

**AIVOINFARKTIPOTILAIEN MUISTITOIMINTOJEN SPONTAANI PALAUTUMINEN
KUUDEN KUUKAUDEN SEURANNASSA**

Sarita Soikkeli
Psykologian pro gradu -tutkielma
Yhteiskunta- ja kulttuuritieteiden yksikkö
Tampereen yliopisto
Marraskuu 2012

TAMPEREEN YLIOPISTO

Yhteiskunta- ja kulttuuritieteiden yksikkö

SOIKKELI, SARITA: Aivoinfarktipotilaiden muistitoimintojen spontaani palautuminen kuuden kuukauden seurannassa

Pro gradu -tutkielma, 38 s.

Ohjaaja: Mervi Jehkonen

Psykologia

Marraskuu 2012

Aivoinfarkti on sairaus, jonka tiedetään heikentävän kognitiivisia toimintoja ja elämänlaatua. Aivoinfarktiin sairastuminen ja korkea ikä vaikuttavat usein muistitoimintoihin, jotka ovat tärkeitä arjessa ja työssä selviytymisen kannalta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, palautuvatko tutkittavien muistitoiminnot spontaanisti ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen. Tutkimuksessa selvitettiin, palautuvatko muistitoiminnot koko aineistossa kuuden kuukauden seurannassa, ja lisäksi tutkittiin erikseen eroja vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktiin sairastuneilla sekä liuotushoidon tai konservatiivisen hoidon saaneilla. Lisäksi oltiin kiinnostuneita sukupuolen, iän ja koulutuksen pituuden merkityksestä muistitoimintojen palautumisessa, ja muistin eri osa-alueiden palautumisen välisestä yhteydestä.

Tutkimukseen osallistui 21 vasemman ja 29 oikean aivopuoliskon infarktiin sairastunutta henkilöä. Heille tehtiin neuropsykologinen tutkimus akuutisti 1–6 päivää sairastumisesta ja seurantatutkimus kuuden kuukauden kuluttua. Tutkimuksessa tarkasteltiin välitöntä ja viivästettyä kielellistä ja visuaalista muistia. Kielellisiä muistitoimintoja arvioitiin Wechsler Memory Scale III (WMS III) loogisen muistin ja sanalistojen tehtävillä sekä Wechsler Adult Intelligence Scale III (WAIS III) numerosarjoilla. Visuaalisia muistitoimintoja kartoitettiin Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCFT) -kuviolla.

Koko aineistossa havaittiin välittömän ja viivästetyn kielellisen ja visuaalisen muistin palautumista. Vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktiin sairastuneita tutkittavia verratessa havaittiin, että kielelliset muistitoiminnot palautuivat vasemman aivopuoliskon tutkittavilla useammalla osa-alueella kuin oikean aivopuoliskon tutkittavilla, ja visuaalisissa muistitoiminnoissa palautumista tapahtui molemmilla ryhmillä. Miehillä palautumista tapahtui useammalla muistin osa-alueella kuin naisilla, nuoremman ikäryhmän muistitoimintojen havaittiin palautuvan vanhempien ikäryhmää paremmin, ja enemmän koulutetuilla muistitoimintojen havaittiin palautuvan vähäisemmän koulutuksen saaneita paremmin. Kielellisen muistin osa-alueiden palautuminen oli yhteydessä toisiinsa, samoin kuin visuaalisen muistin osa-alueiden palautuminen. Akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden muistisuoriutuminen olivat lineaarisesti nousevassa yhteydessä. Liuotushoidon ja konservatiivisen hoidon eroja tutkittiin matsattujen pariin analyysillä, jossa verrattiin 12 liuotetun ja 12 liuottamattoman tutkittavan muistitoimintojen palautumista. Näiden ryhmien välisessä muistitoimintojen palautumisessa ei havaittu merkittäviä eroja.

Tutkimus osoitti, että muistitoimintojen palautumista tapahtuu kuuden kuukauden seurannassa aivoinfarktiin sairastumisesta. Muistitoiminnot eivät kuitenkaan palaudu kaikilta osin samankaltaisesti, ja näihin eroihin tulisi kiinnittää huomiota aivoinfarktiin sairastamisen jälkeen. Infarktin lateraalisuus ja eri taustamuuttujat vaikuttivat muistin palautumiseen, ja nämä erot on tärkeää tunnistaa kliinisessä työssä. Liuotushoidon vaikutuksesta muistitoimintojen palautumiseen olisi tärkeää tehdä lisätutkimusta suuremmalla potilasaineistolla ja pidempänä seuranta-aikana.

Avainsanat: aivoinfarkti, liuotushoito, muisti, muistitoimintojen palautuminen

SISÄLTÖ

1. JOHDANTO	1
1.1 Aivoinfarkti.....	1
1.2 Aivoinfarktin liuotushoito.....	3
1.3 Muistitoiminnot.....	4
1.3.1 Yleistä muistitoiminnoista.....	4
1.3.2 Aivoinfarktin vaikutus muistitoimintoihin.....	6
1.4 Tutkimuskysymykset.....	9
2. TUTKIMUSMENETELMÄT	11
2.1 Tutkimusaineisto.....	11
2.1.1 Tutkittavien poissulkukriteerit.....	12
2.2 Tutkimusmenetelmät ja muuttujat.....	13
2.2.1 Neuropsykologiset menetelmät.....	13
2.2.2 Neurologiset menetelmät.....	15
2.2.3 Neuroradiologiset menetelmät.....	15
2.2.4 Logopediset menetelmät.....	15
2.3 Aineiston analysointi.....	15
3. TULOKSET	17
3.1 Muistin spontaani palautuminen koko aineistossa.....	17
3.2 Vasemman ja oikean aivopuoliskon erot muistitoimintojen palautumisessa.....	18
3.3 Taustamuuttujien vaikutus muistitoimintojen spontaaniin palautumiseen.....	21
3.1.1 Sukupuoli.....	21
3.1.2 Ikä.....	21
3.1.3 Koulutus vuosina.....	22
3.4 Muistitoimintojen palautumisen välinen yhteys.....	22
3.5 Liuotushoidon vaikutus muistitoimintojen palautumiseen.....	24

4. POHDINTA	26
4.1 Päätulokset	26
4.2 Muisti palautuu spontaanisti aivoinfarktin jälkeen	27
4.3 Vasemman ja oikean aivopuoliskon ohjaamat muistitoiminnot palautuvat osittain eri tavoin....	28
4.4 Sukupuoli, ikä ja koulutus vaikuttavat muistitoimintojen palautumiseen	29
4.5 Samankaltaisten muistitoimintojen palautumisen välillä on yhteyttä.....	30
4.6 Liuotushoito ja konservatiivinen hoito saavat aikaan samankaltaista muistitoimintojen palautumista	31
4.7 Tutkimuksen rajoitukset ja mahdollisuudet	31
4.8 Lopuksi.....	33
LÄHTEET	34

LYHENTEET

CT = Computed Tomography; tietokonetomografia

ka = keskiarvo

kh = keskihajonta

L+ = liuotushoito

L- = konservatiivinen hoito

MRI = Magnetic Resonance Imaging; magneettikuvaus

Md = mediaani

NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale

OH = oikea aivopuolisko

ROCFT = Rey-Osterrieth Complex Figure Test

SPSS = Statistical Package for Social Sciences

TIA = transient ischemic attack; ohimenevä aivoverenkierron häiriö

VH = vasen aivopuolisko

WAIS III = Wechsler Adult Intelligence Scale III

WMS III = Wechsler Memory Scale III

Q₁ = alavartiili

Q₃ = yläkvartiili

1. JOHDANTO

1.1 Aivoinfarkti

Aivoinfarktin tutkiminen on tärkeä ja ajankohtainen aihe: esimerkiksi vuonna 2007 aivoinfarktiin sairastui Suomessa 14 600 henkilöä (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). Aivoinfarkti on myös kehittyneiden maiden toiseksi suurin kuolinsyy. Elinikä on kasvanut kehittyneissä maissa korkeammaksi, ja iän tiedetään olevan aivoinfarkteja lisäävä riskitekijä. On olennaista saada uutta tietoa aivoinfarktin vaikutuksesta kognitiivisiin toimintoihin, koska iäkkään väestön on tärkeää säilyttää toimintakykynsä mahdollisimman pitkään sekä kansantalouden näkökulmasta että elämänhalun ylläpitämiseksi. Aivoinfarkti on sekä maailmanlaajuisesti että Suomessa sairaus, joka vähentää tehokkaita työvuosia (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011; Ciccone, 2003). Tiedetään, että neljäsosa aivoinfarkteista tapahtuu työikäiselle väestölle. Siksi tutkimukseen on relevanttia ottaa mukaan työikäisiä ihmisiä, koska iäkkäiden ihmisten laadukkaan vanhenemisen turvaamisen lisäksi myös työikäisen väestön työkyvyn ylläpitäminen palvelee sekä yksilöä että yhteiskuntaa. Näin ollen tutkimus tuo tietoa myös työikäisten muistitoimintojen palautumisesta aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen.

Aivoverenkiertohäiriöt ovat terveydenhuoltoa runsaasti kuormittava sairaus. Aivoverenkiertohäiriöihin luetaan kuuluviksi aivoinfarktit, aivoverenvuodot ja lukinkalvonalaiset verenvuodot (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011; Atula, 2012). Myös ohimeneviä aivoiskemoita eli TIA-oireita pidetään aivoinfarktin riskitekijöinä. Ne voivat olla merkkejä niin sanotuista hiljaisista infarkteista, jotka aiheuttavat ainoastaan ohimeneviä oireita, mutta saattavat vähitellen heikentää toimintakykyä. Suurin osa eli noin 75 % aivoinfarkteista aiheutuu kaulavaltimoiden ja kallonsisäisten valtimoiden ateroskleroosista, kun taas 25 % aiheutuu sydänperäisistä veritulpista eli emboluksista (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011).

Aivoinfarkti muodostuu, kun valtimon tukkeuma aiheuttaa hapenpuutteen verisuonen suonitusalueella, josta seuraa tukos aivoissa (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). Aivoinfarktin muodostuessa tukkeutuneen valtimon alueella aivokudos jää ilman happea ja verenkiertoa. Aivoalue voi tämän seurauksena mennä pysyvään kuolioon. Aivoinfarkteilla on sydäninfarktien kanssa samat riskitekijät: korkea ikä, ylipaino, tupakointi, alkoholin liikakäyttö, perinnöllisyys, kohonnut veren kolesterolipitoisuus ja korkea verenpaine (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011; O'Donnell ym., 2010). Tyypillisesti iso aivoverisuoni eli keskimäinen aivovaltimo tukkeutuu infarktin aikana verihyytymän vuoksi (Lindsberg, Roine, Kuisma, & Kaste,

2002). Aivosolujen peruuttamaton tuhoutuminen alkaa jo silloin, kun tukos on kestänyt puolesta tunnista tuntiin. Tämän vuoksi on tärkeää, että potilas pääsee hoitoon mahdollisimman nopeasti. Liutushoito tulee aloittaa 4,5 tunnin kuluessa ensioireiden alkamisesta (Hacke ym., 2004; Hacke ym., 2008). Myös liutushoitoon soveltumattomat potilaat hyötyvät nopeasta infarktin todentamisesta ja hoidon nopeasta aloittamisesta. Aivoinfarktin jälkeen aivoissa oletetaan tapahtuvan spontaania palautumista, johon kuuluvat aivojen neurobiologinen toipuminen sekä neuraaliverkon luonnollinen eheytyminen ja muovautuvuus eli plastisiteetti (Cramer, 2008). Spontaanin palautumisen seurauksena vaurioitunut toiminto voi kuntoutua aivoissa muodostuvien uusien yhteyksien avulla.

Yleensä äkillisesti alkavan aivoinfarktin ensioireet ovat toisen raajaparin toimintahäiriöt, jotka voivat olla raajan puutumis-, tunnottomuus- tai hallitsemattomuusoireita (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011; Atula, 2012). Puheentulon vaikeus voi tulla esille erityisesti silloin, kun raajaoireet kohdistuvat kehon oikealle puolelle ja on kyse vasemman aivopuoliskon infarktista. Myös roikkuva suupieli, jota henkilö ei kykene tahdonalaisesti kontrolloimaan, liittyy infarktin ensioireisiin. Aivoinfarktiin sairastuva ei mahdollisesti itse tiedosta oireitaan, ja ulkopuoliset voivat tulkita epäselvän puheen sekä raajojen hallitsemattomuusoireet väärin, minkä vuoksi hoitoon pääseminen voi viivästyä.

Aivoverenkiertohäiriöyksikössä toteutetun infarktin hoidon on osoitettu parantavan potilaan ennustetta (Roine, Herrala, & Sotaniemi, 2002). Hoidon aivoverenkiertohäiriöyksikössä tiedetään vähentävän kuolleisuutta, ja se edistää toipumista omatoimiseksi sekä näin ollen vähentää laitoshoidon tarvetta. Verrattuna yleisillä sairaalaosastoilla hoidettuihin infarktipotilaisiin, aivoverenkiertohäiriöyksikössä hoitoa saaneet potilaat kuntoutuivat paremmin lyhyt- ja pitkäkestoisesti, ja he elivät todennäköisemmin kotona 10 vuotta infarktiin sairastumisen jälkeen (Indredavik, Bakke, Slørdahl, Rokseth, & Håheim, 1999). Aivoinfarktin esiintyvyys ja siitä johtuva kuolleisuus on vähentynyt Euroopassa viimeisen 20 vuoden aikana (Bejot ym., 2007). Aivojen kuvantamistekniikoiden (Computed Tomography, CT ja Magnetic Resonance Imaging, MRI) kehittyminen on auttanut hoidon kehittämistä. Kuitenkin jopa Euroopassa on eroja infarktin esiintyvyydessä ja kuolleisuudessa eri maiden välillä. Vaikka hoito- ja kuntoutustoimet ovat kehittyneet, aivoinfarkti on edelleen neljänneksi yleisin kuolinsyy Suomessa (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011).

1.2 Aivoinfarktin liuotushoito

Ennen liuotushoidon eli trombolyyasihoidon aloittamista on selvítettävä potilaan esitiedot, eli onko potilaalla esimerkiksi sairauksia tai sukurasitetta, joka estää liuotushoidon antamisen (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011). Edellytyksenä aivoinfarktin liuotushoidolle on aivojen kuvantaminen ennen hoidon aloittamista. Kuvantamisen avulla selvitetään, ettei kyseessä ole aivoverenvuoto. Aivoverenvuoto näkyy kuvissa heti, kun taas aivoinfarkti näkyy kuvissa vasta tuntien kuluttua. Nopealla liuotushoidolla voidaan estää infarktin muodostuminen kokonaan, jolloin sitä ei ole havaittavissa radiologisissa kuvissa muutamien päivien tai kuukausien jälkeen. Koska liuotushoidon aloittamisesta ei ole todettu olevan hyötyä 4,5 tunnin jälkeen ensioireista (Hacke ym., 2004; Hacke ym., 2008; Lees ym., 2010; Wahlgren ym., 2008), infarktia hoidetaan tämän jälkeen konservatiivisesti (Aivoinfarktin Käypä hoito -suositus, 2011; Steiner, Ringleb, & Hacke, 2001). Konservatiivinen hoito tarkoittaa elintoimintojen turvaamista, verensokerin madaltamista, kohonneen ruumiinlämmön alentamista ja pitkää vuodelepoa (Steiner ym., 2001). Konservatiivista hoitoa voidaan käyttää hoitokeinona myös silloin, kun infarktin liuotushoito ei sovellu potilaalle.

Liuotushoidon ja samanaikaisen hoidon aivoverenkiertohäiriöyksikössä on todettu ennustavan potilaan suotuisaa toipumista (Roine ym., 2002). Liuotushoito alteplaasilla on aloitettu Helsingin yliopistollisessa sairaalassa jo 1990-luvulla (Lindsberg ym., 2003). Helsingin yliopistollisessa sairaalassa tutkittiin ensimmäiset 75 liuotushoidon saanutta potilasta, ja hoitotulokset olivat suotuisia. Joka kahdeksannelle tutkituista oli kehittynyt laaja infarkti, mutta kuntoutumistulokset olivat hyviä ja kolmen kuukauden kuluttua tutkimuksesta 61 % tutkituista selviytyi itsenäisesti päivittäisistä toimista.

Liuotushoidon on todettu olevan sitä tehokkaampi hoitomuoto, mitä aiemmin se saadaan aloitettua (Hacke ym., 2008; Strbian ym., 2010). Strbianin ym. (2010) tutkimuksen mukaan National Institutes of Health Stroke Scale -asteikolla (NIHSS; Goldstein, Bertels & Davis, 1989) arvioituina erityisesti kohtalaiseen tai vakavaan infarktiin sairastuneet hyötyivät eniten mahdollisimman nopeasta liuottamisen aloittamisesta, kun liuotushoidon saaneiden toimintakykyä verrattiin kolmen kuukauden kuluttua infarktiin sairastumisesta. Kwiatkowski ym. (1999) raportoivat, että liuotushoito ensimmäisen kolmen tunnin aikana oireiden alkamisesta vaikutti positiivisesti kuntoutumiseen kuuden ja 12 kuukauden seurannassa. Liuotushoidon lumelääkkeen sijaan saaneet potilaat olivat infarktin seurauksena lievemmin oireilevia 12 kuukauden seurannassa, ja kolmen kuukauden kuluttua sairastumisesta vähintään 30 % liuotushoidon saaneista potilaista oli oireettomia. Liuotushoidon hyödyllisyyttä tukee myös tutkimus, jossa tarkasteltiin infarktin koon muutosta liuotushoidon saamisen jälkeen (Merino ym., 2007). Sen mukaan liuotushoito oli

yhteydessä infarktin koon pienentymiseen ja parempaan kliiniseen suoriutumiseen kolmen kuukauden kuluttua sairastumisesta.

Kuitenkaan kaikki liuotushoitoon soveltuvat infarktipotilaat eivät hyödy hoidosta (Caso ym., 2007). Liuotushoidon haittavaikutuksia ilmeni erityisesti kaulavaltimon tukokseen sairastuneilla ja diabetesta sairastavilla. Tutkimuksessa havaittiin kliinisesti suotuisa palautuminen noin puolilla liuotushoidon saaneista kolmen kuukauden seurannassa. Liuotushoidon tehokkuudesta on tehty laaja tutkimus 14 Euroopan maassa, ja tutkimukseen osallistui yhteensä 6438 infarktiin sairastunutta potilasta (Wahlgren ym., 2007). Tutkimuksessa todettiin, että liuotushoito on suositeltava ja tehokas hoitomuoto siihen soveltuville potilaille, vaikkei hoitoa antava sairaala olisi kokenut liuotushoidon antaja.

1.3 Muistitoiminnot

1.3.1 Yleistä muistitoiminnoista

Muistilla tarkoitetaan kykyä tallentaa ja palauttaa mieleen aiemmin tapahtuneita tai opittuja asioita (Lezak, Howieson, & Loring, 2004; Squire, Knowlton, & Musen, 1993). Muistin toiminnassa tärkeitä osa-alueita ovat mieleen painaminen, varastointi ja mieleen palautus, jota ihmiset useimmiten kuvaavat muistamiseksi. Muisti jakautuu lyhytkestoiseen ja pitkäkestoiseen muistiin. Kliinisessä neuropsykologiassa näistä muistin osa-alueista käytetään nimityksiä välitön ja viivästetty muisti. Prefrontaalikuori ja mediaalinen temporaalilohko ovat tärkeitä aivorakenteita toimivalle muistille (Simons & Spiers, 2003). Nämä alueet ja niiden väliset yhteydet ovat keskeisessä roolissa mieleen painamisessa, muistiin varastoinnissa ja muistista palauttamisessa. Karkeasti ajateltuna kielelliset muistitoiminnot paikantuvat vasempaan aivopuoliskoon ja visuaaliset muistitoiminnot oikeaan aivopuoliskoon (Kuikka, Pulliainen, & Hänninen, 2001; Lezak ym., 2004; Mishkin & Appenzeller, 1987).

Lyhytkestoinen eli välitön muisti sisältää työmuistin, jota kutsutaan yleiskielessä lähimuistiksi. Työmuisti on väliaikainen, ja se pystyy käsittelemään lyhytkestoista ja rajallista tietoa (Kalska, 2006; Squire ym., 1993). Kun työmuistissa havaitaan ongelmia, ne ilmenevät yleensä keskittymisvaikeutena, tarkkaavaisuuden häiriintymisenä ja muistettavan tiedon nopeana unohtamisena. Kuitenkin toistomuisti, jonka tarkoituksena on ylläpitää mielessä hetkellisesti muutama toisistaan irrallinen asia, säilyy usein kunnossa esimerkiksi ikääntyessä, vaikka kompleksisemmat työmuistin toiminnot vaikeutuisivat. Työmuisti heikkenee otsalohkojen ja aivokuoren takaosien yhteistoimintaa heikentävien aivotuiminnan häiriöiden tai vaurioiden vuoksi.

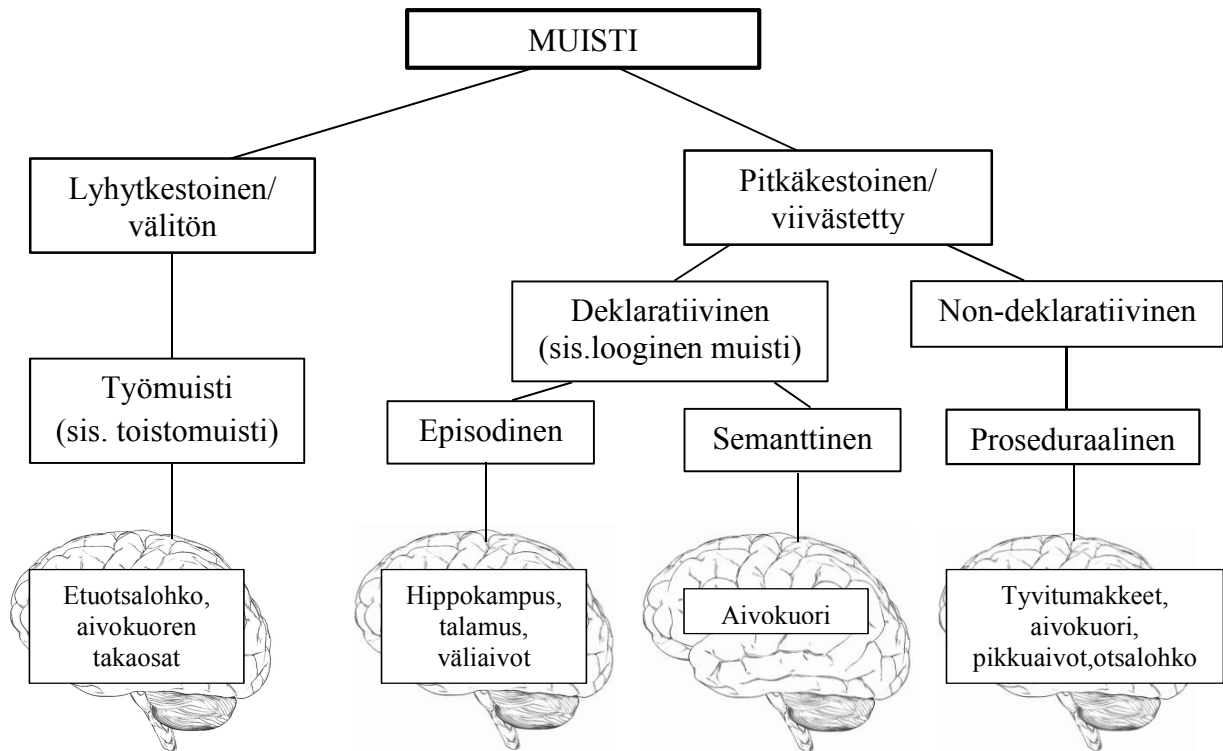
Työmuistin aistimuistit, ikoni- ja kaikumuisti, paikantuvat aivokuoren alueille (Ylinen ja Sirviö, 1997).

Pitkäkestoinen eli viivästetty muisti jaetaan deklaratiiiviseen ja non-deklaratiiiviseen muistiin (Kuikka ym., 2001). Deklaratiiivinen muisti tarkoittaa, että tietyn asian voi kertoa tai selittää, ja se myös käsitetään tietoisena muistina. Deklaratiiiviseen muistiin kuuluvat episodinen ja semanttinen muisti. Siihen ajatellaan sisältyvän myös kliinisessä neuropsykologiassa käytetty nimike looginen muisti. Episodinen muisti tarkoittaa omaelämäkerrallista tapahtumamuistia, ja siihen liittyy tapahtumia menneestä ja tulevasta. Semanttinen muisti tarkoittaa asiamuistia, ja siihen sisältyvät käsitteet ja yleistieto. Hippokampuksella on tärkeä rooli episodisissa muistitoiminnoissa, muttei koko deklaratiiivisen muistin toiminnoissa (Squire, Clark, & Knowlton, 2001; Tulving & Markowitsch, 1998). Hippokampusta ympäröivät kortikaaliset alueet ovat tärkeitä deklaratiiivisen muistin toiminnan kannalta.

Episodisen ja semanttisen muistamisen häiriöissä vaikeudet ovat erilaisia (Kalska, 2006). Esimerkiksi elokuvan nähtyään episodisen muistin häiriöstä kärsivä ei kykene palauttamaan mieleen elokuvan juonta tai tapahtumia, ja semanttisen muistin häiriöstä kärsivän on hankalaa pukea elokuvan tapahtumia sanoiksi. Asioiden ja tapahtumien oppiminen on yhteydessä ohimolohkojen sisäosiin, joihin kuuluvat hippokampus ja sitä ympäröivät kortikaaliset alueet (Kalska, 2006; Kuikka ym., 2001). Muistijälkien muodostumisvaiheessa tärkeitä aivoalueita ovat myös väliaivojen keskiviivarakenteet, joihin kuuluvat talamuksen rakenteet. Amygdala on aktiivinen, kun muistiin tallennetaan emotionaalisesti merkittäviä tapahtumia ja käsitteitä (Hamann, 2001; Ylinen & Sirviö, 1997). Episodista muistia kartoitetaan muistitesteillä, joissa kertomus, sanaryhmä tai kuviot palautetaan mieleen välittömästi tai viivästetysti (Kalska, 2006). Semanttista muistia tarkastellaan aiemmin opituilla taidoilla, esimerkiksi sanavarastoa kartoittavilla tehtävillä. Semanttisen muistin heikentyminen ilmenee eri tavoilla, kuten sanojen nimeämis- ja ymmärtämisvaikeutena tai sanavaraston köyhtymisenä. Näin ollen semanttisen muistin häiriöt voivat vaikuttaa suoriutumiseen muilla muistin osa-alueilla. Kun poikkeavuudet aivoissa ovat etuosissa ja otsalohkoissa, muistiongelmia on yleensä mieleen painamisessa ja muistista haettaessa, mutta tunnistamalla mieleen palautus sujuu yleensä paremmin kuin omaehtoisella aktiivisella palauttamisella (Fletcher ja Henson, 2001; Kuikka ym., 2001).

Non-deklaratiiiviseen muistiin kuuluu proseduraalinen muisti, joka tarkoittaa taitomuistia, ja usein sen toiminnot automatisoituvat niin, ettei niitä tarvitse opetella uudestaan, kun ne ovat kerran opittu (Kuikka ym., 2001). Non-deklaratiiivista muistia kutsutaan myös tiedostamattomaksi muistiksi. Sillä tarkoitetaan yleensä havaintomotoristen ja kognitiivisten taitojen oppimista ja osaamista, ja näitä taitoja tuodaan muistista niitä suorittamalla ja esittämällä

(Kalska, 2006). Esimerkiksi aiemmin mutkitta sujuneen tietokoneen käytön vaikeudet johtuvat proseduraalisen muistin heikentymisestä. Proseduraaliseen muistiin liittyviä aivorakenteita ovat tyvitumakkeet, pikkuaivot ja motorinen aivokuori (Kalska, 2006; Kuikka ym., 2001; Ober, 2010). Kliinisessä neuropsykologiassa tärkeät muistijärjestelmät ja niiden toimintaan liittyvät aivorakenteet on esitetty tiivistettynä Kuviossa 1.



Kuvio 1. Kliinisessä neuropsykologiassa tärkeät muistijärjestelmät ja niiden toimintaan liittyvät aivorakenteet. Mukailtu Kalskan (2006) katsauksesta ja Kuikan ym. (2001) teoksesta.

1.3.2 Aivoinfarktin vaikutus muistitoimintoihin

Muistin tutkiminen aivoinfarktiin sairastumisen yhteydessä on tärkeää, koska toimiva muisti on edellytys itsenäisen toimintakyvyn ylläpitämiselle. Pohjasvaaran, Ylikosken, Hietasen, Kalskan ja Erkinjuntin (2002) mukaan yleisimpiä aivoverenkiertohäiriön jälkeisiä muistitoiminnan häiriöitä ovat orientaatiovaikeus, lähimuistihäiriö, kielellisen muistin häiriöt, visuaalisen muistin häiriöt ja amnesia. Pohjasvaara, Erkinjuntti, Vataja ja Kaste (1997) toteavat, että 451 potilaan aineistosta 23–34 %:lla ilmeni häiriöitä muistitoiminnoissa vielä kolme kuukautta sairastumisen jälkeen. Myös Hochstenbachin, Mulderin, van Limbeekin, Dondersin ja Schoonden (1998) tutkimuksessa 229 infarktiin sairastuneen tutkittavan joukosta 25 %:lla oli muistihäiriöitä. He arvioivat, että muistin toimintaan saattavat vaikuttaa samanaikaisesti ilmenneet prosessointinopeuden ja tarkkaavaisuuden häiriöt, joita oli 70 %:lla infarktiin sairastuneista. Planton ym. (2012) rekrytoivat tutkimukseensa

kliinisesti hyvin toipuneita aivoinfarktiin sairastuneita henkilöitä. He totesivat, että tutkittavien muistitoiminnot muiden kognitiivisten toimintojen ohella olivat heikompia kuin terveiden verrokkien heti infarktiin sairastumisen jälkeen ja 3–4 kuukauden seuranta tutkimuksessa.

Muistitoiminnot ovat usein vaurioituneita juuri infarktiin sairastumisen jälkeen, mutta aivoinfarkti voi aiheuttaa muistitoiminnoille myös pidempiaikaisia seurauksia, kuten altistaa muistisairauksille. Limin ja Alexanderin (2009) tutkimuksessa todettiin, että muistihäiriöt ovat yleisiä aivoinfarktin jälkeen. Esimerkiksi dementian tiedetään yleistyvän aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen, ja Desmondin ym. (2000) tutkimuksessa dementiaa esiintyi neljäsosalla tutkituista. Myös Ballardin ym. (2003) tutkimuksessa todettiin dementian ja lievempien muistiongelmien olevan yleisiä aivoinfarktin jälkeen. Muistiongelmien olivat aivoinfarktin sairastamisen jälkeen yleisiä erityisesti iäkkäimmillä tutkittavilla. Madureiran, Guerreiron ja Ferron (2001) tutkimuksessa kolme kuukautta aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen tutkituista 7 %:lla esiintyi muistin heikkenemistä ja 9 %:lla muistin sekä jonkin muun kognitiivisen toiminnon heikkenemistä. Dementia todettiin tutkittavista 6 %:lla. Pohjasvaaran ym. (1998) tutkimuksessa infarktin jälkeistä dementiaa ilmeni 31,8 %:lla tutkituista. Tutkimuksessa päädyttiin kuitenkin siihen, ettei sairastettu infarkti ollut näillä tutkittavilla ainoa muistihäiriöihin ja dementiaan johtava tekijä, vaan jo ennen infarktia läsnä olleet tekijät vaikuttivat muistin heikentymiseen ja dementian esiintymiseen.

Rasquinin ym. (2004) tutkimuksessa infarktin jälkeiseen dementiaan sairastui 12 % tutkittavista. Heistä 65 % kärsi kognitiivisten taitojen heikkenemisestä, ja muistin heikkeneminen koettiin arkea häiritseväksi, mutta oireita ei kuitenkaan luokiteltu muistihäiriöksi. Kuukauden jälkeen infarktiin sairastumisesta muistin heikentymistä oli 24,4 %:lla tutkittavista. Kuuden kuukauden kuluttua infarktiin sairastumisesta määrä oli vähentynyt 196 tutkittavan joukossa 16,6 %:iin eli muistin palautumista oli tapahtunut tällä aikavälillä. Kotila, Waltimo, Niemi, Laaksonen ja Lempinen (1984) saivat tulokseksi, että infarktipotilailla tapahtui muistitoimintojen palautumista kolmen ja 12 kuukauden seurantojen välillä. Toisessa tutkimuksessa kolmen ja kuuden kuukauden seurannan välillä tapahtui välittömän ja viivästetyn kielellisen ja ei-kielellisen muistisuoriutumisen kohentumista (Wade, Parker, & Hewer, 1986). Kun tutkittiin aivoinfarktin jälkeistä kognitiivista palautumista, muistin palautuminen oli kognitiivisista osa-alueista kaikkein heikointa (Hochstenbach, den Otter, & Mulder, 2003). Tutkimuksessa ei havaittu eroa eri sukupuolten välillä muistin palautumisessa infarktiin sairastumisen jälkeen. Sorokinan, Karlovin ja Selitskiin (2001) mukaan lyhytkestoinen muisti oli heikentynyt enemmän kuin pitkäkestoinen muisti aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen. Tutkimuksen mukaan iäkkäillä ihmisillä sekä hippokampuksen koko että infarktin laajuus vaikuttivat muistiin, mikäli heillä ei ollut todettu muistisairautta ennen infarktia

(Blum ym., 2012). Pienempi hippokampus yhdistettiin tutkimuksessa aivoinfarktin ilmaantuvuuteen ja heikompaan muistiin.

Kognitiivisten toimintojen heikkenemisen tiedetään olevan yleistä ensimmäisten viikkojen jälkeen infarktiin sairastumisesta (Nys ym., 2007). Patelin, Coshallin, Ruddin ja Wolfen (2003) mukaan kognitiivista heikentymistä esiintyi vielä kolme vuotta infarktin jälkeen. Kognitiivisten kykyjen heikkeneminen todettiin myös tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin 227 infarktipotilasta kolmen kuukauden jälkeen sairastumisesta, ja heitä verrattiin 240 terveeseen kontrolliin (Tatemichi ym., 1994). Kognitiiviset osa-alueet olivat kaikilta tutkituilta osin heikompia infarktipotilailla kuin verrokeilla, kun suoriutumista verrattiin yhdellä tai useammalla kognitiivisella osa-alueella. Infarktin sairastaneista 35,2 % teki virheitä yhdellä tai useammalla kognitiivisen toiminnan osa-alueella ja kontroleista ainoastaan 3,8 %. Muistin osalta tutkittavat erosivat merkitsevästi kontrolliryhmästä: infarktipotilaat suoriutuivat muistitehtävissä kontroleja heikommin, kun tutkittiin sekä kielellistä että visuaalista muistia. Muistitoimintojen kannalta useiden tutkimusten kanssa vastakkaista tietoa on esittänyt Srikanth ym. (2003), jonka tutkimuksessa vakavuudeltaan lievän tai kohtalaisen infarktin saaneita potilaita verrattiin kolmen kuukauden seurannassa terveisiin kontroleihin. Tutkimuksessa arvioitiin ei-afaattisten infarktipotilaiden kognitiivisia toimintoja, ja tutkittavat suoriutuivat kontroleja heikommin kaikilla muilla osa-alueilla paitsi muistitoiminnoissa, joissa he suoriutuivat terveitä kontrollitutkittavia paremmin.

Vasemman ja oikean aivopuoliskojen infarktien eroista tiedetään, että oikeanpuoleinen infarkti vaikuttaa enemmän omaelämäkerrallisten tietojen muistamiseen kuin vasemmanpuoleinen infarkti (Batchelor, Thompson, & Miller, 2008). Kun infarkti sijaitsi hippokampusuksessa, tutkittavan omaelämäkerralliset ja yleiset muistitoiminnot olivat heikompia kuin niillä tutkittavilla, joilla infarkti ei sijainnut hippokampusuksen alueella. Desmondin, Moroneyn, Sanon ja Sternin (1996) mukaan kognitiivisten toimintojen palautuminen oli huomattavampaa vasemman aivopuoliskon infarktiin sairastuneilla, kun taas tuoreempi tutkimus (Patel ym., 2003) totesi oikean aivopuoliskon infarktiin sairastuneiden kognitiivisten toimintojen palautumisen merkitsevämmäksi kuin vasemman aivopuoliskon infarktiin sairastuneiden kognitiivisten toimintojen palautumisen. Patelin ym. (2003) kanssa samansuuntaisia tuloksia saatiin tutkimuksissa, joissa infarktin sijoittumisen vasempaan aivopuoliskoon todettiin lisäävän muistihäiriöiden esiintymistä (Pohjasvaara ym., 1998; Tatemichi ym., 1993). Vasemman aivopuoliskon infarktipotilaat suoriutuivat kielellisen muistin tehtävistä heikommin kuin oikean aivopuoliskon infarktipotilaat (Schouten, Schiemanck, Brand, & Post, 2009). Hochstenbach ym. (2003) totesivat

vasemman aivopuoliskon infarktin ennustavan heikompaa muistia kolme kuukautta sairastumisen jälkeen.

Liutushoidon ja konservatiivisen hoidon yhteyttä kognitiivisten toimintojen palautumiseen on tutkittu, ja tulokseksi saatiin, että liutushoidon saaneilla ja liuottamattomilla visuaalinen muistisuoriutumisen ei eronnut akuuttivaiheessa (Laihosalo ym., 2010). Tutkimusaineisto koostui oikean aivopuoliskon infarktipotilaista, ja visuaalisen muistisuoriutumisen lisäksi muita muistin osa-alueita ei raportoitu. Liutushoidolla on todettu olevan positiivinen vaikutus arjen toimintojen kannalta, kun tutkittavat olivat liutushoidon ja konservatiivisen hoidon saaneita ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastuneita potilaita (Nys, Zandvoort, Algra, Kappelle, & Haan, 2006). Kognitiivisissa toiminnoissa ei havaittu samanlaista positiivista vaikutusta kuuden kuukauden seurannassa, kun verrattiin liutushoidon saaneita ja liuottamattomia tutkittavia.

Tämän tutkimuksen kanssa samasta aineistosta on aiemmin julkaistu tutkimus, jossa tarkasteltiin muistin palautumista pienemmällä aineistolla (Ruuskanen, Nurmi, Numminen, Parkkila, & Jehkonen, 2012). Tutkimusaineistona olivat ensimmäiset 15 vasemman ja 19 oikean aivopuoliskon infarktipotilasta ja tulokseksi saatiin, että heidän muistisuoriutumisensa ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi akuuttivaiheessa tai kuuden kuukauden seurannassa. Koko aineistossa palautuivat välitön ja viivästetty kielellinen ja visuaalinen muisti kuuden kuukauden seurannassa. Kun ryhmiä tutkittiin erikseen, havaittiin vasemman aivopuoliskon infarktipotilaiden viivästetyn kielellisen muistin sekä välittömän ja viivästetyn visuaalisen muistin palautumista kuuden kuukauden seurannassa. Oikean aivopuoliskon infarktipotilailla ei havaittu vastaavanlaista muistitoimintojen palautumista.

1.4 Tutkimuskysymykset

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastuneiden tutkittavien muistitoimintojen spontaania palautumista. Muistitoimintojen spontaania palautumista tutkittiin heti heidän sairastuttuaan akuutisti ja kuuden kuukauden kuluttua sairastumisesta. Muistitoimintojen palautumisen tutkiminen aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen on merkittävä aihe yhteiskunnan vanhenevan ikärakenteen vuoksi. Toimivat muistitoiminnot ovat olennainen asia arjessa ja työelämässä. Tässä tutkimuksessa haettiin vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

1. Palautuvatko erilaiset muistitoiminnot spontaanisti aivoinfarktipotilailla kuuden kuukauden seurannassa?

2. Eroavatko vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktipotilaat toisistaan muistin spontaanin palautumisen suhteen akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen välillä erilaisten muistitoimintojen osalta?
3. Onko taustamuuttujilla vaikutusta muistin spontaaniin palautumiseen, eli onko tutkittavien sukupuoli, iällä tai koulutuksen pituudella vaikutusta muistitoimintojen palautumiseen kuuden kuukauden seurannassa?
4. Kun tutkitaan muistin spontaania palautumista kuuden kuukauden seurannassa, ovatko muistitoiminnot yhteydessä toisiinsa siten, että tietynlaista muistisuoriutumista arvioivat muistitehtävät palautuvat samankaltaisesti, ja ovatko kahden tutkimuskerran muistisuoriutumiset lineaarisesti yhteydessä toisiinsa?
5. Eroavatko liuotushoidon ja konservatiivisen hoidon saaneet tutkittavat toisistaan muistin spontaanin palautumisen suhteen akuuttivaiheen tutkimuksen ja kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen välillä?

Aiempiin tutkimuksiin perustuen (Kotila ym., 1984; Pohjasvaara ym., 1997; Rasquin ym., 2004; Srikanth, 2003) sekä kielellisissä että visuaalisissa muistitoiminnoissa oletettiin tapahtuvan palautumista kuuden kuukauden seurannassa. Vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden muistitoimintojen arvioitiin palautuvan eri tavalla. Vasemman aivopuoliskon infarktipotilailla oletettiin tapahtuvan enemmän kielellisen muistin palautumista, ja oikean aivopuoliskon infarktipotilailla visuaalisen muistin palautumista. Näin oletettiin, koska vasemmanpuoleisen infarktin tiedettiin vaikuttavan kielelliseen muistiin ja oikeanpuoleisen infarktin muihin muistitoimintoihin (Lezak ym., 2004).

Taustamuuttujien vaikutuksesta muistitoimintojen palautumisessa oletettiin, että sukupuolten välillä ei ole eroa muistitoimintojen palautumisessa aiempien tutkimustulosten perusteella (Hochstenbach ym., 2003). Iän arvioitiin vaikuttavan siten, että iäkkäämpien tutkittavien muistin palautuminen on nuorempia heikompaa (Ballard ym., 2003). Enemmän koulutusta saaneiden tutkittavien muistitoimintojen oletettiin palautuvan paremmin, koska pidempi koulutus yhdistettiin parempaan kognitiiviseen suoriutumiseen (Valenzuela & Sachdev, 2006).

Muistitoimintojen palautumisen arvioitiin olevan yhteydessä muistin eri osa-alueiden välillä. Oletettiin, että kielellisen muistin tehtävät palautuvat keskenään samankaltaisesti, samoin kuin visuaalisen muistin tehtävät. Akuuttivaiheen muistisuoriutumisen arvioitiin olevan yhteydessä kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen muistisuoriutumiseen, ja yhteyden odotettiin olevan lineaarisesti nouseva. Aiempiin klinisiin tutkimushavaintoihin perustuen liuotushoidon saaneiden muistitoimintojen oletettiin palautuvan useammalla muistin osa-alueella kuin liuottamattomien (Kwiatkowski ym., 1999; Merino ym., 2007; Roine ym., 2002).

2. TUTKIMUSMENETELMÄT

Tämä pro gradu -tutkielma on osa Tampereen yliopistollisen sairaalan ja Tampereen yliopiston yhteistä tutkimusprojektia ”Aivoinfarktin liuotushoidon yhteys kognitiivisten toimintojen kuntoutumiseen vuoden seurannassa”, jonka vastaavana henkilönä toimii Mervi Jehkonen. Lyhenteenä tutkimusprojektista käytetään nimeä NERAD. Tampereen yliopistollisen sairaalan eettinen lautakunta myönsi projektille tutkimusluvan 24.11.2009 (Jehkonen, 2009).

2.1 Tutkimusaineisto

Tutkimusaineistona olivat NERAD-tutkimukseen aikavälillä 11.3.2010–18.6.2012 osallistuneet koehenkilöt. NERAD-tutkimus on Tampereen yliopistollisessa sairaalassa yhteistyössä neurologian ja kuntoutuksen vastuualueen kanssa toteutettava monitieteellinen tutkimus. Aineistonkeruu tutkimuksessa on aloitettu 1.3.2010, ja se jatkuu edelleen. Tutkimukseen kuuluu neurologinen, neuropsykologinen, neuroradiologinen ja logopedinen tutkimus. Koko tutkimusprojektin päätavoitteena on selvittää aivoinfarktin liuotushoidon yhteyttä kognitiivisten toimintojen kuntoutumiseen vuoden seurannassa.

Tutkimusaineisto koostui 50 neurologian akuuttiosastolla hoidettavasta ensimmäiseen vasemman tai oikean aivopuoliskon aivoinfarktiin sairastuneesta potilaasta. Tutkittavat olivat iältään 45–85-vuotiaita. Rekrytoitavat potilaat tulivat ensiapuun aivoinfarktin liuotushoitokandidaateina, ja ne potilaat, jotka täyttivät liuotushoidon kriteerit, saivat liuotushoidon. Konservatiivisen hoidon saivat ne potilaat, joille liuotushoito ei hoitomuotona soveltunut, ja tässä tutkimuksessa he toimivat yhtenä verrokkiryhmänä. Kummankin ryhmän tutkittaville tehtiin neurologinen, neuropsykologinen ja neuroradiologinen tutkimus ja vasemman aivopuoliskon infarktipotilaille lisäksi logopedinen tutkimus sairauden akuuttivaiheessa potilaan voinnin mukaan 1–10 päivän kuluttua infarktiin sairastumisesta. Seurantatutkimukset tehtiin kaikille potilaille

kuuden ja 12 kuukauden kuluttua akuuttivaiheen tutkimuksesta. Kukaan tutkittavista ei saanut systemaattista neuropsykologista kuntoutusta seuranta-aikana.

Tutkimusaineistossa oli 27 miestä ja 23 naista. Tutkittavien ikäjakauma oli 46–84 vuotta, ja iän mediaani oli 68 vuotta. Tulovaiheen NIHSS-pistemäärä (Goldstein ym., 1989) vaihteli 1–19 pisteen välillä siten, että mediaani oli 5. Vasempaan aivopuoliskoon sijoittuvia infarkteja oli aineistossa 21 ja oikeaan aivopuoliskoon sijoittuvia 29. Liuotushoidon saaneita tutkittavia oli aineistossa 38 ja liuottamattomia oli 12. Akuuttitutkimus tehtiin tutkittaville 1–6 päivän kuluttua sairastumisesta. Tutkittavien tärkeimmät taustatiedot ja niiden väliset merkitsevyydet on esitetty Taulukossa 1.

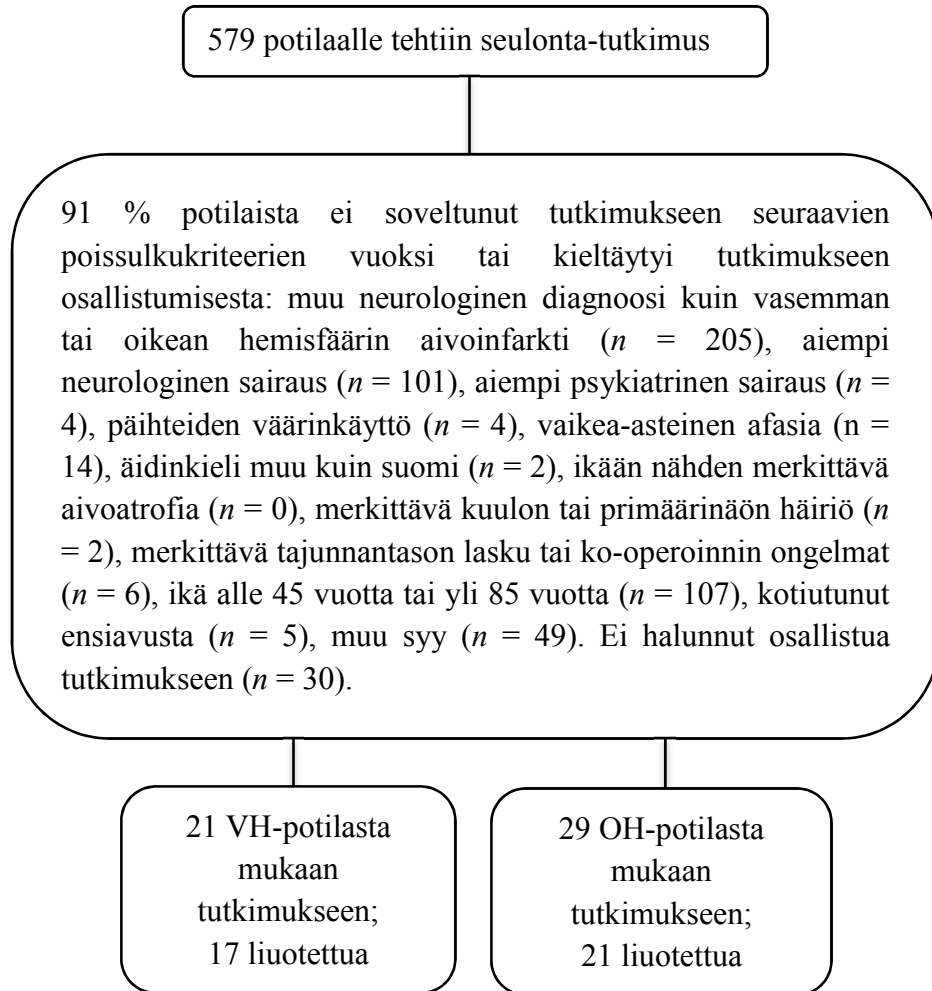
Taulukko 1. Vasemman ja oikean aivopuoliskon potilaiden taustatiedot sekä näiden tunnuslukujen tilastolliset vertailut.

	VH (<i>n</i> = 21)	OH (<i>n</i> = 29)	<i>p</i> -arvo
Liuotetut/ Ei-Liuotetut	17/4	21/8	.49
Ikä: Md (Q ₁ ; Q ₃)	67 (57; 69.5)	70 (60; 74)	.11
Mies/Nainen	11/10	16/13	.85
Koulutus vuosina: Md (Q ₁ ; Q ₃)	11 (8; 13)	9 (8; 10)	.06
Päivät sairastumisesta akuuttitutkimukseen: Md (Q ₁ ; Q ₃)	4 (3; 4)	4 (2.5; 5)	.87
NIHSS-pistemäärä ensiavussa: Md (Q ₁ ; Q ₃)	4 (2.5; 6.5)	6 (4; 9)	.11
NIHSS-pistemäärä akuuttitutkimuksessa: Md (Q ₁ ; Q ₃)	1 (0; 2.5)	1 (0; 4)	.80
NIHSS-pistemäärä 6 kk kontrollitutkimuksessa: Md (Q ₁ ; Q ₃)	0 (0; 1)	1 (0; 2)	.10

VH = vasen aivopuolisko, OH = oikea aivopuolisko, Md = mediaani, Q₁ = alakvartiili, Q₃ = yläkvartiili, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS-pistemäärä vaihtelee 0–34 välillä, jossa 0 = ei oireita, 34 = vaikea-asteinen oirekuva)

2.1.1 Tutkittavien poissulkukriteerit

NERAD-tutkimuksessa käytettiin seuraavia poissulkukriteerejä: muu neurologinen diagnoosi kuin vasemman tai oikean hemisfäärin aivoinfarkti, aiempi neurologinen tai psykiatrinen sairaus, päihteiden väärinkäyttö, vaikea-asteinen afasia, äidinkieli muu kuin suomi, ikään nähden merkittävä aivoatrofia, merkittävä kuulon tai primäärinäön häiriö, merkittävä tajunnantason lasku tai kooperoinnin ongelmat (erityisesti jaksavuus akuuttivaiheessa) ja ikä alle 45 vuotta tai yli 85 vuotta. Kuviossa 2 on esitetty tutkimukseen seulottujen potilaiden, kunkin poissulkukriteerin mukaan tutkimuksesta pois rajautuneiden ja tutkimukseen mukaan rekrytoitujen potilaiden määrät.



Kuvio 2. Tutkimukseen mukaan seulotut potilaat aikavälillä 11.3.2010–7.12.2011 ja eri poissulkukriteerien jälkeen tutkimukseen rekrytoidut tutkittavat.

2.2 Tutkimusmenetelmät ja muuttujat

2.2.1 Neuropsykologiset menetelmät

Neuropsykologinen tutkimus toteutettiin akuuttivaiheessa 1–6 päivän kuluttua sairastumisesta. Tutkimuksen kesto akuuttivaiheessa oli 1–2 tuntia. Kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen kesto oli noin 2,5–3 tuntia. Neuropsykologinen tutkimus sisälsi alkuhaastattelun, suullisia tehtäviä ja erilaisia kynä-paperi-tehtäviä. Kontrollitutkimuksessa oli mukana myös tietokoneavusteisia tehtäviä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin muistisuoriutumista erilaisia muistitoimintoja kartoittavilla tehtävillä. Näitä tehtäviä olivat Wechsler Memory Scale III:n (WMS-III; Wechsler, 1998; Wechsler, 2007) loogisen muistin tehtävät ja sanalistat, Rey-Osterrieth Complex Figure -testi (ROCFT; Osterrieth, 1944) ja Wechsler Adult Intelligence Scale III:n (WAIS-III; Wechsler, 1997; Wechsler, 2005) numerosarjat. Taulukossa 2 on esitetty tutkimuksessa käytetyt muistitehtävät.

Taulukko 2. Tutkimuksessa käytettävien muistitehtävien kuvaus.

Tehtävä	Muistin osa-alue	Tehtäväkuvaus	Pistemäärä
Looginen muisti 1	Välitön kielellinen	Tutkittavalle luetaan kaksi kertomusta, joista jälkimmäinen luetaan kaksi kertaa. Tutkittavaa pyydetään palauttamaan kertomukset mahdollisimman tarkasti kunkin lukemiskerran jälkeen.	0–75 (0 = kertomuksista ei muisteta mitään, 75 = kertomukset palautettu täysin oikein)
Looginen muisti 2	Viivästetty kielellinen	Tutkittavaa pyydetään palauttamaan looginen muisti 1 kertomukset 45 minuutin jälkeen.	0–50 (0 = kertomuksista ei muisteta mitään, 50 = kertomukset palautettu täysin oikein)
Sanalistat 1	Välitön kielellinen	Tutkittavalle luetaan neljä kertaa sama sanalista, joka palautetaan jokaisen lukemiskerran jälkeen.	0–48 (0 = kaikki sanat muistettu väärin, 48 = kaikki sanat oikein kaikilla kerroilla)
Sanalistat häirintä	Välitön kielellinen	Sanalistat 1 jälkeen tutkittavalle luetaan kerran uusia sanoja sisältävä lista, joka palautetaan heti.	0–12 (0 = kaikki sanat väärin, 12 = kaikki sanat oikein)
Sanalistat häirintälistan jälkeen	Viivästetty kielellinen	Sanalistat 1 sanat kysytään häirintälistan jälkeen tutkittavalta siten, ettei niitä lueta enää uudestaan.	0–12 (0 = kaikki sanat väärin, 12 = kaikki sanat oikein)
Sanalistat 2	Viivästetty kielellinen	Tutkittavaa pyydetään palauttamaan sanalistat 1 sanat 45 minuutin viiveen jälkeen.	0–12 (0 = kaikki sanat väärin, 12 = kaikki sanat oikein)
Sanalistat tunnistaminen	Viivästetty kielellinen (tunnistamismuisti)	Tutkittavaa pyydetään tunnistamaan 24 sanan joukosta sanalistat 1 sanat (tehtävä tehdään, mikäli tutkittava ei saa sanalista 2 täysiä pisteitä).	0–24 (0 = kaikki sanat väärin, 24 = kaikki sanat oikein)
ROCFT välitön	Välitön visuaalinen	Kuvion kopioinnin jälkeen tutkittavan tulee piirtää kuvio muistista paperille.	0–36 (0 = kuvio täysin väärin, 36 = kuvio täysin oikein)
ROCFT viivästetty	Viivästetty visuaalinen	Tutkittavaa pyydetään piirtämään 45 minuuttia välittömän ROCFT:n piirtämisen jälkeen kuvio uudelleen muistista.	0–36 (0 = kuvio täysin väärin, 36 = kuvio täysin oikein)
Numerosarjat etuperin	Välitön kielellinen (toistumuisti)	Tutkija lukee piteneviä numerosarjoja, ja tutkittavan tulee palauttaa ne jokaisen lukemiskerran jälkeen.	0–16 (0 = kaikki sarjat väärin, 16 = kaikki sarjat väärin)
Numerosarjat takaperin	Välitön kielellinen (työmuisti)	Tutkija lukee piteneviä numerosarjoja, ja tutkittavan tulee palauttaa ne takaperin jokaisen lukemiskerran jälkeen.	0–14 (0 = kaikki sarjat väärin, 14 = kaikki sarjat oikein)

ROCFT = Rey-Osterrieth Complex Figure Test

WMS-III kertomukset ja sanalistat sekä WAIS-III numerosarjat pisteytettiin käsikirjan ohjeiden mukaan (Wechsler, 1997; Wechsler, 1998; Wechsler, 2005; Wechsler, 2007). ROCFT-kuviot pisteytettiin asianmukaisin pisteytysohjein (Lezak, 1995). Välittömästä ja viivästetystä ROCFT:stä mitattiin myös piirtämiseen käytetty aika sekunteina (ROCFT välitön aika; ROCFT viivästetty aika).

2.2.2 Neurologiset menetelmät

Neurologisessa tutkimuksessa käytettiin tutkittavien neurologisen statuksen, toimintakyvyn ja aivoinfarktin vaikeusasteen määrittävää NIHSS-asteikkoa (Goldstein ym., 1989). NIHSS-pisteet vaihtelevat 0–34 pisteen välillä, jossa 0 tarkoittaa ”ei oireita” ja 34 tarkoittaa ”vaikea-asteista oirekuvaa”. NIHSS-lomakkeessa oli 11 neurologin arvioimaa kohtaa, ja kysymyksillä arvioitiin esimerkiksi tajunnantaso ja raajojen toimivuutta. Neurologinen tutkimus tehtiin akuuttivaiheessa ja kuuden kuukauden seurannassa.

2.2.3 Neuroradiologiset menetelmät

Radiologinen tutkimus sisälsi pään CT- ja MRI-kuvaukset akuuttivaiheessa. MRI-kuvista tehtiin seuraavat analyysit: infarktin volyymilaskenta, diffusion tensor imaging -analyysi ja kudostyyppikarakterisointi. Tässä tutkimuksessa käytettiin tietoa CT- ja MRI-kuvista infarktin lateraalisuuden (vasen vs. oikea) selvittämiseksi.

2.2.4 Logopediset menetelmät

Puheterapeutti suoritti potilaalle seulontatestauksen mahdollisen afasiaoireen arvioimiseksi. Seulonnassa arvioitiin afasian vaikeusaste puheentuoton ja puheen ymmärtämiskyvyn osalta. Tutkimukseen ei rekrytoitu potilaita, joilla todettiin seulontatutkimuksessa vaikea-asteinen afasia.

2.3 Aineiston analysointi

Aineisto analysoitiin epäparametrisillä menetelmillä jakaumien vinouden ja aineiston pienen koon vuoksi. Tilastolliset tarkastelut tehtiin SPSS 16.0 -ohjelmalla. Puuttuvia arvoja ei korvattu muuttujien keskiarvoilla, koska ne olisivat vääristäneet tuloksia, ja tämän vuoksi ne jätettiin aineistoon sellaisinaan. Puuttuvia arvoja tutkimuksessa oli erityisesti akuuttivaiheessa tutkittavan väsyvyyden vuoksi. Puuttuvat arvot eivät olleet järjestelmällisiä. Kriittisenä merkitsevyydestä

tässä tutkimuksessa käytettiin $p < .05$, ja kaikki $p < .10$ arvot raportoitiin suuntaa antavina merkitsevyyksinä.

Koko aineistossa muistin palautumista testattiin Wilcoxonin testillä. Kunkin muistin osa-alueen muutosta tarkasteltiin akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen välillä, ja selvitettiin onko seuranta-aikana tapahtunut muutosta. Vasemman ja oikean aivopuoliskojen ryhmien välinen vertailu tehtiin Mann-Whitneyn U-testillä. Ryhmien välisen palautumisen vertailussa käytettiin erotusmuuttujaa, joka muodostettiin jokaiselle muistitehtävälle erikseen. Erotusmuuttuja muodostettiin vähentämällä kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen pisteistä akuuttitutkimuksen pisteet. Wilcoxonin testillä analysoitiin erikseen joko vasemman tai oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden muistitoimintojen palautumista.

Taustamuuttujien vaikutusta muistin palautumisessa tarkasteltiin Wilcoxonin testillä. Miesten ja naisten eroja muistin palautumisessa testattiin jakamalla aineisto kahteen osaan. Erikseen tutkittiin muistin palautumista miehillä ja naisilla. Ikä luokiteltiin kahteen ryhmään mediaanin perusteella ($Md = 68$). Nuorempaan ryhmään kuuluivat 46–68-vuotiaat tutkittavat ja vanhempaan ryhmään kuuluivat 69–85-vuotiaat tutkittavat. Iän vaikutusta muistin palautumisessa tarkasteltiin myös Wilcoxonin testillä siten, että tarkasteltiin vain yhden ryhmän palautumista kerrallaan. Koulutuksen pituuden vaikutusta muistin palautumiseen tutkittiin Wilcoxonin testillä jakamalla aineisto koulutusvuosien mediaanin ($Md = 9.5$) perusteella kahteen osaan. Jos koulutusvuosia oli 0–9, tutkittava kuului ryhmään ”vähän koulutusvuosia”. Kymmenen vuotta tai enemmän koulutusta saaneet tutkittavat kuuluivat ryhmään ”paljon koulutusvuosia”.

Muistitoimintojen välistä yhteyttä tutkittiin Spearmanin korrelaatiokertoimilla. Korrelaatiot muodostettiin erotusmuuttujan avulla, eli erotusmuuttuja oli kuuden kuukauden muistitehtävien pisteistä vähennetyt akuuttitutkimuksen pisteet. Eri muistitehtävien korrelaatiokertoimilla tutkittiin, mitkä muistitoiminnot palautuivat samankaltaisesti. Positiiviset korrelaatiot tarkoittivat, että muistitehtävät palautuivat kuuden kuukauden seurannassa samansuuntaisesti, eli palautumista oli tai ei ollut tapahtunut. Tässä tutkimuksessa muistitehtävän suoritus parantui seurannassa, mikäli korrelaatio oli positiivinen. Negatiiviset korrelaatiot tarkoittivat, että muistitehtävien palautuminen on ollut erisuuntaista, eli toinen tehtävistä palautui ja toinen ei palautunut. Muistitoimintojen yhteyttä haluttiin selvittää myös summamuuttujan avulla. Muistitesteistä muodostettiin summamuuttuja siten, että kaikki muistitehtävät, joita mitattiin pisteillä, laskettiin yhteen keskenään. Summamuuttujat muodostettiin akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden kontrollivaiheen pisteistä erikseen, ja kummankin kerran pistemäärä vaihteli 0–335 pisteen välillä. Kahden eri summamuuttujan välistä yhteyttä tutkittiin Spearmanin

korrelaatiokertoimella. Summamuuttujilla tutkittiin palautuiko muisti lineaarisesti, eli oliko akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden seurannan muistisuoriutumisen yhteyttä keskenään.

Liutushoidon saaneiden tutkittavien määrä aineistossa oli liuottamattomia tutkittavia huomattavasti suurempi, ja siksi liutushoidon vaikutusta muistin spontaaniin palautumiseen analysoitiin matsattujen parien analyysillä (matched-pairs analysis). Tässä analysointimenetelmässä jokaiselle liutushoidon saaneelle koehenkilölle valittiin keskeisiltä taustatekijöiltään (sukupuoli, ikä, koulutus) mahdollisimman samankaltainen liuottamaton vertailupari. Kymmenellä tutkittavalla parilla oli sama sukupuoli, ja kaksi pareista oli eri sukupuolta keskenään. Infarktin lateraalisuus oli sama kaikilla pareilla. Parien ikäero oli enimmillään ± 5 vuotta. Koulutusvuosissa suurin ero parien välillä oli ± 5 vuotta. NIHSS-akuuttipistemäärän ero oli ± 5 pistettä. Matsattujen parien analyysi tehtiin Wilcoxonin testillä. Ryhmiä verrattiin keskenään siten, että jokaisen liutushoidon saaneen tutkittavan muistitehtävän pistemäärä sai vertailuparikseen liuottamattoman tutkittavan pistemäärän. Parien välillä verrattiin muistitoimintojen palautumista Wilcoxonin testillä, eli käytettiin seuranta- ja akuuttipisteiden välistä erotusmuuttujaa. Tämän jälkeen verrattiin myös muistitoimintojen palautumista erikseen liutushoidon saaneilla ja liuottamattomilla tutkittavilla Wilcoxonin testillä siten, että jokaisen liuotetun ja liuottamattoman akuuttivaiheen muistisuoriutumista verrattiin heidän omaan kuuden kuukauden suoriutumiseensa.

3. TULOKSET

3.1 Muistin spontaani palautuminen koko aineistossa

Kun tutkittiin muistin spontaania palautumista koko aineistossa, tulokset osoittivat, että muistitoiminnot palautuivat joidenkin muistitoimintojen osalta. Palautumista tapahtui välittömässä kielellisessä muistissa, kun sitä kartoitettiin kertomuksilla ja sanalistoilla ($Z = -2.04, p < .05$; $Z = -3.18, p < .001$). Viivästetyssä kielellisessä muistissa havaittiin palautumista, kun sitä tarkasteltiin viivästetyllä sanalistan palautuksella ja häirintälistan jälkeisellä sanalistan palautuksella ($Z = -3.12, p < .01$; $Z = -2.27, p < .05$). Välittömässä visuaalisessa muistissa tapahtui palautumista erittäin merkitsevästi, samoin kuin viivästetyssä visuaalisessa muistissa ($Z = -4.30, p < .001$; $Z = -4.35, p < .001$). Myös välittömän visuaalisen muistitehtävän tekemiseen käytetty aika lyheni tutkittavilla tilastollisesti merkitsevästi ($Z = -2.46, p < .05$). Muissa muistitehtävissä ei tapahtunut muistin spontaania palautumista kuuden kuukauden seurannassa, kun tutkittiin koko aineiston muistisuoriutumista. Muistitoimintojen palautumisen merkitsevyydet on esitetty Taulukossa 3.

Taulukko 3. Muistitoimintojen spontaanin palautumisen merkitsevyytasot kaikilla tutkittavilla sekä erikseen vasemman ja oikean aivopuoliskon tutkittavilla.

Tehtävä	Koko ryhmä ($n = 50$)	VH ($n = 21$)	OH ($n = 29$)
Looginen muisti välitön palautus	.04**	.06*	.27
Looginen muisti viivästetty palautus	.14	.94	.08*
Sanalistat välitön palautus	< .01***	.06*	.01**
Sanalistat häirintälista	.39	.21	.72
Sanalistat häirintälistan jälkeinen palautus	.02**	.04**	.22
Sanalistat viivästetty palautus	< .01***	< .01***	.13
Sanalistat tunnistaminen	.12	.39	.22
ROCFT välitön palautus aika	.01**	.02**	.22
ROCFT välitön palautus pisteet	< .01***	< .01***	.01**
ROCFT viivästetty palautus aika	.17	.82	.05*
ROCFT viivästetty palautus pisteet	< .01***	< .01***	< .01***
Numerosarjat etuperin	.11	.22	.30
Numerosarjat takaperin	.17	.44	.23

Merkitsevyytasot: *** $p < .01$, ** $p < .05$, * $p < .10$.

VH = vasen aivopuolisko, OH = oikea aivopuolisko, ROCFT = Rey-Osterrieth Complex Figure Test

3.2 Vasemman ja oikean aivopuoliskon erot muistitoimintojen palautumisessa

Vasemman tai oikean aivopuoliskon infarktin saaneet tutkittavat suoriutuivat akuuttivaiheessa ja kuuden kuukauden seurannassa eri muistin osa-alueista samankaltaisesti, joten ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa. Eri muistitehtävien akuutti- ja seurantavaiheen pisteiden keskiarvot vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden ryhmissä ja ryhmien väliset merkitsevyydet on esitetty Taulukossa 4.

Erotusmuuttujan avulla verrattiin vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden muistisuoriutumisen eroja riippumattomilla otoksilla. Kun tutkittiin koko aineistossa vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden muistisuoriutumisen spontaanin palautumisen eroja, ryhmät erosivat ainoastaan välittömän visuaalisen muistin tehtävissä ja viivästetyn visuaalisen muistin suoritusajassa. Välittömässä visuaalisessa muistisuoriutumisessa havaittiin palautumista suuntaa antavasti vasemman aivopuoliskon infarktin sairastaneilla

tutkittavilla ($U = -1.65, p < .10$). Viivästetyn visuaalisen muistin tehtävään käytetty aika koheni suuntaa antavasti oikean aivopuoliskon infarktipotilailla ($U = -1.75, p < .10$).

Aineisto jaettiin kahteen osaan infarktin lateralisaation perusteella, ja toistettuja mittauksia käytettiin kummallekin ryhmälle erikseen. Näiden tarkastelujen merkitsevyydet on esitetty Taulukossa 3. Kun infarkti sijaitsi oikeassa aivopuoliskossa, tutkittavilla tapahtui palautumista viivästetyssä kielellisessä muistissa kertomuksilla arvioituna suuntaa antavasti ($Z = -1.78, p < .10$). Kielellisessä välittömässä muistissa havaittiin palautumista, kun sitä kartoitettiin sanalistoilta ($Z = -2.64, p < .01$). Välittömässä visuaalisessa muistissa tapahtui palautumista, samoin kuin viivästetyssä visuaalisessa muistissa ($Z = -2.49, p < .05; Z = -2.93, p < .01$). Viivästetyssä visuaalisessa muistissa kuvion piirtämiseen käytetty aika lyheni tilastollisesti suuntaa antavasti kuuden kuukauden seurannassa ($Z = -1.93, p < .10$). Oikean aivopuoliskon infarktipotilailla ei tapahtunut muissa muistitehtävissä spontaania palautumista kuuden kuukauden seurannassa.

Vasemman aivopuoliskon infarktipotilailla muistin spontaani palautuminen oli osittain erilaista kuin oikean aivopuoliskon infarktipotilailla. Välittömässä kielellisessä muistissa havaittiin palautumista kuuden kuukauden seurannassa suuntaa antavasti kertomuksin ja sanalistoin tarkasteltuna ($Z = -1.88, p < .10; Z = -1.89, p < .10$). Viivästetyssä kielellisessä muistissa tapahtui palautumista sanalistatehtävällä ja häirintälistan jälkeisellä sanalistalla kartoitettuna ($Z = -2.95, p < .01; Z = -2.09, p < .05$). Välittömässä visuaalisessa muistissa havaittiin tilastollisesti erittäin merkitsevää palautumista kuuden kuukauden seurannassa, samoin kuin viivästetyssä visuaalisessa muistissa ($Z = -3.58, p < .001; Z = -3.21, p < .001$). Vasemman aivopuoliskon infarktipotilailla ei tapahtunut spontaania palautumista muilla muistin osa-alueilla.

Taulukko 4. Muistitehtävien keskiarvot ja keskihajonnat sekä tilastolliset vertailut vasemman ja oikean aivopuoliskon tutkittavilla akuuttivaiheessa ja kuuden kuukauden seurannassa.

Muistia arvioiva tehtävä	VH (ka; kh)	OH (ka; kh)	<i>p</i> -arvo
I. Akuuttivaihe:			
Looginen muisti välitön palautus	30.90 (11.86)	31.00 (12.14)	.87
Looginen muisti viivästetty palautus	17.37 (9.01)	16.23 (8.32)	.70
Sanalistat välitön palautus	24.16 (8.88)	23.22 (7.15)	.75
Sanalistat häirintälista	4.21 (2.64)	3.96 (1.53)	.92
Sanalistat häirintälistan jälkeen	4.79 (3.51)	4.59 (2.66)	.89
Sanalistat viivästetty palautus	4.21 (3.29)	4.33 (2.35)	.67
Sanalistat tunnistaminen	20.82 (2.88)	20.92 (3.65)	.39
ROCFT välitön palautus aika	115.89 (58.90)	117.65 (76.92)	.76
ROCFT välitön palautus pisteet	15.11 (7.15)	12.71 (8.74)	.20
ROCFT viivästetty palautus aika	96.44 (48.15)	82.13 (35.46)	.20
ROCFT viivästetty palautus pisteet	13.08 (7.30)	12.35 (8.28)	.69
Numerosarjat etuperin	7.32 (2.08)	7.50 (1.65)	.88
Numerosarjat takaperin	4.47 (2.29)	4.73 (1.58)	.75
II. 6 kuukauden seuranta:			
Looginen muisti välitön palautus	34.57 (10.15)	34.80 (8.11)	.94
Looginen muisti viivästetty palautus	16.76 (9.28)	20.25 (5.46)	.18
Sanalistat välitön palautus	27.38 (10.06)	27.35 (6.19)	.82
Sanalistat häirintälista	4.57 (2.18)	4.08 (1.84)	.57
Sanalistat häirintälistan jälkeen	5.86 (3.60)	5.42 (3.15)	.58
Sanalistat viivästetty palautus	5.48 (3.79)	5.21 (3.27)	.73
Sanalistat tunnistaminen	21.71 (2.10)	22.22 (2.00)	.38
ROCFT välitön palautus aika	137.37 (53.39)	122.83 (77.09)	.23
ROCFT välitön palautus pisteet	19,10 (9.35)	16.30 (8.25)	.31
ROCFT viivästetty palautus aika	95.65 (39.29)	98.26 (37.70)	.87
ROCFT viivästetty palautus pisteet	17.91 (8.76)	16.05 (7.80)	.51
Numerosarjat etuperin	7.60 (1.73)	7.91 (1.35)	.43
Numerosarjat takaperin	4.75 (1.41)	4.96 (1.55)	.51

Merkitsevyystasot: *** $p < .01$, ** $p < .05$, * $p < .10$.

ka = keskiarvo, kh = keskihajonta, VH = vasen aivopuolisko, OH = oikea aivopuolisko, ROCFT = Rey-Osterrieth Complex Figure Test.

3.3 Taustamuuttujien vaikutus muistitoimintojen spontaaniin palautumiseen

Taustatekijöiden eroja muistitoimintojen palautumisessa tutkittiin ottaen huomioon tutkittavan sukupuoli, ikä ja koulutus vuosina.

3.1.1 Sukupuoli

Miesten ja naisten muistin spontaani palautuminen erosi tutkimuksessa siten, että miehillä havaittiin palautumista useammalla muistin osa-alueella kuuden kuukauden seurannassa. Miehillä muistin spontaania palautumista tapahtui kuuden kuukauden seurannassa välittömässä ja viivästetyssä kielellisessä muistissa, kun niitä kartoitettiin sanalistoilla ($Z = 2.62, p < .01$; $Z = -2.76, p < .01$). Viivästetyssä kielellisessä muistissa havaittiin palautumista myös häirintälistan jälkeisellä sanalistalla tarkasteltuna ($Z = -2.01, p < .05$). Miehillä välittömässä visuaalisessa muistissa tapahtui palautumista erittäin merkitsevästi, samoin kuin viivästetyssä visuaalisessa muistissa ($Z = 3.55, p < .001$; $Z = -3.31, p < .001$). Muilla muistin osa-alueilla miehillä ei tapahtunut merkitseviä muutoksia.

Naisilla muistin spontaania palautumista tapahtui välittömässä kielellisessä muistissa, kun sitä kartoitettiin sanalistoilla ($Z = -1.99, p < .05$). Välitön visuaalinen muistisuoriutuminen koheni naisilla, samoin kuin viivästetty visuaalisen muistisuoriutuminen ($Z = -2.37, p < .05$; $Z = -2.84, p < .01$). Muissa tehtävissä naisilla ei tapahtunut muistin spontaania palautumista kuuden kuukauden seurannassa.

3.1.2 Ikä

Ikäryhmissä tapahtui toisistaan eroavaa muistin palautumista. Nuorempien ikäryhmässä muistisuoriutumisen kohentumista tapahtui välittömässä kielellisessä muistissa sanalistoilla tarkasteltuna tilastollisesti merkitsevästi ($Z = -2.57, p < .01$). Viivästetyssä kielellisessä muistissa havaittiin palautumista, kun sitä arvioitiin viivästetyillä ja häirintälistan jälkeisillä sanalistoilla ($Z = -2.98, p < .01$; $Z = -2.42, p < .05$). Välittömässä visuaalisessa muistissa palautumista tapahtui nuoremmassa ikäryhmässä erittäin merkitsevästi, samoin kuin viivästetyssä visuaalisessa muistissa ($Z = -3.56, p < .001$; $Z = -3.58, p < .001$).

Vanhemmassa ikäryhmässä välittömässä kielellisessä muistisuoriutumisessa havaittiin palautumista suuntaa antavasti kertomuksin ja sanalistoin tarkasteltuna ($Z = -1.88, p < .10$; $Z = -1.83, p < .10$). Välittömässä visuaalisessa muistisuoriutumisessa tapahtui palautumista vanhemmassa ikäryhmässä, samoin kuin viivästetyssä visuaalisessa muistisuoriutumisessa ($Z = -2.38, p < .05$; $Z =$

-2,49, $p < .05$). Vanhemmassa ikäryhmässä myös kielellinen toistomuisti kohentui seuranta-aikana ($Z = -2,03, p < .05$).

3.1.3 Koulutus vuosina

”Vähän koulutusvuosia” -ryhmässä välittömässä kielellisessä muistissa tapahtui palautumista sanalistoilla tarkasteltuna ($Z = -2.02, p < .05$). Viivästetyssä kielellisessä muistissa havaittiin palautumista suuntaa antavasti viivästetyillä ja häirintälistan jälkeisillä sanalistoilla arvioituna ($Z = -1.77, p < .10; Z = 1.67, p < .10$). Sekä välittömässä että visuaalisessa muistissa tapahtui palautumista tilastollisesti merkitsevästi ($Z = -2.82, p < .01; Z = -2.71, p < .01$).

”Paljon koulutusvuosia” -ryhmässä välittömässä kielellisessä muistissa havaittiin palautumista sanalistoilla arvioituna ($Z = -2.21, p < .05$). Viivästetyssä visuaalisessa muistissa tapahtui muistin palautumista sanalistoilla kartoitettuna ($Z = -3.17, p < .01$). Välitön visuaalinen muisti kohentui tilastollisesti merkitsevästi ja viivästetty visuaalinen muisti erittäin merkitsevästi ($Z = -3.00, p < .01; Z = -3.23, p < .001$). Välittömässä kielellisessä toistomuistissa tapahtui palautumista kuuden kuukauden seurannassa ”paljon koulutusvuosia” -ryhmässä ($Z = -2.29, p < .05$).

3.4 Muistitoimintojen palautumisen välinen yhteys

Kielellisen muistin tehtävien spontaanissa palautumisessa havaittiin yhteyttä, samoin kuin visuaalisen muistin tehtävien palautumisessa. Myös välitön ja viivästetty muistisuoriutumisen palautuminen oli joidenkin tehtävien osalta yhteydessä keskenään. Esimerkiksi viivästetyn kielellisen muistin kertomukset olivat yhteydessä muihin viivästettyihin muistisuoriutumisiin: viivästetty looginen muisti palautui samansuuntaisesti viivästettyä kielellistä muistia arvioivien sanalistojen, häirintälistan jälkeisen sanalistan, sanalistan tunnistamisen ($r^s = .522, p < .01; r^s = .486, p < .01; r^s = .419, p < .01$) ja viivästetyn visuaalisen muistin kanssa ($r^s = .432, p < .05$). Näiden lisäksi se palautui samankaltaisesti välittömän kielellisen muistin kertomusten ja sanalistojen kanssa ($r^s = .503, p < .01; r^s = .451, p < .01$). Kaikkien muistitehtävien palautumisen väliset korrelaatiot on esitetty Taulukossa 5.

Akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen muistisuoriutumiset olivat summapisteillä tarkasteltuna tilastollisesti merkitsevässä yhteydessä ($r^s = .82, p < .01$). Akuuttivaiheen muistitehtävissä suoriutuminen oli yhteydessä kuuden kuukauden kontrollitutkimuksessa suoriutumiseen. Korkeat pisteet akuuttivaiheen muistitehtävissä tarkoittivat positiivisen korrelaation mukaan korkeita pisteitä kuuden kuukauden seurantatutkimuksessa.

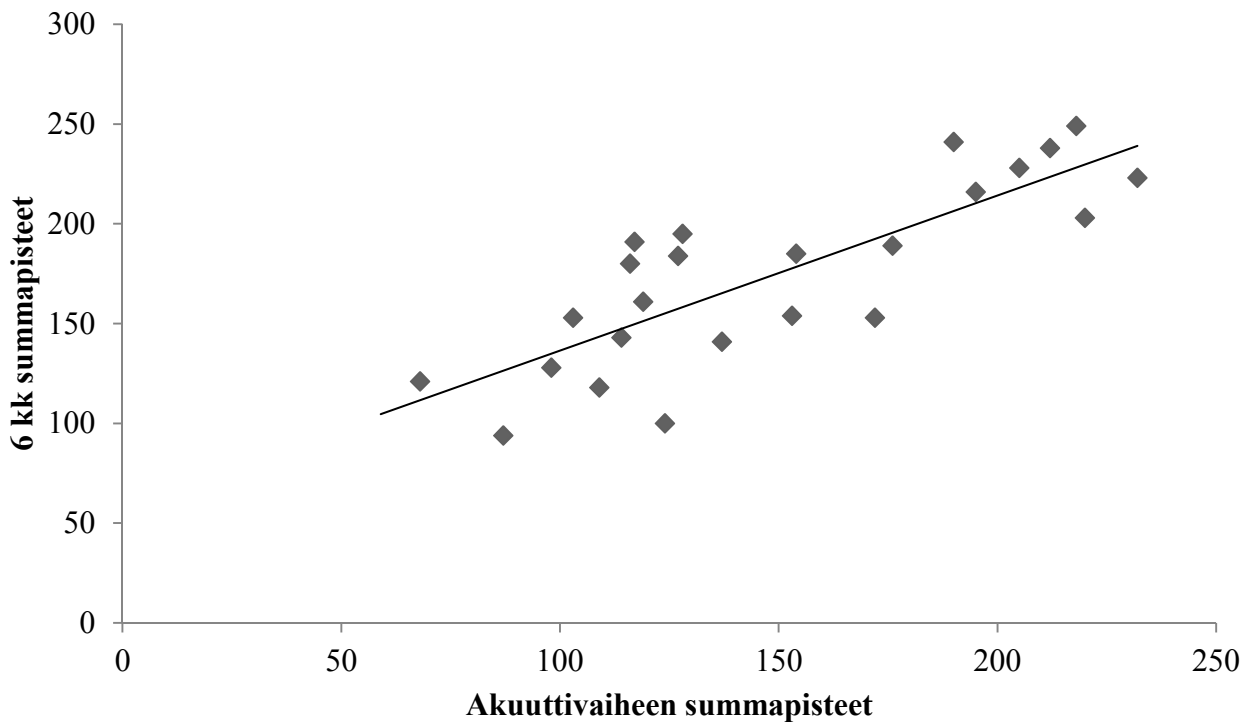
Taulukko 5. Muistitoimintojen palautumisen väliset Spearmanin korrelaatiokertoimet eri muistitehtävissä.

Korrelaatiot	ka	kh	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1. Looginen 1	3.27	9.98													
2. Looginen 2	1.85	7.24	.503**												
3. Sanalistat 1	3.63	6.83	.349*	.451**											
4. Sanalistat häirintä	0.22	1.93	.272	.277	.161										
5. Sanalistat häirinnän jälkeen	1.00	2.64	.220	.486**	.582**	.058									
6. Sanalistat 2	1.22	2.41	.417**	.522**	.628**	.141	.739**								
7. Sanalistat tunnistaminen	0.89	3.02	.500**	.419**	.425**	.242	.244	.271							
8. ROCFT välitön aika	14.62	39.66	.088	-.112	.115	-.222	-.205	-.097	.142						
9. ROCFT välitön pisteet	5.08	5.32	.413*	.151	.336	-.099	.305	.577**	.059	.081					
10. ROCFT viivästetty aika	6.22	37.44	.129	.087	-.032	.038	-.169	.043	.011	-.056	.278				
11. ROCFT viivästetty pisteet	5.27	4.87	.406*	.432*	.410*	.217	.335	.519**	.406*	-.143	.591**	.234			
12. Numerosarjat etuperin	0.43	1.54	.042	-.042	.161	.050	-.108	-.070	.229	.100	.033	-.200	.050		
13. Numerosarjat takaperin	0.41	1.69	.394*	.274	.144	.357*	-.032	-.098	.149	-.032	.052	.121	.455*	.130	

Korrelaatioiden merkitsevyytasot: ** p < .01, * p < .05.

ka = keskiarvo, kh = keskihajonta, ROCFT = Rey-Osterrieth Complex Figure Test

Kuviossa 3 on nähtävissä akuutti- ja kontrollitutkimuksen muistitehtävien summamuuttujien välinen pisteparvi. Koska aineistossa oli paljon puuttuvia arvoja, summamuuttujia ei voitu muodostaa kaikilta tutkittavilta ($n = 24$).



Kuvio 3. Pisteparvessa x-akselilla akuuttivaiheen muistitehtävien pisteet summattuna ja y-akselilla kuuden kuukauden muistitehtävien pisteet summattuna. Summapisteet vaihtelevat 0–335 välillä (0 = erittäin heikko; 335 = erittäin hyvä).

3.5 Liuotushoidon vaikutus muistitoimintojen palautumiseen

Liuottamattomien tutkittavien välittömässä kielellisessä muistissa havaittiin palautumista häirintälistalla kartoitettuna tilastollisesti merkitsevästi kuuden kuukauden seurannassa ($Z = -2.04, p < .05$), kun heidän palautumistaan verrattiin liuotettuihin tutkittaviin. Viivästetyssä kielellisessä muistissa tapahtui palautumista suuntaa antavasti sanalistan tunnistamisella arvioituna liuotushoidon saaneilla tutkittavilla ($Z = -1.69, p < .10$), kun heidän palautumistaan verrattiin liuottamattomiin tutkittaviin. Muissa muistitehtävissä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja. Ryhmien muistitoimintojen palautumisen väliset tilastolliset vertailut on esitetty Taulukossa 6.

Kun tutkittiin kummankin ryhmän muistitoimintojen palautumista erikseen, huomattiin osin erilaista muistitoimintojen palautumista. Liuotushoidon saaneilla tutkittavilla havaittiin viivästetyn kielellisen muistin palautumista suuntaa antavasti, kun sitä arvioitiin sanalistan tunnistamisella ($Z = -1.83, p < .10$). Liuotetuilla tutkittavilla havaittiin välittömän visuaalisen muistin palautumista suuntaa antavasti, ja viivästetyn visuaalisen muistin palautumista tilastollisesti merkitsevästi ($Z = -1.72, p < .10; Z = -2.31, p < .05$).

Liuottamattomilla tutkittavilla välittömässä kielellisessä muistissa havaittiin palautumista sanalistoilla tarkasteltuna ($Z = -2.32, p < .05$). Viivästetyssä kielellisessä muistissa palautumista tapahtui suuntaa antavasti sanalistoilla kartoitettuna ($Z = -1.76, p < .10$). Viivästetyssä visuaalisessa muistissa havaittiin palautumista liuottamattomilla tutkittavilla seuranta-aikana tilastollisesti merkitsevästi ($Z = -2.32, p < .05$).

Taulukko 6. Liuotettujen ja liuottamattomien tutkittavien muistitoimintojen palautuminen, tunnusluvut, ja niiden väliset merkitsevyydet.

Muuttujat	L+ (n = 12)	L- (n = 12)	p-arvot
Mies/Nainen	5/7	7/5	.16
Ikä: Md (Q ₁ ; Q ₃)	61.0 (55.0; 73.8)	60.5 (55.0; 73.0)	.57
Koulutusvuodet: Md (Q ₁ ; Q ₃)	10.0 (9.0; 11.8)	9.0 (7.0;10.0)	.14
Aivopuolisko: Vasen/Oikea	4/8	4/8	1.00
NIHSS-pisteet akuuttivaiheessa: Md (Q ₁ ; Q ₃)	1.0 (0.3; 2.5)	0.5 (0.0; 2.8)	.75
Looginen muisti välitön palautus: Md (Q ₁ ; Q ₃)	-2.0 (-7.8; 9.8)	2,5 (-4.0; 9.5)	.44
Looginen muisti viivästetty palautus: Md (Q ₁ ; Q ₃)	2.0 (-9.5; 6.8)	1.0 (-6.8; 7.5)	.36
Sanalistat välitön palautus: Md (Q ₁ ; Q ₃)	3.0 (8.8; 11.0)	5.5 (0.0;16.5)	.20
Sanalistat häirintälista: Md (Q ₁ ; Q ₃)	-1.0 (-1.0; 0.0)	1.5 (-0.3; 3.0)	.41
Sanalistat häirintälistan jälkeinen palautus: Md (Q ₁ ; Q ₃)	-1.0 (-4.0; 2.0)	0.5 (-1.3; 3.8)	.44
Sanalistat viivästetty palautus: Md (Q ₁ ; Q ₃)	1.0 (-3.0; 3.0)	1.0 (0.0; 4.3)	.23
Sanalistat tunnistaminen: Md (Q ₁ ; Q ₃)	1.0 (0.0; 4.0)	0.0 (0.0; 1.0)	.92
ROCFT välitön palautus pisteet: Md (Q ₁ ; Q ₃)	3.8 (-0.1; 9,3)	3.8 (-1.5; 12.3)	.40
ROCFT viivästetty palautus pisteet: Md (Q ₁ ; Q ₃)	3.5 (1.5; 10.3)	4.0 (3.1; 9.0)	.74
Numerosarjat etuperin: Md (Q ₁ ; Q ₃)	1.0 (-0.3; 1.0)	0.0 (-1.0; 1.8)	.89
Numerosarjat takaperin: Md (Q ₁ ; Q ₃)	1.0 (-0.3; 3.0)	0.0 (-0.8; 0.8)	.45

L+ = liuotushoito, L- = konservatiivinen hoito, Md = mediaani, Q₁ = alakvartiili, Q₃ = yläkvartiili, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, ROCFT= Rey-Osterrieth Complex Figure Test

4. POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, palautuvatko ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastuneiden tutkittavien ($n = 50$) muistitoiminnot kuuden kuukauden seurannassa. Erikseen tutkittiin sitä, eroaako vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden muistitoimintojen palautuminen toisistaan ja sitä, eroaako liuotushoidon ja konservatiivisen hoidon saaneiden muistitoimintojen palautuminen toisistaan. Taustamuuttujien osalta oltiin kiinnostuneita sukupuolen, iän ja koulutusvuosien eroista muistitoimintojen palautumisessa. Lisäksi tutkittiin muistin osa-alueiden palautumisen välistä yhteyttä, eli palautuvatko samankaltaiset muistitoiminnot samansuuntaisesti, ja ovatko akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden muistisuoritukset yhteydessä toisiinsa.

4.1 Päätulokset

Päätulokseksi saatiin, että muistitoiminnoissa havaittiin spontaania palautumista usealla muistin osa-alueella ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastuneilla tutkittavilla. Tämä tulos oli asetettujen hypoteesien mukainen. Koko aineistossa havaittiin välittömän ja viivästetyn kielellisen muistin palautumista, sekä välittömän ja viivästetyn visuaalisen muistin palautumista seuranta-aikana. Kielellinen muisti ei kuitenkaan palautunut kaikilta tutkituilta osin. Vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden muistin palautumisessa oli havaittavissa eroja kuuden kuukauden seurannassa. Vasemman aivopuoliskon infarktiin sairastuneiden muistin havaittiin palautuvan oikean aivopuoliskon infarktiin sairastuneita paremmin. Visuaalisessa muistissa palautumista tapahtui molemmilla ryhmillä merkitsevästi. Kielellisen muistin osa-alueilla palautumista tapahtui enemmän vasemman kuin oikean aivopuoliskon infarktipotilailla.

Myös taustamuuttujat vaikuttivat muistitoimintojen palautumiseen. Kun tutkittiin sukupuolen vaikutusta muistin palautumiseen, huomattiin miesten muistin palautuvan useammalla muistin osa-alueella kuin naisten. Nuorempien muistitoiminnot palautuivat iäkkäämpien tutkittavien ryhmää merkitsevämmiin. Enemmän koulutusta saaneiden muistitoimintojen havaittiin palautuvan paremmin kuin vähemmän koulutusta saaneiden. Samankaltaisten muistin osa-alueiden palautuminen oli yhteydessä toisiinsa. Esimerkiksi välittömän kielellisen muistin kertomusten palautuminen oli yhteydessä useisiin muihin kielellisen muistin suoritusten palautumiseen. Akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen muistisuoriutumisen välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä yhteys.

Liuotushoidon saaneiden ja liuottamattomien tutkittavien ryhmässä ei ollut todettavissa suuria eroja muistin spontaanissa palautumisessa. Ryhmiä verratessa konservatiivisen

hoidon saaneilla havaittiin palautumista yhdessä välittömän kielellisen muistin tehtävässä, ja liuotushoidon saaneilla tutkittavilla tapahtui palautumista kielellisen tunnistamismuistin tehtävässä. Kun ryhmien palautumista tutkittiin erikseen, molemmissa ryhmissä havaittiin palautumista kolmella muistin osa-alueella. Erona oli, että liuottamattomilla palautumista tapahtui välittömässä kielellisessä muistissa, kun taas liuotetuilla välittömässä visuaalisessa muistissa. Molemmilla ryhmillä havaittiin merkitsevää viivästetyn visuaalisen muistin palautumista.

4.2 Muisti palautuu spontaanisti aivoinfarktin jälkeen

Tutkimuksen tulokset tukivat aikaisempien tutkimusten havaintoa siitä, että muistitoiminnot palautuvat aivoinfarktin sairastamisen jälkeen (Kotila ym., 1984; Rasquin ym., 2004; Wade ym., 1986). Kielelliset ja visuaaliset muistitoiminnot palautuivat tilastollisesti merkitsevästi kuuden kuukauden seurannassa. Kuitenkaan kielellistä muistia kartoittavat viivästetty looginen muisti, sanalistojen häirintälista ja työmuistia kartoittavat numerosarjat eivät palautuneet koko aineistoa tutkittaessa. Myöskään sanalistojen tunnistamisessa ei tapahtunut spontaania palautumista seuranta-aikana. Koska muistitoiminnot eivät kaikilta osin palaudu, on mahdollista, että esimerkiksi sanalistan tunnistaminen ei ole kovin herkkä muutoksille. Viivästettyä kielellistä muistia tarkastelevassa sanalistan tunnistamisessa ei tapahtunut spontaania palautumista, mikä saattaa johtua tunnistamalla muistamisen vaivattomuudesta omaehtoiseen mieleenpalauttamiseen verrattuna (Kuikka ym., 2001). Monet tutkimukset raportoivat muistitoimintojen olevan heikentyneitä vielä kuukausien jälkeen sairastumisesta (Madureira ym., 2001; Planton ym., 2012; Pohjasvaara ym., 1997). Myös Hochstenbachin ym. (2003) tutkimuksessa muistitoimintojen palautuminen aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen oli kognitiivisista toiminnoista kaikkein heikointa. Tämä voi osaltaan selittää, että joidenkin kielellisen muistin tehtävien kohdalla palautumista ei tapahtunut. Sorokinan ym. (2001) tutkimuksessa todettiin, että lyhytkestoinen muisti on usein pitkäkestoista muistia heikentyneempää infarktiin sairastumisen jälkeen, ja häirintälistalla sekä numerosarjoilla arvioidaan nimenomaan lyhytkestoista muistia.

Useiden muistin osa-alueiden spontaani palautuminen tukee ajatusta aivojen toimivasta plastisiteetista myös aikuisiässä (Cramer, 2008). Tämän tutkimuksen tulokset vahvistavat Waden ym. (1986) tutkimuksen tuloksia siitä, että välitön ja viivästetty kielellinen ja visuaalinen muisti palautuivat kuuden kuukauden seurannassa aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen. Tulokset ovat myönteisiä, kun ajatellaan työikäisiä aivoinfarktiin sairastuvia. Muistin palautuminen on merkittävää, koska toimiva muisti on edellytys muista kognitiivisista toiminnoista suoriutumiselle. Myös iäkkäälle väestölle muistin palautuminen infarktin jälkeen on merkittävä asia,

koska toimiva muisti on merkittävässä roolissa, kun iäkkäiden ihmisten toimintakyvyn halutaan säilyvän mahdollisimman pitkään.

4.3 Vasemman ja oikean aivopuoliskon ohjaamat muistitoiminnot palautuvat osittain eri tavoin

Vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden muistisuoriutumisen palautuminen oli osittain samansuuntaista. Molempien ryhmien visuaalisessa muistisuoriutumisessa havaittiin palautumista välittömästi ja viivästetysti arvioituna. Vasemman aivopuoliskon infarktin saaneilla havaittiin palautumista useammalla kielellisen muistin osa-alueella verrattaessa oikean aivopuoliskon infarktipotilaisiin. Välittömän kielellisen muistin sanalistoissa havaittiin palautumista molemmilla ryhmillä, mutta viivästetyissä sanalistoissa ainoastaan vasemman aivopuoliskon infarktipotilailla. Aiemmat tutkimukset raportoivat infarktin sijoittumisen vasempaan aivopuoliskoon lisäävän muistihäiriöiden esiintymistä (Pohjasvaara ym., 1998; Tatemichi ym., 1993), mutta tämän tutkimuksen havainnot olivat vastakkaisia. Ruuskasen ym. (2012) aiempi tutkimus saman aineiston pienemmällä otoksella osoitti, että muistitoiminnoissa havaittiin palautumista vain vasemman aivopuoliskon infarktipotilailla. Tässä tutkimuksessa tutkittavia oli enemmän, ja on merkittävä asia huomata, että oikean aivopuoliskon tutkittavilla visuaalisissa ja osittain myös kielellisissä muistitoiminnoissa tapahtui palautumista.

Desmond ym. (1996) havaitsivat vasemman aivopuoliskon infarktipotilaiden muistin palautuvan oikean aivopuoliskon infarktipotilaita paremmin. Tämä tutkimus tukee osittain Desmondin ym. (1996) havaintoa. Toisaalta Patelin ym. (2003) tutkimuksen tieto, jossa oikean aivopuoliskon infarktiin sairastuneiden muistitoiminnot palautuivat vasemman aivopuoliskon infarktipotilaita paremmin, oli vastakkaista tämän tutkimuksen tuloksille. Myös Schouten ym. (2009) tutkimuksessa vasemman aivopuoliskon infarktipotilaiden muistitoiminnot olivat oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden muistitoimintoja heikompia. Koska kielellinen muisti paikantuu enemmän vasempaan aivopuoliskoon (Kuikka ym., 2001; Lezak ym., 2004; Mishkin & Appenzeller, 1987), on näiden tutkimustulosten perusteella tärkeää kiinnittää huomiota myös oikean aivopuoliskon infarktipotilaiden kielellisen muistin palautumiseen. Vasemman ja oikean aivopuoliskon infarktiin sairastuneiden tutkittavien kielellisen muistin palautumisen eroihin saattaa vaikuttaa, ettei tähän tutkimukseen rekrytoitu vaikea-asteisia afasiapotilaita.

Visuaalisen muistin palautuminen sekä oikean että vasemman aivopuoliskon infarktipotilailla on merkittävä tulos. Koska visuaalisten muistitoimintojen tiedetään paikantuvan enemmän oikeaan aivopuoliskoon (Kuikka ym., 2001), on infarktiin sairastuvien kannalta

myönteistä, että usein sairastumisen jälkeen hankaliksi koetuissa visuaalisissa muistitoiminnoissa palautumista havaittiin jo kuuden kuukauden seurannassa. Visuaalisten muistitoimintojen harjoittelu heti infarktiin sairastumisen jälkeen omaehtoisesti voi entisestään nopeuttaa palautumisprosessia.

4.4 Sukupuoli, ikä ja koulutus vaikuttavat muistitoimintojen palautumiseen

Miesten ja naisten muistitoimintojen palautuminen erosi tutkimuksessa siten, että miehillä kielellisessä muistissa palautumista tapahtui useammalla osa-alueella kuin naisilla. Toisin kuin miehillä, naisilla tapahtui viivästetyn kielellisen muistin palautumista. Tulokset ovat osittain eriäviä aiemman tutkimuksen kanssa (Hochstenbach ym., 2003), jossa miesten ja naisten muistitoiminnot palautuivat samankaltaisesti. Tämän tutkimuksen erot sukupuolten välillä eivät olleet suuria, joten voidaan todeta, että molempien sukupuolten muistitoimintojen palautumisen tukeminen ja seuranta infarktin jälkeen on yhtä tärkeää.

Nuoremmilla tutkittavilla kielellisissä muistitoiminnoissa havaittiin parempaa palautumista kuin vanhemman ikäryhmän tutkittavilla. Visuaalisissa muistitoiminnoissa palautumista tapahtui molemmissa ikäryhmissä. Erona nuorempaan ikäryhmään oli, että vanhemmalla ikäryhmällä havaittiin toistomuistin palautumista. Nuoremman ikäryhmän tutkittavilla muistin palautuminen oli merkitsevämpää, ja tämä tutkimustulos tuki aiempaa tutkimustietoa (Ballard ym., 2003) ja oli hypoteesien mukaista. Vanhemmilla tutkittavilla aivojen plastisiteetti ei välttämättä ole enää samanlaista kuin nuoremmilla. Vanhemmat eivät eronneet nuoremmista muistin palautumisessa suuresti, mutta tulosten perusteella voidaan sanoa, että vanhempien aivoinfarktiin sairastuvien muistitoimintojen palautumiseen tulisi kiinnittää enemmän huomiota. Muistisairaudet lisääntyvät iän myötä ja iäkkäämmät infarktiin sairastuvat ovat suuremmassa riskiryhmässä sairastua uuteen aivoinfarktiin ja muistisairauksiin (Aivoinfarkti Käypä hoito -suositus, 2011). Siksi muistiongelmien varhainen todentaminen infarktin jälkeen on tärkeää, ja varhainen diagnosointi ja tukitoimien järjestäminen helpottavat muistitoimintojen häiriöistä kärsivien elämää.

Kun tutkittiin koulutuksen pituutta ja muistin palautumista, havaittiin ryhmissä samankaltaista muistitoimintojen palautumista. Kuitenkin ryhmä, jolla oli paljon koulutusvuosia, sai merkitsevempiä tuloksia. Tämä tulos oli odotusten mukainen, vaikkei aiempaa tutkimusta samasta aiheesta löytynyt. Kuitenkin aiemmassa tutkimuksessa pidempi koulutus oli yhteydessä parempaan kognitiiviseen suoriutumiseen (Valenzuela & Sachdev, 2006), joka tukee tämän tutkimuksen tulosta siitä, että enemmän koulutusta saaneiden muistitoiminnot palautuivat paremmin.

Koulutusta ja sen tuomia valmiuksia voi hyödyntää, jos suunnitellaan palautumista tehostavia tekijöitä. On myös tärkeä kuunnella infarktiin sairastuneen omia kokemuksia terveydentilastaan sairastumisen jälkeen. Vaikka matala ikä ja pidempi koulutus saattavat nopeuttaa muistitoimintojen palautumista, sairastuneen omien kokemusten huomioiminen on aina ensisijaisen tärkeää.

4.5 Samankaltaisten muistitoimintojen palautumisen välillä on yhteyttä

Eri muistitoimintojen palautumisen yhteydestä ei löytynyt aiempaa tutkimustietoa. Samankaltaisten muistitoimintojen palautumisella oli yhteyttä, ja tulos oli hypoteesien mukainen. Muistisuoritusten palautuminen kielellisen muistin tehtävissä oli yhteydessä toisiinsa kuuden kuukauden seurannassa. Palautuminen oli tällöin samansuuntaista, eli suoritus parani akuuttivaiheen tutkimuksen muistisuorituksista samankaltaisesti. Myös ensimmäisten viikkojen aikana infarktiin sairastumisen jälkeen kognitiivinen heikkeneminen on suurempaa kuin normaalisti (Nys ym., 2007), ja tämä saattaa vaikuttaa usein sellaisiin muistitehtäviin, joissa tarvitaan paljon oma-aloitteisuutta ja kompleksisempia muistirakenteita. Visuaalisen muistin välitön ja viivästetty palautuminen olivat yhteydessä toisiinsa, mikä kertoo visuaalisen pitkäkestoisen ja lyhytkestoisen muistamisen samankaltaisesta palautumisesta.

Tutkittavien toistomuistin palautuminen ei ollut yhteydessä muiden muistitoimintojen palautumiseen. Toistomuisti on muita kompleksisempia työmuistin osa-alueita säilyvämpi (Kalska, 2004), ja siksi voi olla, että aivoinfarkti ei vaikuta sen toimintaan yhtä paljon kuin muiden muistitoimintojen toimintaan. Takaperin numerosarjat palautuivat samankaltaisesti kahden välittömän kielellisen muistin osa-alueen kanssa.

Akuuttivaiheen ja kuuden kuukauden kontrollitutkimuksen yhteenlasketuilla muistitehtävillä havaittiin vahva yhteys keskenään. Yhteys oli nouseva, eli tämä kertoo siitä, että koko aineistossa muistitoiminnot ovat palautuneet. Lisäksi voidaan päätellä, että akuuttivaiheessa muistitehtävissä korkeita pisteitä saaneet saivat korkeita pisteitä myös seurantatutkimuksessa. Tämä tutkimustulos tukee aiempia tutkimuksia muistitoimintojen palautumisesta aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen (Kotila ym., 1984; Rasquin ym., 2004; Srikanth ym., 2003).

4.6 Liuotushoito ja konservatiivinen hoito saavat aikaan samankaltaista muistitoimintojen palautumista

Liuotushoidon vaikutusta muistitoimintoihin tutkittiin matsattujen parien analyysillä liuottamattomien tutkittavien vähäisen määrän vuoksi. Aineiston pieniä eroja saattoi selittää tutkittavien määrä: molemmissa ryhmissä oli 12 tutkittavaa. Molemmat tutkittavat ryhmät erosivat yhdessä kielellisen muistin tehtävässä toisistaan, liuotushoidon saaneet tunnistamismuistin tehtävässä suuntaa antavasti ja liuottamattomat häirintälistan osalta tilastollisesti merkitsevästi. Näiden tulosten perusteella liuotushoidon ja konservatiivisen hoidon saaneet tutkittavat eivät eronneet suuresti muistitoimintojen palautumisen osalta. Tämä tutkimustulos ei ollut odotusten mukainen, mutta se oli samansuuntainen aiempien tutkimusten kanssa (Nys ym., 2005; Laihosalo ym., 2010). Nys ym. (2005) tutkimuksessa liuotettujen ja liuottamattomien ryhmien välillä ei havaittu eroa kognitiivisessa suoriutumisessa. Myös Laihosalon ym. (2010) tutkimuksessa liuotushoidon saaneet oikean aivopuoliskon infarktipotilaat eivät eronneet akuuttivaiheessa liuottamattomista tutkittavista, kun tutkittiin visuaalista muistia.

Kuitenkin koko aineistoa tutkittaessa liuotushoidon saaneita tutkittavia oli enemmän. Koko aineistossa liuotushoidon saaneita oli 38 eli suurin osa, joten liuotushoito ei ole merkityksellisen muistitoimintojen palautumisen kannalta, koska useat muistitoiminnot palautuivat koko aineistossa. Tämän päättelyn kanssa yhteneviä olivat aiemmat tutkimustulokset, joissa liuotushoito ennusti potilaan suotuisaa kuntoutumista (Kwiatkowski ym., 1999; Lindsberg ym., 2003; Merino ym., 2007). Suuri osa aivoinfarktipotilaista saa nykyään liuotushoidon. Kuitenkin on myönteistä huomata, että ne tutkittavat, jotka eivät saaneet liuotushoitoa, eivät eronneet pienen aineiston tarkastelussa suuresti liuotushoidon saaneista. Näin ollen voidaan päätellä, että myös konservatiivisen hoidon saaneilla muistitoiminnot voivat palautua aivoinfarktin jälkeen. Liuotushoidon saaneiden ja liuottamattomien eroja olisi tärkeä tutkia suuremmalla aineistolla, ja nimenomaan matsattujen parien analyysimenetelmä olisi tähän tarkoitukseen toimiva menetelmä, koska silloin tutkittavat ovat taustamuuttujiltaan mahdollisimman samankaltaisia.

4.7 Tutkimuksen rajoitukset ja mahdollisuudet

Aivoinfarktiin sairastumisen jälkeisestä muistin palautumisesta saatu tieto on merkityksellistä esimerkiksi kuntoutussuunnitelmia kehitettäessä. Tutkimus osoitti, että koko aineistossa tapahtui muistitoimintojen palautumista kuuden kuukauden seurannassa. Olisi kiinnostavaa tietää, tapahtuuko muistitoimintojen palautumista pääasiassa ensimmäisten kuukausien jälkeen

aivoinfarktiin sairastumisesta vai palautuvatko ne vielä esimerkiksi vuoden kuluttua sairastumisesta. Tätä aihetta on mahdollista tarkastella muutaman vuoden kuluttua, sillä aivoinfarktin vaikutuksesta muistitoimintoihin on valmisteilla väitöskirja samasta tutkimusprojektista, ja näin jatkotutkimustarve osalle tämän tutkimuksen aiheista toteutuu lähivuosina vuoden seurannassa suuremmalla tutkimusaineistolla.

Tämän tutkimuksen vahvuutena oli sekä oikean että vasemman aivopuoliskon infarktipotilaiden muistitoimintojen tutkiminen. Vertailevaa tutkimusta muistin palautumisesta aivopuoliskojen välillä aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen on tehty vähän. Koska jo 50 tutkittavan aineisto toi esiin eroavaisuuksia muistin palautumisessa, olisi mielenkiintoista tutkia aihetta suuremmalla aineistolla. Aivopuoliskojen välisen vertailun lisäksi myös eksakti infarktin sijainnin tarkastelu toisi tarkempaa tietoa erilaisten muistitoimintojen palautumisesta ja paikantumisesta. Lisäksi muistitoimintojen palautumisen yhteyttä muiden kognitiivisten toimintojen palautumiseen olisi tärkeä selvittää. Jotkin muistitoimintojen ongelmat ja heikko palautuminen infarktin jälkeen saattavat olla seurausta esimerkiksi toiminnanohjauksen tai tarkkaavaisuuden ongelmista. Jatkotutkimusaiheena olisi kiinnostavaa nähdä tuloksia aivoinfarktin jälkeisten muistitoimintojen ja muiden kognitiivisten toimintojen palautumisen eroavaisuuksista vuoden seurannassa.

Kliinisten tutkimusten yleinen ongelma on puuttuvien arvojen mahdollinen vaikutus tuloksiin, mikä saattoi vaikuttaa myös tämän tutkimuksen tuloksiin. Kliinisen tutkimuksen heikkoutena on usein, että puuttuvat arvot voivat johtua monesta eri asiasta, esimerkiksi tutkittavan väsymyksestä tai kyvyttömyydestä tehdä kaikkia tehtäviä. Kuitenkin tutkittaessa äskettäin sairastuneita ihmisiä, on ymmärrettävää, että puuttuvia arvoja ilmenee. Tämän tutkimuksen puutteena on, että tutkittavista tehtyjä laadullisia havaintoja ei ole erikseen analysoitu. Laadulliset havainnot antaisivat uutta tietoa kuntoutussuunnitelmia ja muistitukitarpeita suunniteltaessa.

Tutkimuksen pitkittäistutkimusasetelma antaa tärkeää tietoa ja tutkimukseen osallistuvien vapaaehtoisuus lisää tutkimuksen luotettavuutta. Tutkimuksessa 9 % kaikista tutkimukseen seuloituista osallistui tutkimukseen. Monet heistä rajautuivat pois tutkimuksesta poissulkukriteerien vuoksi, mutta 30 aivoinfarktiin saanutta ei halunnut osallistua tutkimukseen yleensä toiseen tutkimukseen osallistumisen tai seurantatutkimukseen kertyvän pitkän matkan vuoksi. On mahdollista, että tähän tutkimukseen valikoituneet ovat juuri tietynlaisia aivoinfarktiin sairastuneita tutkittavia, ja esimerkiksi vaikeammin oireilevat eivät osallistuneet tutkimukseen. Tutkimuksen tekeminen vie paljon aikaa ja seuranta-aika sitoo tutkittavia, joten tutkimuspatteristoa tulisi lyhentää, jos tutkittavien joukkoa haluttaisiin laajentaa. Tutkimuspatteriston lyhentäminen kuitenkin vähentäisi tärkeää tutkimustietoa eikä toisi esiin esimerkiksi väsyvyyden aiheuttamia seurauksia tutkimuksessa suoriutumisessa.

Tutkimusaineiston vinous asetti rajoituksia tilastollisten menetelmien valinnassa. Epäparametriset menetelmät eivät välttämättä havaitse ilmiöitä yhtä herkästi kuin parametriset menetelmät. Aineiston koon vuoksi tutkimuksessa haluttiin raportoida myös suuntaa antavat merkitsevyydet, koska niiden nähtiin tuovan merkityksellistä lisätietoa. Myös epäparametrisillä analyysimenetelmillä saatiin merkitseviä tuloksia ja uutta tietoa ensimmäiseen aivoinfarktiin sairastuneiden tutkittavien muistitoimintojen palautumisesta.

4.8 Lopuksi

Ihmisen kognitiivisten toimintojen ongelmatiikkaan on alettu kiinnittää yhä enemmän huomiota viime vuosien aikana. Tämä tutkimus tuo rohkaisevaa tietoa muistitoimintojen palautumisesta varsin invalidisoivana pidetyn sairauden jälkeen. Kun usein aivoinfarktiin sairastumisen jälkeen potilaat valittavat heikentynyttä muistiaan, on myönteinen tulos, että usealla muistin osa-alueella tapahtui kohentumista. Jokainen aivoinfarktiin sairastuva on yksilö, mutta näillä ryhmätason tuloksilla voi rohkaista sairastunutta ja heidän läheisiään.

Tämän tutkimuksen tuloksissa tiivistyy muistin palautumisen erot eri aivopuoliskojen infarktiin sairastuneiden välillä, mutta myös liuotushoidon ja konservatiivisen hoidon saaneiden muistitoimintojen palautumisen samankaltaisuus. Tärkein tulos on, että koko aineistossa sekä visuaalisessa että kielellisessä muistissa tapahtui palautumista kuuden kuukauden seurannassa. Merkittävää tuloksissa on, että iäkkäimpienkin tutkittavien muistissa havaittiin nuorempien tutkittavien kanssa samankaltaista palautumista. Siksi infarktipotilaille järjestettävä kuntouttava ja toimintakykyä ylläpitävä toiminta on tehokasta vielä iäkkäämpänäkin.

Kliinisen työn kannalta olisi tärkeää seurata muistin palautumista infarktiin sairastuneilla vielä akuuttivaiheen jälkeen. Myös muistiyhdistyksiin ja päivätoimintaan osallistuminen heti muistiongelmien ilmaantuessa saattaisi auttaa sairastuneiden muistitoimintojen kuntoutumista. Päivätoiminta olisi usealle aivoinfarktiin sairastuneelle matalan kynnyksen vertaistoimintaa, ja erilaiset muun toiminnan ohessa tehtävät harjoitteet tukisivat muistitoimintojen palautumisprosessia, ja näin ollen edistäisivät myös yksilön kokonaisvaltaisen toimintakyvyn palautumista.

LÄHTEET

- Aivoinfarkti (verkkoversio). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2006 [päivitetty 11.1.2011]. www.kaypahoito.fi
- Atula, S. (2012). Aivohalvaus (aivoinfarkti ja aivoverenvuoto). Lääkärikirja Duodecim (verkkoversio), 16.1.2012.
- Ballard, C., Rowan, E., Stephens, S., Kalaria, R., & Kenny, R. S. (2003). Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke. *Stroke*, *34*, 2440–2444.
- Batchelor, S., Thompson, E. O., & Miller, L. A. (2008). Retrograde memory after unilateral stroke. *Cortex*, *44*, 170–178.
- Bejot, Y., Benatru, I., Rouaud, O., Fromont, A., Besancenot, J. P., Moreau, T., & Giroud, M. (2007). Epidemiology of stroke in Europe: Geographic and environmental differences. *Journal of Neurological Sciences*, *262*, 85–88.
- Blum, S., Luchsinger, J. A., Manly, J. J., Schupf, N., Stern, Y., Brown, T.R.,...Brickman, A. M. (2012). Memory after silent stroke: Hippocampus and infarcts both matter. *Neurology*, *78*, 38–46.
- Caso, V., Paciaroni, M., Venti, M., Palmerini, F., Silvestrelli, G., Milia, P.,... Agnelli, G. (2007). Determinants of outcome in patients eligible for thrombolysis for ischemic stroke. *Vascular Health and Risk Management*, *3*, 749–754.
- Ciccone, A. (2003). Consent to thrombolysis in acute ischaemic stroke: from trial to practice. *Lancet Neurology*, *2*, 375–378.
- Cramer, S. C. (2008). Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Annals of neurology*, *63*, 272–287.
- Desmond, D. W., Moroney, J. T., Sano, M., & Stern, Y. (1996). Recovery of Cognitive Function After Stroke. *Stroke*, *27*, 1798–1803.
- Desmond, D. W., Moroney, J. T., Paik, M. C., Sano, M., Mohr, J. P., Aboumatar, S.,...Stern, Y. (2000). Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*, *54*, 1124–1131.
- Fletcher, P. C., & Henson, R. N. A. (2001). Frontal lobes and human memory. Insights from functional neuroimaging. *Brain*, *124*, 849–881.
- Goldstein, L. B., Bertels, C., & Davis, J. N. (1989). Irrater reliability of the NIH stroke scale. *Archives of Neurology*, *46*, 660–662.
- Hacke, W., Donnan, G., Fieschi, C., Kaste, M., von Kummer, R., Broderick, J. P.,... Hamilton, S., ATLANTIS Trials Investigators, ECASS Trials Investigators, NINDS rt-PA Study Group Investigators (2004). Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *The Lancet*, *363*, 768–774.

- Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Davalos, A., Guidetti, D.,... Danilo, T. (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 359, 1317–1329.
- Hamann, S. (2001). Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 5, 394–400.
- Hochstenbach, J., Mulder, T., van Limbeek, J., Donders, R., & Schoonderwaldt, H. (1998). Cognitive decline following stroke: a comprehensive study cognitive decline following stroke. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 503–517.
- Hochstenbach, J. B., den Otter, R., Mulder, T. W. (2003). Cognitive recovery after stroke: A 2-year follow-up. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84, 1499–1504.
- Indredavik, B., Bakke, F., Slørdahl, S. A., Rokseth, R., & Håheim, L. L. (1999). Stroke unit treatment: 10-year follow-up. *Stroke*, 30, 1524–1527.
- Jehkonen, M. (2009). Aivoinfarktin liuotushoidon yhteys kognitiivisten toimintojen kuntoutumiseen vuoden seurannassa. Tutkimussuunnitelma 27.9.2009.
- Kalska, H. (2006). Kun muisti pettää, mikä muisteista pettää? *Duodecim*, 122, 1313–20.
- Kotila, M., Waltimo, O., Niemi, M-L., Laaksonen, R., & Lempinen, M. (1984). The profile of recovery from stroke and factors influencing outcome. *Stroke*, 15, 1039–1044.
- Kwiatkowski, T. G., Libman, R. B., Frankel, M., Tilley, B. C., Morgenstern, L. B., Lu, M.,...Brott, T. (1999). Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. *The New England Journal of Medicine*, 340, 1781–1787.
- Kuikka, P., Pulliainen, V., & Hänninen, R. (2001). *Kliininen neuropsykologia*. Porvoo: WSOY.
- Laihosalo, M., Kettunen, J. E., Koivisto, A.-M., Dastidar, P., Ollikainen, J., & Jehkonen, M. (2010). Thrombolytic therapy and visuoperceptual functions in right hemisphere infarct patients. *Journal of Neurology*, 258, 1021–1025.
- Lees, K. R., Bluhmki, E., von Kummer, R., Brott, T. G., Toni, D., Grotta, J. C.,...Byrnes, G. (2010). Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet*, 375, 1695–1703.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*, 3rd edition. Oxford University Press, New York.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press, 2004.
- Lim, C., & Alexander, M. P. (2009). Stroke and episodic memory disorders. *Neuropsychologia*, 47, 3045–3058.
- Lindsberg, P. J., Roine, R. O., Kuisma, M., & Kaste, M. (2002). Aivoinfarkti – ensimmäiset kuusi tuntia. *Duodecim*, 118, 2531–2539.

- Lindsberg, P. J., Soenne, L., Roine, R. O., Salonen, O., Tatlisumak, T., Kallela, M.,...Kaste, M. (2003). Aivoinfarktin trombolyyssihoito alteplaasilla – Helsingin malli. *Duodecim*, *119*, 1723–1739.
- Madureira, S., Guerreiro, M., & Ferro, J. M. (2001). Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *European Journal of Neurology*, *8*, 621–627.
- Merino, J. G., Latour, L. L., Todd, J. W., Luby, M., Schellinger, P. D., Kang, D.-W., & Warach, S. (2007). Lesion volume change after treatment with tissue plasminogen activator can discriminate clinical responders from nonresponders. *Stroke*, *38*, 2919–2923.
- Mishkin, M., & Appenzeller, T. (1987). The anatomy of memory. *Scientific American*, *256*, 80–89.
- Nys, G. M. S., Zandvoort, M. J. E., Algra, A., Kappelle, L. J., & Haan, E. H. F. (2006). Cognitive and functional outcome after intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment in patients with a first symptomatic brain infarct. *Journal of Neurology*, *253*, 237–241.
- Nys, G. M. S., Zandvoort, M. J. E., Kort, P. L.M., Jansen, B. P. W., Haan, E. H. F., & Kappelle, L. J. (2007). Cognitive disorders in acute stroke: Prevalence and clinical determinants. *Cerebrovascular Diseases*, *23*, 408–416.
- Ober, B. A. (2010). Memory, brain and aging: The good, the bad and the promising. *California Agriculture*, *64*, 174–182.
- O’Donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P.,... Yusuf, S. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*, *376*, 112–123.
- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d’une figure complexe. *Archives of Psychology*, *30*, 206–356.
- Patel, M., Coshall, C., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. A. (2003). Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery. *Clinical Rehabilitation*, *17*, 158–166.
- Planton, M., Peiffer, S., Albucher, J.F., Barbeau, E. J., Tardy, J., Pastor, J.,... Pariente, J. (2012). Neuropsychological outcome after a first symptomatic ischaemic stroke with ‘good recovery’. *European Journal of Neurology*, *19*, 212–219.
- Pohjasvaara, T., Erkinjuntti, T., Vataja, R., & Kaste, M. (1997). Dementia three months after stroke. Baseline frequency and effect of different definitions of dementia in the Helsinki Stroke Aging Memory Study (SAM) cohort. *Stroke*, *28*, 785–792.
- Pohjasvaara, T., Erkinjuntti, T., Ylikoski, R., Hietanen, M., Vataja, R., & Kaste, M. (1998). Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke*, *29*, 75–81.
- Pohjasvaara, T., Ylikoski, R., Hietanen, M., Kalska, H., & Erkinjuntti, T. (2002). Aivoverenkierron häiriöiden jälkeiset kognitiiviset häiriöt. *Duodecim*, *118*, 593–599.

- Rasquin, S. M. C., Lodder, J., Ponds, R. W. H. M., Winkens, I., Jolles, J., & Verhey, F. R. J. (2004). Cognitive functioning after stroke: A one-year follow up study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *18*, 138–144.
- Roine, R. O., Herrala, L., & Sotaniemi, K. (2002). Aivoinfarktin hoito aivohalvausyksikössä. *Duodecim*, *118*, 2541–2550.
- Ruuskanen, E.-I., Nurmi, L., Numminen, H., Koivisto A.-M., Jehkonen, M. (2012). Spontaneous recovery of memory functions in stroke patients. Kongressiabstracti “International Neuropsychological society Mid-Year Meeting 2012 Oslo, Norway June 27–30.2012.”
- Schouten, E. A., Schiemanck, S. V., Brand, N., & Post, M. W. M. (2009). Long-term deficits in episodic memory after ischemic stroke: Evaluation and prediction of verbal and visual memory performance based on lesion characteristics. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *18*, 128–138.
- Simons, J. S., & Spiers, H. J. (2003). Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Neuroscience*, *4*, 637–648.
- Sorokina, N. D., Karlov, V. A., & Selitskii, G. V. (2001). Impairments of different kinds of memory in patients with ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni S. S. Korsakova*, *101*, 7–11.
- Squire, L. R., Clark, R. E., & Knowlton, B. J. (2001). Retrograde amnesia. *Hippocampus*, *11*, 50–55.
- Squire, L. R., Knowlton, B., & Musen, G. (1993). The structure and organization of memory. *Annual Review of Psychology*, *44*, 453–495.
- Srikanth, V. K., Thrift, A. G., Saling, M. M., Anderson, J. F. I., Dewey, H. M., Macdonell, R. A. L., & Donnan, G. A. (2003). Increased risk of cognitive impairment 3 months after mild to moderate first-ever stroke: A community-based prospective study of nonaphasic English-speaking survivors. *Stroke*, *34*, 1136–1143.
- Steiner, T., Ringleb, P., & Hacke, W. (2001). Treatment options for large hemispheric stroke. *Neurology*, *57*, 61–68.
- Strbian, D., Soenne, L., Sairanen, T., Häppölä, O., Lindsberg, P. J., Tatlisumak, T., & Kaste, M. (2010). Ultraearly stroke thrombolysis and better outcome. *Stroke*, *41*, 712–716.
- Tatemichi, T. K., Desmond, D. W., Paik, M., Figueroa, M., Gropen, T. I., Stern, Y.,...Mayeux, R. (1993). Clinical determinants of dementia related to stroke. *Annals of Neurology*, *33*, 568–575.
- Tatemichi, T. K., Desmond, D. W., Stern, Y., Paik, M., Sano, M., & Bagiella, E. (1994). Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns, and relationship to functional abilities. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *57*, 202–207.
- Tulving, E., & Markowitsch, H. J. (1998). Episodic and declarative memory: Role of the hippocampus. *Hippocampus*, *8*, 198–204.

- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychological Medicine*, 36, 441–454.
- Wade, D. T., Parker, W., & Hewer, R. L. (1986). Memory disturbance after stroke: frequency and associated losses. *Disability and Rehabilitation*, 8, 60–64.
- Wahlgren, N., Ahmed, N., Dávalos, A., Ford, G. A., Grand, M., Hacke, W.,... Vanhooren, G. (2007). Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*, 369, 275–282.
- Wahlgren, N., Ahmed, N., Dávalos, A., Hacke, W., Millán, M., Muir, K.,... Lees, K. R. (2008). Thrombolysis with alteplase 3–4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet*, 372, 1303–1309.
- Wechsler, D. (1997). Wechsler Adult Intelligence Scale – Third Edition. The Psychological Corporation U.S.A.
- Wechsler, D. (1998). WMS-III – Administration and scoring manual. London: The Psychological Corporation, Ltd.
- Wechsler, D. (2005). WAIS-III. Käsikirja. Psykologien Kustannus Oy, Helsingin painotuote, Helsinki.
- Wechsler, D. (2007). WMS-III. Käsikirja. Psykologien Kustannus Oy, Helsingin painotuote, Helsinki.
- Ylinen, A., & Sirviö, J. (1997) Muistin biologinen perusta. *Duodecim*, 113, 1729–1736.