisto tallennettiin erilliseen turvalliseen Internet-pohjaiseen aivovammarekisteriin, jossa ovat mukana kaikki päävamman saaneet potilaat, joille on tehty Tampereen yliopistollisen sairaalan ensiavussa pään TT-tutkimus. Perusteet hoitoon ja akuutin pään TT-tutkimuksen tekemiseen perustuivat pohjoismaiseen ohjeistoon minimaalisten, lievien ja kohtalaisten päävammojen alkuvaiheen hoidosta (1). Eettinen hyväksyntä tutkimukselle saatiin Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettiseltä toimikunnalta.

2.2. Tutkimushenkilöt

Tutkimushenkilöt värvättiin tutkimukseen Tampereen yliopistollisen sairaalan ensiavussa elokuun 2010 ja heinäkuun 2011 välisenä aikana. Tämä ensiapu tarjoaa terveystalvueluita kuntayhtymälle, johon kuuluu 22 kuntaa ja n. 470 000 asukasta. Kaikki potilaat, joille on tehty pään TT-tutkimus akuutin pään vamman takia (n=1345), muodostavat tämän tutkimuksen alustavan aineiston. Tutkimuspotilaat muodostavat jatkuvan, yhteisöpohjaisen otoksen suomalaisesta väestöstä. Alustavan aineiston potilaiden iän keskiarvo oli 57 vuotta (keskihajonta=23,8, vaihteluväli=0-98), ja enemmistö potilaista (56%; n=750) oli miehiä. Saadaksemme otoksen työikäisistä “puhtaan” lievän traumaattisen aivovamman saaneista aikuisista, joilla ei ollut tapaturmaa edeltäviä ongelmia, käytimme kolmea mukaanottoperustetta ja yhdeksää poissulkuperustetta, jotka on kuvailtu taulukossa 2. Tämän seulonnan jälkeen vuoden seurantalutkimukseen otettiin mukaan 47 potilasta, joilla oli lievä traumaattinen aivovamma. Tämän lopullisen otoksen keski-ikä oli 36 vuotta (keskihajonta=12,5, vaihteluväli=18-60). Heistä 49% oli miehiä ja 51% naisia.

Taulukko 2. Tutkimuskriteerit

Mukaanottoperusteet	Selitys
Ikä 18-60 vuotta	Vammahetkellä
Sairaanhoitopiirin asukas	Pirkanmaan sairaanhoitopiiri
Lievä traumaattinen aivovamma	Vammakriteerit: WHO Collaborating Centre for Neurotrauma
Poissulkuperusteet	Selitys
Vammaa edeltänyt neurologinen ongelma	Aivokasvain, rappeuttava tai demyelinoiva sairaus, aivoverisuonisairaus, CP-vamma, valkoisen aivoaineen muutos, epilepsia tai aivorappeuma
Vammaa edeltänyt psykiatrinen ongelma	Krooninen alkoholiongelma tai muiden päihteiden väärinkäyttö, psykiatriset ongelmat (mielialahäiriö, ahdistuneisuushäiriö, skitsofrenia, persoonallisuushäiriö tai muu sairaus) tai kehitysvamma
Aikaisempi traumaattinen aivovamma	Asteeltaan vähintään lievä aivovamma
Säännöllinen psykoaktiivisten lääkkeiden käyttö	N-ryhmän lääkkeitä anatomisessa terapeutisten kemikaalien luokittelujärjestelmässä
Kallosisäinen neurokirurginen toimenpide	Kraniotomia tai kallonsisäinen verisuonitoimenpide
Kuulo- tai näköongelma	Kuulopuutos, BEHL (paremman korvan kuulotaso) 0.5-4 kHz \geq 40 dB tai huononäköisyys 0.3 tai yli laseilla.
Yli 72 tunnin viive vammasta	Aikaväli vammahetkestä ensiapuun saapumiseen
Äidinkieli muu kuin suomi	
Kieltäytynyt osallistumasta	Vain potilaat, jotka täyttävät muut perusteet

Lievä traumaattinen aivovamma määriteltiin Maailman terveysjärjestön (World Health Organization, WHO) ehdottamilla perusteilla. Niiden mukaan lievä traumaattinen aivovamma on akuutti aivovamma, joka seuraa päähän kohdistuvista, ulkoisista mekaanisista voimista. Muihin perusteisiin kuuluu (A) yksi tai useampi seuraavista: i) sekavuus, ii) tajunnanmenetys 30 minuutiksi tai lyhyemmäksi ajaksi, iii) alle 24 tunnin vamman jälkeinen muistiaukko ja/tai iv) muut ohimenevät neurologiset poikkeavuudet, kuten paikalliset neurologiset puutokset, kouristuskohtaus, kallonsisäinen leikkausta vaatimaton leesio; ja (B) Glasgow'n kooma-asteikon pisteet 13-15 puoli tuntia tapaturman jälkeen tai myöhemmin tullessa terveydenhuollon piiriin. Nämä lievän traumaattisen aivovamman merkit eivät saa olla seurausta huumeiden alkoholin tai lääkityksen käytöstä, muista vammoista tai niiden hoidosta (esim. systeemiset vammat, kasvovammat, tai intubaatio) tai muista ongelmista (esim. psykologinen ongelma, kielimuuri, tai muu sairaustila). Kyseessä ei myöskään saanut olla kallon lävistävä, eli avoin, aivovamma.

2.3. Tietojen kerääminen

Lopulliselta 47 potilaan otokselta kerättiin laajat prospektiiviset tiedot, joihin kuuluivat sosio-demografiset tiedot, tapaturmaan liittyvät tiedot ja kliiniset tiedot ensiavusta. TT suoritettiin 24 tunnin ja MK (3 Teslaa) yhdeksän päivän kuluessa tapaturmasta. Kaksi neuroradiologia analysoi ja systemaattisesti koodasi kaiken kuvantamistiedon.

2.4. Kliininen arviointi ensiavussa

Lopullisen otoksen potilaille (n=47) tehtiin laaja kliininen arviointi ensiavussa. Tähän arvioon kuului perusteellinen haastattelu aikaisemmasta terveydentilasta ja diagnosoiduista sairauksista, käytetystä lääkityksestä, aikaisemmista pään vammoista, alkoholin käytöstä AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) -kyselyn avulla (3) ja huumausaineiden käyttöhistoriasta. Tapaturmasta kerättyihin tietoihin kuului tapaturman ajankohta, tapaturmatapa, suojauksen käyttö, alkoholin tai muiden päihteiden vaikutus tapaturmahetkellä ja mahdollisesti saatu lääkitys tapaturman jälkeen (ambulanssi ja/tai ensiapu). Mahdollinen tajunnanmenetys ja sen pituus sekä sekavuus arvioitiin silminnäkijöiden ja ambulanssihenkilökunnan antamien tietojen perusteella. Mahdollinen takautuva ja tapaturman jälkeinen muistiaukko sekä niiden pituus arvioitiin käyttäen Rivermead PTA -protokollaa yhdessä Hahnemann Orientation and Memory Examination -testin kanssa (HOME) (4). The Galveston Orientation and Amnesia Test -testi (GOAT) on sisällytetty HOME-testiin. Pysyvä tapaturman jälkeinen muistiaukko seulottiin käyttämällä Revised Westmead PTA Scale -testiä (5). Glasgow'n kooma-asteikon pisteet kerättiin ambulanssiasiakirjoista (mikäli mahdollista) ja ensiavussa. Kliinisessä arviossa oli mukana Standardized Assessment of Concussion -arvio (SAC) pienten henkisen tilan muutosten seuraamiseksi. Kliiniseen arvioon kuului myös täydellinen neurologinen tutkimus (aivo- ja selkäydinhermot, koordinaatio, tasapaino, peruskoe ja diadokokineesi).

2.5. Tietokonetomografia

Kontrastiton pään TT-kuvantaminen suoritettiin 64-rivisellä TT-skannerilla.

(GE, Lightspeed VCT, WI, Yhdysvallat). Tietokonetomografialöydökset

luokiteltiin akuutteihin ja kroonisiin. Akuutteihin leesioihin kuuluivat

kovakalvon alaiset verihyytymät ja neste, kovakalvon päällä olevat

verihyytymät ja neste, diffuusi aksonaalinen vaurio, turvotus,

aivokammioiden puristuminen kasaan, keskilinjasiirtymä, vertavuotava

ruhjevamma, ruhjevamma ilman verenvuotoa, hydrokefalus, ilma

kallonsisäisessä tilassa, kallionmurtuma, kasvon luiden murtumat, tapaturman jälkeinen lukinkalvon

alainen verenvuoto, muu kuin tapaturmainen kallonsisäinen verenvuoto ja akuutti iskemia. Krooniset

TT-löydökset tallennettiin akuutissa TT-kuvantamisessa ensiavussa. Kroonisten löydösten alaryhmässä

olivat mukana vanhat iskeemiset leesiot, vanhat tapaturman jälkeiset leesiot, mikroangiopatia, yleinen

aivoaineen harveneminen ja aivojen neoplasmat. Sijainti, lukumäärä ja koko määritettiin useimmille

leesioille. Aikaväli TT- kuvantamisen ja tapaturman välillä laskettiin tunneissa.



2.6. Magneettikuvaus

Magneettikuvaus (MK) suoritettiin 3T Siemens Trio -laitteella (Siemens

AG Medical Solutions, Erlangen). MK protokollaan kuuluivat seuraavat

sekvenssit: sagittaalinen T1 mpr, aksiaalinen T2, koronaalinen T2,

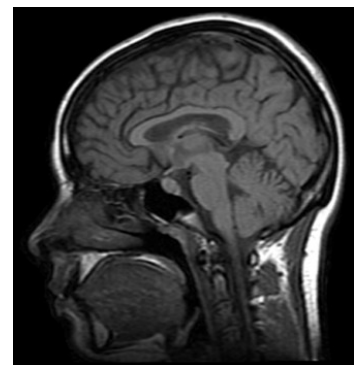
aksiaalinen FLAIR (fluid attenuation inversion recovery), sagittaalinen

FLAIR, SWI (susceptibility weighted imaging), DWI (diffusion weighted

imaging) ja DTI (diffusion tensor imaging). Magneettikuvauslöydökset

koodattiin ja luokiteltiin samalla tavalla kuin TT-osiossa. Aikaväli

tapaturman ja magneettikuvauksen välillä laskettiin päivissä.



2.7. Tilastolliset analyysit

Mann-Whitney U -testiä käytettiin jatkuviin muuttujiin ja Pearson's Chi-square -testiä luokiteltuihin muuttujiin. Benjamini ja Liu -käytäntöä sovellettiin hallitsemaan vääriä positiivisia löydöksiä (false discovery rate, FDR) (6). Kliinisesti keskeisille muuttujille tehtiin regressioanalyysi itsenäisten tekijöiden määrittämiseksi. SPSS 19.0 -ohjelmaa (SPSS Inc., Chicago, IL, yhdysvallat) käytettiin kaikkiin tilastollisiin analyysihin. Vedonlyöntisuhteet laskettiin käyttäen 95 %:n luottamusvälejä ja tilastollisen merkitsevyyden raja asetettiin 5 %:iin kaikissa analyysissä. Myös FDR-korjattuja p-arvoja käytettiin useissa vertailuissa.

3. Tulokset

Vamman syyt rekrytoidulla potilailla (n=47) jakautuivat seuraavasti: auto-onnettomuudet=19,1%, kaatumiset=12,8%, urheiluun liittyvät onnettomuudet=17,0%, pyöräilyonnettomuudet=12,8%, korkealta putoamiset=21,3%, väkivalta=4,3% ja muut onnettomuudet kuten esineillä päähän lyönnit=12,8%. Jatkohoitopaikka 66%:lla (n=31) oli koti, 31,9% (n=15) otettiin jatkohoitoon osastolle ja 2,1% (n=1) terveyskeskukseen. Kliinisten muuttujien löydökset on esitetty taulukossa 3.

	Kyllä	Ei	Keskiarvo	Md	SD	IQR
LOC (min)	21(44,7)	19 (40,4)	1,5	0,5	2,7	0-15,0
PTA (h)	36 (76,6)	11 (23,4)	2,7	1	4,6	0-21
RA (min)	9 (19,1)	38 (80,9)	2.3	0	13,2	0-90
Sekavuus	29 (61,7)	16 (34)				
Neurologiset oireet	12 (25,5)	33 (70,2)				
GCS, 15 pistettä	45 (95,7)	2 (4,3)				
GCS, 14 pistettä	2 (4,3)	45 (95,7)				
Akuutti TT-muutos	4 (8,5)	43 (91,5)				
Akuutti MK-muutos	8(17,8)	39 (82,2)				
Vamma-TT viive (h)			7,8	3	12,5	1-59,5
Vamma-MK viive (d)			5,9	4,9	2,8	1,8-13,9
Vamma-kliininen arvio viive (h)			52,7	41,8	54,9	2,0-241,0

Taulukko 3. Kliiniset muuttujat

Kliinisten muuttujien väliset riippuvuudet on esitetty taulukossa 4. Jatkuvien kliinisten muuttujien, iän ja arviointiviiveen väliset korrelaatiot on esitetty taulukossa 5.

Taulukko 4. Riippuvuustestaus

	PTA+	PTA-	P	RA+	RA-	P	Sekavuus+	Sekavuus-	P	Neu oire+	Neu oire-	P	GCS 15	GCS 14	P	TT+	TT-	P	MK+	MK-	P
LOC+	n 13	8	0.163	3	18	0.442	12	9	0.527	4	17	0.712	20	1	1.000	3	18	0.607	6	15	0.241
	% 61.9 %	28.1 %		14.3 %	85.7 %		57.1 %	42.9 %		19.0 %	81.0 %		95.2 %	4.8 %		14.3 %	85.7 %		28.6 %	71.4 %	
LOC-	n 14	3		5	14		13	6		5	14		18	1		1	18		2	17	
	% 82.4 %	17.6 %		26.3 %	73.7 %		68.4 %	31.6 %		26.3 %	73.7 %		94.7 %	5.3 %		5.3 %	94.7 %		10.5 %	89.5 %	
PTA+	n			9	27	0.092	23	13	0.726	8	28	0.435	34	2	1.000	3	33	1.000	5	31	0.367
	%			25.0 %	75.0 %		63.9 %	36.1 %		22.2 %	77.8 %		94.4 %	5.6 %		8.3 %	91.7 %		13.9 %	86.1 %	
PTA-	n			0	11		6	5		4	7		11	0		1	10		2	8	
	%			0.0 %	100 %		54.5 %	45.5 %		36.4 %	63.6 %		100 %	0.0 %		9.1 %	90.9 %		20.0 %	80.0 %	
RA+	n						8	1	0.124	2	7	1.000	8	1	0.350	0	9	0.574	1	8	1.000
	%						88.9 %	11.1 %		22.2 %	77.8 %		88.9 %	11.1 %		0.0 %	100 %		11.1 %	88.9 %	
RA-	n						21	17		10	28		37	1		4	34		7	31	
	%						55.3 %	44.7 %		26.3 %	73.7 %		97.4 %	2.6 %		10.5 %	89.5 %		18.4 %	81.6 %	
Sekavuus+	n									7	22	1.000	28	1	1.000	3	26	1.000	5	24	1.000
	%									24.1 %	75.9 %		96.6 %	3.4 %		10.3 %	89.7 %		17.2 %	82.8 %	
Sekavuus-	n									5	13		17	1		1	17		3	15	
	%									27.8 %	72.2 %		94.4 %	5.6 %		5.6 %	94.4 %		16.7 %	83.3 %	
Neu oire+	n												11	1	0.450	0	12	0.560	1	11	0.659
	%												91.7 %	8.3 %		0.0 %	100 %		8.3 %	91.7 %	
Neu oire-	n												34	1		4	31		7	28	
	%												97.1 %	2.9 %		11.4 %	88.6 %		20.0 %	80.0 %	
GCS 15	n															4	41	1.000	8	37	1.000
	%															8.9 %	91.1 %		17.8 %	82.2 %	
GCS 14	n															0	2		0	2	
	%															0.0 %	100 %		0.0 %	100 %	
TT+	n																		4	0	0.000
	%																		100 %	0.0 %	
TT-	n																		4	39	
	%																		9.3 %	90.7 %	

Taulukko 5. Kliinisten muuttujien väliset korrelaatiot

	Tajuttomuus	PTA	Takautuva amnesia	Ikä
Viive vammasta arviointiin	-0,21 (p=0,20)	0,12 (p=0,45)	-0,13 (p=0,41)	0,16 (p=0,30)
Tajuttomuus		-0,27 (p=0,10)	-0,19 (p=0,25)	-0,10 (p=0,53)
PTA			0,54 (p<0,001)	0,07 (p=0,66)
Takautuva amnesia				-0,07 (p=0,65)

Binaarisella logistisella regressiomallilla tutkittiin TT- ja MK-kuvantamisella todettujen tuoreiden traumalöydösten yhteyttä kliinisiin muuttujiin (PTA, takautuva amnesia, tajuttomuus, sekavuus, paikalliset neurologiset löydökset, ikä ja sukupuoli). Regressioanalyysissä yhdelläkään kliinisellä muuttujalla ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä tuoreisiin TT- tai MK-traumalöydöksiin ($p > 0,05$ kaikissa analyyseissä).

4. Pohdintaa

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli etsiä takautuvan muistiaukon mahdollisia yhteyksiä kuvantamislöydöksiin ja kliinisiin muuttujiin. Useimpien kliinisten muuttujien välillä ei kuitenkaan tullut esille tilastollista merkitsevyyttä. Ainoastaan TT-kuvantamislöydösten ja magneettikuvantamislöydösten välillä oli tilastollinen merkitsevyys ($p < 0,001$), joka on sinänsä ilmeinen ja oletettava löydös. PTA:n ja takautuvan amnesian pituudella oli selkeä yhteys, sitä vastoin näiden löydösten esiintyminen ei ollut suorassa yhteydessä. Takautuva amnesia ei lisännyt TT- tai MK-löydösten todennäköisyyttä. Tulosten perusteella näyttäisi siltä, että takautuvan amnesian pituudella ei ole yhteyttä vamman vakavuuteen tai kuvantamisella löydettyjen vammojen määrään. PTA ja takautuva amnesia näyttäisivät olevan jossain määrin yhteydessä toisiinsa, mutta vamman vakavuuteen ei kummankaan pituudesta voi vetää suoraa yhteyttä.

Tämän tutkimuksen vahvuutena oli tiukasti seulottu aineisto, joka takasi sen, että sekoittavia tekijöitä oli mahdollisimman vähän ja muistiaukon yhteyttä haluttuihin muuttujiin pystyttiin testaamaan luotettavasti. Esitiedot oli myös kerätty hyvin kattavasti jokaiselta tutkimukseen osallistuneelta henkilöltä. Sama lääkäri tutki myös ensiavussa jokaisen tutkimukseen osallistuneen, joka takasi mahdollisimman samankaltaisen arvioinnin kaikille tutkittaville. Myös kuvantamisen tulosten arviointi oli vain kahden neuroradiologin vastuulla ja kuvantamiset suoritettiin nopeasti tapaturman jälkeen. Yksi tutkimuksen heikkouksista oli se, ettei alkoholin vaikutusta otettu huomioon sisäänotto- ja poissulkukriteereissä. Näin ollen alkoholin vaikutus saattoi toimia sekoittavana tekijänä tässä tutkimuksessa. Tutkimukseen sisänotettujen lopullinen lukumäärä oli myös melko pieni, mahdollisesti riittämätön useampien tilastollisesti merkitsevien tulosten saamiseen. Toisaalta tiukkojen sisäänottokriteerien takia tulokset eivät välttämättä olisi luotettavasti yleistettävissä koko populaatioon.

5. Lopuksi

PTA ja takautuva amnesia ovat merkittäviä oireita tapaturmaisen aivovamman yhteydessä. Takautuvaa amnesiaa on tutkittu huomattavasti vähemmän kuin PTA:ta ja tämän tutkimuksen tarkoituksena olikin saada uutta tietoa erityisesti takautuvasta muistiaukosta. Takautuvan muistiaukko oli yhteydessä vain PTA:n, mutta ei muihin kliinisiin aivovammalöydöksiin. Takautuvalla muistiaukolla ei ollut ennustearvoa traumaattisten kuvantamislöydösten osalta.

6. Viitteet

Artiola L. Measuring the duration of post traumatic amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1980;43:377-379

Cassidy JD, Carroll LJ, Peloso PM, Borg J, von Holst H, Holm L, Kraus J, Coronado VG. Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: Results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2004;36:28-60

D'Ambrosio R, Perucca E. Epilepsy after head injury. *Current Opinion in Neurology* 2004;7:731–735

Frey LC. Epidemiology of posttraumatic epilepsy: A critical review. *Epilepsia* 2003;44:11-17

Kapur N, Ellison D, Smith M, McLellan L, Burrows E. Focal retrograde amnesia following bilateral temporal lobe pathology: A neuropsychological and magnetic resonance study. *Brain* 1992;116:73–86.

Kopelman M. Remote and autobiographical memory, temporal context memory, and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer patients. *Neuropsychologia* 1989;27:437–460

Lerner EKL, Lerner BW. Amnesia. *The Gale Encyclopedia of Science* 2008:182-184.

Levin HS. The Galveston Orientation and Amnesia Test. A practical scale to assess cognition after head injury. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1979;167:675-684

McMillan TM, Jongen EL, Greenwood RJ. Assessment of post-traumatic amnesia after severe closed head injury: retrospective or prospective?. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1996;60:422-427

Meares S, Shores EA, Taylor AJ, Batchelor J, Bryant RA, Chapman J, Gurka J, Dawson K, Capon L, Marosszeky JE. Validation of the Abbreviated Westmead Post-traumatic Amnesia Scale: a brief

measure to identify acute cognitive impairment in mild traumatic brain injury. *Brain Injury* 2011;25:1198-205.

Narayan RK, Michel ME, Ansell B, Baethmann A, Biegon A, Bracken MB, Bullock MR, Choi SC, Clifton GL, Contant CF, Coplin WM, Dietrich WD, Ghajar J, Grady SM, Grossman RG, Hall ED, Heetderks W, Hovda DA, Jallo J, Katz RL, Knoller N, Kochanek PM, Maas AI, Majde J, Marion DW, Marmarou A, Marshall LF, Mcintosh TK, Miller E, Mohlberg N, Muizelaar JP, Pitts LH, Quinn P, Riesenfeld G, Robertson CS, Strauss KI, Teasdale G, Temkin N, Tuma R, Wade C, Walker MD, Weinrich M, Whyte J, Wilberger J, Young AB, Yurkewicz L. Clinical trials in head injury. *Journal of Neurotrauma* 2002;19:503-57

Park E, Bell JD, Baker AJ. Traumatic brain injury: Can the consequences be stopped?. *Canadian Medical Association Journal* 2008;178:1163-70

Petchprapai N, Winkelman C. Mild Traumatic Brain Injury: Determinants and Subsequent Quality of Life. A Review of Literature. *Journal of Neuroscience and Nursing* 2007;39:260-272

Ponsford J, Draper K. Cognitive functioning ten years following traumatic brain injury and rehabilitation *Neuropsychology* 2008;22:618-625

Russell WR. Cerebral Involvement in Head Injury. *Brain* 1932;55:549-603

Russell WR, Nathan P. Traumatic amnesia. *Brain* 1946;69:280–300.

Schönberger M. The Relationship between Age, Injury Severity, and MRI Findings after Traumatic brain Injury. *Journal of Neurotrauma* 2009;26:2157-2167

Shimamura A, Squire L. Korsakoff's syndrome: A study of the relation between anterograde amnesia and remote memory impairment. *Behavioral Neuroscience* 1986;100:165–170

Shores. Westmead PTA scale. 1986

Symonds CP. Observations on the differential diagnosis and treatment of cerebral states consequent upon head injuries. *British Medical Journal* 1928

Symonds CP. Mental disorders following head injury. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1937

Symonds CP. *Injuries of the skull-oppikirja* 1940

Symonds CP. The Neurological Approach to Mental Disorder. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1942

Tate RL. A multicentre, randomised trial examining the effect of test procedures measuring emergence from post-traumatic amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2006;77:841-849

Trotter W. On certain minor injuries of the brain. *British Medical Journal* 1924