

Vagushermostimulaation (VNS) vaikutus ääneen epilepsiapotilaiden arvioimana

Turun yliopisto
Yhteiskuntatieteellinen tiedekunta
Psykologian ja logopedian laitos
Logopedia
Pro gradu -tutkielma

Laatija: Annika Westergård
Ohjaaja: Tanja Makkonen

26.04.2023
Turku

Pro gradu -tutkielma

Oppiaine: Logopedia

Tekijä: Annika Westergård

Otsikko: Vagushermostimulaation (VNS) vaikutus ääneen epilepsiapotilaiden arvioimana

Ohjaaja: Tanja Makkonen

Sivumäärä: 65 sivua, 2 liites.

Päivämäärä: 26.04.2023

Vagushermon stimulaatiota (engl. vagus nerve stimulation, VNS) pidetään turvallisena ja tehokkaana hoitomuotona vaikeahoitoiseen epilepsiaan. Tunnetut VNS-hoidon sivuvaikutukset ovat useimmiten lieviä kurkunpään ja nielun alueen vaivoja. Yleisin sivuvaikutus on sähköstimuloiminnan aiheuttama äänen käheys ja äänenlaadun heikkeneminen, jota raportoidaan keskimäärin 55 % potilaista ensimmäisen vuoden aikana hoidon aloittamisesta. VNS-hoitoon liittyviä sivuvaikutuksia on aiemmin tarkasteltu retrospektiivisten potilasaineistojen avulla. Lisäksi kurkunpään ja äänen muutoksia on tutkittu tarkemmin yksittäisissä tapauskuvauksissa sekä pienillä aineistoilla prospektiivisinä tutkimuksina.

Aiemmissa ääneen ja kurkunpään keskittyvässä VNS-hoitoa käsittelevissä tutkimuksissa ei ole syvennytty tarkastelemaan äänioireiden vaikutusta epilepsiapotilaiden subjektiiviseen haitan kokemukseen, vaikka nykykäsityksen mukaan yksilön kokemaa haittaa on keskeisessä roolissa äänihäiriödiagnostiikassa. Tässä tutkielmassa tarkasteltiin VNS-hoitoon liittyvien äänioireiden laatua ja kestoa sekä äänenlaadun muutosta ensimmäisen vuoden aikana hoidon aloituksesta. Äänenlaadun muutosta tarkasteltiin epilepsiapotilaan subjektiivisista havainnoista ja kokemuksista käsin. Näkökulma on kliinisesti merkittävä, sillä kyseessä on uudehko ja vähän tutkittu äänihäiriöryhmä, jonka kliininen oirekuva on vaihteleva ja äänioireiden etiologia erilainen verrattuna perinteisiin äänihäiriöryhmiin. Tämän tutkielman aineisto on osa laajempaa Tampereen yliopistollisen sairaalan (Tays) VNS-potilaan äänen ja nielemisen muutokset -pilotitutkimusta. Tutkimusotos koostuu 18:sta vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavasta aikuisesta, jotka ovat Tays:n neurologian poliklinikan potilaita. Potilaat arvioivat omaa ääntään Voice Handicap Index -kyselylomakkeella systemaattisesti viidessä tutkimuspisteessä. Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on kuvailla ilmiötä, joten aineiston analysoinnissa on hyödynnetty sekä tilastollisia että laadullisia menetelmiä.

Tässä tutkimuksessa epilepsiapotilaiden kokemat äänioireet lisääntyvät ryhmätasolla merkitsevästi sähköstimuloiminnan hoidollisen tavoitetason saavuttamisen jälkeen. VNS-hoidon sähköstimulointi aiheuttaa osalle potilaista huomattavia äänioireita, mutta kaikki potilaat eivät kuitenkaan koe hoidon seurauksena merkittäviä sivuvaikutuksia. Tutkimusaineistossa kahdeksan potilasta ($N = 18$) raportoi merkittäviä äänioireita vagushermon sähköstimuloiminnan seurauksena. Potilaiden subjektiivinen kokemus äänensä muutoksista on aineistossa yksilöllistä seurantajakson aikana. Tulokset osoittavat, että VNS-hoito voi altistaa potilaan pitkäaikaisille äänioireille, joista voi olla merkittävää psykososiaalista haittaa arjen puhetilanteissa. Monet potilaat kuitenkin ilmaisivat oppineensa elämään äänioireiden kanssa ja kompensoimaan äänen muutoksia stimulaation aikana. VNS-hoitoa saavat epilepsiapotilaat ovat usein varsin tietoisia oman äänensä tilasta ja he pystyvät kuvaamaan äänioireita sekä näiden vaikutusta arjen puhetilanteissa. Potilaiden havaitsemat äänioireet voivat muuttua vuoden seurantajakson aikana paljon. Potilaan kokemaa subjektiivista haittaa on tärkeä osa ääniterapiatarpeen tunnistamista ja sitä tulisikin hyödyntää yhtenä menetelmänä silloin, kun arvioidaan äänioireiden aiheuttamaa haittaa. Äänioireiden vaikutus yksilön elämänlaatuun ja osallistumismahdollisuuksiin arjen tilanteissa on monitekijäinen.

Avainsanat: vaikeahoitoinen epilepsia, vagushermostimulaatio, vagus nerve stimulation (VNS), äänenlaatu, äänioire, Voice Handicap Index (VHI), psykososiaalinen haitta

Sisällysluettelo

1	Johdanto	5
1.1	Epilepsia	6
1.2	Vaikeahoitoinen epilepsia ja sen hoitomuodot	8
1.3	VNS-hoito vaikeahoitoisessa epilepsiassa	9
1.3.1	VNS-hoidon tehokkuus	11
1.3.2	VNS-hoidon yleisimmät sivuvaikutukset	13
1.3.3	VNS-hoidon vaikutus ääneen	14
1.4	Äänenlaatu tutkittavana ilmiönä	16
1.5	VNS-hoito ja äänen muutoksen subjektiivinen arviointi	18
1.6	Tutkimuksen merkitys	20
2	Tutkimuskysymykset	22
3	Menetelmät ja aineiston analysointi	23
3.1	Tutkielman taustaprojekti	23
3.2	Aineiston kuvaus ja aineiston muodostuminen	24
3.3	Tutkimuksen kulku	25
3.4	Tutkimuksen eettisyys	26
3.5	Tutkimusmenetelmät	27
3.6	Aineiston analysointi	28
4	Tulokset	32
4.1	VNS-hoidon vaiheen vaikutus ääneen ryhmätasolla tarkasteltuna	32
4.2	Seurantajakson vaikutus yksilöiden kokemukseen äänestään	34
4.3	Yleisimmät VNS-hoidon aiheuttamat äänen muutokset	38
4.4	Äänen muutosten vaikutus arjen puhetilanteissa	39
5	Pohdinta	42
5.1	Äänen muutokset ja näiden taustatekijät VNS-hoidon eri vaiheissa	42
5.2	Seurantajakson vaikutus potilaiden kokemukseen äänestään	45
5.3	Vagushermostimuloinnin vaikutus ääneen ja äänenkäytön ominaisuuksiin	46
5.4	Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitteet	48
5.4.1	Itsearviointiin vaikuttavia tekijöitä	48

5.4.2	Tutkimusmenetelmän arviointia ja tulosten yleistettävyys	50
5.5	Tutkimuksen kliininen merkitys ja jatkotutkimustarve	52
5.6	Lopuksi	55
Lähteet		56
Liitteet		66
	Liite 1. VHI-Suomi -kyselylomake	66
	Liite 2. VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien ja alakategorioiden pistemäärien vaihtelu aikapisteittäin	67

1 Johdanto

Epilepsia on neurologinen eli aivoelimellinen sairaus, joka on yksi yleisimmistä neurologisista häiriöistä koko maailmassa (Singh & Trevick, 2016). Epilepsia ei ole yksi yhtenäinen sairaus, vaan monimuotoinen neurologinen oirekokonaisuus ja joukko kohtauksellisia oireita, joissa etiologiset tekijät eli sairauden taustalla olevat syyt, alkamisikä, oireet ja ennuste voivat vaihdella ja olla myös vaikeasti tunnistettavissa (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020; Epilepsialiitto, 2017; Eriksson ym., 2005; Scheffer ym., 2017). World Health Organizationin (WHO) tekemän arvion mukaan koko maapallon väestöstä noin 50 miljoonalla ihmisellä on epilepsia (WHO, 2019), ja vuositasolla uuden epilepsiadiagnoosin saa noin 2,4 miljoonaa henkilöä (Singh & Trevick, 2016). Suomessa arviolta 8–10 % väestöstä saa vähintään yhden epileptisen kohtauksen elämänsä aikana ja noin 4–5 % sairastuu epilepsiaan (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020). Epilepsia määritellään vaikeahoitaiseksi epilepsiaksi silloin, kun lääke- tai leikkaushoidolla ei saada hallittua riittävästi epilepsiakohtauksia (Kwan ym., 2010; Kwan ym., 2011). Arviolta yli 30 % epilepsiaan sairastuneista henkilöistä on vaikeahoitoinen epilepsia (esim. Kalilani ym., 2018), ja Suomessa vaikeahoitoista muotoa sairastaa noin 9 000 henkilöä (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020). Vaikeahoitoinen epilepsia aiheuttaa potilaille merkittävää arkielämän haittaa ja toimintakyvyn alenemaa.

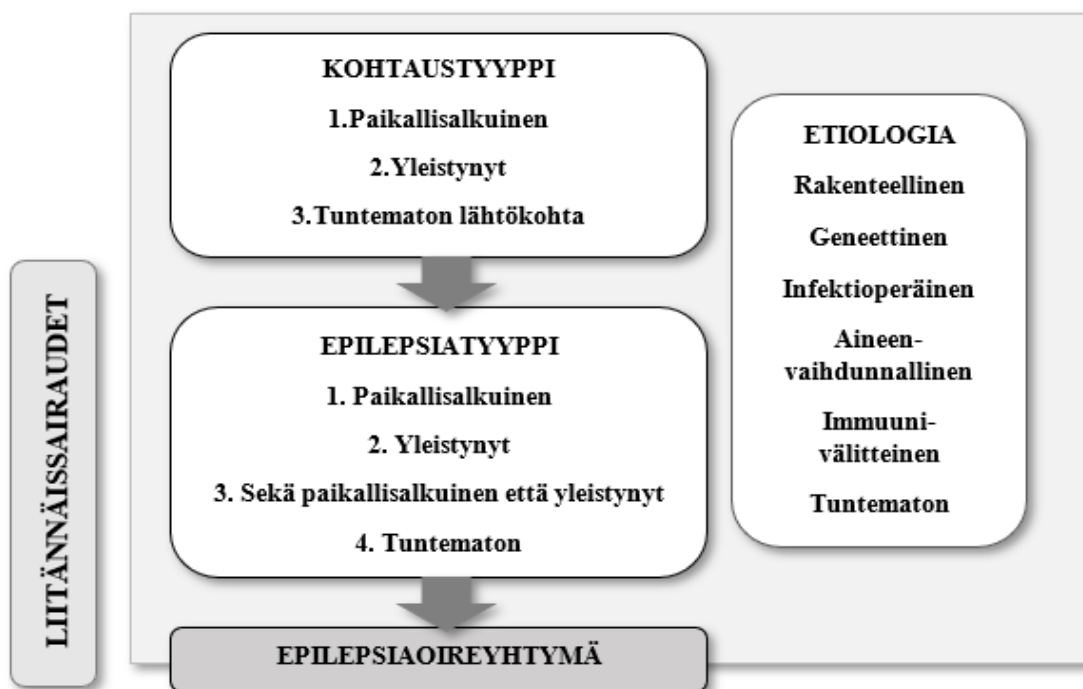
Vagushermostimulaatio (engl. vagus nerve stimulation, VNS) on neuromodulaatioon eli aivojen toiminnan säätelyyn perustuva vaikeahoitoisen epilepsian hoitomuoto (mm. Joutsa ym., 2015; Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020). Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto on hyväksynyt VNS-hoidon epilepsian lisähoitomuodoksi vuonna 1997 (Federal Drug Administration [FDA], 2017). Vagushermon sähköisen stimuloinnin vaikutusta tutkitaan useiden eri sairauksien hoidossa. VNS on hyväksytty esimerkiksi aikuisten pitkäaikaisen masennuksen sekä lisäkuntoutusmuotona aivoinfarktin hoitoon (Roivainen ym., 2022). VNS-hoitoa pidetään tehokkaana ja turvallisenä hoitomuotona, jonka sivuvaikutukset ovat usein väliaikaisia eivätkä useinkaan aiheuta hoidon keskeytymistä (Batson ym., 2022; Giordano ym., 2017; Panebianco ym., 2015). Yleisimpinä VNS-hoidon sivuvaikutuksina on raportoitu lieviä kurkunpään ja hengitysteiden yläosan oireita ja toimintahäiriöitä, joista yleisimmin raportoidut liittyvät äänen muutoksiin ja käheyteen (Giordano ym., 2017; Joutsa ym., 2015; Panebianco ym., 2015). Sivuvaikutuksia ilmenee keskimäärin 66 prosentilla potilaista (Giordano ym., 2017). Nämä ovat usein ennustettavissa ja pääsääntöisesti väliaikaisia tai kontrolloitavissa sähköstimuloinnin parametreja selektiivisesti säätämällä (mm. Elliot ym., 2011; Schachter & Saper, 1998).

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on tarkastella VNS-hoidon vaikutusta vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien potilaiden kokemukseen omasta äänestään ja mahdollisesta äänen muutoksesta vuoden seurantajakson aikana VNS-hoidon aloittamisesta. Tarkoituksena on tuoda ilmi mahdollisiin äänioireisiin liittyvä subjektiivinen haitan kokemus ja tarkastella potilaiden raportoimia äänen muutoksia VNS-hoidon eri vaiheissa. Potilaiden kokema haitta on tärkeä lähtökohta kliinisessä äänihäiriödiagnostiikassa ja interventioiden suunnittelussa.

1.1 Epilepsia

Epilepsioiden luokittelu on niiden monimuotoisuuden vuoksi haasteellista ja kirjallisuudessa onkin käytetty ajan saatossa useita erilaisia määritelmiä ja luokitteluja. Laajasti käytetyt määritelmät käsitteille ”epileptinen kohtaus” ja ”epilepsia” pohjautuvat kansainvälisen epilepsia-alan potilasjärjestön International Bureau for Epilepsy (IBE) ja kansainvälisen epilepsia-alan tiedejärjestön International League Against Epilepsy (ILAE) konsensuskseen (Fisher ym., 2005). Epileptinen kohtaus määritellään väliaikaiseksi oireeksi ja/tai merkiksi aivotoiminnassa ilmenevästä häiriöstä, jossa oireet aiheutuvat poikkeavasta, liiallisesta tai synkronisesta eli samanaikaisesta aivohermosolujen sähköisestä aktivaatiosta (Fisher ym., 2005). Epileptinen kohtaus voi ilmetä anatomisesti ja laajuudeltaan vaihtelevasti eri aivoalueilla. Epilepsiassa taas on kyseessä aivojen toiminnan häiriö, jota määrittelee pitkäkestoinen alttius saada epilepsiakohtauksia; lisäksi sairauteen liittyvät sen neurobiologiset, kognitiiviset, psykologiset ja sosiaaliset seuraukset (Fisher ym., 2005, Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020). Epilepsiassa taipumus epileptisiin kohtauksiin on pitkäaikainen, ja diagnoosi edellyttääkin vähintään kahta epileptistä kohtautta, jotka syntyvät ilman ulkoista tai pitkäaikaista altistavaa tekijää, vähintään vuorokauden erotuksella toisistaan.

Epilepsioiden luokittelun tukena voidaan käyttää uudistettua, vuonna 2017 julkaistua kansainvälisen epilepsia-alan tiedejärjestö ILAE:n luokitusta (Scheffer ym., 2017). Luokituksen avulla on pyritty vakiinnuttamaan termistöä ja epilepsioiden ryhmittelyä (Fisher ym., 2005; Scheffer ym., 2017). ILAE-luokitus jakautuu kolmeen osa-alueeseen, joita ovat 1) kohtaustyyppin määrittäminen, 2) epilepsiatyyppin määrittäminen ja 3) mahdollisen epilepsiaoireyhtymän määrittely (Fisher ym., 2017; Scheffer ym., 2017). Näiden lisäksi epilepsioiden luokittelussa on huomioitava epilepsian taustasyyt eli etiologiset tekijät sekä mahdolliset liitännäissairaudet (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020). Kuvassa 1 on yksinkertaistettu malli ILAE:n epilepsialuokituksesta Schefferin ja kumppanien (2017) artikkelia mukaillen.



Kuva 1. Epilepsioiden luokittelu ILAE:n mukaan. Mukailtu lähteestä Scheffer ym. (2017).

Epilepsia-kohtaukset voivat vaikuttaa laajasti aivotoimintaan, aiheuttaen oireita motorisiin, sensorisiin ja autonomisiin toimintoihin (Fisher ym., 2005). Epilepsia voi näkyä motorisina oireina, kuten raajojen nykimisenä ja jäykistymisenä sekä kouristuskohtauksina. Oireet voivat olla subjektiivisia tuntemuksia, kuten aistioireita tai poikkeavia tunnetiloja, muistin, tietoisuuden ja kognition ongelmia, tai käyttäytymisen muutoksia, kuten poikkeavaa tai tarkoituksetonta toimintaa (Atula, 2023; Fisher ym., 2005). Epilepsia-kohtaus voi alkaa paikallisesti, yleistyneesti tai tuntemattomasta lähtökohdasta (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito –suositus, 2020; Scheffer ym., 2017). Paikallisalkuisessa kohtauksessa aivojen poikkeava sähköinen toiminta alkaa aivojen hermoverkoista, jotka ovat rajoittuneet vain yhdelle aivopuoliskolle, minkä jälkeen kohtaus voi levitä sekundaarisesti myös molemmille aivopuoliskoille (Scheffer ym., 2017). Paikallisalkuisen epilepsia-kohtauksen oireet vaihtelevat sen mukaan, miltä aivoalueelta kohtaus alkaa ja kuinka laajalle purkaukset leviävät (Atula, 2023; Fisher ym., 2005). Paikallisalkuisen epilepsia-kohtauksen luokittelua täsmennetään kohtausenaikaisen tajunnan hämärtyksen perusteella. Yleistyneissä kohtauksissa molemmat aivopuoliskot aktivoituvat samanaikaisesti, purkaukset alkavat kummaltakin aivolohkolta ja leviävät molemmille aivopuoliskoille (Scheffer ym., 2017). Yleistyneissä kohtauksissa potilaan tietoisuus itsestään ja ympäristöstään hämärtyy usein ainakin jonkin verran. Tuntemattomia kohtauksia ei ole pystytty määrittelemään kumpaankaan edellä esitettyyn ryhmään puutteellisen tai epäselvän tiedon vuoksi (Scheffer ym., 2017). Kaikissa kohtauslajeissa ensimmäisten kohtausoireiden perusteella voidaan määrittää kohtaus joko motorisesti tai ei-motoriseksi

alkavaksi. Epilepsiatyyppi pyritään määrittelemään kohtausoireiden perusteella (Scheffer ym., 2017). Epilepsiaoireyhtymä on taas kokonaisuus, jonka muodostavat kohtaustyyppi, kohtauksen alkamisikä ja tutkimuslöydökset esimerkiksi aivosähkökäyrässä (elektroenkefalografia, EEG). Kokonaisuus on samaa oireyhtymää sairastavilla potilailla yhteneväinen etiologiasta riippumatta (Engel ym., 2001; Scheffer ym., 2017).

1.2 Vaikeahoitoinen epilepsia ja sen hoitomuodot

Pitkittyneet ja toistuvat kohtaukset sekä epilepsiaan liittyvät oireet voivat heikentää epilepsiapotilaan elämänlaatua ja arjen toimintakykyä. Epilepsiaan yhdistetään neurologisia, kognitiivisia, psyykkisiä tai sosiaalisen toimintakyvyn ongelmia, kuten tapaturmariski, kohtauspelkoja, vireystilan ja mielialan laskua, muistin, havaintotoimintojen ja tarkkaavuuden häiriöitä sekä muita sairauteen liittyviä oireita (mm. Fisher ym., 2005; Guberman, 2004; Epilepsialiitto, 2017). Epilepsian hoidon tavoitteena on saavuttaa kohtauksettomuus niin, ettei potilaalle aiheutuisi merkittäviä haittavaikutuksia (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020).

Lääkehoito on epilepsian ensisijainen hoitomuoto (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020; Wheless ym., 2018). Lääkehoito perustuu epilepsiakohtauksen estämiseen, mutta noin kolmasosalla epilepsiapotilaista lääkehoidolla ei ole voitu vähentää riittävästi epilepsiakohtausten määrää (Eriksson ym., 2005). Vaikeahoitoisella epilepsialla tarkoitetaan tilannetta, jossa henkilöllä ilmenee lääkehoidosta huolimatta merkittäviä arkielämää haittaavia oireita, kuten toistuvia kohtauksia, kognitiivisia tai käyttäytymisen ongelmia, kehityksen hidastumista tai hoidon haittavaikutuksia (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020; Kwan ym., 2010; Kwan ym., 2011). Vaikeahoitoisessa epilepsiassa potilaat saavatkin usein toistuvien kohtausten lisäksi haittavaikutuksia lääkehoidosta (Guberman, 2004). Lääkehoitoon liittyviä sivuvaikutuksia voivat olla muun muassa väsymys, psyykkisten ja motoristen toimintojen hidastuminen, ärtyneisyys ja hermostuneisuus. Vaikeahoitoisessa epilepsiassa on usein harkittava myös muita hoitovaihtoehtoja lääkehoidon lisäksi. Muita mahdollisia hoitovaihtoehtoja ja/tai lisähoitomuotoja ovat leikkaushoito, neurostimulaatiohoidot sekä ketogeeninen ruokavalio (Epilepsia aikuisilla: Käypä hoito -suositus, 2020; Wheless ym., 2018).

Leikkaushoidossa eli epilepsiakirurgiassa epilepsiakohtauksiin pyritään vaikuttamaan poistamalla tai eristämällä muusta aivoalueesta se aivojen alue, josta epilepsiakohtaus saa alkunsa (epileptogeeninen alue). Leikkaushoito useimmiten toteutetaan sen ollessa mahdollista; leikkaushoito ei kuitenkaan sovellu kaikille potilaille, eikä sillä aina saada aikaan riittävää

hoitovastetta (Wheless ym., 2018). Epileptogeenisen alueen kirurginen poisto voi myös esimerkiksi olla liian suuri riski tärkeille kognitiivisille toiminnoille, jos epileptogeeninen alue sijaitsee kielellisistä tai muistitoiminnoista vastaavilla aivokuoren alueilla (lat. *eloquent cortex*).

Neuromodulaatioon perustuvia stimulaatiohoitoja voidaan käyttää vaikean epilepsian hoidossa silloin, kun lääkehoidolla ei saada potilaalle riittävää hoitovastetta eikä potilas sovellu resektiiviseen kirurgiaan tai tällä ei ole saatu aikaan toivottuja vaikutuksia (Kwan ym., 2010; Kwan ym., 2011; Wheless ym., 2018). Neuromodulaatioissa hermon aktiivisuutta pyritään muokkaamaan hermoon kohdistutun ärsykkeen avulla. Usein ärsykkeenä käytetään sähköstimulaatiota, joka johdetaan aivoihin valitulla taajuudella. Vaikeahoitoisen epilepsian hoidossa käytetyt stimulaattorihoidot ovat lupaavia palliatiivisia hoitomuotoja, joiden tehokkuus paranee ajan kuluessa ja haittavaikutukset ovat usein lieviä ja lyhytaikaisia (Kulju, 2020; Touma ym., 2022). Stimulaatiohoidoilla pyritään vaikuttamaan aivojen hermoverkkojen toimintaan nostamalla kohtauskynnystä aktivoimalla aivojen hermoverkkoja pienellä sähkövirralla tietyin väliajoin (Epilepsialiitto, 2017). Vaikeahoitoisen epilepsian hoidossa käytettäviä sähköstimulaatiohoitoja ovat vagushermon stimulointihoito eli VNS (engl. vagus nerve stimulation), syväaivostimulaatio eli DBS (engl. deep brain stimulation) ja responsiivinen neurostimulaatio eli RNS (engl. responsive neurostimulation) (Wheless ym., 2018, Touma ym., 2022). Käsittelen seuraavaksi VNS-hoitoa tarkemmin, sillä tämän tutkielman aineisto koostuu aikuisista epilepsiapotilaista, joilla vaikeahoitoista epilepsiaa hoidetaan vagushermon sähköstimuloinnilla.

1.3 VNS-hoito vaikeahoitoisessa epilepsiassa

Vagushermon stimulointia (VNS) on käytetty epilepsian hoidossa yli 25 vuotta (Beekwilder & Beems, 2010; Ben-Menachem, 2002; Roivainen, 2022). Hoitomuodon avulla on saatu positiivisia hoitotuloksia erilaisten epilepsiatyyppien ja -syndroomien hoidossa, ja hoitomuotoa käytetäänkin nykyisin sekä aikuisilla että lapsilla (Franzoni ym., 2010; Wheless ym., 2018). Vagushermon stimulointi mahdollistaa neuromodulaation suoraan aivojen subkortikaalisilla alueilla ilman suuria riskejä (Beekwilder & Beems, 2010). VNS-hoidossa ihon alle asetetaan kirurgisessa toimenpiteessä useimmiten vasemmalle puolelle kehoa sydämen tahdistinta muistuttava pulssilaite vagus- eli kiertäjähermon viereen (Beekwilder & Beems, 2010; Ben-Menachem, 2002; Giordano ym., 2017; Schachter & Saper, 1998; Wheless ym., 2018). Pulssilaite tuottaa säännöllisin väliajoin tasaisilla taajuuksilla ja voimakkuuksilla sähköimpulsseja, jotka johdetaan vagushermoon laitteen kaapelien päässä olevien elektrodien avulla. VNS-laitteen sähköstimulaation parametreja eli voimakkuutta (milliampeeri, mA),

sähköimpulssin taajuutta (hertsi, Hz) ja laajuutta (mikrosekunti, μ s) voidaan säätää yksilöllisesti erillisellä laitteella (esim. Johnson & Wilson, 2018; Wheless ym., 2018). Lisäksi VNS-laitteen sähköstimulaation jaksoittain vaihtuvaa signaalin lähetysvaihetta (ON-aika) ja pois päältä -vaihetta (OFF-aika) voidaan ohjelmoida keston suhteen. VNS-laitteen ON-aikana vagushermon johdetaan sähköstimulaatiota ennalta asetettujen parametrien mukaisesti. Potilas voi käynnistää ylimääräisen sähkövirran asettamalla hoitoon suunnitellun magneetin rintakehälleen silloin, kun hän tuntee epilepsia-kohtauksen olevan tulossa (Wheless ym., 2018). Joissakin uusimmissa VNS-laitteistoissa on lisäksi autostimulaatio toiminto (rVNS, responsive VNS), joka käynnistyy automaattisesti sydämen syketiheyden kasvaessa (lat. *ictal tachycardia*). Tämän on havaittu olevan yksi ensimmäisistä kliinisistä merkeistä alkavasta epilepsia-kohtauksesta useimmissa kohtaustyypeissä (Eggleston ym., 2014; Hirsch & Schulze-Bonhage, 2015; Kulju ym., 2019; Kulju ym., 2020). Lisästimulaatio lyhentää stimulaatio syklin OFF-aikaa, eli se lisää signaalin lähetysvaiheen osuutta stimulaatio syklistä. Tällä hetkellä kahdessa yleisesti käytetyssä VNS-laitteessa on autostimulaatio toiminto (AspireSR® M106 -laite ja VNS SenTiva™ M1000). Näiden laitteiden tavanomaiset terapeuttisen sähköstimuloinnin säädöt ovat nähtävillä taulukossa 1.

Taulukko 1. AspireSR® (Malli 106) ja SenTiva™ (Malli 1000) VNS-laitteiden suositellut terapeuttiset sähköstimulaation parametrien tasot. Mukailtu lähteestä Wheless ym. (2018).

Sähköstimulaation parametri	Yksikkö	Suosittelut asetukset
Voimakkuus	milliampeeri, mA	1.50–2.25
Taajuus	hertsi, Hz	20
Laajuus	mikrosekunti, μ s	250
ON-aika	sekunti, s	30
OFF-aika	minuutti, min	5.0
Magneetin asetukset		
Voimakkuus	milliampeeri, mA	1.75–2.25 *
Laajuus	mikrosekunti, μ s	250
ON-aika	sekunti, s	14–60

* voimakkuus on sama tai 0.25 mA voimakkaampi kuin normaali stimulaation voimakkuus

Vagusksen hermotusalue kattaa laajasti pään, kaulan, rintakehän ja vatsan alueita sekä yhdistää keskus- ja ääreishermoston toimintaa laajalla alueella kehoa kattaen sekä sensorisia että motorisia hermoratoja (esim. Boone ym., 2010; Johnson & Wilson, 2018). VNS-hoidon vaikutusmekanismi perustuu aivoihin päin kulkevien sensoristen neuroniyhteyksien sähköiseen stimulaatioon. Arviolta 80 % vagushermon hermosäikeistä on sensorista informaatiota aivoihin päin kuljettavia hermosäikeitä (Foley & DuBois, 1937; Ruffoli ym., 2011). Vagushermo koostuu useista hermosäikeistä (A-, B- ja C-hermosäikeet), joiden aktivoitumiseen vaikuttaa

sähköisen stimuloinnin voimakkuus. Erityisesti nopeilla B-hermosäikeillä on tärkeä rooli epilepsian hoidossa, sillä ne ovat yhteydessä useille aivoalueille. Sähköstimuloinnin voimakkuuden kasvattaminen lisää VNS-hoidon sivuvaikutuksia, jotka liittyvät viimeisenä sähköstimulointiin reagoivien pienien myelinisoitujen C-hermosäikeiden (engl. pulmonary c-fibers) aktivoitumiseen (Arle ym., 2016). Arviolta 1,5 mA sähköstimuloinnin voimakkuus riittää aktivoimaan lähes kaikki vaguksen hermosäikeet, mikä lisää vagushermostimulaation sivuvaikutuksia (Helmers ym., 2012; Krahl & Clark, 2012; Schachter & Saper, 1998).

Vasemman vagushermon sähköinen stimulaatio näkyy aivojen jännitevaihtelua mittaavissa aivosähkökäyrissä (EEG) hidastumisena ja desynkronisaationa, jolloin aivokuoren hermosolut toimivat ikään kuin omina yksikköinä (Schachter & Saper, 1998). Vaguksen sähköisen stimuloinnin aivoperustaista mekanismia ei tunneta täysin (Schachter & Saper, 1998), eikä tarkka vaikutus aivojen neurokemiaan tai epilepsiakohtauksia estävään mekanismiin ole selvää (Johnson & Wilson, 2018). VNS:n vaikutus perustunee sekä keskushermostovaikutuksiin että tulehdustekijöiden säätelyyn (Roivainen ym., 2022). VNS:n on havaittu tasapainottavan aivojen epänormaalia sähköistä aktivaatiota ja ikään kuin tukahduttavan alkavia epilepsiapurkauksia niillä aivoalueilla, joissa herkkyys epänormaaleille sähköisille purkauksille on voimistunut (Bonaz ym., 2013; Johnson & Wilson, 2018; Krahl & Clark, 2012). Näitä aivoalueita ovat muun muassa aivojen limbinen järjestelmä, talamus ja talamokortikaalinen radasto. Vaikutusmekanismin liittyy myös valvetilaa ylläpitävien aivorungon ja ydinjatkeen tumakkeiden aktivaation kasvuun vaguksen sähköisen stimuloinnin seurauksena. Antiepileptinen vaikutus yhdistyy muun muassa noradrenaliinia erittävän sinitumakkeen (lat. *locus coeruleus*) ja serotoniinia erittävän keskiviivatumakkeen (lat. *nucleus raphe*) aktivaatioon, mikä tasapainottaa välittäjäaineiden määrää aivoissa (Krahl & Clark, 2012).

1.3.1 VNS-hoidon tehokkuus

VNS-hoito on osoittautunut hyödylliseksi hoitomuodoksi lääkeresistentissä epilepsiassa. Tutkimustulosten mukaan VNS-hoito voi parhaimmillaan vähentää epileptisten kohtausten esiintymistiheyttä ja kohtausten voimakkuutta yli 50 %:lla potilaista (Al Omari ym., 2017; Beekwilder & Beems, 2010; Cukiert, 2015; Elliott ym., 2011; Englot ym., 2011; Morris & Mueller, 1999; Ryvlin ym., 2014). Eräässä potilasaineistosta hyödyntävässä seurantatutkimuksessa ($N = 70$) epilepsiakohtausten keston on havaittu lyhenevän 88 %:lla ja kohtausten voimakkuuden 68 %:lla potilaista (Martorell-Llobregat ym., 2019). VNS-hoidon tehokkuudessa on kuitenkin vaihtelevuutta potilaiden välillä. Laajassa 74 kliinistä tutkimusta kattavassa meta-analyysissä ($N = 3\ 321$) epilepsiakohtausten raportoidaan vähenevän 17–55

%:lla potilaista 3–64 kuukauden VNS-hoidon jälkeen; näistä potilaista 21–50 %:lla epilepsia-kohtausten esiintymistiheys puolittui (Englot ym., 2011). Meta-analyysissä havaittiin, että VNS-hoito hyödyttää potilaita viiveellä hoidon aloittamisesta, ja yli vuoden mittaisen VNS-hoidon jälkeen arviolta 50 %:lla potilaista epilepsia-kohtausten esiintyvyys vähintään puolittui. VNS-hoidon hyödyn onkin arvioitu kasvavan ainakin 18–24 kuukauden ajan hoidon aloittamisesta, mikä voidaan havaita kohtausmäärän vähenemisenä ja keston lyhenemisenä sekä nopeampana toipumisaikana kohtauksesta (Ben-Menachem, 2002; Englot ym., 2011).

Lisääntyvä VNS-hoitoon keskittynyt tutkimus on tarkentanut sähköisten parametrien turvallisia ja optimaalisia tasoja sekä VNS-hoidon sähköstimulaation säätöajankohtia (Toffa ym., 2020). VNS:n teho vaikeaa paikallisalkuista epilepsiaa sairastavien aikuispotilaiden hoidossa on osoitettu satunnaistetuissa vertailukokeissa, joissa lumeverrokkihoidona on käytetty lievää stimulaatiota (ks. Panebianco ym., 2015). Neljästä tutkimuksesta ($N = 375$) koostuvassa systemaattisessa katsauksessa terapeuttiselle tasolle asetettu vagushermon sähköinen stimulointi vähensi kolmen kuukauden seurannan aikana epilepsia-kohtausten frekvenssiä yli 50 %:lla tutkittavista lähes kaksi kertaa tehokkaammin kuin terapeuttista tasoa matalammalle tasolle asetettu lievä stimulaatio (Panebianco ym., 2015). Tutkimuksissa on havaittu, että lisästimulaatio voi katkaista onnistuneesti 15–67 % epilepsia-kohtauksista silloin, kun stimulaatio käynnistetään kohtauksen alkaessa (Fisher ym. 2015; Morris ym., 2013). Lisästimulaatio tuottaa ylimääräisiä sähköimpulsseja, jotka voivat pysäyttää epilepsia-kohtauksen, lyhentää kohtauksen kestoja tai heikentää kohtauksen voimakkuutta (OmaMedical, 2018). VNS-hoidon avulla saavutetaan täysi kohtauksettomuus vain harvoin. Hoitomuoto ei hyödytä jopa neljäsosaa potilaista (Englot ym., 2011; Mao ym., 2021; Panebianco ym., 2015).

Onnistuneen VNS-hoidon avulla epilepsia-kohtauksia voidaan rajoittaa jopa 66 %:lla potilaista niin, että yhtäaikaisen epilepsialääkityksen määrää on mahdollista vähentää (Martorell-Llobregat ym., 2019; Tatum ym., 2001). Lääkehoitoon liittyviä kognitioon ja keskushermoston toimintaan liittyviä haittavaikutuksia ei raportoida VNS-hoidon seurauksena (Ben-Menachem ym., 2001). Epilepsiapotilaat ovatkin raportoineet VNS-hoidon seurauksena päivittäin esimerkiksi mielialan kohenemistä, päivän aikaisen väsymyksen vähenemistä, kognitiivisten toimintojen ja muistin sekä elämänlaadun paranemista (Franzoni ym., 2010; Giordano ym., 2017; Martorell-Llobregat ym., 2019; Vonck ym., 2004). Elämänlaadun paraneminen VNS-hoidon seurauksena liittyy erityisesti hoitovasteeseen, vaikkakin positiivisia tuloksia on raportoitu myös subkliinisen sähköstimulaation tasolla (Franzoni ym., 2010; Panebianco ym., 2015; Touma ym., 2022).

1.3.2 VNS-hoidon yleisimmät sivuvaikutukset

Sivuvaikutuksia raportoidaan keskimäärin 66 % VNS-hoitoa saavista potilaista. Vagushermon stimulointihoitoon liittyvät tunnetut sivuvaikutukset voidaan jakaa varhaisiin ja myöhäisiin komplikaatioihin (Giordano ym., 2017; Mao ym., 2021; Tronnier, 2016). Varhaiset komplikaatiot on luokiteltu VNS-laitteen kirurgiseen asennukseen liittyviksi ja myöhäiset komplikaatiot VNS-laitteeseen ja vagushermon sähköstimulaatioon liittyviksi. Anatomisesti vagusherma (lat. *n. vagus*) jakautuu useampaan haaraan (ks. Boone ym., 2010, s. 84–87; Seikel ym., 2019, s. 185–246; Sato, 2018, s. 329–331). Ylempi kurkunpäähermo (lat. *n. laryngeus superior*) on keskeisessä roolissa äänihuulien jänteveydestä vastaavan kurkunpään sisäisen lihaksen hermotuksessa ja palaava kurkunpään hermo (lat. *n. laryngeus recurrens*) sekä äänihuulien avauma- että sulkeumaliikkeistä vastaavien kurkunpään sisäisten lihasten hermotuksessa (ks. Seikel ym., 2019). Kurkunpään sisäiset lihakset ovat tärkeitä hengitysteiden suojausmekanismien, hengityksen ja äännön kannalta. VNS-hoidon sivuvaikutukset ovat vagushermon hermotusalueen vuoksi useimmiten kurkunpään ja nielun alueen vaivoja.

VNS-laitteen kirurgisessa asennuksessa vagushermon vaurio voi aiheutua liiallisesta hermon manipulaatiosta tai vagushermaa ympäröivien valtimoiden vaurioitumisesta (Fernando & Lord, 1994). VNS-laitteen asennus voi aiheuttaa hermovaurion seurauksena väliaikaisen tai pysyvän äänihuulihalvauksen eli pareesin. Vagushermon toispuoleinen toimintahäiriö heikentää kurkunpään sisäisissä lihaksissa erityisesti adduktoristen lihasten toimintaa, jonka seurauksena äänihuulien sulkeumaliikkeessä voi ilmetä poikkeavuutta (Boone ym., 2010, s. 89–90). Sähköstimulaation yhteydessä ilmenevät sivuvaikutukset liittyvät vagushermon ja kiertäjähermon aktivoitumiseen niin, että vaikutukset välittyvät näitä hermoratoja pitkin myös kurkunpään ja nieluun aiheuttaen sensorisia ja/tai motorisia oireita (Wheless ym., 2018). Vagushermon sähköinen stimulointi voi saada aikaan toispuoleisesti eli ipsilateraalisesti spasmimaisia lihassupistuksia kurkunpään sisäisissä lihaksissa sekä äänihuulien liikeradan kaventumista vasemman äänihuulen jäykistyessä paramediaaliseen tai mediaaliseen asentoon stimulaation seurauksena (Felisati ym., 2014; Saibene ym., 2017; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005). Kurkunpään ja nielun lihaksissa havaittavat spasmimaiset lihassupistukset ovat usein toispuoleisia, koska vagushermaa stimuloidaan sen perifeerisestä osasta, josta alkavat hermoradat eivät juurikaan risteä kehon toiselle puolelle (Giordano ym., 2017; Schachter & Saper, 1998).

VNS-hoidon sähköiseen stimulointiin liittyvät kurkunpään ja nielun alueen laryngofaryngeaaliset sivuvaikutukset ilmenevät yleisimmin äänen muutoksina ja äänen

käheytenä (Mao ym., 2021; Panebianco ym., 2015; Ramsay ym., 1994). Muita raportoituja sivuvaikutuksia ovat yskiminen, hengenahdistus, nielemisvaikeus, kipuaistimukset sekä parestesiat eli epänormaalit subjektiiviset ihotuntemukset, kuten kihelmöinti tai pistely (Al Omari ym., 2017; Elliott ym., 2011; Giordano ym., 2017; Panebianco ym., 2015). Terapeuttisella sähköstimuloinnin tasolla äänen muutoksia ilmenee arviolta 55 % potilaista, yskää noin 30 % potilaista ja muita yleisimpiä sivuvaikutuksia alle neljäsosalla VNS-hoitoa saavista potilaista (Panebianco ym., 2015). VNS-hoidon sivuvaikutukset ovat pääsääntöisesti lieviä tai keskivaikeita ja suurin osa potilaista tottuu vähitellen oireisiin (Ben-Menachem, 2001; Binnie, 2000; Elliott ym., 2011; Schachter & Saper, 1998). Sähköstimulaation parametreja, kuten voimakkuutta, impulssin kestoa tai taajuutta, säätämällä voidaan pyrkiä kontrolloimaan ja lieventämään mahdollisia sivuvaikutuksia.

1.3.3 VNS-hoidon vaikutus ääneen

VNS-hoito voi vaikuttaa heikentävästi potilaan äänenlaatuun, sekä muuttaa äänentuottotapaa. VNS-hoidon vaikutuksia äänihuulitoimintoihin ja äänenlaatuun on tutkittu monipuolisesti erilaisilla logopedisillä menetelmillä, joiden avulla on pyritty kartoittamaan VNS-hoidon aiheuttamia äänioireita, sekä näiden taustalla olevia fysiologisia tekijöitä (Westergård, 2021). Riskitulosuhteen perusteella VNS-hoito lisää hoitoa saavilla potilailla äänen muutoksien ja käheyden todennäköisyyttä jopa yli viisinkertaiseksi verrokkeihin verrattuna (OR = 5.527, 95 % luottamusväli 3.317-9.212, $p = 0.0001$) (Mao ym., 2021).

VNS-hoidon pitkäaikaisia vaikutuksia kartoittavissa tutkimuksissa raportoidaan vaihtelevasti 1–6 %:lla VNS-hoitoa saavista potilaista vasemman äänihuulen pareesi (mm. Horowitz ym., 2013; Kahlow & Olivecrona, 2013; Spuck ym., 2010; Vonck ym., 2004). VNS-laitteen kirurgisen asennusoperaatioon liittyvä vasemman äänihuulen pareesi on tavallisesti ohimenevä, ja liikerata palautuu normaaliksi muutaman kuukauden jälkeen VNS-laitteen asennuksesta (Giordano ym., 2017). Tallennettuja potilasaineistoja hyödyntävissä retrospektiivisissä seurantatutkimuksissa äänihuulipareesi raportoidaan pääsääntöisesti ohimenevänä ja vain yksittäisissä tapauksissa pareesi kestää yli vuoden (ks. Kahlow & Olivecrona, 2013; Spuck ym., 2010). Vasemman äänihuulen liikevajautta raportoidaan verrattain paljon juuri ääneen ja kurkunpään keskittyvissä VNS-hoidon vaikutuksia kartoittavissa tutkimuksissa: jopa 33–79 %:lla on raportoitu äänihuulen liikevajautta (Felisati ym., 2014; Saibene ym., 2017; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005; Shaw ym., 2006), kun taas laajemmissa retrospektiivisissä seurantatutkimuksissa osuus jää alle kuuteen prosenttiin (Horowitz ym., 2013; Kahlow & Olivecrona, 2013; Spuck ym., 2010; Vonck ym., 2004). Yhtenä syynä tälle on esitetty

menetelmällisiä eroavaisuuksia eri tutkimusasetelmissä. Toispuoleinen äänihuulipareesi voi aiheuttaa äänenlaadun heikkenemistä, kuten äänen vuotoisuutta, käheyttä ja karheutta (Van Lierde ym., 2015; Walton ym., 2019). On havaittu, että oikea äänihuuli voi kompensoida vasemman äänihuulen liikevajautta äännön aikana ääniraon sulkeuman muodostamiseksi, jolloin myös vasemmassa äänihuulessa voidaan nähdä värähtelyä äännön aikana (Felisati ym., 2014).

VNS-hoitoa saavilla potilailla äänioireiden määrä on suurempi kuin kontrolloiduilla verrokeilla VNS-laitteen OFF-tilassa ($p = .002$), mutta äänioireiden vaikeusaste kasvaa edelleen merkitsevästi stimulaatiosyklin ON-vaiheessa arvioituna ($p < .001$) (Shaffer ym., 2005). Sähköstimuloinnin aikana raportoidaan äänenlaadun heikkenemistä, kuten äänen käheyttä, karheutta, puristeisuutta, vuotoisuutta ja äänenlaadun vaihtelua (Lundy ym., 1993; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005; Shaw). Äänenlaadun muutokset näkyvät akustisessa analyysissä muun muassa fonaatioajan (Van Lierde ym., 2015; Shaffer ym., 2005) ja äänialan kaventumisena (Van Lierde ym., 2015), äänen perustaajuuden kasvuna (Kersing ym., 2002; Van Lierde ym., 2015; Shaffer ym., 2005) sekä ääniaaltosyklin epäsäännöllisenä vaihteluna ja hälyn lisääntymisenä (Van Lierde ym., 2015; Kersing ym., 2002; Saibene ym., 2020). Vagusksen sähköstimulaation aikana ilmenevät äänen ja kurkunpään oireet ovat laajojen katsauksien perusteella yhteydessä korkeampiin sähköisen stimulaation parametreihin, kuten impulssien keston, taajuuteen tai sähköstimulaation voimakkuuteen (Binnie ym., 2000; Cukiert, 2015; Panebianco ym., 2015; Handforth ym., 1998). Panebianco ja kumppanit (2015) ovat verranneet systemaattisessa katsauksessaan VNS-hoidon sivuvaikutuksien riskisuhdetta (engl. risk ratio, RR) satunnaistetuissa vertailukokeissa lievää ja terapeutista stimulaatiota saavien potilaiden välillä. Riski äänen muutoksille ja äänen käheydelle kasvaa merkittävästi korkeammalla stimulaatiolla (RR = 2.17, 95 % luottamusväli 1.49–3.17). Terapeuttisella sähköstimuloinnin tasolla äänen muutoksia on arviolta 55 % potilaista, kun taas lievällä sähköstimuloinnin tasolla äänioireita raportoidaan noin neljäsosalla potilaista.

Tutkimustulosten perusteella vaikuttaisi siltä, että vagusherma on herkin reagoimaan ulkoiseen sähköiseen stimulaatioon juuri hoidon alkuvaiheessa. Potilasaineistoja hyödyntävässä seurantalutkimuksessa kaikilla potilailla havaittiin ($N = 118$) VNS:n sähköisten parametrien kasvatusvaiheessa äänen käheyttä ja/tai parestesiaa (Vonck ym., 2004). Suurella osalla potilaista äänen oireet olivat väliaikaisia ja kytkeytyivät stimulaatiosyklin ON-vaiheeseen. Kuitenkin noin kymmenellä prosentilla potilaista ($n = 13$) ilmeni edelleen sähköstimulaation aikaista äänen käheyttä myös seuranta-ajan lopussa (ka. 33 kk, vaihteluväli 6–94 kk). Pitkäaikaisia haittavaikutuksia kartoittavassa katsauksessa äänen käheys liitetäänkin erityisesti

VNS-hoidon stimulaatiovaiheeseen, jonka aikana jopa 62 %:lla tutkittavista on raportoitu äänen käheyttä VNS-hoidon ensimmäisten kuukausien aikana (3 kk hoidon aloituksesta) ja 55 %:lla tutkittavista vuoden arviointipisteessä (Ben-Menachem, 2001). Stimulaatioon liittyviä äänen oireita raportoidaan alle viidesosalla potilaista (18,7 %:lla) yli viiden vuoden VNS-hoitojakson jälkeen. Tutkimuksessa, joissa kaikki potilaat ovat saaneet VNS-hoitoa yli vuoden (1–9 vuotta), ei ole kuitenkaan havaittu yhteyttä laitteen asennuksesta kuluneen ajan ja potilaiden äänioireiden välillä (Saibene ym., 2020). Kirjallisuudessa on myös pohdittu verrattain päinvastaista näkemystä sitä, että sähköstimulointi voi suurentaa hermovaurion todennäköisyyttä ja lisätä mahdollisia äänen oireita ajan kuluessa (Shaffer ym., 2005) tai pahentaa jo ennen VNS-hoidon asennusta esiintynyttä vagushermovauriota (Shaw ym., 2006). Lisäksi tapaustutkimuksessa on havaittu, että sähköstimulointi voi toisilla potilailla nopeuttaa postoperatiivisen äänihuulipareesin paranemista aktivoimalla vaguksen vaurioituneita hermosäikeitä (Alantie ym., 2021).

VNS-hoidon sivuvaikutukset ovat yksilöllisiä, eivätkä sähköstimulaation parametrit aina korreloi kurkunpäässä havaittujen oireiden tai äänessä kuultujen muutosten välillä (Alantie ym., 2021; Kersing ym., 2002; Felisati ym., 2014). VNS-hoitoon liittyvien laryngaalisten oireiden ja muutosten perusteella on havaittu, että vagushermovaurion vaikeusaste voi vaikuttaa siihen, reagoivatko kurkunpään sisäiset lihakset vaguksen sähköiseen stimulaatioon vai pysyykö äänihuulipareesin seurauksena aiheutunut äänihuulien liikevajaus myös sähköstimuloinnin aikana (Felisati ym., 2014). Äänihuulistatuksen perusteella on tunnistettu erilaisia tyyppiryhmiä, joissa tarkastellaan äänihuulipareesin ja sähköstimuloinnin yhteisvaikutusta (ks. Felisati ym., 2014). VNS-hoidon sähköstimuloinnin vaikutus äänihuulien liikeratoihin ja äänenlaatuun ei ole täysin selvää. Tiedetään, että yksilölliset tekijät, kuten hermoston rakenne ja herkkyys reagoida ulkoiseen stimulaatioon, hermoston mukautuminen asteittain kasvatettuun sähköstimulaatioon, sekä VNS-hoitoon liittyvät tekijät, kuten sähköstimuloinnin voimakkuus ja VNS-hoidon aloittamisesta kulunut aika, voivat vaikuttaa kliinisesti havaittuihin sivuvaikutuksiin ja niiden ilmenemiseen (Binnie, 2000; Kersing ym., 2002; Panebianco ym., 2015; Shaffer ym., 2005; Saibene ym., 2017; Saibene ym., 2020).

1.4 Äänenlaatu tutkittavana ilmiönä

Kirjallisuudessa käsitteet normaalin ja epänormaalin äänen välillä ovat kirjavia, sillä normaaliksi määriteltyjen ja koettujen äänien variaatio on käytännössä hyvin laaja (esim. Mathieson, 2000, s. 3–12), eikä normaalikaan ääni ole kliinisesti muuttumaton (Aronson & Bless, 2009). Käsitys normaalista äänestä yhdistää yksilölliset äänelle asetetut toiminnalliset

tarpeet ja vaatimukset myös ympäröivän yhteiskunnan ja kulttuurin käsityksiin normaalin äänen piirteistä (Aronson & Bless, 2009). Normaali ääni koetaan usein voimakkuudeltaan ja laadultaan sopivaksi suhteessa puheen käytön tilanteeseen, eli puheen tulisi olla kuulijalle ymmärrettävää ja äänen tulisi täyttää yksilön arjessa tilannekohtaiset vaatimukset (esim. Aronson & Bless, 2009; Boone ym., 2010, s. 15). Terve ääni mahdollistaa puhujan äänenkorkeuden ja kuuluvuuden mukauttamisen äänenkäyttötilanteen ja puheen sisällön mukaan – normaalisti toimivan äänen tulisi vastata puhujan äänenkäytön sosiaalisiin ja toiminnallisiin tarpeisiin, sekä äänelle asetettuihin vaatimuksiin. Äänentuoton tulisi olla riittävän muuntautumiskykyistä ja joustavaa, jotta yksilö pystyy ilmaisemaan äänellään hienovaraisiakin merkityksiä, esimerkiksi tunnetiloja, äänensävyä muuttamalla. Lisäksi terveen äänentuottotavan tulisi olla hygieenistä, eikä siitä saisi aiheutua esimerkiksi kudosisvaurioita. Normaalin ja epänormaalin äänen välinen raja ei ole selkeä (Mathieson, 2000), mutta yksinkertaisimmillaan epänormaalia äänestä puhutaan silloin, kun ääni ei täytä kaikkia normaalille äänelle asetettuja vaatimuksia (esim. Boone ym., 2010, s. 15). Epänormaali ääni voi olla poikkeavan kuuloinen suhteessa puhujan sukupuoleen, ikään tai äänenkäyttötilanteeseen, eikä ääni välttämättä riitä vastaamaan puhujan arkielämän vaatimuksia tai sosiaalisia tarpeita.

Äänioireista puhutaan silloin, kun tarkoitetaan yksittäisiä äänentuottoon liittyviä pulmia, kuten haasteita äänenlaadussa tai epämiellyttäviä tunteita kurkunpäässä (Chen ym., 2010; Jacobson ym., 1997). Äänioireet voivat olla fyysisiä tunteita, kuten kipua tai jännittyneisyyttä kurkunpäässä tai ääntöelimistössä, tai oire voi olla kuulonvaraisesti havaittu ominaisuus, kuten äänen käheys, vuotoisuus tai väsyminen. On tavallista, että ääni oireilee satunnaisesti, eikä väliaikaisia ja/tai yksittäisiä äänioireita useinkaan määritellä ääniongelmaiksi tai -häiriöksi. Äänioireet voivat kuitenkin olla yhteydessä ääniongelmaan tai -häiriöön silloin, jos ne vaikuttavat yksilön toimintaan ja osallistumiseen. Ääniongelma ilmenee subjektiivisesti koettuina oireina ja haittana, jotka voivat aiheuttaa elämänlaadun ja toiminnallisuuden laskua (esim. Chen ym., 2010; Verdolini & Raming, 2001; Sala ym., 2011).

Ääniongelman määrittelyssä on useimmiten keskiössä yksilön subjektiivinen kokemus siitä, miten hyvin ääni riittää vastaamaan hänen henkilökohtaisiin äänenkäytön tarpeisiinsa. Käsite kattaa sekä yksittäiset äänioireet että äänihäiriöt, joilla on vaikutusta yksilön kokemukseen äänestään. Äänihäiriö voidaan luokitella tilaksi, jossa yksi tai useampi äänen ominaisuuksista, kuten äänen voimakkuus, korkeus, laatu tai resonanssi, poikkeaa puhujan iän, sukupuolen tai kulttuurisen ympäristön normaalivaihtelusta (Aronson & Bless, 2009; Boone ym., 2010; Stemple ym., 2018). Äänihäiriöstä voi olla kyse sellaisissa tilanteissa, jossa kurkunpään

rakenne tai toiminta ei enää mahdollista henkilölle aiemmin ominaista äänenlaadun tasoa (Stemple ym., 2018). Äänihäiriön määrittelyssä otetaan huomioon myös ääneen ja äänenkäyttöön kohdistuvia vaikeuksia, joita muut ihmiset eivät aina helposti huomaa. Puhuja voi esimerkiksi kokea negatiivisia tunteita ääneen liittyvistä vaikeuksista tai ääni ei täytä samoja yksilöllisiä vaatimuksia kuin ennen. Äänenlaadun heikkeneminen ei tarkoita suoraviivaisesti samaa asiaa kuin äänihäiriö. Äänihäiriön määrittelyssä yksilön kokema haitta sekä muutokset yksilön toiminnassa ja osallistumisessa ovat oleellinen osa äänihäiriön määritelmää ja kuntoutustarpeen suunnittelua.

Ääntä voidaan arvioida sekä objektiivisesta että subjektiivisesta näkökulmasta tarkasteltuna (esim. Boone ym., 2010; Stemple ym., 2018). Kliinisessä äänihäiriödiagnostiikassa yhdistyy usein seuraavia arviointikeinoja: 1) lääketieteelliset tutkimukset, 2) potilaan haastattelu ja anamneesi, 3) äänen arviointi havainnoimalla, 4) potilaan itsearviointi, 5) äänen instrumentaalinen arviointi (sis. akustinen ja aerodynaaminen analyysi) ja 6) äänihuulien liikeratojen toiminnallinen arviointi muun muassa kuvantamistutkimuksilla (Boone ym., 2010, s. 133–178; Ma & Yiu, 2011; Roy ym., 2013). Kliininen äänen arviointi on perinteisesti keskittynyt äänen häiriön vaikeusasteen arviointiin, mutta viimeisimpien vuosikymmenien aikana on alettu huomioida enenevässä määrin myös yksilön kokemus siitä, miten äänen häiriö vaikuttaa subjektiivisesti koettuun elämänlaatuun (mm. Ma & Yiu, 2001; Stemple ym., 2018). Voice Handicap Index -kyselylomake (Jacobson ym., 1997) on kohdistettu arviointimenetelmä, jolla pyritään arvioimaan kommunikaatioon liittyvää elämänlaatua (Boone ym., 2010).

1.5 VNS-hoito ja äänen muutoksen subjektiivinen arviointi

VNS-hoidon aiheuttamat äänioireet ovat usein hoitoa saaville potilaille ilmeisiä ja ulkopuolisille kuulijoille havaittavissa (Kersing ym., 2002). Suuri osa potilaista kokeekin, että myös ulkopuoliset havaitsevat heidän äänensä muutokset VNS-hoidon seurauksena (ks. Charous ym., 2001). Viidessä VNS-hoidon laryngaalaisia haittavaikutuksia käsittelevässä tutkimuksessa on arvioitu aikuisten epilepsiapotilaiden ääneen liittyvää subjektiivista psykososiaalista haitan kokemusta kolmestakymmenestä väittämästä koostuvan Voice Handicap Index -kyselylomakkeen (VHI) avulla (Alantie ym., 2021; Van Lierde ym., 2015; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005; Shaw ym., 2006). Näissä viidessä tutkimuksessa on yhteensä 55 tutkittavaa. Neljässä tutkimuksessa tarkastellaan aineistoa ryhmätasolla (Van Lierde ym., 2015; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005; Shaw ym., 2006) ja yhdessä tutkimuksessa käsitellään tapaustutkimuksena kahta VNS-potilasta viidessä VNS-hoidon seurantapisteessä (Alantie ym., 2021). Vain kahdessa tutkimuksessa kaikki tutkittavat on

arvioitu systemaattisesti samoissa arviointipisteissä (Alantie ym., 2021; Shaw ym., 2006). Yhdessä tutkimuksessa (Shaw ym., 2006) tutkittavat ovat täyttäneet VHI-lomakkeen kontrolliarvion ennen VNS-laitteen asentamista, kahdessa tutkimuksessa (Van Lierde ym., 2015; Shaffer ym., 2005) VNS-hoitoa saavien epilepsipotilaiden itsearvioita verrataan kontrolloitujen verrokkien VHI-lomakkeiden arvioihin ja yhdessä tutkimuksessa vertaillaan Felisatin ja kumppanien (2014) määrittelemien kolmen laryngealisilta oireilta toisistaan poikkeavien ryhmien välisiä eroavaisuuksia (Saibene ym., 2020). Tutkimusten VHI-lomakkeella arvioidut päätulokset ovat koottuna taulukkoon 2.

Taulukko 2. Tutkimukset VNS-hoidon vaikutuksista potilaan subjektiiviseen kokemukseen äänensä muutoksista VHI-30-kyselylomakkeella itsearvioituna

Kirjoittaja ja julkaisuvuosi	Tutkittavat: <i>n</i> , ikä KA (vaihteluväli)	Vertailu	Tulokset VHI-lomakkeen kokonaispistemääränä (0–120 p.)
Alantie ym., 2021	<i>n</i> = 2 45,5 v (40–51)	Viisi arviointipistettä seurantajaksolla: 1 kk (VNS:n käynnistys) – 22 kk operaatiosta	Tutkittavilla on todettu postoperatiivinen äänihuulipareesi. #1: 1) 15, 2) 18, 3) 27, 4) 43, 5) 42 #2: 1) -, 2) 46, 3) 41, 4) 14, 5) 14
Saibene ym., 2020	<i>n</i> = 16 43,4 v (27–66)	Kolme erilaista äänihuulistatuksen tyyppiryhmää*	Ryhmien välillä ei eroa ($p > .05$). Ka. 17,9 (vaihtelu 0–40)
Shaffer ym., 2005	<i>n</i> = 11 > 18 v	Epilepsipotilaat (VNS) ja kontrolloidut verrokkit	VHI-lomake on täytetty retrospektiivisesti. Kokonaispistemäärä on ryhmätasolla korkeampi kuin verrokeilla ($p = .002$). Ka. 27,5 (vaihtelu 2–80) vrt. Ka. 2,1 (vaihtelu 0–21).
Shaw ym., 2006	<i>n</i> = 13 44,5 v (25–84)	Ennen VNS operaatiota ja 3kk operaation jälkeen	Kokonaispistemäärä kumuloituu kaikilla tutkittavilla, joista seitsemällä merkitsevästi. Ka. 9 (vaihtelu 0–53) vrt. Ka. 46 (vaihtelu 3–116).
Van Lierde ym., 2015	<i>n</i> = 13 42,8 v (24–57)	Epilepsipotilaat (VNS) ja kontrolloidut verrokkit	Kokonaispistemäärä on ryhmätasolla korkeampi kuin verrokeilla ($p = .005$). Ka. 23 vrt. Ka. 6. Potilaista 54 % ($n = 7$) kokee ääneen liittyvää haittaa. Yhteys yleiseen elämänlaadun (QOL) heikkenemiseen ei ole selvää.

Ka. = keskiarvo, QOL = engl. Quality of Life, VHI = Voice Handicap Index (Jacobson ym., 1997)

*Kolme äänihuulistatuksen perusteella määriteltyä tyyppiryhmää Felisatin ja kumppanien (2014) mukaan: 1a. Vasemman äänihuulen pareesi OFF-tilassa. Toispuoleinen äänihuulen liikevajausta säilyy ON-vaiheessa sähköstimuloinnin aikana. Äännön aikana ääniraon sulkeuma muodostuu oikean äänihuulen kompensatorisen liikkeen avulla; 1b. Vasemman äänihuulen pareesi OFF-tilassa, jolloin havaitaan kontralateraalista kompensatiota äännön aikana. Vasemman äänihuulen adduktio ON-vaiheessa sähköstimuloinnin aikana, jonka seurauksena lähes normaali glottaalinen sulkeuma äännössä 2. Symmetrinen ja normaali äänihuulien liikerata OFF-tilassa. Pysyvä äänihuulen adduktio sähköstimulaation aikana.

Tutkimusajankohdat vaihtelevat tutkimuksissa yhden kuukauden ja 14 vuoden välillä.

Tutkimustulokset osoittavat, että VNS-hoito lisää äänen oireilua ryhmätasolla tarkasteltuna

kontrolloituihin verrokkeihin verrattuna (Van Lierde ym., 2015; Shaffer ym., 2005) sekä ennen VNS-laitteen asennusta tehtyihin kontrolliarvioihin verrattuna (Shaw ym., 2006). Viiden arviointipisteen vertailu kahden tutkittavan tapaustutkimuksessa korostaa ilmiön vaihtelevuutta sekä tutkittavien välillä että saman tutkittavan arvioissa eri VNS-hoidon seurantapisteeissä (Alantie ym., 2021). Ilmiön muuttuva luonne korostaa seurannan tarpeellisuutta VNS-hoitoprosessin aikana. Tutkimuksissa VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä vaihtelee VNS-laitteen käynnistämisen jälkeen nollasta pisteestä (Saibene ym., 2020) 116 pisteeseen 120 pisteen maksimista (Shaw ym., 2006).

Tutkimuskirjallisuuden perusteella voidaan todeta, että VHI-kyselylomaketta on käytetty vaihtelevissa tutkimusasetelmissä kartoittamaan VNS-potilaiden subjektiivista kokemusta mahdollisista äänen muutoksista. Tätä itsearviointimenetelmää on hyödynnetty muiden logopedisten äänen arviointimenetelmien tukena ja pääsääntöisesti tutkimuksissa onkin tarkasteltu ryhmätasolla VNS-hoidon vaikutusta VHI-lomakkeen kokonaispistemäärään tai sen kolmen alakategorian (fyysinen, toiminnallinen, emotionaalinen) pistemääriin (ks. Alantie ym., 2021; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005; Shaw ym., 2006; Van Lierde ym., 2015). Alkuperäisestä kolmekymmentä väittämää kartoittavasta VHI-30-kyselylomakkeesta (Jacobson ym., 1997) on validoitu ja kehitetty erilaisia versioita, joita on alkuperäisen version lisäksi käytetty tutkimuksissa, joissa raportoidaan VNS-hoitoon liittyviä äänen ongelmia. Voice Handicap Index -10 on kymmenen väittämää sisältävä lyhennetty versio alkuperäisestä Jacobsonin ja kumppanien (1997) kehittämästä VHI-30-kyselylomakkeesta, ja tässä yhteispistemäärän vaihteluväli on 0–40 (Rosen ym., 2004). Lyhennettyä VHI-10 lomaketta on käytetty kahdessa tapaustutkimuksessa ääneen ja hengitykseen kohdistetun intervention vaikutuksen seurannassa, jonka avulla on pyritty vaikuttamaan VNS-hoidon sähköstimuloinnin aiheuttamiin laryngaalisiin sivuvaikutuksiin (Beckelhymer ym., 2019; Gillespie ym., 2014), sekä yhdessä tutkimuksessa niiden tutkittavien itsearvioon oman äänensä tilasta, joilla todettiin äänen oireita VNS-hoidon seurauksena (Al Omari ym., 2017).

1.6 Tutkimuksen merkitys

Yksilön subjektiivinen arvio omasta äänestään ja kommunikaatioon liittyvästä elämänlaadusta tulisi sisällyttää osaksi äänihäiriön diagnostiikkaa ja kuntoutusta sekä puheterapian tavoitteiden asettamista ja terapian tulosten seuraamista (esim. Boone ym., 2010; Ma & Yiu, 2001; Stemple ym., 2018). Esimerkiksi tutkittavat, joilla on kliinisesti todettu äänihäiriö, raportoivat merkitsevästi enemmän vakavasta ääniongelmasta, rajoituksista päivittäisissä äänenkäyttötilanteissa sekä rajoittunutta osallistumista näihin tilanteisiin verrattuna

kontrolliryhmään, joilla ei ole todettu äänihäiriötä (Ma & Yiu, 2001). Tutkimuksessa subjektiivisesti koettu äänihäiriön vaikeusaste korreloi positiivisesti arkielämän rajoitusten kanssa, mutta yhteys akustisen analyysin tai puheterapeutin kuulonvaraisen arvioinnin tuloksiin on epäselvää ja korrelaatio vähäistä. Tulokset kuvaavat hyvin ääntä ja sen arviointia moninaisena ilmiönä, jossa dysfonian eli ääntöhäiriön haitan aste tulisi tunnistaa ja määritellä myös yksilön elämänlaadun näkökulmasta. Subjektiivinen näkökulma on tärkeä lähtökohta haitan asteen arvioinnissa, sillä siihen vaikuttavat yksilön omat odotukset, toiveet, tarpeet ja tunteet. Äänioireiden seurauksena aiheutunut haitta riippuu esimerkiksi siitä, mitä vaatimuksia yksilö asettaa itse omalle äänelleen (mm. Stemple ym., 2018). Ainoastaan yksilö itse voi määritellä, kuinka paljon äänioireista on haittaa päivittäisessä elämässä.

Keskityn pro gradu -tutkielmassani tarkastelemaan epilepsiapotilaiden kokemia äänioireita ja niiden seurauksena aiheutunutta psykososiaalista haittaa sekä näissä mahdollisesti tapahtuvaa muutosta vuoden seurantajakson aikana hoidon aloituksesta. Aineistossa potilaat ovat arvioineet oman äänensä tilaa VNS-hoidon eri vaiheissa Voice Handicap Index – kyselylomakkeella (Jacobson ym., 1997, suom. Alantie ym., 2018). Tutkimuskirjallisuudessa VNS-hoidon laryngaalisiin sivuvaikutuksiin keskittyvät tutkimukset ovat usein aineistoltaan ja menetelmiltään heterogeenisiä (Westergård, 2021). VNS-hoidon seurauksena aiheutuneita äänioireita on kartoitettu vain yksittäisissä tutkimuksissa niin, että potilaat toimivat itsensä verrokkeina ja arviot on toteutettu samoissa VNS-hoidon vaiheissa (Alantie ym., 2021; Shaw ym., 2006). Tulosten perusteella potilaat kokevat ryhmätasolla haittaa äänensä muutoksista, mutta äänioireiden vaikutus yksilöiden elämänlaatuun jää epäselväksi (Shaw ym., 2006). Tulosten tulkintaa ja vertailua vaikeuttavat pienet otoskoot, heterogeeniset tutkittavien ryhmät sekä erilaiset tutkimusasetelmat ja -menetelmät.

Äänenlaatua on lähestytty tutkimuskirjallisuudessa erilaisista näkökulmista käsin. On huomioitava, että normaalinkin äänen variaatio on suurta ja äänen itsearvio on menetelmällisestikin herkkä yksilöiden välisille eroille. Strukturoitu ja systemaattinen tutkimusasetelma useassa arviointipisteessä voi antaa lisätietoa ilmiöstä kokonaisuutena ja lisätä tutkimustulosten luotettavuutta, sillä potilaat toimivat itsensä verrokkeina. Tämä vähentää itsearviointiin liittyviä sekoittavia tekijöitä (ks. esim. Murphy, 2005). Potilaiden kokemat äänioireet ja niiden vaikutus arjessa toimimiseen sekä osallistumiseen ovat merkittävä lähtökohta kliinisen hoidon sivuvaikutusten arviointiin.

2 Tutkimuskysymykset

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on tarkastella VNS-hoitoon liittyviä äänen oireita ja äänen muutokseen liittyvää haittaa vuoden seurantajakson aikana VNS-laitteen asentamisesta eli implantaatiosta. Äänenlaadun heikkeneminen ja käheys ovat yleisimmin raportoituja VNS-hoidon sivuvaikutuksia, joita ilmenee erityisesti sähköstimuloinnin lähetysvaiheessa. Tässä prospektiivisessä pitkittäistutkimuksessa tarkastellaan äänen muutoksia viidessä arviointipisteessä. Tarkoituksena on tutkia ilmiötä epilepsiapotilaiden subjektiivisen kokemuksen kautta.

Tutkielman avulla pyritään vastaamaan seuraaviin kysymyksiin:

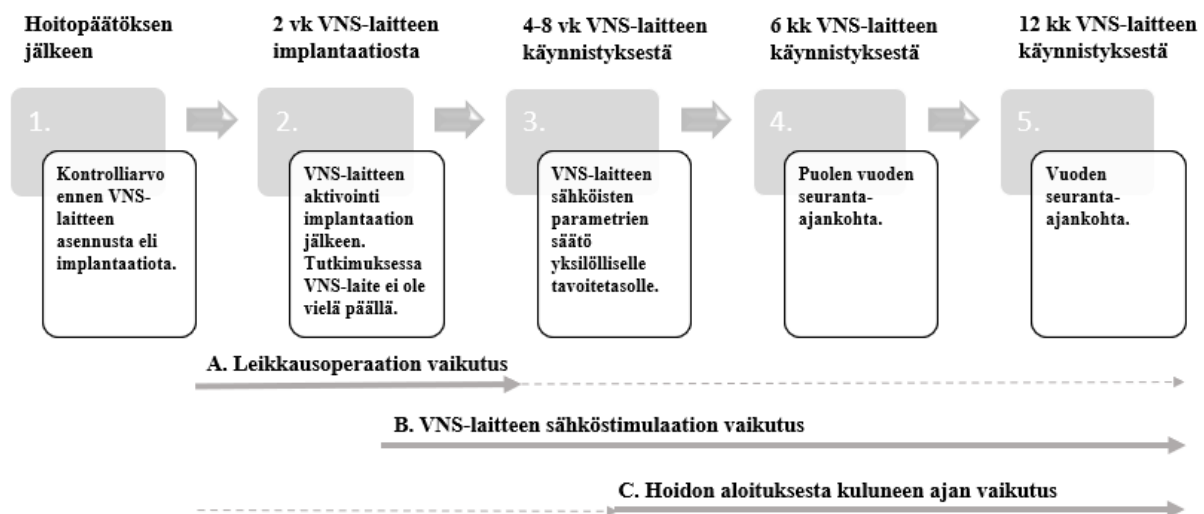
1. Onko VNS-hoidolla vaikutusta epilepsiapotilaiden kokemukseen äänestään? Onko VNS-hoidon eri vaiheiden välillä eroavaisuuksia?
2. Onko ääneen liittyvässä haitan kokemuksessa yksilöllisiä eroja?
3. Mitkä ovat tyypillisimmät ja vaikeimmat epilepsiapotilaiden kokemat äänen muutokset ja niihin liittyvä haitta?

VNS-hoidon yleisimmin raportoidut ja tunnistetut sivuvaikutukset liittyvät äänen muutoksiin. Tutkimuskirjallisuudessa noin kuudella prosentilla potilaista on todettu postoperatiivinen vasemman äänihuulen pareesi VNS-laitteen kirurgisen asentamisen jälkeen. Noin 50–60 % VNS-hoitoa saavista potilaista kokee äänioireita sähköstimuloinnin seurauksena. Tämän tutkimuksen hypoteesina on, että VNS-laitteen implantaatio voi aiheuttaa muutamalle tutkittavalle äänihuulipareesin ja tämän seurauksena äänioireita. Raportoitujen äänioireiden odotetaan lisääntyvän aineistossa sähköstimuloinnin käynnistämisen jälkeen. Äänioireet ovat usein potilaille itselleen tunnistettavia ja havaittavia, joten oireiden odotetaan lisäävän myös äänen liittyvää psykososiaalista haitan kokemusta. Tutkimuksissa on havaittu, että äänioireet liittyvät usein VNS-hoidon aloitusvaiheeseen, jolloin hermosto ei ole vielä tottunut sähköstimulointiin, ja ne vähenevät vähitellen ajan kuluessa. Tässä aineistossa äänioireiden ja haitan odotetaan olevan suurempi juuri VNS-laitteen sähköstimuloinnin tavoitetasolla arvioituna kuin vuoden seurantapisteessä. Aineisto koostuu potilaiden subjektiivisista itsearvioinneista, joten haitan kokemuksen ajatellaan näyttävän aineistossa yksilöllisinä.

3 Menetelmät ja aineiston analysointi

3.1 Tutkielman taustaprojekti

Tämän pro gradu -tutkielman aineisto koostuu aikuisista VNS-hoitoa saavista epilepsiapotilaista, jotka ovat Tampereen yliopistollisen keskussairaalan (Tays) neurologian poliklinikan potilaita. Tutkielman aineisto koostuu Tampereen yliopistollisen keskussairaalan pilottitutkimuksen äänen itsearviointiin keskittyvän osatutkimuksen aineistosta (VNS-potilaan äänen ja nielemisen muutokset -pilottitutkimus). Taustalla olevan tutkimusprojektin tarkoituksena on tutkia aikuisten VNS-hoitoa saavien epilepsiapotilaiden mahdollisia laryngaalisia oireita, eli nielemisen, äänen, hengityksen ja yskänärsytyksen oireita. Pilottitutkimus on toteutettu seurantatutkimuksena, jossa VNS-hoidon vaikutuksia on tutkittu vuoden mittaisena seurantana. Kuvassa 2 on kaavio tutkimuksen arviointiajankohdista ja VNS-hoidon vaiheista näissä tarkastelupisteissä. Tarkempi kuvaus tutkimuksen kulusta on väliotsikon 3.3 Tutkimuksen kulku alla (s. 25).



Kuva 2. Tutkimuksen kulku ja VNS-hoidon vaiheet pitkittäistutkimuksen viidessä arviointipisteessä. Tutkimuspisteissä 1 ja 2 vagushermon ei johdeta sähkövirtaa. Tutkimuspisteiden 2 ja 3 välissä sähkövirta on nostettu asteittain yksilölliselle tavoitetasolle. Tutkimuspisteissä 4 ja 5 sähköstimuloinnin parametreja ja autostimulaatiokynnystä on mahdollisesti säädetty.

Tämän tutkielman taustaprojektina toimiva VNS-potilaan äänen ja nielemisen muutokset – pilottitutkimus on aloitettu vuonna 2018. Tutkimusprojektissa on käytetty tutkimusmenetelminä kliinisiä logopedisiä arviointimenetelmiä, kuten itsearviointeja, perkeptuaalisia ja instrumentaalaisia arviointeja. Tutkimusaineistoa on tallennettu ääni- ja videotiedostoiksi aineiston analysointia varten. Tutkimusaineisto koostuu epilepsian hoitoon liittyvästä sairauskertomustiedosta, potilaiden täyttämistä itsearviointilomakkeista,

puheterapia-arvion tuottamasta tiedosta ja FEES-tutkimuksen aikana kerätystä tiedosta. Tämän pro gradu -tutkielman aineisto koostuu epilepsiapotilaiden itsearvioinneista oman äänensä tilasta Voice Handicap Index -lomakkeella (Jacobson ym., 1997; suom. Alantie ym., 2018) arvioituna. VHI-lomakkeen avulla kerättyä tietoa täydennetään tutkittavien antamilla kommentteilla VHI-lomakkeen väittämiin liittyen, joita he ovat saaneet antaa jokaisen VNS-seurantakäynnin yhteydessä. Tämän tutkielman aineisto on kerätty ajanjaksolla lokakuusta 2018 maaliskuuhun 2022.

3.2 Aineiston kuvaus ja aineiston muodostuminen

Tähän tutkielmaan sisällytetty joukko tutkittavia koostuu aikuisista epilepsiapotilaista, joilla on todettu vaikeahoitoinen epilepsia ja epilepsian lisähoitomuotona käytetään VNS-hoitoa. Kaikilla tutkittavilla on ollut epilepsiadiagnoosi yli kuusi vuotta. Tutkittavat on rekrytoitu Tampereen yliopistollisen keskussairaalan (Tays) neurologian poliklinikan potilaista ja kaikkien tutkittavien VNS-hoidon seuranta toteutuu Pirkanmaan sairaanhoitopiirin kuntayhtymässä. Tämän tutkielman aineistona on Voice Handicap Index (VHI) -lomakkeella kerätyt itsearviointit VNS-hoitoprosessin eri vaiheissa. Tutkielman aineisto on kerätty pitkäaikais tutkimuksena viidessä arviointiajankohdassa, joissa kaikissa tutkittavat ovat arvioineet omaa ääntään VHI-lomakkeella.

Tutkimuksen sisäänottokriteereinä ovat seuraavat: 1) potilas on hoidettavana vaikeahoitoisen epilepsian vuoksi Tays:n neurologian poliklinikalla, 2) potilaalle on tehty päätös VNS-hoidosta, 3) potilas on iältään 18–70-vuotias, 4) potilas on allekirjoittanut kirjallisen suostumuksen tutkimukseen osallistumisesta. Poissulkukriteeriksi tutkimukseen osallistumiselle on määritelty kuuluminen erityisryhmään. Tämän tutkielman tutkimusaineiston koko määräytyi pilottitutkimuksen otoskoon ja tutkimuksen aineistonkeruun aikataulujen perusteella. Seuraavalla sivulla kuvassa 3 raportoidaan tämän tutkimuksen aineiston muodostuminen.

Tähän pro gradu -tutkielmaan on sisällytetty 18 tutkittavaa. Tutkittavien perustietoja on saatu epilepsiaan liittyvistä potilaskertomustiedoista ja tutkittavia haastatteleamalla. Tämän tutkimuksen aineiston ikäjakauma VNS-laitteen käynnistyspäivänä on 20–57 vuotta (ka. 33 v). Tutkittavista seitsemän on miehiä ja yksitoista naisia. Kuusi tutkittavaa on kertonut asuvansa yksin kotona ja loput asuvat puolison, vanhemman tai muun aikuisen kanssa. Kaikkien tutkittavien VNS-laite on asennettu Tays:ssa ja VNS-laitteen implantaatiosta on vastannut sama neurokirurgi. Tutkittaville on asennettu lääkinnällisten laitteiden valmistaja LivaNova PLC:n valmistamia kahdenlasia VNS-laitteita; kuudelle tutkittavalle on asennettu VNS AspireSR® M106 - laite ja kahdelletoista VNS SenTiva™ M1000, jossa sähköisten parametrien

säätömahdollisuudet ovat monipuolisemmat. Molemmat laitteet voidaan säätää niin, että ne lähettävät automaattista sähköstimulaatiota (rVNS, responsiivinen VNS) sydämen sykkeen nousun perusteella. Tässä aineistossa VNS-laitteen tavoitetason sähkövirran voimakkuus vaihtelee yksilöllisesti hoitovasteen ja haittavaikutusten perusteella säädettyinä 1–1.75 mA välillä. Yhdellä tutkittavalla VNS-laitteen sähkövirta on 1 mA, yhdellä 1.25 mA, kolmella 1.5 mA ja 13 tutkittavalla 1.75 mA. Kaikilla tutkittavilla VNS-laite voidaan käynnistää magneetilla epilepsiahoitauksen aikana.



Kuva 3. Vuokaavio tutkimuksen aineiston muodostumisesta

3.3 Tutkimuksen kulku

Tutkittavat ovat arvioineet äänensä oireita VHI-lomakkeella VNS-hoitopäätöksen jälkeen ennen vagushermostimulaattorin asentamista sekä jokaisen tutkimuskäynnin yhteydessä, jotka on järjestetty normaalien VNS-hoitoon kuuluvien vastaanottokäyntien yhteydessä. Arviointeja on tehty yhteensä viidessä eri arviointipisteessä: 1) Itsearviointilomakkeen täyttäminen kontrolliarviona ennen VNS-laitteen asennusta ja leikkausoperaatiota (SE0), 2)

leikkausoperaation jälkeen VNS-laitteen käynnistysvaiheessa (SE1), 3) VNS-laitteen sähköstimulaation hoidolliselle tavoitetasolle asettamisen jälkeen (SE2), 4) 6 kk VNS:n käynnistämisen jälkeen (SE3) ja 5) 12 kk VNS:n käynnistämisen jälkeen (SE4). Tämän tutkimuksen aineisto on kliininen potilasaineisto, joten arviointipisteiden välillä on jonkin verran vaihtelua tutkittavien välillä. VNS-hoitoprosessi etenee osittain yksilöllisesti ja aina epilepsiapotilaan oireiden ja hoitovasteen mukaan. VHI-lomakkeen avulla pystytään seuraamaan VNS-hoitoa saavien epilepsiapotilaiden ääneen liittyvää subjektiivista psykososiaalista haitan kokemusta VNS-hoidon eri vaiheissa.

Kaikista tutkittavista ($N = 18$) 17 on täyttänyt VHI-lomakkeen ensimmäisessä arviointipisteessä kontrolliarviona ennen VNS-laitteen asennusta (SE0). Kaikki tutkittavat ovat täyttäneet VHI-lomakkeen VNS-laitteen käynnistysvaiheen arvioissa (SE1), hoidollisen tavoitetaso arvioissa (SE2) sekä vuoden seurantapisteen arvioissa (SE4). Puolen vuoden seurantapisteesä (SE3) VHI-lomakkeen on täyttänyt 16 tutkittavaa. Tutkittavat ovat saaneet täydentää VHI-lomakkeen väittämiä tutkimuksen jokaisessa arviointipisteessä. Osa tutkittavista on kirjannut VHI-lomakkeeseen itse täydentäviä kommentteja ja osa kommentteista on tutkijan kirjaamia haastattelun perusteella. Nämä kommentit on koottu osaksi sähköistä tutkimusaineistoa. Potilaiden antamien kommenttien avulla pyritään tarkentamaan potilaiden kokemaa haittaa äänensä muutoksista sekä kuvaamaan tarkemmin arjen äänenkäytön tilanteissa ilmenevää haittaa.

3.4 Tutkimuksen eettisyys

Pirkanmaan sairaanhoitopiirin tutkimuseettinen toimikunta on antanut pilottihankkeelle puoltavan lausunnon (ETL-koodi R18143). Tutkimuksessa kartoitetaan systemaattisesti VNS-hoidon sivuvaikutuksena ilmenevien ääneen ja nielemiseen liittyviä oireita jatkotutkimusten pohjaksi. Tutkimukseen osallistuminen on ollut täysin vapaaehtoista ja tutkittaville on kerrottu, ettei tutkimuksesta kieltäytyminen vaikuta heidän saamiinsa terveydenhuollon palveluihin. Tutkittaville on kerrottu tutkimuksesta sekä suullisesti että kirjallisesti ja heille on tarjottu mahdollisuus keskustella tutkimuksesta Tays:n epilepsiatimiin kuuluvan terveydenhuollon ammattilaisen kanssa. Tutkimukseen ei ole otettu mukaan erityisryhmään kuuluvia henkilöitä. Kaikki tutkittavat ovat allekirjoittaneet suostumuksensa tutkimukseen osallistumisesta. Tutkittaville on tiedotettu, että he voivat kieltäytyä tai peruuttaa osallistumisensa tutkimukseen missä tutkimuksen vaiheessa tahansa ilman erillistä syytä.

Tutkimusaineiston analysoinnissa ja säilyttämisessä on huomioitu tietoturvallisuus ja tutkittavien yksilöllisyyden suoja. Tutkimusaineisto on ainoastaan tutkimusryhmän käytössä,

eikä tietoja luovuteta ulkopuolisille. Tutkimusaineistoa hyödyntävät pro gradu -tutkielman laatijat on rekisteröity kirjallisella Tays:n henkilökuntaan kuulumattoman tutkijan rekisteröintilomakkeella osaksi tutkimusryhmää, määräajaksi vuoden 2023 loppuun saakka. Jokainen tutkimuksen parissa työskentelevä on allekirjoittanut kirjallisen sitoumuksen salassapitovelvollisuudesta. Tutkimuksen yhteydessä kerätyt henkilötiedot säilytetään ja käsitellään pseudonymisoidussa muodossa: aineiston analysoinnin kannalta tarpeettomat tunnistetiedot on poistettu aineistosta ja tutkimushenkilöistä on käytetty numerosarjoin merkittyjä tunnuskoodeja tarkkojen henkilötietojen sijaan. Tutkimusaineistoa säilytetään Pirkanmaan sairaanhoitopiirin arkistossa 15 vuotta, jonka jälkeen ne tuhoetaan.

3.5 Tutkimusmenetelmät

Tässä tutkimuksessa VNS-hoitoon liittyviä äänen mahdollisia oireita, äänen oireiden muutoksia ja ääneen liittyvää haitan kokemusta on kartoitettu tutkittavien täyttämällä Voice Handicap Index (VHI) -itsearviointilomakkeella (Jacobson ym., 1997, suom. Alantie ym., 2018). VHI-kyselylomake on käännetty ja validoitu usealle kielelle (ks. esim. Caffier ym., 2021; Gilbert ym., 2017; Seifpanahi ym., 2015) ja käännösten välinen vertailtavuus on osoittautunut hyväksi (Seifpanahi ym., 2015). VHI-lomake on suomennettu pro gradu -tutkielmana (Alaluusua & Johansson, 2003), mutta virallista käännöstä suomen kielelle ei ole. Tässä tutkielmassa aineisto on kerätty uudella VHI-Suomi-kyselylomakkeella, jota ei ole vielä julkaistu (Alantie ym., 2018; Liite 1, s. 66). VHI-Suomi-lomakkeen käännöstyössä on noudatettu World Health Organizationin (WHO) laatimaa ohjeistusta mittarien käännös- ja mukauttamisprosessista (WHO [World Health Organization], 2017). Lomakkeen käännöstyössä ja mukauttamisessa on noudatettu kaksiosaista käännösprosessia, jossa uudelle kielelle käännetty versio on käännetty takaisin alkuperäiselle kielelle ja prosessissa on hyödynnetty asiantuntijoita. Aiemmissä tutkimuksissa VHI-kyselylomakkeen osalta on arvioitu, että kaksiosaista käännösprosessia noudattava käännösversio on verrattavissa alkuperäiseen kyselylomakkeeseen (Gilbert ym., 2017).

VHI-lomake koostuu yhteensä kolmestakymmenestä ääneen liittyvästä väittämästä, jotka on jaoteltu kolmeen alakategoriaan. Nämä alakategoriat ovat fyysinen (engl. *physical*), toiminnallinen (engl. *functional*) ja emotionaalinen (engl. *emotional*) toimintakyky. Fyysinen toimintakyky kartoittaa äänioireita. Toiminnallinen osa-alue pyrkii kartoittamaan sitä, miten hyvin ääni toimii yksilön arjen tilanteissa. Kolmas osa-alue, eli emotionaalinen toimintakyky, mittaa tunteita, reaktioita ja asenteita vastaajan ääneen liittyen. Äänen itsearvioinnin tarkoituksena VHI-lomakkeella on arvioida jokainen lomakkeen väittäjä vastaajan

subjektiivisen kokemuksen pohjalta viisiportaisella Likert-asteikolla (0–4). Tämän avulla kartoitetaan sitä, kuinka usein vastaajasta tuntuu samalta, kuin väittämässä ilmaistaan. Likert-asteikon vastausvaihtoehdot on suomennettu seuraavasti; 0 = ei koskaan, 1 = ei juuri koskaan, 2 = joskus, 3 = melkein aina ja 4 = aina (Alaluusua & Johansson, 2003; Alantie ym., 2018). Kaikki kolme VHI-lomakkeen alakategoriaa koostuvat kymmenestä väittämästä, jolloin pistemäärien vaihteluväli on 0–40 yhden kategorian sisällä; kokonaisuudessaan VHI-kyselylomakkeen yhteispistemäärän vaihteluväli on 0–120 pistettä. Tyypillisesti VHI-lomakkeessa eri alakategorioihin kuuluvat väittämät ovat sekalaisessa järjestyksessä. VHI-lomakkeen asteikkopistemääriä tulkitaan niin, että kumulatiivisen pistemäärän oletetaan olevan verrannollinen yksilön kokeman psykososiaalisen haitan kokemuksen kanssa. VHI-lomakkeen pistemääriä voidaan tarkastella suhteessa äänihäiriön vaikeusasteeseen. Alkuperäisessä VHI-lomakkeessa kokonaispistemääriä tarkasteltaessa lievän psykososiaalisen haitan rajan keskiarvona on 33.69 (kh = 1.99) pistettä, keskivaikean 44.37 (kh = 3.88) pistettä ja vaikean 61.39 (kh = 4.21) pistettä (Jacobson ym., 1997).

Yhdysvaltain sosiaali- ja terveysministeriön (engl. United States Department of Health and Human Services) alaisuudessa toimiva Agency for Healthcare and Research and Quality (AHRQ) on arvioinut vuonna 2002 VHI-kyselyn käyttökelpoiseksi ääniongelmiensa itsearviointin välineeksi asiantuntijaryhmän laajan tutkimuksen perusteella: AHRQ on arvioinut VHI-arviointimenetelmän täyttävien vaatimukset luotettavuudesta eli reliabiliteetista, pätevydestä eli validiteetista, sekä normatiivisen aineiston saatavuudesta (Biddle ym., 2002). Jacobson ja kumppanit (1997) raportoivat VHI-30 mittarin kehitystä ja validointia käsittelevässä tutkimusartikkelissa VHI-kyselyn erottelevan hyvin sellaiset henkilöt, joilla on todettu äänihäiriö. VHI-lomakkeen kolmekymmentä väittämää mittaavat Jacobsonin ja kumppanien (1997) tutkimusraportin mukaan samaa ilmiötä – VHI-kyselylomakkeen sisäinen konsistenssi on Cronbachin alfan perusteella vahva ($r = 0.95$).

3.6 Aineiston analysointi

Tutkimuskysymyksiin vastaamiseksi tutkimusaineistoa analysoidaan sekä kvalitatiivisesti että kvantitatiivisesti. Laadullisen ja tilastollisen analyysin yhdistämiseen on päädytty tutkimusaineiston rajallisuuden sekä mahdollisimman hyvän ilmiön kuvailun saavuttamiseksi. Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on nostaa esille potilaiden subjektiivinen haitan kokemus VNS-hoidon seurauksena aiheutuneista äänen oireista ja äänen muutoksesta.

Tämän tutkielman aineisto on kerätty viidessä arviointipisteestä (ks. alaluku 3.3 Tutkimuksen kulku, s. 25). Aineistosta puuttuu kahdessa arviointipisteessä yhteensä kolmelta tutkittavalta

VHI-lomakkeen tiedot kokonaisuudessaan. Yksi tutkittava ei ole täyttänyt VHI-lomaketta kontrolliarviointipisteessä (SE0) VNS-hoitopäätöksen jälkeen. Kahdella muulla tutkittavalla puuttuu VHI-lomakkeella tehtyt äänen itsearviointit puolen vuoden seurantapisteessä (SE3). VHI-lomakkeen väittämissä ei ole yksittäisiä puuttuvia arvoja. Tilastoyksikkö voidaan säilyttää mukana aineiston analyysissä, vaikka siitä ei olisi saatavilla kaikkia mittaustuloksia, jos puuttuvat tiedot korvataan eli imputoidaan jollakin perustellulla lukuarvolla (Nummenmaa, 2021, s. 269). Tässä aineistossa päädyttiin korvaamaan puuttuvat VHI-lomakkeen kokonaispistemäärät kyseisen arviointipisteen VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien mediaanilukuna aineiston tilastollisessa tarkastelussa. Tällöin imputointi ei vaikuta aineistosta laskettuihin tunnuslukuihin, eikä kolmen tutkittavan tietoja menetetä samalla tavalla kuin silloin, jos näiden tutkittavien tiedot olisi pudotettu pois aineistosta ja aineiston koko olisi laskenut 15 tutkittavaan. Koska imputoidut arvot eivät ole todellisia mittaustuloksia ja ne voivat muokata tulosten efektiä virheellisesti, tuloksia tarkasteltiin varmuudeksi myös erikseen niin, että nämä kolme tutkittavaa pudotettiin kokonaan pois aineistosta. Kolmen tutkittavan pudottaminen aineistosta ei vaikuttanut siihen, minkä arviointipisteiden välillä on tilastollisesti merkitsevä ero ei-parametrisella Friedmanin testillä arvioituna, joten kolme tutkittavaa säilytettiin osana aineistoa. VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien yksilöllisessä tarkastelussa ei otettu huomioon tutkittavilta puuttuvia arvioita, koska tavoitteena oli tarkastella yksilöllistä vaihtelua eri aikapisteissä ja näin ollen imputoituja arvoja ei voida pitää valideina arvioina yksilön kokemista äänen oireista.

Tämän pro gradu -tutkielman ensimmäisen tutkimuskysymyksen avulla tarkastellaan sitä, onko VNS-hoidolla vaikutusta tutkittavien epilepsiapotilaiden itsearvioon oman äänensä tilasta ja onko VNS-hoidon vaiheella vaikutusta mahdollisten äänioireiden ilmenemiseen. Tähän tutkimuskysymykseen pyritään vastaamaan aineiston tilastollisella analyysillä. Kvantitatiivinen eli määrällinen tutkimusaineiston tilastollinen analysointi on tehty SPSS-ohjelmiston versiolla 28.0 (Statistical Package for Social Sciences, IBM SPSS Statistics 28.0). Aineiston käsittelyssä, luokittelussa ja kaavioiden tekemisessä on käytetty Excel taulukkolaskentaohjelmaa.

Tässä tutkimuksessa on viisitasoinen käsittelytekijä, eli tutkittavien sisäisiä muuttujia on tutkimusasetelmassa viisi mittauspistettä. Nämä mittauspisteet ovat kontrolliarvio VNS-hoitopäätöksen jälkeen (SE0), ensimmäinen VNS-hoidon seurantapiste laitteen käynnistysvaiheessa (SE1), seurantapiste VNS-laitteen sähköstimulaation tavoitetasolle asetettaessa (SE2), sekä puolen vuoden (SE3) ja vuoden (SE4) seurantapisteet. Tutkimuksessa on yksi riippuva muuttuja, eli VHI-lomakkeen tulokset näissä tutkimuksen viidessä

arviointipisteessä. Tulososiossa tarkastellaan aineiston vastausjakauman sijaintia ja muotoa arviointipisteiden välillä, tarkastelemalla VHI-lomakkeen kokonaispistemääriä, keskiarvo- ja hajontalukuja. Otoksen normaalijakautuneisuutta tarkasteltiin kaikissa tutkimuksen viidessä arviointipisteessä silmämääräisesti histogrammikuvaajia tarkastelemalla, sekä tulkitsemalla tilastollisen Shapiro-Wilkin testin normaalijakaumatestausta, johon päädyttiin pienen otoskoon perusteella ($N < 50$). VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien normaalijakaumaoletus ei toteutunut aineiston kaikissa arviointipisteissä, joita olivat SE0 ($p < .001$), SE1 ($p < .001$) ja SE3 ($p = .049$). Aineistossa VHI-lomakkeen kokonaispistemäärät noudattivat normaalijakaumaa kahdessa arviointipisteessä, joita olivat SE2 ($p = .072$) ja SE4 ($p = .064$). Normaalijakaumatestausten tulokset ja aineiston pieni koko huomioiden ($N = 18$) aineiston tilastollinen analyysi tehtiin ei-parametrisella Friedmanin testillä, jonka avulla voidaan testata useamman riippuvan otoksen välisen eron merkitsevyyttä (Nummenmaa, 2021). Friedmanin testin avulla saadaan selville ainoastaan se, onko aineistossa joidenkin tutkimuksen aikapisteiden VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien välillä tilastollisesti merkitsevää eroa. Jatkovertailut on tehty eri arviointiajankohtien parittaisvertailuna Wilcoxonin merkittyyden sijalukujen testillä. Parittaisvertailujen tilastollisen merkitsevyyden taso on Bonferroni-korjattu monivertailuongelman vuoksi. Eri arviointipisteiden välisen eron tarkastelussa raportoitiin efektikoko Cohenin d -arvoina, jonka itseisarvot on määritelty seuraavasti: 1) pieni efekti = 0.20, 2) keskisuuri efekti = 0.50, 3) suuri efekti = 0.80 ja 4) erittäin suuri efekti = 1.30. Kaikissa vertailuissa käytettiin tilastollisen merkitsevyyden tasoa $p < 0.05$.

Tämän pro gradu -tutkielman toinen tutkimuskysymys pyrkii kartoittamaan sitä, onko yksilöiden välillä eroavaisuutta äänen muutokseen liittyvässä haitan kokemuksessa VNS-hoidon eri vaiheissa. Tutkimuskysymystä lähestytään VHI-lomakkeen kokonaispistemäärää tarkastelemalla. Potilaiden kokeman äänen muutoksen ja subjektiivisen haitan kokemuksen tarkastelu VHI-lomakkeen avulla on kuvailevaa. Tutkittavien VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien kumuloitumista arvioidaan suhteessa Jacobsonin ja kumppanien (1997) määrittelemiin psykososiaalisen haitan asteen rajoihin. Tässä tutkielmassa on päädytty käsittelemään tarkemmin VHI-lomakkeen kokonaispistemäärissä havaittavia muutoksia niillä potilailla, joilla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä kumuloituu missä tahansa tutkimuspisteessä vähintään lievän psykososiaalisen haitan rajan yläpuolelle.

Tutkielman viimeisen tutkimuskysymyksen avulla on tarkoitus nostaa esille yleisimmät äänen muutokseen liittyvät vaikea-asteiset haitat, joita potilaat kokevat vagushermon sähköstimuloinnin seurauksena. VHI-lomakkeen väittämistä eritellään äänen oireita ja äänen muutoksia, joita useampi potilas raportoi korostuneesti VNS-hoidon seurauksena. Tässä

tutkielmassa viisiportainen Likert-asteikko on jaoteltu aineiston tarkastelussa kolmeen luokkaan aineiston tiivistämiseksi ja analysoinnin helpottamiseksi. Kaksi Likert-asteikon ensimmäistä vaihtoehtoa ”ei koskaan – ei juuri koskaan” (0–1 p.) kuvaavat äänioireita ja haitan kokemusta siitä näkökulmasta, ettei oireita ilmene merkittävästi. Likert-asteikon keskimäinen vaihtoehto ”joskus” (2 p.) kuvaa oireita, jotka ilmenevät satunnaisesti tai ajoittain. Likert-asteikon kaksi viimeistä vaihtoehtoa ”melkein aina – aina” (3–4 p.) kuvaavat äänioireiden ilmenemistä ja haitan kokemusta siitä näkökulmasta, että oireita ja haittaa ilmenee usein, ja nämä vaihtoehdot on yhdistetty tutkielmassa käsitteeksi ”lähes aina” kuvaamaan vaikeita ja usein ilmeneviä oireita. Tutkielman tulososiossa tarkastellaan yleisimmin raportoituja lähes aina ilmeneviä äänioireita ja psykososiaalista haittaa sähköstimuloinnin käynnistämisen jälkeen tutkimuspisteissä (SE2-4).

Tässä tutkielmassa tarkastellaan kvalitatiivisesti eli laadullisesti VNS-hoidon seurauksena aiheutuneiden äänen muutosten vaikutusta arjen äänenkäytön tilanteisiin. Tarkoituksena on syventyä tarkastelemaan epilepsiapotilaiden kokemaa haittaa äänen muutoksista. Aineiston laadullisen tarkastelun avulla pyritään vastamaan tutkielman toiseen ja kolmanteen tutkimuskysymykseen. Laadullista temaattista analyysia on sovellettu aineistossa potilaiden antamien vapaiden kommenttien käsittelyssä (ks. Tuomi & Sarajärvi, 2018; Braun & Clarke, 2006). Tutkimusaineistossa 14 potilasta (77,8 %) on täydentänyt VHI-kyselylomakkeen väittämiä vapailta kommentteilla. Neljä tutkittavaa ei ole kommentoinut äänensä tilaa tarkemmin tai kokenut huomattavaa muutosta äänessään VNS-hoidon seurauksena. Tässä tutkielmassa VHI-kyselylomaketta ja äänen oireita täydentävien kommenttien avulla pyritään syventämään ilmiön tarkastelua ja potilaiden subjektiivisen kokemuksen tarkastelua. Analyysiyksikön ja aineiston jaottelu on tehty aineistolähtöisen teemoittelun avulla. Teemojen määrittelyssä aineistoa on ryhmitelty tutkimuskysymysten kannalta merkityksellisiin teemoihin. Teemojen sisällä yksittäisten potilaiden antamia kommentteja on yhdistetty kokoavien käsitteiden alle. Tämän tutkielman tulososiossa aineiston koodaus toteutui kolmen pääteema muodossa. Potilaiden kuvailemat kokemukset on koottu tulososiossa yhteen kaavioon ilmiön kuvailemiseksi ja aineiston tiivistämiseksi. On huomioitava, ettei aineistosta nousseet teemat kuvaa kaikkien tutkittavien kokemusta, eikä kaikki tutkittavat kuvaile äänen oireita samoilla käsitteillä.

4 Tulokset

Tässä pro gradu -tutkielmassa käsitellään VNS-hoidon vaikutusta epilepsiapotilaiden kokemukseen äänestään. Tutkielmassa tarkastellaan VNS-hoidon sivuvaikutuksena aiheutuneiden äänioireiden laatua ja ilmenemistä VNS-hoidon eri vaiheissa. Tutkielmassa nostetaan esille VNS-hoidon aiheuttamia äänioireita sekä äänen muutosten seurauksena koettua psykososiaalista haittaa VHI -kyselylomakkeella arvioituna. Lisäksi äänen muutoksia ja haittaa tarkastellaan myös tutkittavien välillä. Äänen muutosten vaikutusta arjen äänenkäytön tilanteisiin käsitellään VHI-lomaketta täydentävien vapaiden kommenttien avulla.

4.1 VNS-hoidon vaiheen vaikutus ääneen ryhmätasolla tarkasteltuna

Tutkimuksen arviointipisteellä eli VNS-hoidon vaiheella on tilastollisesti merkitsevä vaikutus potilaiden subjektiivisesti kokemiin ja raportoimiin äänioireisiin sekä ääneen liittyvään haitan kokemukseen VHI-kyselylomakkeen arvoin mitattuna (Friedman, $\chi^2(4) = 43.16, p < .001$). VNS-laitteen käynnistysvaiheessa (SE1: ka. = 4.22, kh = 5.38) ei raportoida tilastollisesti merkitsevästi kontrolliarviosta (SE0: ka. = 2.65, kh = 3.82) eroavia äänioireita tai ääneen liittyvää haittaa. Kaikissa tutkimuksen myöhemmissä mittauspisteissä, eli sähköstimuloinnin tavoitetason (SE2: ka. = 22.67, kh = 18.38) sekä puolen vuoden (SE3: ka. = 18.44, kh = 14.63) ja vuoden seurantapisteiden arvioissa (SE4: ka. = 21.83, kh = 17.88) äänen oireita ja ääneen liittyvää psykososiaalista haittaa raportoidaan tilastollisesti merkitsevästi enemmän ($p < .05$) verrattuna niin kontrolli- kuin käynnistysvaiheen arvioon. Ryhmätasolla aineistossa ei ole havaittavissa myöhempää trendiä VNS-laitteen tavoitetason saavuttamisen jälkeen (SE2-4). (ks. Wilcoxonin parittaisvertailut; Taulukko 3).

Vagushermostimuloinnin hoidolliselle tavoitetasolle asettamisen jälkeen aineistossa raportoidaan merkitsevästi enemmän äänioireita ja ääneen liittyvää haittaa, mikä näkyy ryhmätason tarkastelussa huomattavana VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien nousuna. Tämän lisäksi VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien hajonta kasvaa selvästi tutkittavien välillä (ks. Kuva 4). Tämän seurantalutkimuksen aineistossa VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä vaihtelee 0–62 pisteen välillä (VHI vaihteluväli 0–120 p). Liitteessä 2 (s. 67) on nähtävillä VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien keskiarvot, keskihajonnat ja vaihteluvälit arviointipisteittäin sekä tilastolliset arvot myös VHI-lomakkeen alakategorioihin eriteltynä. Tässä tutkielmassa ei tarkastella VHI-lomakkeen pistemääriä alakategorioihin jaoteltuna, sillä VHI-lomakkeen alakategorioiden väittämien ajatellaan yleisesti kuvaavan samaa ilmiötä hieman eri näkökulmista käsin (ks. Rosen ym., 2004). Väittämien jaottelu kolmeen alakategoriaan ei ole tämän tutkimusaineiston analysoinnin tai ilmiön kuvailemisen kannalta tarpeellista.

Taulukko 3. Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testisuureet arviointipisteiden välillä

Parittaisvertailut	Testisuureet (Wilcoxon)			
	Z-testisuure ^a	Merkitsevyys (2-suuntainen) ^b	Korjattu merkitsevyys ^c	Efektikoko (Cohenin <i>d</i>) ^d
SE0 / SE1	-0.417	.429	1.000	.40
SE0 / SE2	-2.472	<.001*	.000*	1.47
SE0 / SE3	-2.083	<.001*	.001*	1.47
SE0 / SE4	-2.389	<.001*	.000*	1.45
SE1 / SE2	-2.056	<.001*	.001*	1.29
SE1 / SE3	-1.667	.002*	.016*	1.22
SE1 / SE4	-1.972	<.001*	.002*	1.27
SE2 / SE3	0.389	.461	1.000	.25
SE2 / SE4	0.083	.874	1.000	.05
SE3 / SE4	-0.306	.562	1.000	.21

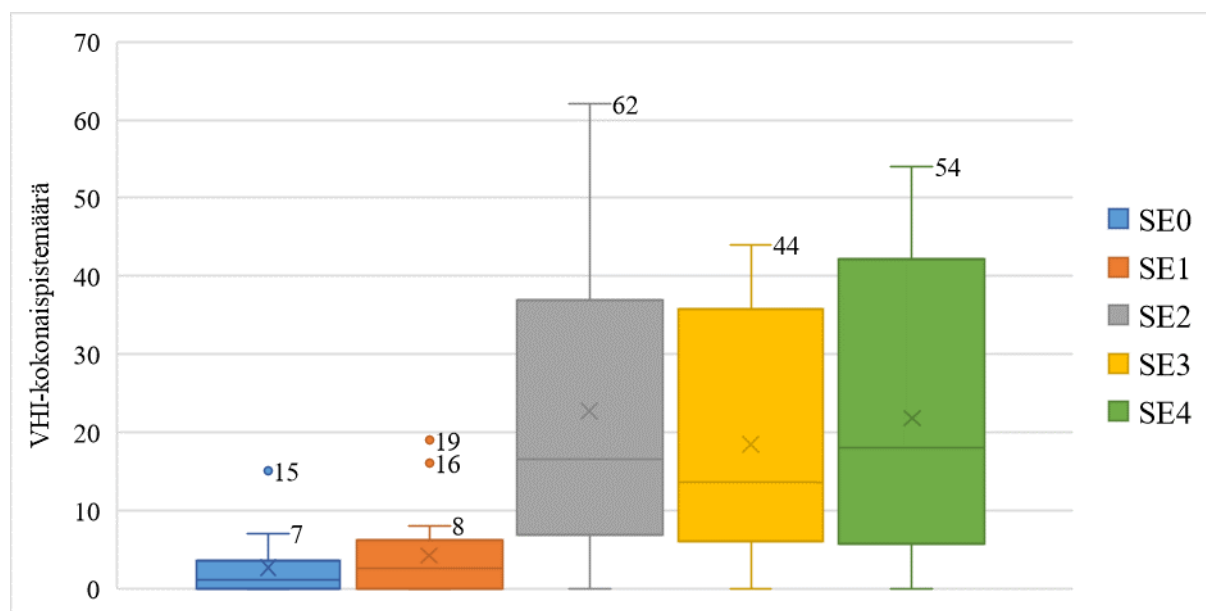
Arviointipisteet: SE0 = kontrolliarvio VNS-hoitopäätöksen jälkeen, SE1 = seuranta VNS-laitteen käynnistysvaiheessa, SE2 = seuranta VNS-laitteen sähköisten parametrien tavoitetason jälkeen, SE3 = puolen vuoden seurantapiste (6 kk), SE4 = vuoden seurantapiste (12 kk)

^a Testisuureen keskivirhe (std. error) on .527

^b Tilastollisen merkitsevyyden taso $p < .05$ (taulukossa *)

^c Rivin p -arvoille tehty Bonferroni-korjaus tyypin 1 -virheen korjaamiseksi

^d Efektikoko, Cohenin *d*, itseisarvo: 0.2 = pieni efekti, 0.5 = keskisuuri efekti, 0.8 = suuri efekti

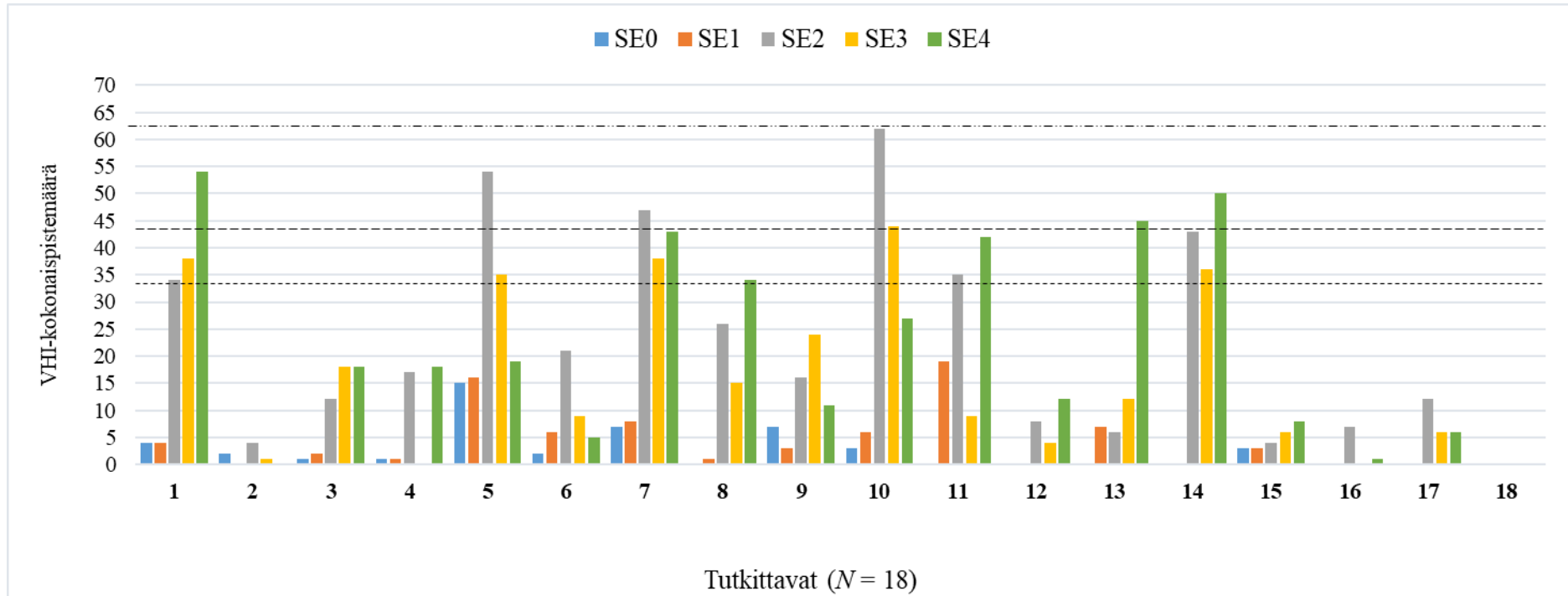


Kuva 4. VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien jakautuminen aineistossa arviointipisteittäin. Laatikkojanakuvaajissa on esitettyä lomakkeen kokonaispistemäärien jakauman sijainti ja hajonta kvartiilien avulla. Laatikon sisällä oleva poikkiviiva merkitsee keskiluku mediaania (md) ja rasti keskiarvoa (ka.). Laatikon sisälle jää keskimääräinen 50 % havaintoarvoista ja janojen sisälle 95 % havaintoarvoista. Kuvaajassa ympyrät merkitsevät poikkeavia arvoja. Arviointipisteet: SE0 = kontrolliarvio VNS-hoitopäätöksen jälkeen, SE1 = seuranta VNS-laitteen käynnistysvaiheessa, SE2 = seuranta VNS-laitteen sähköisten parametrien tavoitetason jälkeen, SE3 = puolen vuoden seurantapiste (6 kk), SE4 = vuoden seurantapiste (12 kk).

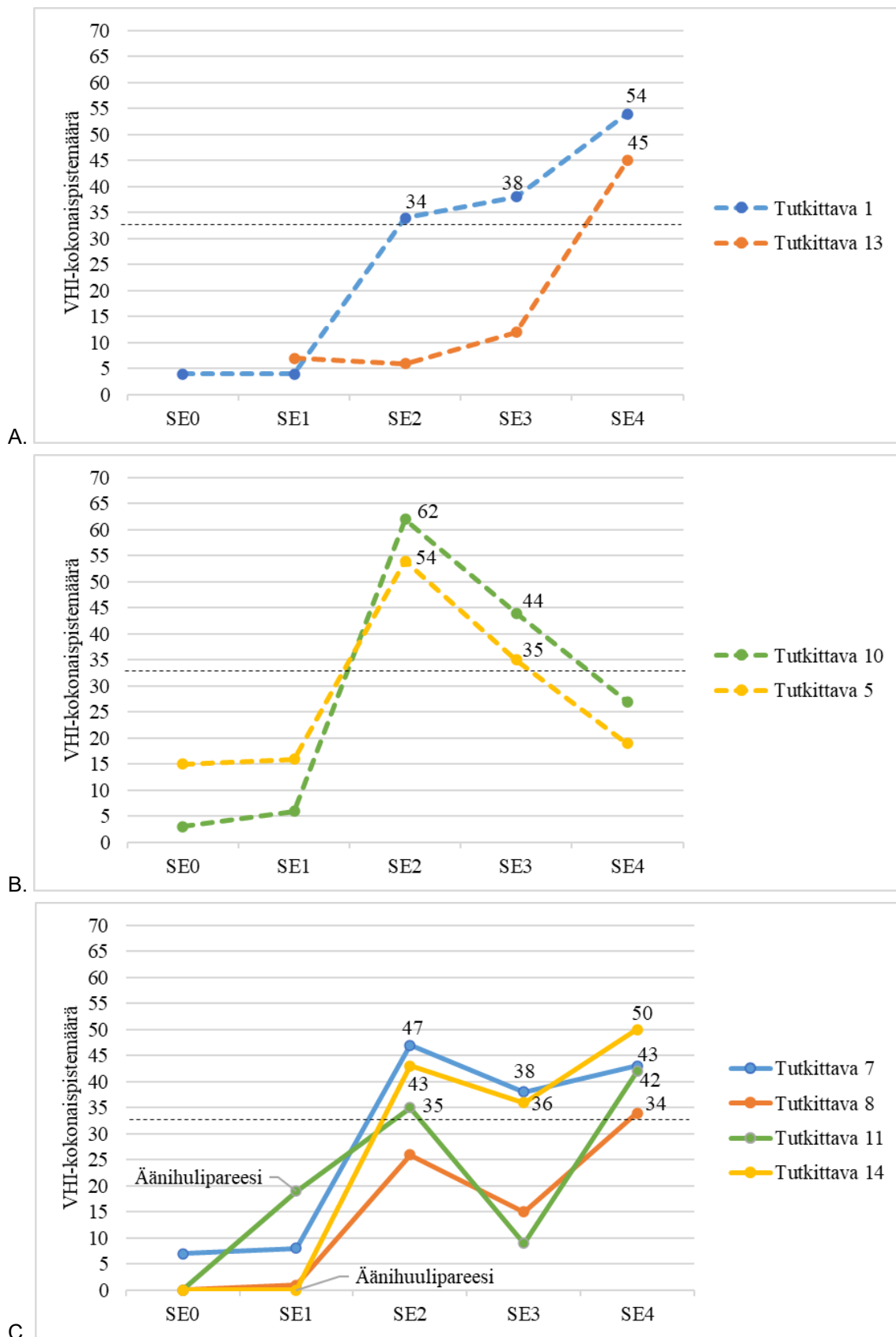
4.2 Seurantajakson vaikutus yksilöiden kokemukseen äänestään

Aineiston tarkastelussa kuvan 5 pylväsdiagrammeista nähdään, että äänen itsearvion yksilöllinen vaihtelu VHI-kyselylomakkeen kokonaispistemäärän perusteella on suurta, eivätkä kaikki tutkittavat koe VNS-hoidon seurauksena huomattavia äänen oireita tai ääneen liittyvää haittaa. Tässä tutkimuksessa käytetään ääneen liittyvän psykososiaalisen haitan asteen raja-arvoina Jacobsonin ja kumppanien (1997) määrittelemiä VHI-lomakkeen kokonaispistemäärän perusteella tulkittavia arvoja: 1) lievän psykososiaalisen haitan raja (ka. = 33.69, kh = 1.99), 2) keskivaikean psykososiaalisen haitan raja (ka. = 44.37, kh = 3.88) ja 3) vaikean psykososiaalisen haitan raja (ka. = 61.39, kh = 4.21).

Tässä tutkimusaineistossa potilaat eivät ole kokeneet merkittävästi äänioireita tai ääneen liittyvää psykososiaalista haittaa ennen vagushermostimulaation käynnistämistä (Kuva 5). VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä jää kaikilla tutkittavilla alle lievän psykososiaalisen haitan rajan arviointipisteissä SE0 (vaihteluväli 0–15 p.) ja SE1 (vaihteluväli 0–19 p.). Aineistossa kahdella tutkittavalla (11,1 %, $N = 18$) on todettu postoperatiivinen äänihuulipareesi (ks. Kuva 5, tutkittavat 11 ja 14). Näistä potilaista toisella äänioireiden määrä lisääntyi VNS-laitteen asennuksen jälkeen (VHI: SE0 0 p.; SE1 19 p.), mutta toinen ei raportoinut äänen haittaa laitteen asennuksen jälkeen (VHI: SE0 0 p.; SE1 0 p.). Aineistossa kymmenellä potilaalla (55,6 %) VHI-lomakkeen yhteispistemäärät jäivät kaikissa viidessä arviointipisteessä lievän psykososiaalisen haitan rajan alapuolelle (vaihteluväli 0–24 pistettä). Kahdeksalla potilaalla (44,4 %) VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä kumuloituu yli lievän psykososiaalisen haitan rajan (vaihteluväli 34–62 pistettä) vähintään yhdessä arviointipisteessä VNS:n käynnistämisen ja tavoitteelliselle tasolle asettamisen jälkeen (SE2-4). Tarkastelen seuraavaksi tarkemmin tutkimuksen arviointipisteen vaikutusta näiden kahdeksan potilaan kokemukseen äänestään. Kolmella tutkittavalla (16,7 %) VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä ylittää vähintään lievän psykososiaalisen haitan rajan kaikissa kolmessa viimeisessä arviointipisteessä, kolmella tutkittavalla (16,7 %) kahdessa aikapisteessä ja kahdella tutkittavalla (11,1 %) yhdessä aikapisteessä.



Kuva 5. VHI-lomakkeen yhteispistemäärät tutkimuksen viidessä arviointipisteessä tutkimushenkilöittäin. Arviointipisteen puuttuva palkki tarkoittaa sitä, että tutkittavan VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä on nolla tässä arviointipisteessä tai tutkittava ei ole tehnyt arviota arviointipisteessä. Puuttuvia tietoja on seuraavasti: tutkittava 4, arvio SE3; tutkittava 13, arvio SE0; tutkittava 16, arvio SE3. VHI-lomakkeen psykososiaalisen haitan raja-arvot on merkitty kaavioon vaakasuorin katkoviivoin: lievä 33.69 p., keskivaikea 44.37 p. ja vaikea psykososiaalinen haitta 61.39 p. (ks. Jacobson ym., 1997). SE0 = kontrolliarvio VNS-hoitopäätöksen jälkeen, SE1 = seuranta VNS-laitteen käynnistysvaiheessa, SE2 = seuranta VNS-laitteen sähköisten parametrien tavoitetason jälkeen, SE3 = puolen vuoden seuranta piste (6 kk), SE4 = vuoden seuranta piste (12 kk), VHI = Voice Handicap Index



Kuva 6 A-C. VHI-lomakkeen kokonaispistemäärät tutkimuspisteittäin niiden kahdeksan tutkittavan osalta, joiden kokonaispistemäärä kumuloituu missä tahansa tutkimuksen vaiheessa yli lievän psykososiaalisen haitan rajan. Vaakasuora katkoviiva tarkoittaa VHI-lomakkeen lievän psykososiaalisen haitan raja-arvoa (33,69 p.). SE0 = kontrolliarvio VNS-hoitopäätöksen jälkeen, SE1 = seuranta VNS-laitteen käynnistysvaiheessa, SE2 = seuranta VNS-laitteen sähköisten parametrien tavoitetason jälkeen, SE3 = puolen vuoden seurantapiste (6 kk), SE4 = vuoden seurantapiste (12 kk), VHI = Voice Handicap Index (0–120 p.)

Seurantajakson aikana (SE2-4) kahdella tutkittavalla havaitaan äänioireiden määrän ja haitan kokemuksen kasvua (ks. Kuva 6 A.). Näistä tutkittavista toiselta puuttuu kontrolliarvio ennen VNS-laitteen asennusta. Molemmilla tutkittavilla on vähäisiä äänioireita ennen VNS-laitteen sähköstimuloinnin käynnistämistä. Toisella tutkittavalla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä ylittää lievän (SE2-3) tai keskivaikean (SE3) psykososiaalisen haitan rajan kolmessa arviointipisteessä, kun taas toisella tutkittavista VHI-lomakkeen pistemäärä kumuloituu selvästi vasta vuoden seurantapisteen arviossa (SE4), jolloin kokonaispistemäärä ylittää keskivaikean haitan rajan.

Aineistossa raportoitujen äänioireiden määrä korostuu kahdella tutkittavalla juuri VNS:n tavoitetason saavuttamisen jälkeen (SE2) ja äänioireiden sekä haitan kokemuksen havaitaan vähenevän seurantajakson aikana (SE3-4) (ks. Kuva 6 B.). Näistä tutkittavista toisella on vähäisiä äänioireita ennen VNS-laitteen sähköstimuloinnin käynnistämistä ja toisella tutkittavalla VHI-lomakkeen pistemäärät ovat poikkeavan korkeita kontrolliarviossa ja VNS-laitteen käynnistysvaiheen arviossa, jääden kuitenkin alle lievän psykososiaalisen haitan rajan. Molemmilla tutkittavilla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä kumuloituu huomattavasti VNS-laitteen sähköstimuloinnin käynnistämisen jälkeen; toisella tutkittavalla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä ylittää tavoitetason arviossa (SE2) vaikean psykososiaalisen haitan raja-arvon ja toisella tutkittavalla keskivaikean haitan rajan. Seurannan aikana äänioireet ja psykososiaalinen haitan aste vähenee selvästi, jääden molemmilla tutkittavilla vuoden seurantapisteesä (SE4) alle lievän psykososiaalisen haitan rajan.

Äänioireiden määrä ja ääneen liittyvä haitan kokemus vaihtelee neljällä tutkittavalla seurantajakson aikana (SE2-4) ja ääneen liittyvä haitta on puolen vuoden seurantapisteesä vähäisempää kuin sähköstimuloinnin tavoitetasolla tai vuoden seurantapisteesä arvioituna (ks. Kuva 6 C.). Kahdella tutkittavalla on todettu postoperatiivinen vasemman äänihuulen pareesi (tutkittavat 11 ja 14) leikkausoperaation jälkeen. Toinen näistä tutkittavista kokee joitakin äänioireita äänihuulipareesin seurauksena VNS-laitteen käynnistysvaiheessa, mutta toinen ei ole raportoinut haittaa pareesin seurauksena. Molemmilla tutkittavilla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä kumuloituu merkittävästi VNS:n käynnistämisen ja tavoitetasolle asettamisen jälkeen (SE2). Aineistossa näistä neljästä tutkittavasta kahdella, VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä pysyy lievän tai keskivaikean psykososiaalisen haitan rajan yläpuolella kaikissa kolmessa arviointipisteessä (SE2-4), yhdellä tutkittavalla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä ylittää lievän psykososiaalisen haitan rajan tavoitetasolla ja vuoden seurannassa, ja yhdellä tutkittavalla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä ylittää lievän psykososiaalisen haitan rajan ainoastaan vuoden seurantapisteesä.

4.3 Yleisimmät VNS-hoidon aiheuttamat äänen muutokset

Tässä osiossa tarkastellaan aineistossa ryhmätasolla VNS-hoidon seurauksena aiheutuneita yleisimpiä ja usein ilmeneviä äänioireita sekä näiden aiheuttamaa haittaa potilaiden arjessa. Aineiston tarkastelussa VHI-lomakkeen Likert-asteikon kaksi viimeistä vaihtoehtoa ”melkein aina – aina” (3–4 p.) kuvaavat äänioireiden ilmenemistä ja haitan kokemusta siitä näkökulmasta, että oireita ja haittaa ilmenee usein. Likert-asteikon kaksi viimeistä vaihtoehtoa on yhdistetty aineiston käsittelyssä käsitteeksi ”lähes aina”, kuvaamaan vaikeita ja usein ilmeneviä oireita.

Tutkimuksen kontrolliarviossa (SE0) yksikään tutkittava ei ole raportoinut lähes aina ilmeneviä äänen oireita. Ainoastaan yksi tutkittava on vastannut VNS-laitteen käynnistysvaiheessa (SE1) kokevansa melkein aina, että muut ihmiset pyytävät häntä toistamaan kasvokkain puhuttaessa. Kyseisellä tutkittavalla on todettu postoperatiivinen äänihuulipareesi. Vagushermostimuloinnin vaikutusta äänioireisiin ja ääneen liittyvään haittaan tarkastellaan seuraavaksi tutkimuspisteissä SE2-4. Lähes aina ilmeneviä äänen oireita raportoidaan aineistossa VHI-lomakkeen 24 väittämässä. Raportoiduista lähes aina vastauksista 88 % koostuu niiden kahdeksan potilaan vastauksista, jotka kokevat VHI-lomakkeen kokonaispistemäärän perusteella vähintään lievää psykososiaalista haittaa VNS:n aiheuttamien äänen muutosten seurauksena (ks. alaluku 4.2. Seurantajakson vaikutus yksilöiden kokemukseen äänestään, s. 34). Lähes aina ilmenevistä äänen oireista ja ääneen liittyvistä haitoista 37 % on raportoitu tavoitetasolla (SE2), 24 % puolen vuoden seurantapisteessä (SE3) ja 39 % vuoden seurantapisteessä (SE4).

Taulukkoon 4 on koottu VHI-lomakkeen väittämät, joita useampi potilas on kokenut lähes aina vähintään kahdessa tutkimuspisteessä sähköstimulaation tavoitteelliselle tasolle asettamisen jälkeen. VNS-hoidon aiheuttamat äänenlaadun muutokset näkyvät aineistossa erityisesti äänioireina ja toiminnallisena haitan kokemuksena. Aineistosta korostuu kaksi psykososiaalista haittaa kuvaavaa väittämää, jotka ovat yleisimmin raportoidut väittämät kaikissa tutkimuksen kolmessa viimeisessä aikapisteessä: keskimäärin yli kolmasosa potilaista on raportoinut, että muut ihmiset pyytävät heitä toistamaan kasvokkain puhuessa ja keskimäärin viidesosa potilaista kokee, että muut ihmiset eivät ymmärrä heidän ääniongelmaansa. VNS-hoidon sähköstimulaatio aiheuttaa useammalle potilaalle puhumisen työläyttä, ponnistelun tarvetta äänentuotossa, sekä puheen aikaista hengästymistä. Vagushermostimulointi aiheuttaa huomattavia äänioireita, jotka vaikuttavat äänenkäytön ominaisuuksiin arjen puhetilanteissa. Seurantajakson aikana useampi tutkittava kokeekin ääniongelman rajoittavan henkilökohtaista ja sosiaalista elämäänsä lähes aina.

Taulukko 4. Yleisimmät lähes aina esiintyvät VNS-hoidon sähköstimuloinnin aiheuttamat äänen muutokset ja niihin liittyvä haitta epilepsiapotilaiden kokemana

VHI-kyselylomakkeen väittäjä	Oireita lähes aina ^a , <i>n</i> (%) ^b			
	Ka. (SE2-4)	SE2 (<i>n</i> = 18)	SE3 (<i>n</i> = 16)	SE4 (<i>n</i> = 18)
Kasvokkain puhuessamme muut ihmiset pyytävät minua toistamaan.	6,00 (34,6 %)	6 (33,3 %)*	5 (31,3 %)*	7 (38,9 %)*
Koen, että muut ihmiset eivät ymmärrä ääniongelmaani.	3,33 (19,2 %)	4 (22,2 %)*	3 (18,8 %)*	3 (16,7 %)*
Ääniongelmani rajoittavat henkilökohtaista ja sosiaalista elämääni.	2,67 (15,4 %)	2 (11,1 %)	3 (18,8 %)*	3 (16,7 %)*
Puhuminen on minulle erittäin työlästä.	2,67 (15,4 %)	4 (22,2 %)*	1 (6,3 %)	3 (16,7 %)*
Koen, että joudun ponnistelemaan tuottaakseni ääntä.	2,00 (11,5 %)	3 (16,7 %)*	1 (6,3 %)	2 (11,1 %)
Hengästyn puhuessani.	2,00 (11,5 %)	2 (11,1 %)	2 (12,5 %)	2 (11,1 %)
Muiden on vaikea saada selvää puheestani meluisassa huoneessa.	1,67 (9,6 %)	1 (5,6 %)	2 (12,5 %)	2 (11,1 %)

Ka. = keskiarvo, SE2 = seuranta VNS-laitteen sähköisten parametrien tavoitetason jälkeen, SE3 = puolen vuoden seurantapiste (6 kk), SE4 = vuoden seurantapiste (12 kk), VHI = Voice Handicap Index (0–120 p.)

^a Lähes aina -vastaukset sisältävät VHI-lomakkeen Likert-asteikon pistemäärät 3–4 (melkein aina–aina),

^b VHI-lomakkeen väittämän ilmaisemaa haittaa lähes aina kokevien tutkittavien määrä aineistossa (*n*) ja näiden tutkittavien prosenttiosuus koko aineistossa (%).

*Äänioire ja/tai psykososiaalinen haitta, jota vähintään kolme tutkittavaa (> 15 % tutkittavista) on raportoinut kokevansa lähes aina tutkimuksen arviointipisteessä.

4.4 Äänen muutosten vaikutus arjen puhetilanteissa

Tutkimukseen osallistuneet epilepsiapotilaat ovat saaneet kommentoida VHI-lomakkeen väittämiä ja subjektiivisesti kokemiaan äänen oireita kaikissa tutkimuksen arviointipisteissä. Aineistosta muodostettiin kolme pääteemaa ryhmittelemällä kommentit aineistolähtöisesti tutkimusaiheen kannalta merkittäviin teemoihin. Aineistosta esille nousseet teemat on

ryhmitelty seuraavien otsikoiden alle: sähköstimuloinnin aiheuttamiin muutoksiin äänessä, potilaiden raportoimiin kompensatorisiin keinoihin ja äänen muutosten vaikutuksiin arjen puhetilanteissa (ks. Kuva 7, s. 41).

Vagushermostimuloinnin aiheuttamat äänenmuutokset -teeman alla on käsitelty tutkittavien raportoimia äänen tuottoon liittyviä oireita. Aineistosta nousee esille, että äänioireita ilmenee korostuneesti sähköstimulaation lähetysvaiheessa. Yhdeksän tutkittavaa (50 %, $N = 18$) on tarkentanut, että raportoidut äänioireet liittyvät juuri sähköstimulaatioon. Neljä tutkittavaa (22,2 %) on kommentoinut, että VHI-lomakkeen perusteella potilaiden yleisimmin kokema haitta – Kasvokkain puhuessamme muut ihmiset pyytävät minua toistamaan – ilmenee korostuneesti sähköstimuloinnin käynnistyessä.

Äänioireiden kompensoiminen –teeman alla listataan tutkittavien esille nostamia keinoja, joiden avulla he kompensoivat arjen puhetilanteissa vagushermostimuloinnin aiheuttamia äänen tuottoon liittyviä oireita. Teemasta on eroteltavissa kaksi alaluokkaa, jotka liittyvät tietoiseen äänenkäytön muuttamiseen puhetilanteissa sekä puheen jaksottamiseen stimulaatiosyklin mukaan. Kahdeksan tutkittavaa (44,4 %) on kommentoinut muuttavansa toimintaansa ja äänenkäyttöään puhetilanteissa kompensoidakseen stimulaation aikaisia äänioireita. Kolme tutkittavaa (16,7 %) kokee oppineensa seurantajakson aikana muuttamaan paremmin toimintaansa stimulaatiosyklin mukaan.

Äänen muutosten vaikutus toimintakykyyn ja osallistumiseen arjen puhetilanteissa –teeman alle on koottu tutkittavien esille nostamia tilanteita, joissa äänen muutokset aiheuttavat haittaa arjessa. Kuusi tutkittavaa (33,3 %) on kommentoinut tarkemmin vagushermostimulaation vaikutuksista arjen puhetilanteissa. Aineiston perusteella osa tutkittavista kokee äänen oireista haittaa ja oman äänensä riittämättömäksi joissakin arjen äänenkäytön tilanteissa. Lisäksi osa tutkittavista kokee, ettei ääni enää täytä samoja yksilöllisiä vaatimuksia kuin ennen VNS-hoidon aloittamista. Äänen liittyvät vaikutukset voivat aiheuttaa negatiivisia tunteita, mikä voi korostua erityisesti vieraiden ihmisten kanssa puhuessa. Aineistossa yksi potilas kokee äänen heikentyneen kestävyuden ja jaksamisen ongelmaksi ja on halukas osallistumaan ääniohjaukseen, kun taas osa potilaista kokee pärjäävänsä arjessa oireidensa kanssa.



Kuva 7. Potilaiden kokemuksia vagushermon sähköstimulaation aiheuttamista äänioireista ja näiden vaikutuksesta arjen äänenkäytön tilanteisiin

5 Pohdinta

Tässä tutkielmassa on tarkasteltu VNS-hoidon ensimmäisen vuoden seurantajakson aikana potilaiden kokemia äänioireita, potilaiden subjektiivista haitan kokemusta äänioireista ja näiden vaikutuksia yksilön arjen toimintakykyyn. Tutkielman tarkoituksena oli selvittää, kokevatko vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavat potilaat VNS-hoidon seurauksena enemmän äänioireita ja ääneen liittyvää haittaa, kuin ennen hoidon aloitusta sekä tarkastella, raportoivatko potilaat muutoksia äänessään vuoden seurantajakson aikana. Lisäksi tarkoituksena oli tarkastella, onko yksilöiden välillä eroa subjektiivisesti havaittujen äänioireiden ilmenemisessä ja äänen muutoksen aiheuttamassa psykososiaalisessa haitan kokemuksessa. Tutkielmassa nostetaan esille VHI-lomakkeen väittämien kuvaamia haittoja, joita useampi potilas on raportoinut kokevansa lähes aina VNS-hoidon sähköstimuloinnin seurauksena. Aiemman tutkimuskirjallisuuden perusteella tiedetään, että yksittäisille tutkittaville voi VNS-laitteen kirurgisen asennuksen seurauksena aiheutua vasemman äänihuulen pareesi, joka voi heikentää äänenlaatua. VNS-hoidon yleisin sivuvaikutus ovat äänen oireet, joita raportoidaan arviolta reilulla viidelläkymmenellä prosentilla potilaista VNS-hoidon tavoitteellisella sähkövirran tasolla (ks. Panebianco ym., 2015). Äänioireet ilmenevät tyypillisesti sähköisen stimuloinnin aikana, joten tässä tutkimuksessa potilaiden kokemien äänen muutosten odotettiin lisääntyvän VNS-hoidon sähköstimulaation tavoitteellisen tason saavuttamisen jälkeen. Kaikki potilaat eivät saa VNS-hoidon seurauksena äänioireita, joten kaikkien potilaiden ei oletettu raportoivan merkittäviä muutoksia äänessään hoitoprosessin aikana. Kirjallisuudessa on viitteitä siitä, että äänioireet vähenevät ajan kuluessa ja sähköstimuloinnin yksilöllisten säätöjen ansiosta. Tutkimuksen yhtenä tutkittavana hypoteesina oli, että potilaat kokevat enemmän äänioireita heti VNS-hoidon tavoitetason saavutettuaan kuin vuoden kuluttua VNS-laitteen asentamisesta.

5.1 Äänen muutokset ja näiden taustatekijät VNS-hoidon eri vaiheissa

VNS-laitteen asennuksessa vagushermoveaurion seurauksena aiheutunut toispuoleinen vasemman äänihuulen pareesi tai vagushermon sähköstimuloinnin aiheuttamat lihassupistukset kurkunpään sisäisissä lihaksissa voivat molemmat vaikuttaa potilaan äänenlaatuun ja muuttaa äänentuottotapaa. Tässä aineistossa tutkituista epilepsiapotilaista kahdella (11,1 %, $n = 2/18$) on todettu kuvantamistutkimuksissa vasemman äänihuulen postoperatiivinen pareesi. Laajoja potilasaineistoja tarkastelevien tutkimusten tulosten mukaan arviolta vain noin 1–6 prosentilla VNS-hoitoa saavista potilaista on todettu postoperatiivinen äänihuulipareesi (mm. Horowitz ym., 2013; Kahlow & Olivecrona, 2013; Spuck ym., 2010; Vonck ym., 2004). Toisen ääripään muodostavat juuri kurkunpään ja äänen toimintaan keskittyvät tutkimukset, joissa äänihuulen

liikevajautta raportoidaan jopa 33–79 %:lla VNS-hoitoa saavista potilaista (Felisati ym., 2014; Saibene ym., 2017; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005; Shaw ym., 2006). Felisati ja kumppanit (2014) esittävät yhdeksi mahdolliseksi syyksi sen, ettei kirjallisuudessa ole juurikaan raportteja laajoista prospektiivisistä seurantatutkimuksista, joissa kurkunpään endoskopiakuvantamistutkimus olisi systemaattista, jolloin retrospektiivisissä tutkimuksissa äänihuulipareesin raportointi on saattanut kattaa vain ne VNS-hoitoa saavat potilaat, joille on tehty endoskopiaturkimus pitkäaikaisen dysfonian vuoksi. Tämän tutkielman aineistosta kaikkien tutkittavien äänihuulistatus on kuvattu osana pilottitutkimuksen aineistoa. Aineistokoko on kuitenkin pieni verrattuna retrospektiivisiin potilasaineistoja käsitteleviin tutkimuksiin, jolloin yksittäisten tutkittavien vaikutus aineistosta lasketuissa prosentuaalisissa osuuksissa on huomattava. Tässä tutkimuksessa ei kontrolloida äänihuulipareesin ja VNS-hoidon sähköstimuloinnin yhteisvaikutusta pienen aineistokoon vuoksi, mutta potilaiden itsearviointien perusteella äänihuulipareesin ja sähköstimuloinnin vaikutus ääneen on yksilöllistä ja vaihtelee näiden kahden potilaan välillä selvästi. Tässä aineistossa vain toinen potilas kokee joitakin äänen oireita postoperatiivisen äänihuulipareesin seurauksena, vaikkakin VHI-lomakkeella itsearvioitu haitan kokemus (19 p.) ei ylitä lievän psykososiaalisen haitan rajaa. Molemmilla potilailla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä kumuloituu yli lievän psykososiaalisen rajan VNS-hoidon tavoitteellisella tasolla. Näillä kahdella potilaalla itsearviot oman äänensä tilasta vaihtelevat sähköstimuloinnin käynnistämisen jälkeen seurantajakson aikana, eikä VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä ylitä lievän psykososiaalisen haitan rajaa kaikissa seurantapisteissä.

Toispuoleisessa äänihuulipareesissa äänen oireet voivat johtua poikkeavasta ääniraon sulkeumasta, puutteellisesta äänihuulen jännittyneisyydestä sekä ääniraon yläpuolisten lihasten hyperfunktioista, jolloin ääni voi kuulostaa käheältä, karhealta tai vuotoiselta (Boone ym., 2010; Walton ym., 2019). Vagushermon toispuoleinen toimintahäiriö heikentää kurkunpään sisäisissä lihaksissa erityisesti adduktoristen lihasten toimintaa (erit. ulkoinen rengasrustolihas), jolloin äänihuulien sulkeumaliikkeessä voi ilmetä poikkeavuutta (Boone ym., 2010, s. 89–90). Toispuoleinen äänihuulen toimintaheikkous näkyy vaurioituneen äänihuulen paramediaalisena asentona, joka vaikuttaa äänihuulien liikerataan ja ääntöön eli fonaatioon. Äänihuulien kontralateraalinen kompensatio on mahdollista, mikäli toinen äänihuulista toimii normaalisti. Tämä voi mahdollistaa ääniraon sulkeuman ja äänihuulivärähtelyn myös vaurioituneella puolella. Kompensatio voisi selittää tässä aineistossa sitä, ettei toinen potilas raportoinut äänioireita postoperatiivisen äänihuulipareesin seurauksena. VNS-laitteen leikkausoperaation seurauksena aiheutunut vagushermoveaurio voi olla lyhyt- tai pitkäaikainen (esim. Alantie ym., 2018; Felisati ym., 2014; Saibene ym., 2017; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005).

Tapaustutkimuksessa on havaittu, että VNS voi myös nopeuttaa vagushermoveaurion paranemista aktivoimalla hermon vaurioituneita säikeitä (Alantie ym., 2018). Hermovaurio voi pysyvänä aiheuttaa pitkäaikaista haittaa ja äänioireita.

Tässä aineistossa potilaiden subjektiivisesti arvioidut äänioireet ja psykososiaalinen haitan kokemus lisääntyy ryhmätasolla merkitsevästi sähköstimuloinnin hoidolliselle tavoitetasolle asettamisen jälkeen. Tulos on aiemman tutkimuskirjallisuuden perusteella hypoteesin mukainen. Tässä aineistossa potilaiden itsearvioinnin perusteella noin 45 % tutkittavista epilepsiapotilaista ($n = 8/18$) kokee sähköstimuloinnin tavoitetasolle asettamisen jälkeen merkittäviä äänioireita ja psykososiaalista haittaa äänensä muutoksista. Aiemmissa tutkimuksissa noin 55 %:lla VNS-hoitoa saavista potilaista havaitaan äänioireita VNS-hoidon tavoitteellisella sähkövirtauksen tasolla ensimmäisen vuoden aikana VNS-hoidon aloittamisesta (Panebianco ym., 2015). Tässä tutkimuksessa potilaiden itsearvioinnin perusteella merkittäviä äänioireita kokevien tutkittavien osuus noudattaa yhteneväistä linjaa aiemman tutkimuskirjallisuuden kanssa. Tutkimustulokset vahvistavat aiempien tutkimusten tuloksia siitä, että VNS-hoito lisää ryhmätasolla riskiä äänenlaadun heikkenemiselle, mutta kaikki VNS-hoitoa saavat potilaat eivät saa merkittäviä sivuvaikutuksia.

Tutkimuskirjallisuuden perusteella vagushermon sähköinen stimulointi voi aiheuttaa toispuoleisesti eli ipsilateraalisesti spasmimaisia lihassupistuksia kurkunpään sisäisissä lihaksissa sekä äänihuulien liikeradan kaventumista vasemman äänihuulen jäykistyessä paramediaaliseen tai mediaaliseen asentoon stimulaation seurauksena (Felisati ym., 2014; Saibene ym., 2017; Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005). VNS-hoidon sähköstimulointi voi lisätä äänen oireita myös verrattuna tilanteeseen, joissa potilaat kokevat äänihuuliparesin seurauksena äänen oireita VNS-laitteen OFF-tilassa (esim. Felisati ym., 2014; Kersing ym., 2002). Oikean äänihuulen kompensatiokyky toispuoleisessa äänihuuliparesissa tukee ääniaaltosyklin periodista rakennetta, eikä siihen muodostu kaaosta perturbaatiosta huolimatta. Vagushermon sähköinen stimulointi voi kuitenkin aiheuttaa voimakkaan adduktion vasemmassa äänihuulessa ja äänihuulilihaksen jännittymistä, joka lisää ilmavirran turbulenssia ja vaikuttaa äänihuulien värähtelyliikkeeseen sitä voimakkaammin, mitä tiiviimmin äänihuulet ovat yhdessä. Tutkimuskirjallisuus osoittaa, ettei vagushermoveaurion tai sähköstimuloinnin seurauksena aiheutuneet sivuoireet ole aina selkeästi eroteltavissa toisistaan ja näiden yhteyttä toisiinsa tulisi tutkia lisää (Alantie ym., 2021; Shaffer ym., 2005; Shaw ym., 2006).

5.2 Seurantajakson vaikutus potilaiden kokemukseen äänestään

Aiemman tutkimuskirjallisuuden perusteella muodostuu käsitys siitä, etteivät VNS-hoidon sivuvaikutukset ole useinkaan vakavia tai aiheuta hoidon keskeyttämistä, ja suuri osa potilaista tottuu vähitellen äänen oireisiin (mm. Batson ym., 2022; Ben-Menachem 2001; Binnie, 2000, Elliot ym., 2011; Panebianco ym., 2015). Tutkimuksissa on havaittu, että VNS-hoidon sähköstimuloinnin aiheuttamat äänioireet voivat olla väliaikaisia (Giordano ym., 2017) ja ne korostuvat erityisesti hoidon alkuvaiheessa (mm. Vonck ym., 2004). Tämän seuranta-tutkimuksen aineistossa ei havaittu ryhmätasolla tilastollisesti merkitsevää eroa seurantajakson aikana niiden arviointipisteiden välillä, joissa vagushermostimulaatio oli asetettu hoidolliselle tavoitetasolle (SE2-4). Vuoden seurantajakson aikana äänioireiden määrän ja ääneen liittyvän haitan kokemuksen ei havaittu vähenevän ryhmätasolla, mikä on aiemman tutkimuskirjallisuuden perusteella muodostetun hypoteesin vastaista. Aihetta käsittelevässä kirjallisuudessa pitkäaikaista haittaa kartoittavissa tutkimuksissa seuranta-aika on usein ollut yli vuoden. Ben-Menachemin (2001) artikkelissa 55 %:lla potilaista on raportoitu äänen käheyttä vuoden seurantapisteessä ja viiden vuoden seurantapisteessä sivuvaikutukset ovat vähentyneet huomattavasti, sillä äänen käheyttä raportoidaan alle viidesosalla potilaista (18,7 %). Myös muissa tutkimuksissa äänioireiden selvää vähenemistä raportoidaan aineistoissa, joissa useimmilla potilailla VNS-hoidon aloittamisesta on kulunut jo muutamia vuosia (ks. Saibene ym., 2020; Vonck ym. 2004). On mahdollista, että vuoden mittainen seurantajakso ei ole riittävä osoittamaan äänioireiden määrän vähenemistä ajan kuluessa.

VNS-hoitoa saavien epilepsiapotilaiden kokemat äänioireet ja ääneen liittyvä haitta näyttäytyi aineistossa hyvin yksilöllisenä. Tämän tutkimuksen seurantajakson aikana ääneen liittyvä psykososiaalisen haitan aste pysyi alle lievän haitan raja-arvon yli puolella aineiston potilaista ($n = 10/18$), vaikkakin myös useimmilla heistä ilmeni itsearvion perusteella joitakin äänioireita. Kuitenkin lähes 45 %:lla potilaista ($n = 8/18$) VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä kumuloitui yli lievän psykososiaalisen haitan rajan vähintään yhdessä seuranta-tutkimuksen arviointipisteessä. Tutkimustulokset osoittavat, että VNS-hoito voi aiheuttaa potilaille pitkäaikaista haittaa ja äänioireita, joiden vaikutus arjen puhetilanteissa voi olla merkittävä. Tässä aineistossa kolmella potilaalla (16,7 %) VHI-lomakkeen yhteispistemäärä ylitti vähintään lievän psykososiaalisen haitan rajan kaikissa tutkimuksen kolmessa viimeisessä arviointipisteessä. Neljällä tutkittavalla VHI-lomakkeen kokonaispistemäärä laski tavoitetason arviosta puolen vuoden seurannassa, mutta nousi jälleen vuoden seurantapisteessä arviotuna. Yhdellä potilaalla äänioireiden määrä lisääntyi huomattavasti vasta vuoden arviointipisteessä. Ilmiötä voisi selittää sillä, että potilaat kokevat usein äänen oireista korostuneesti haittaa juuri

stimulaation tavoitetasolla, ja puolen vuoden aikana vagushermon reagoitiherkkyys sähköstimulaatioon voi vähentyä, minkä lisäksi potilaat usein myös tottuvat ja/tai sopeutuvat vähitellen äänen oireisiin. Autostimulaation kynnyistä madalletaan tyypillisesti puolen vuoden ja vuoden seurantapisteen välissä, joka lisää stimulaatiosyklissä aikaa, jona sähköä johdetaan vagushermon. Tämä voi taas lisätä vuoden seurantapisteesä äänioireita verrattuna puolen vuoden seurantapisteen arvioon. Aineistossa kolmasosa potilasta ($n = 6/18$) koki huomattavaa haittaa äänen oireista vuoden seurantapisteen arviossa. Pitkäaikaisien äänioireiden seurauksena ääni ei aina riitä vastaamaan potilaiden arjen äänenkäytön tarpeita, mikä voi aiheuttaa osallistumisen rajoitteita sekä tarvetta kompensoida sähköstimuloinnin aikana.

5.3 Vagushermostimuloinnin vaikutus ääneen ja äänenkäytön ominaisuuksiin

VNS-hoidon yleisimmät sivuvaikutukset liittyvät kurkunpään ja nielun toimintaongelmiin, jotka ilmenevät useimmiten äänenlaadun muutoksina ja käheytenä (Giordano ym., 2017; Mao ym., 2021; Panebianco ym., 2015). Vagushermon sähköinen stimulointi voi vaikuttaa äänihuulien liikerataan, värähtelyominaisuuksiin, sekä jännittyneisyyteen. Äänihuulien toiminnassa havaitut muutokset muokkaavat myös äänenlaatua ja äänenkäytön ominaisuuksia. Tässä aineistossa usein ilmeneviä äänioireita raportoidaan potilaiden itsearvioinneissa korostuneesti vagushermostimuloinnin seurauksena. Tulososiossa on käsitelty erityisesti potilaiden havaitsemia äänioireita ja äänen muutoksen aiheuttamaa haittaa, joita ilmenee lähes aina. Potilaiden usein kokemat äänioireet voivat vaikuttaa heikentävästi yksilön osallistumiseen ja toimintakykyyn arjen äänenkäytön tilanteissa.

Aineistossa yli 10 % potilaista raportoi sähköstimuloinnin seurauksena puheen työläyttä, ponnistelun tarvetta äänentuotossa, sekä puheen aikaista hengästymistä. Äänenvoimakkuuden riittämättömyydestä puhetilanteissa kertoo se, että keskimäärin 10 % potilaista raportoi, että muiden on vaikea saada heidän puheestaan selvää hälyisässä tilassa. Aiemmissä tutkimuksissa raportoidaankin sähköstimuloinnin heikentävän äänenlaatua myös objektiivisesti, aerodynaamisen ja akustisen analyysin avulla arvioituna sekä puheterapeutin tekemä perkeptuaalisen arvioinnin perusteella. Aiemmissä tutkimuksissa puheterapeutin tekemän kuulonvaraisen arvion perusteella vagushermostimulointi voi aiheuttaa kuultavaa äänen käheyttä, karheutta, vuotoisuutta, puristeisuutta sekä epästabiilia äänenlaatua (Saibene ym., 2020; Shaffer ym., 2005; Van Lierde ym., 2015). Potilaiden yleisimmin raportoimia ja vaikeimmiksi arvioimia äänioireita voidaankin pitää yhdenmukaisina aiemmin kirjallisuudessa esitettyjen äänioireiden kanssa.

Äänioireet aiheuttavat potilaille usein myös toiminnallista ja sosiaalista haittaa arjessa. Yli kolmasosa aineiston potilaista on raportoinut, että ihmiset pyytävät lähes aina toistamaan kasvokkain puhuessa, mikä korostuu erityisesti sähköstimulaation käynnistyksessä. Tämä on merkittävä toiminnallisuuteen ja sosiaaliseen vuorovaikutukseen liittyvä haitta, joka voi vaikuttaa huomattavasti kommunikoinnin sujuvuuteen. Keskimäärin 15 % tutkittavista kokeekin, että VNS-hoidon aiheuttamat äänen muutokset rajoittavat henkilökohtaista ja sosiaalista elämää. Vagushermostimulaation aiheuttamat äänen oireet voivat vaikuttaa potilaiden kokemukseen puhelilanteista. Lähes viidesosa tutkittavista kokeekin lähes aina, että muiden henkilöiden on vaikea ymmärtää heidän ääniongelmaansa. Tähän kokemukseen voi vaikuttaa esimerkiksi se, että raportoidut äänen oireet liittyvät erityisesti stimulaation lähetysvaiheeseen, joten äänioireet ilmenevät jaksoittain; puheen rytmittäminen stimulaatiosyklin mukaan on poikkeavaa verrattuna tyypillisempiin äänihäiriöihin.

Aineiston itsearviointilomakkeen vapaiden kommenttikenttien tarkastelu kuvaa VNS-hoidon yksilöllisiä haittavaikutuksia strukturoitua VHI-kyselylomaketta tarkemmin ja syventää ymmärrystä ilmiön luonteesta. Potilaat olivat aineiston perusteella pääosin hyvin tietoisia äänensä muutoksista. Potilaat ovat raportoineet kokevansa äänioireita erityisesti sähköstimuloinnin lähetysvaiheessa. Äänen oireet vaikuttivat selvästi potilaiden kokemukseen arjen puhelilanteista. Sähköstimuloinnin seurauksena potilaat joutuivat tiedostamaan puhumista ja puheen rytmittämistä aiempaa tarkemmin. Aineistosta nousi esille, että osa potilaista tottui seurantajakson aikana äänen muutoksiin ja puheen rytmitykseen paremmin. Potilaiden arjessa kokemaan haittaan voi vaikuttaa äänioireissa tapahtuva muutos seurantajakson aikana, potilaiden kyky kompensoida äänioireiden aiheuttamaa muutosta omassa puheessaan sekä vähittäinen tottuminen äänen oireisiin. Esimerkiksi erilaiset arkielämän äänenkäytön tarpeet, kuten äänen kestävyydelle, laadulle ja mukautuvuudelle asetetut vaatimukset tai työtilanne voivat vaikuttaa yksilön kokemaan haittaan äänenlaadun heikkenemisestä. Aineistossa useampi potilas koki ääneen liittyviä vaikeuksia, jotka voivat rajoittaa yksilöä käyttämästä ääntään haluamallaan tavalla. VNS-hoidon aloittamisen jälkeen ääni ei esimerkiksi riittänyt vastaamaan kaikilla potilailla äänenkäytön ammatillisia tarpeita, eikä ääni enää täyttänyt samoja yksilöllisiä vaatimuksia kuin ennen VNS-hoidon aloittamista.

On huomioitava, että äänioireiden määrä ei ole aina suoraviivaisesti yhteydessä siihen, minkä asteista haittaa henkilö kokee äänensä muutoksista. Potilaiden itsearvio myös äänihäiriön vaikeusasteesta voisi tuoda tärkeää lisätietoa siitä, kokeeko potilas merkittävää haittaa äänioireista. Tutkimuksen tulokset tukevat käsitystä siitä, että subjektiivinen äänioireiden aiheuttaman haitan arviointi tulisi sisällyttää osaksi äänihäiriön vaikeusasteen kokonaisvaltaista

arviointia ja jatkointerventioiden suunnittelemista. Osa potilaista kokee ääniohjauksen tarpeelliseksi, joten VNS-hoidon aiheuttamien äänioireiden tutkiminen ja myös ääniterapiatarpeen pohtiminen yksilöllisen haitan kokemuksen näkökulmasta on logopedisestä näkökulmasta mielekäästä.

5.4 Tutkimuksen vahvuudet ja rajoitteet

VNS-hoidon vaikutuksesta äänenlaatuun on aiemmin tehty rajallisesti tutkimuksia, joissa on tarkasteltu muun muassa sitä, kuinka monella VNS-hoitoa saavalla potilaalla äänioireita ilmenee ja millaisia äänen muutoksia VNS-hoito aiheuttaa. Näitä äänioireita on tarkasteltu sähköstimuloinnin OFF-vaiheessa, hoidollisella sähköstimuloinnin tasolla sekä magneetilla käynnistetyn lisästimulaation aikana. VNS-hoidon sivuvaikutuksia on kartoitettu pitkälti retrospektiivisten potilasaineistojen avulla. Kandidaatintutkielmana tekemäni systemoidun kirjallisuuskatsauksen perusteella juuri VNS-hoitoa ja äänen muutoksia käsittelevät prospektiiviset tutkimukset ovat usein aineistoltaan heterogeenisiä - tutkimusajankohdat ja VNS-hoidon protokolla sekä VNS-laitteen sähköisten parametrien asetukset ovat usein vaihtelevia ja tutkimusjoukot pieniä (Westergård, 2021). Tiedossani on ainoastaan yksi pilottitutkimus, jossa VNS-hoitoa saavia epilepsiapotilaita ($N = 13$) on tutkittu systemaattisesti samoissa aikapisteissä ja äänenlaadun arvioinnissa on hyödynnetty taustatutkimuksia ennen VNS-hoidon aloittamista (Shaw ym., 2006). Tämä pro gradu -tutkielma antaa tärkeää ja uutta tietoa siitä, millä tavalla epilepsiapotilaat kokevat itse äänensä muutokset VNS-hoidon seurauksena ja miten vuoden seurantajakso mahdollisesti vaikuttaa potilaiden kokemukseen.

5.4.1 Itsearviointiin vaikuttavia tekijöitä

Tässä tutkielmassa on tarkasteltu VNS-hoidon ensimmäisen vuoden seurantajakson aikana potilaiden kokemia äänioireita ja ääneen liittyvää haittaa sekä äänen muutosten vaikutusta yksilön arjen toimintakykyyn. Näkökulmaksi on valittu epilepsiapotilaiden subjektiivinen haitan kokemus äänen oireista. Tiedetään, että subjektiivisesti koettu äänihäiriön vaikeusaste on usein yhteydessä arkielämän rajoituksiin ja elämänlaatuun (Ma & Yiu, 2001). Aiempien tutkimusten pohjalta voidaan olettaa, että äänen oireet VNS-hoidon seurauksena ovat useimmiten epilepsiapotilaille ilmeisiä ja he pystyvät arvioimaan äänioireiden vaikutusta arjen tilanteissa (esim. Charous ym., 2001). Subjektiivinen näkökulma on tärkeä osa kliinistä hoitomuodon sivuvaikutusten arviointia, sillä yksilöllinen haitan kokemus on yhteydessä esimerkiksi potilaan omiin odotuksiin, toiveisiin, tarpeisiin, tunteisiin ja persoonallisuuden piirteisiin. Yksilölliset tekijät vaikeuttavat kuitenkin tulosten tarkastelua ryhmätason ilmiönä ja tutkittavien vertaamista toisiinsa.

Vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavien potilaiden tutkimusjoukossa on huomioitava kognition ja keskushermoston toimintojen vaikutus potilaiden kykyyn havainnoida ja arvioida oman äänensä tilaa. Vaikeahoitoiseen epilepsiaan liitetään kasvava riski neurologisiin, kognitiivisiin, psyykkisiin ja sosiaalisen toimintakyvyn ongelmiin (Fisher ym., 2005; Guberman, 2004). Lisäksi vaikeahoitoista epilepsiaa ja/tai epilepsian liittäessä sairautta pyritään hallitsemaan useilla lääkkeillä, joilla voi olla potilaan kognition toimintaa muuttavia haittavaikutuksia (ks. esim. Atula, 2023; Guberman, 2004). Onnistuneella VNS-hoidolla voidaan mahdollisesti purkaa epilepsialääkityksen määrää, jolloin myös epilepsiapotilaalla voi vapautua enemmän kognitiivista kapasiteettia arvioida oman äänensä tilaa ja äänioireiden aiheuttamaa haittaa arjessaan (esim. Martorell-Llobregat ym., 2019). Lisäksi epilepsia-kohtausten väheneminen ja/tai lieveneminen onnistuneen hoidon seurauksena kohentaa usein potilaiden elämänlaatua ja vireyttä, mielialaa sekä kognitiivisia toimintoja (Franzoni ym., 2010; Giordano ym., 2017). Tässä tutkielmassa tarkasteltiin VNS-hoidon vaikutusta potilaiden kokemaan haittaan äänen muutoksista vuoden seurantajakson aikana, joka on usein riittävä aika jo epilepsian kannalta myönteisten hoitotulosten saavuttamiselle. Tämä voi vaikuttaa myös siihen, millä tavalla äänen oireisiin suhtaudutaan ja miten oireiden aiheuttamaa haittaa arvioidaan omassa arjessa – äänen oireisiin sopeutumisen ja niiden hyväksymisen voivat osaltaan vaikuttaa myös itsearviointien tuloksiin. Tässä tutkielmassa potilaiden vapaiden kommenttien laadullinen tarkastelu antaa myös kliiniseen hoitoon toteutukseen tärkeää näkökulmaa siitä, millä tavoin VNS-hoidon sivuvaikutukset voivat vaikuttaa arjen toimintakykyyn ja osallistumiseen.

Tämän tutkielman tutkimusaineisto on kerätty osana VNS-hoitoon liittyviä seurantakäyntejä. Potilaat ovat täyttäneet itsearviointilomakkeen jokaisen tutkimuskäynnin yhteydessä ja heillä on ollut mahdollisuus keskustella äänestään hoitokäyntien yhteydessä. VHI-lomake on kliinisessä arvioinnissa melko pitkä ja työlääkin pidetty arviointilomake (ks. Rosen ym., 2004), joten potilaiden motivaatio kyselylomakkeen täyttöön on voinut vaikuttaa potilaiden vastauksiin. On huomioitava, että osallistuminen tähän tutkimukseen voi myös vaikuttaa siihen, millä tavalla potilaat kiinnittävät huomiota äänensä oireisiin. Äänen arvioiminen hoitoprosessin myötä ohjaa tutkittavia todennäköisesti myös itse tarkastelemaan oman äänensä tilaa tarkemmin, joka voi näkyä itsearvioinnin tuloksissa. Vaikka VHI-30-kyselylomake on laaja, se sisältää melko kohdistettujakin kysymyksiä äänenlaatuun ja äänenlaadun heikkenemisen aiheuttamien rajoitteiden näkökulmasta, jotka antavat lisätietoa juuri VNS-hoidon aiheuttamien äänioireiden ja haitan kokemuksen laadusta sekä erityispiirteistä.

Tutkittavat voivat tahtomattaan ja implisiittisesti johtaa arviointituloksia harhaan, sillä subjektiiviseen itsearvioon liittyy aina myös yksilöllisiä tekijöitä. Itsearvioinnissa muun muassa

vastausvinouma eli tutkittavien vastaustyyli voi vaikuttaa siihen, millaisia vaihtoehtoja potilaat suosivat itsearvioinnissa. Vastaustaipumus voi vaikuttaa mittarin avulla tehtyjen päätelmien luotettavuuteen eli reliabiliteettiin ja mittarin pätevyYTEEN eli validiteettiin, mikä tulee huomioda myös tuloste pohjalta tehdyissä johtopäätelmissä (ks. Murphy, 2005). Tässä tutkimuksessa viisiportainen Likert -asteikollinen VHI-itsearviointilomake on arvioni mukaan riittävä ja sensitiivinen menetelmä nostamaan esille epilepsiapotilaiden subjektiivisen kokemuksen äänensä muutoksista. Tutkittavien välinen vertailu ei kuitenkaan ole täysin aukotonta, sillä Likert-asteikolla vastausvaihtoehdot eivät ole selkeästi ja yksiselitteisesti määriteltävissä. Lisäksi monet VHI-lomakkeen kysymykset ovat laajoja ja ne voivatkin kuvata myös muita tekijöitä kuin ääneen liittyviä haittavaikutuksia. Strukturoidun kyselylomakkeen käyttö lisää tulosten vertailtavuutta, sillä kaikki potilaat ovat arvioineet omaa ääntään samoilla käsitteillä. On kuitenkin selvää, että äänioireet aiheuttavat yksilöllistä haittaa ja vaikutuksia arjen äänenkäytön tilanteissa, joten kolmenkymmenen väittämän kyselylomake on tästä näkökulmasta tarkasteltuna rajallinen. Menetelmällisesti kyselytutkimuksiin sisältyy myös riski siitä, että kyselyyn vastaajat tulkitsevat väittämät eri tavalla. Tottumattomana oman äänen ja äänen oireiden arvioiminen voi olla haastavaa.

5.4.2 Tutkimusmenetelmän arviointia ja tulosten yleistettävyys

Tässä tutkimuksessa potilaat ovat arvioineet ääntään suomennetulla VHI-kyselylomakkeella (Jacobson ym., 1997, suom. Alantie ym., 2018). VHI-lomake on arvioitu validiteetiltaan käyttökelpoiseksi kliiniseksi apuvälineeksi äänipulman vaikeusastetta arvioitaessa (Biddle ym., 2002). VNS-hoitoa saavat epilepsiapotilaat ovat äänihäiriöryhmänä melko uusi ja erilainen niin äänioireiden etiologian kuin oirekuvankin näkökulmasta. Valmiin ja laajasti kliinisesti käytössä olevan kyselylomakkeen käyttö epilepsiapotilaiden itsearvioinnin välineenä lisää tutkimustulosten vertailukelpoisuutta ja tulosten pohjalta tehtyjen johtopäätösten luotettavuutta, sillä kyselylomakkeen psykometrisia ominaisuuksia ja käyttökelpoisuutta kliinisessä äänihäiriödiagnostiikassa on tutkittu paljon erilaisilla äänihäiriöryhmillä.

Tämän pro gradu -tutkielman vahvuus on strukturoitu tutkimusasetelma, jossa potilaat toimivat itsensä verrokkeina. Tämä lisää itsearvioinnin luotettavuutta, sillä subjektiiviseen haitan kokemukseen ja itsearviointiin liittyy paljon sekoittavia tekijöitä. Tutkimusaineisto on kerätty systemaattisesti viidessä ennalta määrätystä tutkimuspisteestä, joten VNS-hoidon vaihe on ollut arviointihetkellä yhtenevä kaikilla tutkittavilla. Kontrolliarvio on kerätty ennen VNS-operaatiota, joka lisää tutkimuksen validiteettia, sillä äänenlaadun muutosta VNS-hoidon seurauksena on mahdollista verrata samojen potilaiden preoperatiiviseen äänenlaatuun. Tämän

tutkimuksen aineistossa yhdelläkään potilaalla ei ollut merkittäviä äänioireita ennen VNS-hoidon aloittamista, joten arvioni mukaan VNS-hoidon seurantajakson aikana ilmenneet äänioireet ja potilaan subjektiivinen psykososiaalinen haitan kokemus liittyvät juuri VNS-hoitoon. Lisäksi toinen arviointipiste VNS-laitteen käynnistysvaiheessa kartoittaa mahdollisen leikkausoperaatioon liittyvän vagushermoveaurion vaikutusta äänenlaatuun. VNS-hoidon sivuvaikutuksien tarkastelussa tulisi kartoittaa sekä vagushermoveaurion että sähköstimulaation mahdollisia sivuvaikutuksia ja näiden yhteisvaikutusta potilaan äänenlaadun kannalta. Tässä tutkimuksessa aineisto on kerätty samalla aikavälillä, mikä lisää tutkimuksen luotettavuutta, sillä potilaiden hoitoprotokolla on ollut yhdenmukainen ja tarkasti raportoitu. Lisäksi tutkimusaineiston sisäänotto- ja poissulkukriteerit on tarkasti etukäteen määritelty. Tämä lisää aineiston homogeenisyyttä ja mahdollistaa myös muiden tutkimustulosten vertailukelpoisuuden arvioimisen tämän tutkielman tuloksiin.

Tässä tutkimuksessa ollaan kiinnostuneita ilmiön eli äänen muutoksen ja subjektiivisesti koetun haitan tarkastelusta VNS-hoidon seurauksena. Pitkittäistutkimuksen avulla ilmiöstä on mahdollista saada dynaaminen kuva, eli ilmiöstä voidaan saada selville sekä muutoksen suunta että siihen vaikuttavia tekijöitä (Nummenmaa, 2021). Tutkimustulosten perusteella voidaan todeta, että VNS-hoidon sähköstimuloinnin käynnistämisen jälkeen äänioireiden määrä kasvaa huomattavasti aineistossa ryhmätasolla tarkasteltuna. Aineiston perusteella ei voida kuitenkaan arvioida, miten VNS-laitteen sähköstimuloinnin parametrien säädöt puolen vuoden ja vuoden seurantapisteen välillä vaikuttavat potilaiden kokemien äänioireiden määrään tai laatuun. Aineistossa ei ole systemaattisesti kartoitettu sitä, kokevatko potilaat raportoimiaan äänioireita ja psykososiaalista haittaa aina vai ainoastaan silloin, kun VNS-laite lähettää vagushermoon sähköimpulsseja. Aiemman kirjallisuuden perusteella voidaan olettaa, että suurin osa äänen oireista johtuu juuri sähköimpulssien aktivoimasta vagushermon toiminnasta. Tässä tutkimusaineistossa osa potilaista onkin raportoinut, että äänioireet liittyvät juuri signaalin lähetysvaiheeseen. Myös raportoidut kompensatiokeinot, kuten puheen rytmittäminen tai äänen voimistaminen stimulaatiosyklin mukaan, kertovat siitä, että äänioireet painottuvat juuri sähköstimuloinnin ON-vaiheeseen. Toisaalta tässä tutkielmassa valitun näkökulman kannalta äänioireiden ilmenemisen jaottelu stimulaatiosyklin mukaan ei ole merkityksellistä, sillä viiden minuutin välein ilmenevät äänioireet lienevät potilaan elämänlaatua ja toimintakykyä rajoittava, vaikka äänen oireet eivät olisi jatkuvia.

Tämän tutkielman aineistossa ei ole yksittäisiä puuttuvia arvoja, mutta yhteensä kolmelta tutkittavalta puuttuu yhden arviointipisteen arvio kokonaisuudessaan. Puuttuvat arviot vaikeuttavat tutkimuksen arviointipisteiden välistä vertailua. Tutkimuksen aineiston koko ($N =$

18) on rajallinen, joten aineistossa yksittäisten epilepsiapotilaiden itsearvioinneilla on myös huomattava vaikutus ilmiön ryhmätason tarkastelussa. On huomioitava, että tämän tutkielman aineiston alle kaksikymmentä potilasta edustaa hyvin pientä osaa vaikeahoitoista epilepsiaa sairastavista potilaista, täten tulosten yleistäminen VNS-hoitoa saavien epilepsiapotilaiden joukkoon on heikkoa. Tutkielma antaa kuitenkin kliinisesti merkittävää tietoa siitä, miten potilaiden kokemus VNS-hoidon sivuvaikutuksista voi olla hyvin yksilöllistä sekä vaihtelevaa vuoden seurantajakson aikana. Tutkielman tuloksia arvioitaessa on huomioitava, että VHI-lomakkeen pistemäärissä havaittuihin yksilöllisiin muutoksiin voi vaikuttaa myös aineistossa mahdollisesti ilmenevä satunnaisvaihtelu. Tämä heikentää yksilöllisten erojen tarkastelun luotettavuutta aineistossa. Laadullinen äänioireiden ja potilaiden kokeman haitan kuvailu antaa uutta ja tärkeää tietoa mahdollisen ääniongelman vaikutuksista potilaan elämään, sekä VNS-hoitoon liittyvien äänioireiden erityispiirteistä. Arvioni mukaan tämän pro gradu -tutkielman käytössä oleva aineisto on aiheeseen ja valittuihin menetelmiin nähden riittävä, sillä laadullisen tutkimuksen tarkoituksena on ilmiön kuvaaminen ja ymmärtäminen.

Vähäisen tutkittavien määrän vuoksi tässä tutkielmassa päädyttiin vertailemaan tilastollisesti ainoastaan viiden arviointipisteen eroja toisistaan. Tämän tutkielman aineiston tilastollisen tarkastelun avulla ei saada kiinni ilmiöstä, jonka ymmärtäminen on kuitenkin kliinisestä näkökulmasta välttämätöntä, jotta tutkimusten tuloksia on mahdollista soveltaa. Aineiston tilastollisessa tarkastelussa yksilölliset kokemukset ja hoitopolut katoavat. Tilastollisen testin tuloksien luotettavuutta parantaa se, että aineisto on kerätty toistomittausasetelmalla kontrolloiduissa aikapisteissä ja tutkittavat ovat itsensä verrokkeja, mikä vähentää sekoittavia muuttujia. Lisäksi puuttuvien arvojen vaikutus tilastollisten testien voimakkuuteen on pyritty kontrolloimaan aineiston tilastollisessa tarkastelussa. Tutkimuksen tulokset ovat pääsääntöisesti yhteneväisiä aiemman tutkimuskirjallisuuden kanssa ja tukevat hypoteesia siitä, että äänioireiden määrä lisääntyy merkittävästi VNS-hoidon sähköstimuloinnin käynnistämisen jälkeen. Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa VHI-lomakkeen kokonaispistemäärissä sähköstimuloinnin käynnistämisen jälkeen seurantajakson aikana. Ryhmätason tarkastelussa aineiston pieni koko heikentää tilastollisten testien voimaa.

5.5 Tutkimuksen kliininen merkitys ja jatkotutkimustarve

Epilepsian hoito on dynaamista, se muuttuu ja kehittyy lisätutkimukseen myötä. Erilaisia hoitovaihtoehtoja punnitaan ja arvioidaan tutkimustulosten pohjalta. Kliinisessä epilepsian hoidossa tulisi ymmärtää eri hoitomuotoihin liittyvät riskit ja hyödyt. Viimevuosina VNS-hoidon sivuvaikutuksia käsittelevät tutkimukset ovat tarkentaneet äänihuulitason ilmiötä äänen

oireiden taustalla. Tämän pro gradu -tutkielman aineisto on osa laajempaa pilottitutkimusta, jossa VNS-hoidon vaikutuksia ääni- ja nielemistoimintoihin tutkitaan prospektiivisesti systemaattisella tutkimusasetelmalla useita arviointimenetelmiä hyödyntäen ja kaikki tutkimuksen vaiheet ovat tarkasti raportoituja. Tutkimusprojekti pyrkii vastaamaan aiheen parissa vallitsevaan tutkimusaukkoon ja lisäämään tutkimustulosten kliinistä sovellettavuutta. Tutkimuskirjallisuus osoittaa, ettei vagushermoveaurion tai sähköstimuloinnin seurauksena aiheutuneet sivuoireet ole aina selkeästi eroteltavissa toisistaan ja näiden yhteyttä toisiinsa tulisi tutkia lisää (Alantie ym., 2021; Shaffer ym., 2005; Shaw ym., 2006). Lisätutkimusta tarvitaan, jotta voitaisiin tunnistaa niitä tekijöitä, jotka vaikuttavat vagushermoveaurion riskiin sekä hermoston herkkyyteen reagoida vaguksen sähköiseen stimulaatioon. Tulevaisuudessa olisi tärkeä tutkia tarkemmin niitä tekijöitä, jotka ovat yhteydessä pitkäaikaisille äänen oireille. Esimerkiksi systemaattinen äänihuulien liikeratojen kuvantaminen voisi auttaa varhaisen intervention suunnittelussa ja niiden potilaiden tunnistamisessa, joilla on riski pitkäaikaiselle äänen käheydelle äänihuuliparesin seurauksena.

Tässä tutkielmassa on käsitelty VNS-hoidon aiheuttamia äänioireita uudesta näkökulmasta, johon ei aiemmissa tutkimuksissa ole syvennytty. Yksilön subjektiivinen kokemus äänioireiden aiheuttamasta haitasta on kuitenkin yksi ydinkysymys äänihäiriödiagnostiikassa ja äänioireiden aiheuttaman haitan arvioinnissa (mm. Stemple ym., 2018). Tämän tutkielman tulokset kokoavat tärkeää tietoa VNS-hoitoa saavien potilaiden kokemista äänioireista ja subjektiivisesta haitan kokemuksesta, joiden vaikutus arjessa voi olla hyvin pitkäaikainen. Tämä tutkimus antaa perusteita kartoittaa kliinisessä VNS-hoidon seurantajaksoilla myös kurkunpään ja ääneen liittyviä oireita systemaattisella tavalla. Valmiiden kyselylomakkeiden lisäksi strukturoitu haastattelu esimerkiksi kyselylomakkeella tehdyn itsearvion pohjalta mahdollistaisi vielä kohdennetummin äänen oireiden ja arjessa koetun haitan erityispiirteiden tarkastelun.

Laajemmissa potilasaineistoja retrospektiivisesti hyödyntävissä katsauksissa ja meta-analyseissä äänioireiden on havaittu vähenevän ajan kuluessa (esim. Ben-Menachem, 2001; Vonck ym., 2004). Tämän tutkielman tulokset eivät anna viitteitä siitä, että potilaiden kokema ääneen liittyvä psykososiaalinen haitta vähenisi vuoden seurantajakson aikana. Tässä aineistossa äänen muutokset ja ääneen liittyvä haitan kokemus näyttävät hyvin yksilöllisinä. On huomioitava, että VNS-hoito aiheuttaa osalle potilaista pitkäaikaista haittaa, joka voi rajoittaa potilaan toimintakykyä ja osallistumista arjen äänenkäytön tilanteissa. Pidemmän aikavälin seurantajakso voisi antaa tärkeää lisätietoa hermoston toiminnasta ja äänioireiden ilmenemisestä myöhemmässä vaiheessa hoitoa. Systemaattinen ja tarkasti raportoitu tutkimus voisi antaa lisätietoa siitä, mitkä tekijät lisäävät riskiä pysyville sivuvaikutuksille. Kliinisesti

tärkeä lisätutkimusaihe olisi tarkastella sitä, ilmeneekö joillakin potilailla vagushermon sähköstimulointiin liittyviä sivuvaikutuksia tavoitetasoa matalammalla sähköstimuloinnin tasolla ja onko tällä yhteyttä merkittävää haittaa aiheuttaviin äänioireisiin sähköstimuloinnin tavoitetasolla. Tämä voisi tarkentaa käsitystä siitä, millaisilla sähköisten parametrien säädöillä ja muutoksilla äänioireita voidaan lieventää sekä mahdollistaa myös aikaisen intervention toteutuksen niillä potilailla, joilla on hermostollinen herkkyys merkittäville sivuvaikutuksille. Tutkimusasetelmana tapaustutkimukset, joissa on mahdollista tarkastella sähköstimulaation yksilöllisten säätöjen vaikutusta koettuihin äänioireisiin, voisivat antaa tarkentavaa lisätietoa siitä, millaisilla parametrien muutoksilla hoitovaste on epilepsian kannalta optimaalinen, mutta merkittäviä sivuvaikutuksia saadaan kontrolloitua.

VNS-hoidon aiheuttamat mahdolliset äänioireet ilmenevät osittain yksilöllisinä oireina, mutta ennen kaikkea eriaisteisena hättana, jota potilaat kokevat omista lähtökohdistaan käsin. On huomioitava, että äänioireiden määrä ei ole aina suoraviivaisesti yhteydessä siihen, minkä asteista haittaa henkilö kokee äänensä muutoksista. Aiemmissa tutkimuksissa on raportoitu myönteistä suhtautumista VNS-hoitoon, vaikka osa potilaista kokee negatiivisia tunteita ja sosiaalista haittaa äänensä muutoksista (Charous ym., 2001). VNS-hoidon hyödyt ja epilepsiakohtausten väheneminen lisää potilaiden toimintakykyä ja elämänlaatua. Haitan näkökulmasta äänenlaadun heikkeneminen on usein potilaan kannalta pienempi kuin toistuvat epilepsiakohtaukset. Kokonaisvaltainen hoidon hyötyjen ja haittojen arviointi voi vaikuttaa siihen, miten potilaat kokevat äänioireista haittaa arjessaan. Potilaiden itsearvio äänihäiriön vaikeusasteesta voisi tuoda tärkeää lisätietoa siitä, kokeeko potilas merkittävää haittaa äänioireista. Äänenlaatu on tutkittavana ilmiönä mielenkiintoinen, sillä tiedetään, että normaalin äänen vaihtelu on hyvin laaja ja normaalikin ääni oireilee joskus. Osalla VNS-hoitoa saavista potilaista kliininen oirekuva voi poiketa hyvin paljon ryhmätasolla tutkituista sivuvaikutuksista. Systemaattisesti toteutetut monitapaustutkimukset voisivat antaa tärkeää lisätietoa siitä, millä tavalla esimerkiksi epilepsipotilaan mieliala, kognition taso, elämäntilanteeseen liittyvät tekijät, VNS-laitteen sähköisten parametrien säädöt tai lääkitykset voivat vaikuttaa haitan kokemukseen. Tässä tutkielmassa näiden taustatekijöiden huomioiminen ei ollut mahdollista aineiston rajauksen vuoksi. Lisäksi olisi tärkeä peilata potilaiden itsearviointeja äänensä tilasta myös muilla menetelmillä tutkittuun äänenlaatuun. Puheterapeutin kokonaisarvion tulisikin perustua laaja-alaiseen kliiniseen ja instrumentaaliseen tutkimukseen, jossa tietoa yhdistetään erilaisilla menetelmillä.

Aiheen parissa vallitsee lisätutkimuksen tarve. On selvää, että pienillä aineistoilla ei saada kattavaa käsitystä koko aiheita käsittelevästä populaatiosta ja sen osalta

soveltamismahdollisuudet kliinisessä työssä jäävät heikoksi. Tämän vuoksi tutkimusta tulisi jatkaa pidemmällä seurannalla ja laajemmalla otantakoolla, jolloin myös aineiston kvantitatiivinen tarkastelu olisi mielekkäämpää. Myös kvalitatiivista tutkimusta tarvitaan, jotta ilmiön ymmärtäminen ja yksilöllisten vaikutusten huomioiminen osana kliinistä hoidon toteutusta olisi mahdollista. Ilmiön ymmärtäminen luo pohjaa jatkotutkimustarpeiden kartoittamiselle sekä avun tarpeen tunnistamiselle ja jatkointerventioiden suunnittelemiselle. Laadullista, ilmiön ymmärtämiseen pohjautuvaa tutkimusta tarvitaan, jotta voitaisiin ymmärtää VNS-hoidon yksilöllisiä vaikutusmekanismeja ja potilaiden subjektiivista haitan kokemusta paremmin. Laadullisen tutkimuksen hyötynä on se, että tutkimuksen tarkastelukulma voidaan kohdistaa juuri kliinisessä työssä potilaiden kannalta tärkeisiin ilmiöihin pienelläkin otannalla.

5.6 Lopuksi

VNS-hoitoon liittyvien äänen oireiden taustamekanismien ymmärtäminen ja oireiden yksilöllisten haittavaikutusten tunnistaminen on tärkeää silloin, kun ammattilainen työskentelee VNS-hoitoa saavien epilepsiapotilaiden kanssa. Tämä mahdollistaa hoitoon liittyvien sivuvaikutusten ennakoinnin ja tarpeenmukaisen tiedottamisen asiakkaalle ennen hoitopäätöksen tekoa. Kirjallisuudessa on yksittäisiä tutkimustuloksia puheterapiainervention positiivisista vaikutuksista VNS-hoitoon liittyvien ääni- ja hengitysoireiden lieventämisessä (ks. Beckelhymer ym., 2019; Gillespie, 2014). Lisäksi tiedetään, että VNS-hoidon seurauksena voidaan havaita erilaisia äänihuulistatuksia (ks. Felisati ym., 2014; Saibene ym., 2017; Saibene ym., 2020), eivätkä vagushermoveaurion tai sähköstimuloinnin seurauksena aiheutuneet sivuoireet ole aina selkeästi eroteltavissa toisistaan (Alantie ym., 2021; Shaffer ym., 2005; Shaw ym., 2006). Erilaisten oirekuvien vaikutusta ääniterapian tuloksellisuuteen tulisi tarkastella puheterapiainervention näkökulmasta (Beckelhymer ym., 2019). Puheterapeutin asiantuntijaroolia tulisi hyödyntää osana äänen ja kurkunpään oireiden arviointia ja oikea-aikaisen ääniterapian suunnittelua sekä toteutusta. Asiakaslähtöisessä kohtaamisessa yksilön omat subjektiiviset kokemukset sekä mahdollisuus osallistua ja tuoda oma asiantuntemus ilmi tärkeänä osana oman hoidon suunnittelua korostuu (esim. Hietala, 2018). Tulevaisuudessa tutkimuksen aihetta olisi tärkeä laajentaa käsittelemään laajemmin myös tekijöitä, jotka ovat yhteydessä potilaiden elämänlaatuun ja toisaalta haitan kokemukseen VNS-hoidon sivuvaikutuksista. Kliinisessä työssä potilaan oma näkökulma ja kokemus arjessa koetusta haitasta sekä tämän systemaattinen kartoittaminen seurantajakson aikana ovat tärkeä lähtökohta kokonaisvaltaista toimintakykyä ja toimintarajoitteita arvioitaessa. Ilmiönä nämä ovat moniulotteisia ja muuttuvia.

Lähteet

- Al Omari, A., Alzoubi, F. Q., Alsalem, M. M., Aburahma, S. K., Mardini, D. T., & Castellanos, P. F. (2017). The vagal nerve stimulation outcome, and laryngeal effect: Otolaryngologists roles and perspective. *American Journal of Otolaryngology*, 38(4), 408–413. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2017.03.011>
- Alaluusua, S. & Johansson M. (2003). Äänihäiriöiden aiheuttama psykososiaalinen haitta ja sen kuntoutuminen. Voice Handicap index'n suomennoksen kokeilututkimus. [Logopedian pro gradu -tutkielma, Helsingin yliopisto].
- Alantie, S., Makkonen, T., Hietala, S., & Peltola, J. (2021). Clinical management of voice and breathing problems in two patients with vagus nerve stimulation therapy. *Epileptic Disorders*, 23(1), 173–179. <https://doi.org/10.1684/epd.2021.1250>
- Arle, J. E., Carlson, K. W., & Mei, L. (2016). Investigation of mechanisms of vagus nerve stimulation for seizure using finite element modeling. *Epilepsy Research*, 126, 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2016.07.009>
- Aronson, A. E., & Bless, D. M. (2009). *Clinical voice disorders* (4. painos). New York: Thieme.
- Atula, S. (2023). Epilepsia aikuisella. *Lääkärikirja Duodecim*. Haettu (23.1.2023) osoitteesta <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00012>
- Batson, S., Shankar, R., Conry, J., Boggs, J., Radtke, R., Mitchell, S., Barion, F., Murphy, J., & Danielson, V. (2022). Efficacy and safety of VNS therapy or continued medication management for treatment of adults with drug-resistant epilepsy: systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 269(6), 2874–2891. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-10967-6>
- Beckelhymer, L. M., Fink, D. S., & Litts, J. K. (2019). Behavioral Management of Laryngeal Complaints Caused by Vagal Nerve Stimulation for Medically Refractory Epilepsy. *Journal of Voice*, 35(4), 651–654. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.11.018>
- Beekwilder, J. P., & Beems, T. (2010) Overview of the clinical applications of vagus nerve stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 27(2), 130–138. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3181d64d8a>.
- Ben-Menachem, E. (2001). Vagus nerve stimulation, side effects, and long-term safety. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 18(5), 415–418. <https://doi.org/10.1097/00004691-200109000-00005>

- Ben-Menachem, E. (2002). Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Lancet Neurology*, 1(8), 477–482. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00220-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00220-X)
- Biddle, A. K., Watson, L. R., Hooper, C. R., Lohr, K. N., & Sutton, S. F. (2002). Criteria for Determining Disability in Speech-Language Disorders. *AHRQ Evidence Report Summaries*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 1998–2005, 52. Haettu 11.12.2022 osoitteesta <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11866/>
- Binnie, C. D. (2000). Vagus nerve stimulation for epilepsy: a review. *Seizure (London, England)*, 9(3), 161–169. <https://doi.org/10.1053/seiz.1999.0354>
- Bonaz, B., Picq, C., Sinniger, V., Mayol, J. F., & Clarençon, D. (2013). Vagus nerve stimulation: from epilepsy to the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Neurogastroenterology and Motility*, 25(3), 208–221. <https://doi.org/10.1111/nmo.12076>
- Boone, D. R. (2010). *The voice and voice therapy* (8. painos). Boston: Allyn & Bacon.
- Braun, V. & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology*, 3(2), 77–101. <http://dxdoi.org/10.1191/1478088706qp063oa>
- Caffier, F., Nawka, T., Neumann, K., Seipelt, M., & Caffier, P. P. (2021). Validation and classification of the 9-item voice handicap index (VHI-9i). *Journal of Clinical Medicine*, 10(15), 3325–. <https://doi.org/10.3390/jcm10153325>
- Charous, S. J., Kempster, G., Manders, E., & Ristanovic, R. (2001). The Effect of Vagal Nerve Stimulation on Voice. *The Laryngoscope*, 111(11), 2028–2031. <https://doi.org/10.1097/00005537-200111000-00030>
- Chen, S. H., Chiang, S.-C., Chung, Y.-M., Hsiao, L.-C., & Hsiao, T.-Y. (2010). Risk Factors and Effects of Voice Problems for Teachers. *Journal of Voice*, 24(2), 183–192. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2008.07.008>
- Cukiert, A. (2015). Vagus Nerve Stimulation for Epilepsy: An Evidence-Based Approach. *Stimulation of the Peripheral Nervous System*, 29, 39–52. <https://doi.org/10.1159/000434654>
- Eggleston, K. S., Olin, B. D., & Fisher, R. S. (2014). Ictal tachycardia: The head–heart connection. *Seizure (London, England)*, 23(7), 496–505. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.02.012>
- Elliott, R. E., Rodgers, S. D., Bassani, L., Morsi, A., Geller, E. B., Carlson, C., Devinsky, O., & Doyle, W. K. (2011). Vagus nerve stimulation for children with treatment-resistant epilepsy: A consecutive series of 141 cases - Clinical article. *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 7(5), 491–500. <https://doi.org/10.3171/2011.2.PEDS10505>

- Engel, J. Jr. (2001). A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia (Copenhagen)*, 42(6), 796–803. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.10401>.
- Englot, D. J., Chang, E. F., & Auguste, K. I. (2011). Vagus nerve stimulation for epilepsy: A meta-analysis of efficacy and predictors of response - A review. *Journal of Neurosurgery*, 115(6), 1248–1255. <https://doi.org/10.3171/2011.7.JNS11977>
- Epilepsialiitto, oppaan työryhmä. (12/2017). *Vaikeat epilepsiat -opas*. Haettu (16.06.2022) osoitteesta <https://www.epilepsia.fi/tietoa-epilepsiasta/opaat-ja-esitteet/>
- Epilepsiat (aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 10.06.2022). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- Eriksson, K., Peltola, J., & Kälviäinen, R. (2005). Kohtausten hoidosta epilepsian hoitoon – tunnista epilepsiaoireyhtymä. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*. 121(5), 505–512. <https://www.duodecimlehti.fi/duo94845>
- Felisati, G., Gardella, E., Schiavo, P., Saibene, A. M., Pipolo, C., Bertazzoli, M., Chiesa, V., Maccari, A., Franzini, A., & Canevini, M. P. (2014). Endoscopic laryngeal patterns in vagus nerve stimulation therapy for drug-resistant epilepsy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 271(1), 117–123. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2568-z>
- Fernando, D. A., & Lord, R. S. (1994). The blood supply of vagus nerve in the human: its implication in carotid endarterectomy, thyroidectomy and carotid arch aneurctomy. *Annals of Anatomy*, 176(4), 333–337. [https://doi.org/10.1016/S0940-9602\(11\)80511-X](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(11)80511-X)
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia (Copenhagen)*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fisher, R. S., Boas, W. van E., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., & Engel, J. (2005). Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia (Copenhagen)*, 46(4), 470–472. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
- Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., & Zuberi, S. M. (2017).

- Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia (Copenhagen)*, 58(4), 522–530.
<https://doi.org/10.1111/epi.13670>
- Fisher, R. S., Eggleston, K. S., & Wright, C. W. (2015). Vagus nerve stimulation magnet activation for seizures: a critical review. *Acta Neurologica Scandinavica*, 131(1), 1–8.
<https://doi.org/10.1111/ane.12288>
- Foley, J., & DuBois, F. (1937). Quantitative studies of the vagus nerve in the cat. I. The ratio of sensory to motor fibers. *Journal of Comparative Neurology (1911)*, 67(1), 49–67.
<https://doi.org/10.1002/cne.900670104>
- Franzoni, E., Gentile, V., Colonnelli, M. C., Brunetto, D., Cecconi, I., Iero, L., Moscano, F. C., Cordelli, D. M., & Marchiani, V. (2010). VNS in drug resistant epilepsy: preliminary report on a small group of patients. *Italian Journal of Pediatrics*, 36(1), 30–30. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-36-30>
- Gilbert, M. R., Gartner-Schmidt, J. L., & Rosen, C. A. (2017). The VHI-10 and VHI Item Reduction Translations—Are we all Speaking the Same Language? *Journal of Voice*, 31(2), 250.e1–250.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.07.016>
- Gillespie, A. (2014). The role of voice therapy in the treatment of dyspnea and dysphonia in a patient with a vagal nerve stimulation device. *Journal of Voice*, 28(1), 59–61.
<https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2013.08>
- Giordano, F., Zicca, A., Barba, C., Guerrini, R., & Genitori, L. (2017). Vagus nerve stimulation: Surgical technique of implantation and revision and related morbidity. *Epilepsia (Copenhagen)*, 58(S1), 85–90. <https://doi.org/10.1111/epi.13678>
- Guberman, A. (2004). Vagus nerve stimulation in the treatment of epilepsy. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, 171(10), 1165–1166.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.1041039>
- Handforth, A., DeGiorgio, C. M., Schachter, S. C., Uthman, B. M., Naritoku, D. K., Tecoma, E. S., Henry, T. R., Collins, S. D., Vaughn, B. V., Gilmartin, R. C., Labar, D. R., Morris, G. L., Salinsky, M. C., Osorio, I., Ristanovic, R. K., Labiner, D. M., Jones, J. C., Murphy, J. V., Ney, G. C., & Wheless, J. W. (1998). Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology*, 51(1), 48–55. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.1.48>
- Helmers, S. L., Begnaud, J., Cowley, A., Corwin, H. M., Edwards, J. C., Holder, D. L., Kostov, H., Larsson, P. G., Levisohn, P. M., De Menezes, M. S., Stefan, H., & Labiner, D. M. (2012). Application of a computational model of vagus nerve

- stimulation. *Acta Neurologica Scandinavica*, 126(5), 336–343.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2012.01656.x>
- Hietala, O. (2018) Sosiaalisen kuntoutuksen yhteiskehittämisessä osallisuus avautuu kaikille. Teoksessa Kostilainen, H. & Nieminen, A. (toim.). *DIAK työelämä 18: Sosiaalisen kuntoutuksen näkökulmia ja mahdollisuuksia*. (s. 118–138). Diakonia-ammattikorkeakoulu.
- Hirsch, M., Altenmüller, D., & Schulze-Bonhage, A. (2015). Latencies from intracranial seizure onset to ictal tachycardia: A comparison to surface EEG patterns and other clinical signs. *Epilepsia (Copenhagen)*, 56(10), 1639–1647.
<https://doi.org/10.1111/epi.13117>
- Horowitz, G., Amit, M., Fried, I., Neufeld, M. Y., Sharf, L., Kramer, U., & Fliss, D. M. (2013). Vagal nerve stimulation for refractory epilepsy: the surgical procedure and complications in 100 implantations by a single medical center. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 270(1), 355–358. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2118-0>
- Jacobson, B. H., Johnson, A., Grywalski, C., Silbergleit, A., Jacobson, G., Benninger, M. S., & Newman, C. W. (1997). The Voice Handicap Index (VHI): development and validation. *American Journal of Speech–Language Pathology*, 6, 66–70.
<https://doi.org/10.1044/1058-0360.0603.66>
- Johnson, R. L., & Wilson, C. G. (2018). A review of vagus nerve stimulation as a therapeutic intervention. *Journal of Inflammation Research*, 11, 203–213.
<https://doi.org/10.2147/JIR.S163248>
- Joutsa, J., Suomela, M., Jutila, M., Erkinjuntti, M., Soilu-Hänninen, M., & Müller, M. (2015). Vagusnermostimulaattorin aiheuttama unenaikainen hengityshäiriö. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 131(19), 1811–1815.
<https://www.duodecimlehti.fi/duo12464>
- Kahlow, H., & Olivecrona, M. (2013). Complications of vagal nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: A single center longitudinal study of 143 patients. *Seizure (London, England)*, 22(10), 827–833. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.06.011>
- Kalilani, L., Sun, X., Pelgrims, B., Noack-Rink, M., Villanueva, V. (2018). The epidemiology of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, 59(12), 2179–2193. <https://doi.org/10.1111/epi.14596>
- Kersing, W., Dejonckere, P. H., van der Aa, H. E., & Buschman, H. P. J. (2002). Laryngeal and vocal changes during vagus nerve stimulation in epileptic patients. *Journal of Voice*, 16(2), 251–257. [https://doi.org/10.1016/S0892-1997\(02\)00094-2](https://doi.org/10.1016/S0892-1997(02)00094-2)

- Krahl, S. E., & Clark, K. B. (2012). Vagus nerve stimulation for epilepsy: A review of central mechanisms. *Surgical Neurology International*, 3(4), S255–S259.
<https://doi.org/10.4103/2152-7806.103015>
- Kulju, T. (2020). *VNS Therapy for refractory epilepsy* [väitöskirja, Tampereen yliopisto].
 Trepo Tampereen yliopiston julkaisuarkisto. <https://trepo.tuni.fi/handle/10024/123151>
- Kulju, T., Haapasalo, J., Rainesalo, S., Lehtimäki, K., & Peltola, J. (2019). Autostimulation in Vagus Nerve Stimulator Treatment: Modulating Neuromodulation. *Neuromodulation (Malden, Mass.)*, 22(5), 630–637. <https://doi.org/10.1111/ner.12897>
- Kulju, T., Haapasalo, J., Verner, R., Dibué-Adjei, M., Lehtimäki, K., Rainesalo, S., & Peltola, J. (2020). Frequency of Automatic Stimulations in Responsive Vagal Nerve Stimulation in Patients with Refractory Epilepsy. *Neuromodulation (Malden, Mass.)*, 23(6), 852–858. <https://doi.org/10.1111/ner.13238>
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia (Copenhagen)*, 51(6), 1069–1077.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Kwan, P., Schachter, S. C., & Brodie, M. J. (2011). Current concepts: Drug-resistant epilepsy. *The New England Journal of Medicine*, 365(10), 919–926.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1004418>
- Lundy, D. S., Casiano, R. R., Landy, H. J., Gallo, J., Gallo, B., & Ramsey, R. E. (1993). Effects of vagal nerve stimulation on laryngeal function. *Journal of Voice: Official Journal of the Voice Foundation*, 7(4), 359–364. [https://doi.org/10.1016/s0892-1997\(05\)80259-0](https://doi.org/10.1016/s0892-1997(05)80259-0)
- Ma, E. P.-M., & Yiu, E. M.-L. (2001). Voice Activity and Participation Profile: Assessing the Impact of Voice Disorders on Daily Activities. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 44(3), 511–524. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2001/040\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2001/040))
- Mao, H., Chen, Y., Ge, Q., Ye, L., & Cheng, H. (2021). Short- and Long-Term Response of Vagus Nerve Stimulation Therapy in Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuromodulation (Malden, Mass.)*, 25(3), 327–342.
<https://doi.org/10.1111/ner.13509>
- Martorell-Llobregat, C., González-López, P., Luna, E., Asensio-Asensio, M., Jadraque-Rodríguez, R., García-March, G., & Moreno-López, P. (2019). The role of vagus nerve stimulation in the treatment of refractory epilepsy: clinical outcomes and impact

- on quality of life. *Neurología (Barcelona, English Ed.)*, 37(6), 450–458.
<https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2019.04.004>
- Mathieson, L. (2000). Normal – disordered continuum. Teoksessa R. D. Kent & M. J. Ball (toim.), *Voice quality measurement* (s. 3–12). San Diego: Singular Publishing Group.
- Morris, G. L., & Mueller, W. (1999). Long-term treatment with vague nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *Neurology*, 53(8), 1731–1735.
<https://doi.org/10.1212/WNL.53.8.1731>
- Morris, G. L., Gloss, D., Buchhalter, J., Mack, K. J., Nickels, K., & Harden, C. (2013). Evidence-based guideline update: Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Epilepsy Currents*, 13(6), 297–303. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-13.6.297>
- Murphy, K. R. (2005). *Psychological Testing: Principles and Applications* (International ed.). Prentice Hall.
- Nummenmaa, L. (2021). *Tilastotieteen käsikirja*. Helsinki: Tammi.
- OmaMedical Oy. (07/2018). *Vagushermon stimulointihoito, potilasohjeet*. Haettu (17.4.2021) osoitteesta <https://omamedical.fi/wp-content/uploads/2018/07/Vagushermon-stimulointihoito.pdf>
- Panebianco, M., Rigby, A., Weston, J., & Marson, A. G. (2015). Vagus nerve stimulation for partial seizures. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(4).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002896.pub2>
- Ramsay, R. E., Uthman, B. M., Augustinsson, L. E., Upton, A. R., Naritoku, D., Willis, J., Treig, T., Barolat, G., & Wernicke, J. F. First international vagus nerve stimulation study group. (1994). Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: 2. Safety, side effects, and tolerability. *Epilepsia*, 35(3), 627–636.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb02483.x>
- Roivainen, R. (2022). Vagushermon stimulaation monet mahdollisuudet. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim*, 138(11), 1003–1009.
<https://www.duodecimlehti.fi/duo16860#s2>
- Rosen, C. A., Lee, A. S., Osborne, J., Zullo, T., & Murry, T. (2004). Development and Validation of the Voice Handicap Index-10. *The Laryngoscope*, 114(9), 1549–1556.
<https://doi.org/10.1097/00005537-200409000-00009>
- Roy, N., Barkmeier-Kraemer, J., Eadie, T., Sivasankar, M. P., Mehta, D., Paul, D., & Hillman, R. (2013). Evidence-based clinical voice assessment: A systematic review. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 22(2), 212–226.
[https://doi.org/10.1044/1058-0360\(2012/12-0014\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2012/12-0014))

- Ruffoli, R., Giorgi, F. S., Pizzanelli, C., Murri, L., Paparelli, A., & Fornai, F. (2011). The chemical neuroanatomy of vagus nerve stimulation. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 42(4), 288–296. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2010.12.002>
- Ryvlin, P., Gilliam, F. G., Nguyen, D. K., Colicchio, G., Iudice, A., Tinuper, P., Zamponi, N., Aguglia, U., Wagner, L., Minotti, L., Stefan, H., Boon, P., Sadler, M., Benna, P., Raman, P., & Perucca, E. (2014). The long-term effect of vagus nerve stimulation on quality of life in patients with pharmaco-resistant focal epilepsy: The PuLsE (Open Prospective Randomized Long-term Effectiveness) trial. *Epilepsia (Copenhagen)*, 55(6), 893–900. <https://doi.org/10.1111/epi.12611>
- Saibene, A. M., Fuccillo, E., Felisati, G., Pipolo, G. C., Chiesa, V., Canevini, M. P., Maccari, A., De Gasperis, M., Pizzorni, N., & Schindler, A. (2020). Vocal outcomes in vagus nerve stimulation: A Laryngeal pattern-based objective analysis. *Journal of Voice*, 36(5), 719–725. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.07.033>
- Saibene, A. M., Zambrelli, E., Pipolo, C., Maccari, A., Felisati, G., Felisati, E., Furia, F., Vignoli, A., Canevini, M. P., & Alfonsi, E. (2017). The role of laryngeal electromyography in vagus nerve stimulation-related vocal fold dysmotility. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(3), 1585–1589. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4344-3>
- Sala, E., Sihvo, M. & Laine, A. (2011). *Ääniergonomia – Toimiva ääni työvälteenä. Työterveyslaitos*. 2. painos. Helsinki.
- Sato, K. (2018). *Functional histoanatomy of the human larynx*. Springer Singapore Pte. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-5586-7>
- Schachter, S. C., & Saper, C. B. (1998). Vagus Nerve Stimulation. *Epilepsia (Copenhagen)*, 39(7), 677–686. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01151.x>
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia (Copenhagen)*, 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Seifpanahi, S., Jalaie, S., Nikoo, M. R., & Sobhani-Rad, D. (2015). Translated versions of voice handicap index (Vhi)-30 across languages: A systematic review. *Iranian Journal of Public Health*, 44(4), 458–469.
- Seikel, J. A., Drumright, D. G., & Hudock, D. J. (2019). *Anatomy & Physiology for Speech, Language, and Hearing* (6. painos). Plural Publishing, Inc.

- Shaffer, M. J., Jackson, C. E., Szabo, C. A., & Simpson, C.B. (2005). Vagal nerve stimulation: Clinical and electrophysiological effects on vocal fold function. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, *114*(1), 7–14.
<https://doi.org/10.1177/000348940511400103>
- Shaw, G. Y., Sechtem, P., Searl, J., & Dowdy, E. S. (2006). Predictors of laryngeal complications in patients implanted with the cyberonics vagal nerve stimulator. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, *115*(4), 260–267.
<https://doi.org/10.1177/000348940611500403>
- Singh, A., & Trevick, S. (2016). The Epidemiology of Global Epilepsy. *Neurologic Clinics*, *34*(4), 837–847. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.015>
- Spuck, S., Tronnier, V., Orosz, I., Schönweiler, R., Sepehrnia, A., Nowak, G., & Sperner, J. (2010). Operative and technical complications of vagus nerve stimulator implantation. *Neurosurgery*, *67*(2), ons489–ons494.
<https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3181f88867>
- Stemple, J. A., Roy, N., & Klaben, B. K. (2018). *Clinical Voice Pathology: Theory and Management* (6. painos). San Diego: Plural Publishing, Incorporated.
- Tatum, W. O., Johnson, K. D., Goff, S., Ferreira, J. A., Benbadis, S. R., & Vale, F. L. (2001). Vagus nerve stimulation and drug reduction. *Neurology*, *56*(4), 561–563.
<https://doi.org/10.1212/WNL.56.4.561>
- Toffa, D. H., Touma, L., El Meskine, T., Bouthillier, A., & Nguyen, D. K. (2020). Learnings from 30 years of reported efficacy and safety of vagus nerve stimulation (VNS) for epilepsy treatment: A critical review. *Seizure (London, England)*, *83*, 104–123.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.09.027>
- Touma, L., Dansereau, B., Chan, A. Y., Jetté, N., Kwon, C., Braun, K. P. J., Friedman, D., Jehi, L., Rolston, J. D., Vadera, S., Wong-Kisiel, L. C., Englot, D. J., & Keezer, M. R. (2022). Neurostimulation in people with drug-resistant epilepsy: Systematic review and meta-analysis from the ILAE Surgical Therapies Commission. *Epilepsia (Copenhagen)*, *63*(6), 1314–1329. <https://doi.org/10.1111/epi.17243>
- Tronnier, V. M., (2016). Vagus Nerve Stimulation: Surgical Technique and Complications. *Stimulation of the Peripheral Nervous System*, *29*, 29–38.
<https://doi.org/10.1159/000434653>
- Tuomi, J., & Sarajärvi, A. (2018). *Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi* (Uudistettu laitos.). Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.
- Tutkimuseettinen neuvottelukunta [TENK]. (2021). *Hyvä tieteellinen käytäntö*. Haettu 15.07.2022 osoitteesta <https://tenk.fi/fi/tiedevilppi/hyva-tieteellinen-kaytanta-htk>

- Van Lierde, K., Kryshchtopava, M., Gadeyne, S., Luyten, A., D'haeseleer, E., Bruneel, L., Van Maele, G., Boehme, B., Piens, N., & Vonck, K. (2015). Impact of Vagal Nerve Stimulation on Objective Vocal Quality, a Pilot Study. *Journal of Voice*, 29(6), 777.e9–777.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2015.01.010>
- Verdolini, K., & Ramig, L. O. (2001). Review: occupational risks for voice problems. *Logopedics Phoniatrics Vocology*, 26(1), 37–46. <https://doi.org/10.1080/14015430119969>
- Vonck, K., Raedt, R., Naulaerts, J., De Vogelaere, F., Thiery, E., Van Roost, D., Aldenkamp, B., Miatton, M., & Boon, P. (2014). Vagus nerve stimulation...25 years later! What do we know about the effects on cognition? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 45, 63–71. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.05.005>
- Vonck, K., Thadani, V., Gilbert, K., Dedeurwaerdere, S., De Groote, L., De Herdt, V., Goossens, L., Gossiaux, F., Achten, E., Thiery, E., Vingerhoets, G., Van Roost, D., Caemaert, J., De Reuck, J., Roberts, D., Williamson, P., & Boon, P. (2004). Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy: a transatlantic experience. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 21(4):283–289. <https://doi.org/10.1097/01.wnp.0000139654.32974.4e>
- Walton, C., Carding, P., Conway, E., Flanagan, K., & Blackshaw, H. (2019). Voice Outcome Measures for Adult Patients With Unilateral Vocal Fold Paralysis: A Systematic Review: VOM for Adult Patients With UVFP. *The Laryngoscope*, 129(1), 187–197. <https://doi.org/10.1002/lary.27434>
- Westergård, A. (2021). Vagushermostimulaatiohoidon (VNS) vaikutus kurkunpään ja ääneen aikuisilla epilepsiapotilailla. [kandidaatintutkielma, Turun yliopisto]
- Wheless, J. W., Gienapp, A. J., & Ryvlin, P. (2018). Vagus nerve stimulation (VNS) therapy update. *Epilepsy & Behavior*, 88, 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.06.032>
- World Health Organization [WHO]. (2017). *Process of translation and adaptation of instruments*. Saatavilla osoitteessa http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/translation/en/
- World Health Organization [WHO]. (9.2.2022). *Epilepsy*. Haettu 10.05.2022 osoitteesta <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>

Liitteet

Liite 1. VHI-Suomi -kyselylomake

Näillä väittämillä monet ovat kuvailleet ääntään ja sen vaikutuksia elämäänsä. Ympyröi vastaus, joka kertoo, kuinka usein sinusta tuntuu samalta		ei koskaan	ei juuri koskaan	joskus	melkein aina	aina
F1	Ääneni vuoksi muiden on vaikea kuulla minua.	0	1	2	3	4
P2	Hengästyn puhuessani.	0	1	2	3	4
F3	Muiden on vaikea saada selvää puheestani meluisassa huoneessa	0	1	2	3	4
P4	Ääneni vaihtelee päivän mittaan.	0	1	2	3	4
F5	Perheelläni on vaikeuksia kuulla minua, kun kutsun heitä asunnon toiselta puolelta.	0	1	2	3	4
F6	Puhun puhelimessa harvemmin kuin haluaisin.	0	1	2	3	4
E7	Olen ääneni vuoksi jännittynyt, kun puhun muille.	0	1	2	3	4
F8	Välttelen ihmisjoukkoja ääneni vuoksi.	0	1	2	3	4
E9	Ihmiset tuntuvat ärsyntyvän äänestäni.	0	1	2	3	4
P10	Ihmiset kysyvät, "Mikä ääntäsi vaivaa?".	0	1	2	3	4
F11	Puhun ystävien, naapureiden tai sukulaisten kanssa aiempaa harvemmin ääneni vuoksi.	0	1	2	3	4
F12	Kasvokkain puhuessamme ihmiset pyytävät minua toistamaan.	0	1	2	3	4
P13	Ääneni kuulostaa narisevalta ja kuivalta.	0	1	2	3	4
P14	Koen, että joudun ponnistelemaan tuottaakseni ääntä.	0	1	2	3	4
E15	Koen, että muut ihmiset eivät ymmärrä ääniongelmaani.	0	1	2	3	4
F16	Ääniongelmani rajoittavat henkilökohtaista ja sosiaalista elämääni.	0	1	2	3	4
P17	Ääneni kirkkaus vaihtelee arvaamattomasti	0	1	2	3	4
P18	Yritän muuttaa ääntäni kuulostaakseni erilaiselta.	0	1	2	3	4
F19	Tunnen jääväni keskustelujen ulkopuolelle ääneni vuoksi.	0	1	2	3	4
P20	Puhuminen on minulle erittäin työlästä.	0	1	2	3	4
P21	Ääneni on huonompi iltaisin.	0	1	2	3	4
F22	Menetän palkkatuloja ääniongelmani vuoksi	0	1	2	3	4
E23	Ääniongelmani harmittaa minua.	0	1	2	3	4
E24	En ole yhtä seurallinen kuin ennen ääniongelmani vuoksi.	0	1	2	3	4
E25	Koen, että ääneni rajoittaa toimintakykyäni.	0	1	2	3	4
P26	Ääneni pettää puhuessani.	0	1	2	3	4
E27	Minua ärsyttää, kun ihmiset pyytävät minua toistamaan.	0	1	2	3	4
E28	Minua nolottaa, kun ihmiset pyytävät minua toistamaan	0	1	2	3	4
E29	Tunnen itseni epäpäteväksi ääneni vuoksi	0	1	2	3	4
E30	Häpeän ääniongelmaani	0	1	2	3	4

Ympyröi numero, joka mielestäsi kuvaa äänihäiriösi vaikeusastetta

0 1 2 3

0 = normaali ääni 1 = lievä äänihäiriö 2 = kohtalainen äänihäiriö 3 = vaikea äänihäiriö

Suomennos: Sonja Alantie, Tanja Makkonen, Tiina Ihalainen, Elina Kankare, Marika Muttilainen (2018)

Liite 2. VHI-lomakkeen kokonaispistemäärien ja alakategorioiden pistemäärien vaihtelu aikapisteittäin

VHI-lomakkeen osa-alue	Keskiarvo ± kh (vaihteluväli)				
	SE0 (n = 17)	SE1 (n = 18)	SE2 (n = 18)	SE3 (n = 16)	SE4 (n = 18)
VHI- kokonaispistemäärä	2.65 ± 3.82 (0–15)	4.22 ± 5.38 (0–19)	22.67 ± 18.38 (0–62)	18.44 ± 14.63 (0–44)	21.83 ± 17.88 (0–54)
Fyysinen*	1.12 ± 1.80 (0–7)	1.28 ± 2.19 (0–9)	8.61 ± 6.79 (0–23)	6.81 ± 6.18 (0–18)	7.67 ± 6.35 (0–20)
Toiminnallinen*	0.94 ± 1.64 (0–6)	2.06 ± 3.40 (0–14)	7.67 ± 6.35 (0–20)	7.00 ± 5.28 (0–17)	7.78 ± 6.26 (0–19)
Emotionaalinen*	0.47 ± 0.80 (0–2)	0.89 ± 1.23 (0–4)	6.39 ± 6.29 (0–20)	4.88 ± 4.95 (0–16)	6.39 ± 7.33 (0–25)

kh = keskihajonta, SE0 = kontrolliarvio VNS-hoitopäätöksen jälkeen, SE1 = seuranta VNS-laitteen käynnistysvaiheessa, SE2 = seuranta VNS-laitteen sähköisten parametrien tavoitetason jälkeen, SE3 = puolen vuoden seurantapiste (6 kk), SE4 = vuoden seurantapiste (12 kk), VHI = Voice Handicap Index (0–120 p.), * VHI-lomakkeen alakategoriat (0–40 p.)