



GÖTEBORGS UNIVERSITET

SAHLGRENSKA AKADEMIN

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi
Sektionen för klinisk neurovetenskap och rehabilitering
Enheten för logopedi

274

**Effekter av rTMS på benämningsförmåga och språkförståelse: en
placebokontrollerad studie av åtta personer med afasi**

Sofia Axelsson
Maja Dolenac

Examensarbete i logopedi
30 högskolepoäng
Vårterminen 2014

Handledare
Francesca Longoni
Lena Hartelius

Effekter av rTMS på benämningsförmåga och språkförståelse: en placebokontrollerad studie av åtta personer med afasi

Sofia Axelsson
Maja Dolenac

Sammanfattning: Studiens syfte var att utvärdera språkliga effekter av bilateral repetitiv transkranieell magnetstimulering (rTMS) hos åtta personer med afasi. Alla deltagare genomgick två behandlingsfaser och fem utvärderingsfaser. Vid en behandlingsfas gavs högfrekvent stimulering i vänster hemisfär och lågfrekvent stimulering i höger hemisfär och vid en andra behandlingsfas gavs en placebo-stimulering. För att utvärdera effekten av behandling på benämningsförmåga och språkförståelse användes Boston Namning Test respektive Token Test. Resultaten visade inga signifikanta effekter på gruppnivå men på individnivå konstaterades en positiv effekt på benämningsförmåga till följd av behandling med både rTMS och placebo hos tre deltagare och hos en deltagare konstaterades en negativ effekt på språkförståelse till följd av behandling med placebo.

Sökord: stroke, afasi, repetitiv transkranieell magnetstimulering, benämningsförmåga, språkförståelse

Efficacy of rTMS in naming ability and language comprehension: a placebo controlled study with eight people with aphasia

Abstract: The purpose of this study was to evaluate the effect of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on language ability in eight participants with aphasia. All participants underwent two periods of treatment and five periods of evaluation. During one treatment period high frequency stimulation was given to the left hemisphere and low frequency stimulation to the right and in one other period placebo stimulation was given. Boston Naming Test and Token Test were used to assess the effects of treatment on naming ability and language comprehension. Results showed that no significant effects were found on group level. However, on the individual level three participants showed improvements in naming ability as an effect both of rTMS and placebo and one participant showed a negative effect on language comprehension due to placebo.

Key words: stroke, aphasia, repetitive transcranial magnetic stimulation, naming ability, language comprehension

Stroke drabbar ca 30 000 människor per år i Sverige. Orsaken till stroke är en infarkt eller blödning i hjärnan som leder till snabb nervcellsöd i skadeområdet (Lännergren, Westerblad, Ulfendahl & Lundeberg, 2007). Av de personer som överlever stroke drabbas 21- 38 % av afasi (Berthier, 2005). Afasi är en symtomdiagnos som brukar definieras som språkstörning efter förvärvad hjärnskada. En person med afasi kan ha svårt att hitta ord, läsa, skriva eller förstå talat eller skrivet språk (Ahlsén, 2008). Hos de allra flesta beror afasi på en skada i vänster hemisfär. Eftersom vänster hemisfär är språkligt dominerat (Norrzell, 2008).

Efter en stroke sker vanligen en naturlig spontanläkning inom de första 2-3 månaderna (Hamilton, Chrysikou & Coslett, 2011). Återhämtningen påverkas av hjärnans förmåga att självläka och reorganiseras (Cherney & Small, 2006). När hjärnan reorganiseras sker en förändring av den neurala aktiviteten. Nya nätverk bildas mellan friska hjärnceller och organisationen av funktioner omfördelas (Carr & Shepherd, 2003). Hamilton et al. (2011) påvisade att återhämtningen av språkfunktionen efter en stroke främst påverkas av tre olika förändringar i neural aktivitet: (1) vänster hemisfär reorganiseras på ett sådant sätt att skadeområdet återfår viss aktivitet och områden kring skadan får ökad, kompensatorisk aktivitet (2) höger hemisfär reorganiseras på ett sådant sätt att områden med kapacitet för språkorganisation, homologer till språkrelevanta områden i vänster hemisfär, aktiveras (3) höger hemisfär reorganiseras på ett sådant sätt att områden som stöd språkrehabiliteringen aktiveras. Dessa tre aktiveringsmönster korrelerar med återhämtningen av språkfunktionen på olika sätt.

Effekten av reorganisation och ökad aktivering i den friska, högra hemisfären vid rehabilitering av språkförmågan är kontroversiell och aktiveringen kan både stödja och hämma återhämtningen (Turkeltaub, Messing, Norise & Hamilton 2011). Forskare menar att höger hemisfär möjligen skulle kunna ha en latent språkorganisation som blir framträdande först då den dominanta, vänstra hemisfären skadas (Cao, Vikingstad, George, Johnson & Welch, 1999; Karbe, Thiel, Weber-Luxenburger, Herholz, Josef & Heiss, 1998; Shah, Szaflarski, Allendorfer & Hamilton, 2013). Att höger hemisfär har kompensatorisk potential bevisas i åtskilliga forskningsfynd. I en studie av Thulborn, Carpenter & Just, (1999) undersöktes hjärnans reorganisation under spontanläkningen i akutskedet efter stroke. Två deltagare med afasi följdes. Den ena deltagaren hade ett skadeområde lokaliserat till Brocas area och den andra deltagaren hade ett skadeområde lokaliserat till Wernickes area. Hos deltagaren med skada i Brocas area noterades en lateralisering till homologerna i höger hemisfär från tre dagar till sex månader efter insjuknandet. Hos deltagaren med skada i Wernickes area noterades en lateralisering till homologerna i höger hemisfär nio månader efter insjuknandet. Lateralisering till höger hemisfär visade sig korrelera med förbättrad språkfunktion. Hjärnans reorganisation observerades med hjälp av funktionell magnetisk resonanstomografi (fMRI) (Thulborn et al. 1999). Tekniken erbjuder en metod för kartläggning av hjärnans genomblödning som i sin tur ger information om neural aktivitet. Neural aktivitet förbrukar energi som tillförs via blodkärlen. De områden som är mest aktiva förses med ett ökat blodflöde. Ett ökat blodflöde indikerar således en ökad aktivitet (Norrzell, 2008).

Ökad aktivering i höger hemisfär medför inte alltid positiva effekter. Forskare menar att en ökad aktivering av höger hemisfär kan resultera i en inhibering av den redan skadade vänstra hemisfären (Hamilton et al. 2011; Shah et al. 2013). I en studie av Rosen et al.

(2000), observerades neural aktivitet hos tre deltagare med kronisk afasi under testning av språkliga förmågor. Uppgifterna i testet inbegrep nonordsläsning, komplettering av ord, generering av objektbeskrivande verb och läsförmåga på ordnivå. Samtliga deltagare hade en skada lokaliserad till vänster hemisfär omfattandes gyrus frontalis inferior och operculum, områden som vanligen aktiveras under merparten av uppgifterna i testet. I studien konstaterades att aktivering av höger hemisfär, i gyrus frontalis inferior, inte korrelerade med goda prestationer under testning. Man konstaterade också att de två deltagare som presterat bäst under testning hade en ökad aktivering i gyrus frontalis inferior i vänster hemisfär. Studiens författare menade att resultatet var ett bevis för att ökad vänstersidig aktivering är effektivare än ökad högersidig aktivering vad det beträffar den språkliga förmågan. Neural aktivitet utvärderades med fMRI och positronemissionstomografi (PET). Vid utredning av neural aktivitet med PET införs en radioaktiv substans i försökspersonens blodbana som kan mätas på huvudets utsida. Precis som vid mätning av neural aktivitet med fMRI utnyttjas det faktum att aktiva områden förses med ett ökat blodflöde. Ett område som har en hög andel radioaktiv substans indikerar således en hög neural aktivitet (Norrzell, 2008). Forskare menar också att höger hemisfärs roll kan problematiseras utifrån tid sedan insjuknande. Direkt efter insjuknandet, i den akuta fasen, sker en stark reducering av aktivitet i de kvarvarande språkområdena i vänster hemisfär. Därefter rekryteras språkområden i höger hemisfär, vilket korrelerar med en språkförbättring, varpå det sker en normalisering av aktiveringen i höger hemisfär och språkfunktionen förbättras (Saur, Lange, Baumgaertner, Schraknepper, Willmes, Rijntjes & Weiller, 2006).

Den reorganisationsprocess som har visat sig mest fördelaktig för återhämtningen är reorganisation och ökad aktivering i vänster hemisfär (Shah et al. 2013). Forskare menar att rehabilitering av den primärt språkdominanta hemisfären är viktigast för goda utfall (Heiss, Karbe, Weber-Luxenburger, Herholz, Kessler, Pietrzyk & Pawlik, 1997). Att reorganisation och ökad aktivering i vänster hemisfär är positivt för språkfunktionen är något som bevisats ytterligare och har varit utgångspunkten i forskning med transkraniell magnetisk stimulering (TMS) (Hamilton et al. 2011; Shah et al. 2013).

TMS är en icke-invasiv teknik som kan användas för att stimulera centrala nervsystemet (Naeser, Martin, Ho, Tregila, Kaplan, Bashir & Pascual-Leone, 2012; Cotelli et al., 2011). Om serier av TMS ges talar man om repetitiv transkraniell magnetstimulering (rTMS) (Devlin & Watkins, 2008). Vetenskapliga fynd visar att rTMS skapar ännu större effekt än TMS och kan användas för att modulera cellernas aktivitet (Cotelli et al., 2011; Miniussi et al., 2008). Detta är något som blir relevant vid språklig rehabilitering efter stroke. Genom en styrd modulering av cellernas aktivitet kan reorganisation och aktivitet i hjärnan möjligtvis manipuleras på ett sådant sätt att språkrelevanta områden får en effektivare rehabilitering (Hamilton et al. 2011). Stimulering med rTMS kan antingen ge cellerna i det stimulerade området ökad eller minskad aktivitet. Med hjälp av rTMS kan således aktiviteten främjas eller inhiberas (Cotelli et al., 2011). Högfrekvent rTMS, med en frekvens på 5 Hz eller högre, ger en ökad aktivitet. Lågfrekvent rTMS, med en frekvens på 1 Hz eller lägre, ger en minskad aktivitet (Meda, Keenan, Tormos, Topka, & Pascual-Leone, 2000; Cotelli et al., 2011).

Afasibehandling med rTMS har i huvudsak syftat till att skapa förutsättningar för vänster hemisfär att få en ökad reorganisation och aktivering genom lågfrekvent högersidig rTMS (Hamilton et al., 2010; Málly, 2013; Miniussi et al., 2008). Med hjälp

av lågfrekvent stimulering och minskad aktivitet i den friska, högra hemisfären kan eventuell maladaptiv aktivitet motverkas. Förhoppningen är att vänster hemisfär får en chans att reorganisera sig utan konkurrerande aktivitet från höger hemisfär (Hamilton et al. 2011). Afasibehandling med rTMS har också visat att vänstersidig reorganisation och aktivering kan främjas med hjälp av högfrekvent stimulering i vänster hemisfär. Genom högfrekvent stimulering i den skadade, vänstra hemisfären är förhoppningen att hemisfären ges ökade förutsättningar för reorganisation och aktivering (Málly, 2013; Cotelli et al., 2011).

Behandling med lågfrekvent rTMS i höger hemisfär har lett till en rad positiva effekter på språkfunktionen hos personer med afasi (Cotelli et al., 2011). I en behandlingsstudie av Naeser et al. (2005), studerades fyra deltagare med olika typer av afasi till följd av vänstersidig stroke. Samtliga deltagare var högerhänta. Ingen språkterapi gavs under studien. Tid sedan insjuknande varierade mellan 5-11 år. Behandling utgjordes av lågfrekvent rTMS i höger hemisfär. Behandlingen ägde rum under två veckor där varje behandlingsvecka bestod av fem behandlingstillfällen med lågfrekvent rTMS i höger hemisfär. Intensiteten av rTMS var 90 % av motortröskelvärdet hos varje enskild deltagare. Motortröskelvärdet är den minsta intensitet som behövs för att framkalla en marginell respons i stimuleringsområdet (Qi, Wu & Schweighofer, 2011). Vid stimulering levererades totalt 2000 pulser under varje behandlingstillfälle som varade i 20 minuter. Det område som stimulerades var främre delen av homologen till Brocas area. Val av stimuleringsområde baserades på tidigare forskning. Hos samtliga deltagare konstaterades en signifikant positiv effekt gällande bildbenämning två månader efter avslutad behandling. Hos tre av deltagarna visade sig effekten bestående över tid vid en uppföljning åtta månader efter behandling (Naeser et al., 2005).

Effekten av lågfrekvent rTMS i höger hemisfär studerades även av Hamilton et al. (2010). I studien observerades effekten hos en deltagare med kronisk icke-flytande afasi som insjuknat i en vänstersidig stroke. Tid sedan insjuknande till studiens påbörjan var 7 år. Deltagaren var högerhänt. Ingen språkterapi gavs under studien. Stimuleringen med rTMS skedde under tolv dagar med tio behandlingstillfällen. Intensiteten som gavs var 90 % av motortröskelvärdet hos deltagaren. Vid stimulering levererades totalt 1200 pulser under varje behandlingstillfälle som varade i 10 minuter. Pars triangularis posterior, lokaliserad i gyrus frontalis inferior, stimulerades. Det stimulerade området valdes då det visat bäst respons vid stimulering med rTMS. Behandlingen resulterade i en signifikant förbättring av benämningsförmågan. Efter två, sex och tio månader konstaterades att effekten var bestående.

Stimulering med högfrekvent rTMS i vänster hemisfär har också visat sig ha positiva effekter på språkfunktionen hos personer med afasi (Cotelli et al., 2011). I en behandlingsstudie av Szaflarski, Vannest, DiFrancesco, Banks & Gilbert (2011) deltog åtta deltagare med måttlig eller svår afasi. Samtliga deltagare var högerhänta och hade insjuknat i en vänstersidig stroke. Tid sedan insjuknande till studiens påbörjan var ca 1 år. Ingen språkterapi gavs under studien. Deltagarna behandlades med högfrekvent rTMS i vänster hemisfär under två veckors tid med fem behandlingstillfällen per vecka. Vid stimulering levererades totalt 600 pulser under varje behandlingstillfälle som varade i 3 minuter och 20 sekunder. De områden som stimulerades var delar i Broca med kvarvarande funktion. Efter behandling konstaterades en signifikant positiv effekt

hos sex deltagare. Positiv effekt noterades i form av ökad generering av relevanta ord, vid benämning av substantiv då semantisk promptning gavs. Effekten korrelerade med en signifikant ökning av aktivitet i vänster hemisfär, vilken uppmättes med hjälp av fMRI.

Effekten av högfrekvent rTMS i vänster hemisfär har också studerats av Cotelli et al. (2011). I studien deltog tre deltagare med en icke-flytande afasi till följd av en vänstersidig stroke. Tid sedan insjuknande varierade mellan 1 och 4,5 år. Deltagare 1 var vänsterhänt medan deltagare 2 och 3 var högerhänta. Vid behandlingstillfällena fick deltagarna antingen rTMS eller placebo-stimulering. Varje behandlingstyp kombinerades med 25 minuters individuell språkterapi. I behandling med rTMS stimulerades dorsolaterala prefrontala cortex (DLPFC). DLPFC stimulerades eftersom det gett effekt i tidigare forskning. Författarnas hypotes var att högfrekvent rTMS som ges i vänster DLPFC resulterar i förbättrad benämning hos deltagare som har fått en kronisk afasi till följd av en stroke. Deltagarna slumpades till typ av behandling. Deltagare 1 fick under fyra veckors tid rTMS kombinerat med språkterapi. Övriga deltagare, 2 och 3, fick under de två första veckorna placebo-stimulering kombinerat med språkterapi och de resterande två veckorna rTMS kombinerat med språkterapi. Varje behandlingsvecka utgjordes av fem behandlingstillfällen som vardera bestod av 25 minuters behandling med rTMS eller placebo-stimulering kombinerat med och 25 minuters språkterapi. Intensiteten som gavs av rTMS var 90 % av motor tröskelvärde hos varje enskild deltagare. Under varje behandlingstillfälle levererades det totalt 2000 pulser. Efter behandling konstaterades en signifikant förbättring av objektbenämning hos samtliga deltagare. Behandling med rTMS kombinerat med språkterapi gav signifikant positiv effekt hos deltagare 1. Behandling med inledande placebo-stimulering i kombination med språkterapi och efterföljande rTMS i kombination med språkterapi gav signifikant positiv effekt hos deltagare 2 och 3. Dessa effekter uppmättes 2, 4, 12, 24 och 48 veckor efter studiens inledande. Studien föreslår att högfrekvent rTMS i vänster hemisfärs DLPFC kombinerat med språkterapi ger en positiv effekt. Om placebo-stimuleringen saknar effekt kan möjligen resultatet härledas till en signifikant positiv effekt till följd av behandling med språkterapi.

Det finns ingen publicerad forskning gällande språkliga effekter till följd av en kombinerad behandling, med lågfrekvent stimulering i höger hemisfär och högfrekvent stimulering i vänster hemisfär, hos personer med afasi. Då det finns positiva språkliga effekter till följd av stimuleringsmetoderna var för sig är en trolig hypotes att en kombinerad stimulering, med högfrekvent stimulering i vänster hemisfär och lågfrekvent stimulering i höger hemisfär, skulle kunna ge goda effekter. Effekter av kombinerad stimulering har utvärderats hos personer med motoriska nedsättningar till följd av stroke och visar på goda resultat (Takeuchi, Tada, Tushima, Matsuo & Ikoma, 2009). Detta talar också för att det skulle kunna finnas positiva språkliga effekter till följd av en kombinerad stimulering.

I föreliggande studie utreds effekten av bilateral stimulering över handens kortikala område. Området har valts ut för stimulering då det ligger nära språkområden och föreslås hänga samman med viss språkfunktion. Detta är något som diskuteras i en studie av Meister, Sparing, Foltys, Gebert, Huber, Töpper & Boroojerdi (2006). I studien motiverades det valda kortikala området genom att en koppling mellan kortikala

områden som förmedlar handrörelser och läsning kan finnas. Detta talar för att det skulle kunna finnas positiva språkliga effekter till följd av en kombinerad stimulering över handens kortikala område. Om så är fallet är detta viktigt att utreda för att eventuellt kunna bidra med ny viktig kunskap inom behandling av afasi. Vidare kunskap om rTMS effekter är av värde då det idag finns ett ökat intresse av att använda rTMS i rehabilitering av afasipatienter (Cotelli et al., 2011).

Syfte

- Att undersöka effekten av bilateral stimulering med rTMS på språkliga förmågor hos åtta personer med afasi.

Frågeställningar

- Finns det en signifikant effekt på benämningsförmåga till följd av högfrekvent rTMS i vänster hemisfär kombinerat med lågfrekvent rTMS i höger hemisfär?
- Finns det en signifikant effekt på språkförståelse till följd av högfrekvent rTMS i vänster hemisfär kombinerat med lågfrekvent rTMS i höger hemisfär?

Metod

Den aktuella studien bygger på material från en tidigare genomförd behandlingsstudie som har fått etiskt godkännande av Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg.

Deltagare

Till studien rekryterades åtta deltagare ur Högsbo rehabiliterings strokeregister via Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Inklusionskriterierna för deltagarna var att de skulle ha insjuknat i en vänstersidig stroke och haft en påföljande kronisk afasi. För samtliga deltagare varierade tid sedan insjuknande till studiens påbörjan mellan åtta månader och sex år och nio månader. Exklusionskriterierna för deltagarna var att de inte fick ha något metalliskt implantat i huvudhalsregionen, ökat intrakraniellt tryck, drogmissbruk, tidigare kraftigt skalltrauma eller sår på skalpen. Deltagarna fick heller inte ha någon neurodegenerativ sjukdom, aktiv hjärtsjukdom, epilepsi eller utgöra deltagare i annan forskningsstudie.

Vid baslinjetestning med Boston Namning Test (BNT) (Tallberg, 2005; svensk version) och Token Test (TT) (Apt, 2008; svensk version; De Renzi & Vingolo, 1962; original version) konstaterades svårigheter med benämningsförmåga och språkförståelse hos samtliga deltagare. Samtliga deltagare uppvisade också afatiska symptom i varierande grad enligt baslinjetestning med A-ning (Lindström & Werner, 1995; Lindström & Werner, 2000). A-ning utvärderar sju olika språkliga förmågor genom följande block:

informativt tal, repetition, hörförståelse, läsförståelse, högläsning, diktamen och informativ skrift. För en översikt över deltagarnas bakgrundsinformation se tabell 1.

Deltagare 1: 49-årig kvinna som haft en mediainfarkt. Tid sedan insjuknandet var ett år och nio månader. Deltagarens utbildningsnivå motsvarade sannolikt inte eftergymnasial nivå. Enligt språklig bedömning med A-ning uppvisade deltagaren störst svårigheter inom diktamensuppgifter. Deltagaren uppvisade svårigheter inom samtliga övriga block. Prestation på A-ning visade på en medelsvår akustiko-mnestisk afasi.

Deltagare 2: 31-årig trombolysbehandlad kvinna som haft en frontal infarkt. Tid sedan insjuknandet var åtta månader. Deltagarens utbildningsnivå motsvarade högskolenivå. Enligt språklig bedömning med A-ning hade deltagaren störst svårigheter inom uppgifter med högläsning. Deltagaren uppvisade också svårigheter inom uppgifter med informativt tal. Prestation på A-ning visade på en lindrig semantisk afasi.

Deltagare 3: 64-årig man som haft en insulainfarkt. Tid sedan insjuknandet var ett år och nio månader. Deltagarens utbildningsnivå motsvarade universitetsutbildning. Enligt språklig bedömning med A-ning uppvisade deltagaren störst svårigheter inom uppgifter med informativ skrift. Deltagaren uppvisade också svårigheter inom blocken informativt tal, högläsning och diktamen. Störst svårigheter fanns inom blocket informativ skrift. Prestation på A-ning visade ingen afasidiagnos men afatiska symptom som tenderar mot en lindrig amnestisk afasi.

Deltagare 4: 48-årig man som haft en central infarkt. Skadeområdet omfattade de basala ganglierna och parietalloben. Tid sedan insjuknandet var fyra år och tre månader. Deltagarens utbildningsnivå motsvarade gymnasial nivå. Enligt språklig bedömning med A-ning hade deltagaren störst svårigheter inom uppgifter med informativ skrift i sammanhängande text och fritt berättande av komplext sammanhang. Deltagaren uppvisade svårigheter inom samtliga övriga block. Prestation på A-ning visade ingen afasidiagnos men afatiska symptom som tenderar mot en lindrig amnestisk afasi.

Deltagare 5: 70-årig man som haft en intracerebral blödning. Tid sedan insjuknandet var ett år och nio månader. Deltagarens utbildningsnivå motsvarade högre universitetsstudier. Enligt språklig bedömning med A-ning hade deltagaren störst svårigheter inom uppgifter med skrift och diktamen. Deltagaren uppvisade svårigheter inom samtliga övriga block. Prestation på A-ning visade på en medelsvår semantisk afasi.

Deltagare 6: 41-årig man som haft en mediainfarkt. Tid sedan insjuknandet var två år och sex månader. Deltagarens utbildningsnivå motsvarade sannolikt inte eftergymnasial nivå. Deltagaren var tvåspråkig, i svenska och bosniska, och hade bott i Sverige i 18 år. Enligt språklig bedömning med A-ning hade deltagaren störst svårigheter inom uppgifter med skrift. Deltagaren uppvisade svårigheter inom samtliga övriga block. Prestation på A-ning visade på en medelsvår amnestisk afasi.

Deltagare 7: 45-årig kvinna som haft en infarkt i främre delarna av arteria cerebri media. Skadeområdet omfattade främre delen av temporalloben, insula och delar av de basala ganglierna. Tid sedan insjuknandet var fyra år och två månader. Deltagarens utbildningsnivå motsvarade högstadienivå. Enligt språklig bedömning med A-ning hade deltagaren störst svårigheter inom diktamens- och repetitionsuppgifter. Deltagaren

uppvisade svårigheter inom samtliga övriga block. Prestation på A-ning visade på en lindrig afferent motorisk afasi.

Deltagare 8: 56-årig man som haft en intracerebral blödning. Skadeområdet omfattar capsula externa och basala ganglier. Tid sedan insjuknandet var sex år och nio månader. Deltagarens utbildningsnivå motsvarade universitetsnivå. Enligt språklig bedömning med A-ning hade deltagaren störst svårigheter inom hörförståelse. Deltagaren uppvisade svårigheter inom samtliga övriga block. Prestation på A-ning visade på en lindrig akustiko-mnestisk afasi.

Tabell 1.

Bakgrundsinformation om deltagarna

Delt.	Kön	Ålder	Vänstersidig skada	Afasityp	BNT	TT	A-ning, totalp.	A-ning, afasi-index
1	♀	49	Mediainfarkt	Medelsvår akustikomnestisk	36	9	166	3,8
2	♀	31	Frontal infarkt	Lindrig semantisk	55	60	204	4,6
3	♂	64	Frontal infarkt	Lindrig amnestisk	53	46	211	4,8
4	♂	48	Central infarkt	Lindrig amnestisk	48	53	209	4,8
5	♂	70	Intracerebral blödning	Medelsvår semantisk	2	14	120	2,7
6	♂	41	Mediainfarkt	Medelsvår amnestisk	9	19	164	3,7
7	♀	45	Mediainfarkt	Lindrig afferent motorisk	47	51	193	4,4
8	♂	56	Intacerebral blödning	Lindrig akustiko-mnestisk	31	25	185	4,2

Maxpoäng på BNT: 60, TT: 61, A-ning:220. A-ning, afasi-index: mycket svår (afasi-index: 0,1-0,9); svår (afasi-index 0,9-1,8); medelsvår (afasi-index: 2,1-3,8); måttlig (afasi-index: 2,1-4,3); lindrig (afasi-index: 4-4,7) (Lindström & Werner, 1995).

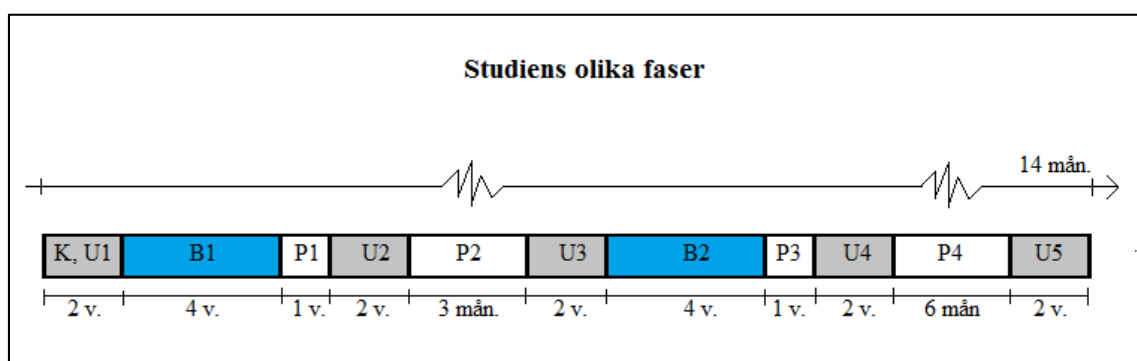
Studiedesign

Behandlingsstudien utgjordes av en kartläggningsfas (K), fem utvärderingsfaser (U1-U5) och två behandlingsfaser (B1-B2) (*Figur 1*). Data samlades in av yrkesverksamma logopedier. I studien deltog åtta deltagare från början till slut. Ingen språkterapi gavs under studien.

Inledande kartläggningsfas (K) och utvärderingsfas (U1) varade under två veckor. Efter den första utvärderingsfasen inleddes den första behandlingsfasen (B1), under vilken deltagarna slumpades till typ av behandling. Under B1 slumpades deltagare 2, 3, 4 och 7 (Grupp 1) till behandling med rTMS och deltagare 1, 5, 6 och 8 (Grupp 2) till behandling med placebo-stimulering. Behandlingsfasen varade under fyra veckor.

Under varje vecka gavs tre behandlingstillfällen, vanligen varannan dag. Sammantaget gavs tolv behandlingstillfällen under behandlingsfasen. Ett behandlingstillfälle varade vanligen i 30 minuter. Den första behandlingsfasen följdes av en veckas uppehåll (P1). Därefter påbörjades den andra utvärderingsfasen (U2). Efter denna utvärderingsfas väntade en tremånaders lång paus (P2) från studien varpå den tredje utvärderingsfasen (U3) inleddes. Efter den tredje utvärderingsfasen påbörjades den andra och sista behandlingsfasen (B2). De som under tidigare behandlingsfas (B1) fått behandling med rTMS fick nu behandling med placebo-stimulering och de som fått behandling med placebo-stimulering fick nu behandling med rTMS. Under B2 fick deltagare 2, 3, 4 och 7 behandling med placebo-stimulering och deltagare 1, 5, 6 och 8 behandling med rTMS. Schemat för behandlingsfas två var det samma som för behandlingsfas ett. Den andra behandlingsfasen följdes av en veckas paus (P3), därefter inleddes utvärderingsfas fyra (U4). Den sista och femte utvärderingsfasen (U5) ägde rum efter sex månaders paus (P4).

I kartläggningsfasen och inledande utvärderingsfas (U1) uppmättes baslinjevärden för kartläggning av afasityp, benämningsförmåga och språkförståelse. Detta gjordes med hjälp av Neurolingvistisk afasiundersökning (A-ning), Boston Namning Test (BNT) och Token Test (TT). Vid påföljande utvärderingsfaser (U2-U5) fortsatte utvärderingen av benämningsförmåga och språkförståelse med hjälp av testning med BNT och TT.



Figur 1. K (kartläggningsfas); U (utvärderingsfas); B (behandlingsfas); P (paus)

Behandling

Vid behandling med rTMS skedde stimulering via en spole som var formad som en åtta, hade ett handtag och var kopplad till en magnetisk stimulator, MagPro X100, Medtronic. Då en kraftig men kortvarig strömpuls sändes genom kopparspolen uppstod ett svagt magnetfält. När spolen hölls mot deltagarens huvud passerade magnetfältet genom hår och skallben. Detta medförde en elektrisk ström i den underliggande hjärnvävnaden. Vid samtliga behandlingstillfällen gavs en högfrekvent stimulering, med en frekvens på 10 Hz, i vänster hemisfär och en lågfrekvent stimulering, med en frekvens på 1 Hz, i höger hemisfär. Först stimulerades vänster hemisfär, sedan höger hemisfär. Vid högfrekvent stimulering i vänster hemisfär levererades totalt 2000 pulser under ett behandlingstillfälle. Vid lågfrekvent stimulering i höger hemisfär levererades totalt 1500 pulser under ett behandlingstillfälle. Intensiteten som gavs var 90 % av

motor tröskelvärde hos varje enskild deltagare. Det påverkade stimuleringsområdet omfattade ungefär en kvadratcentimeter och skedde över handens kortikala område i höger respektive vänster hemisfär. Vid stimulering av målområde skedde ryckningar i deltagarens tumme, vilket gjorde området lätt att lokalisera. När området lokaliserats gjordes en markering på deltagarens skalp. Under behandling hade deltagarna öronproppar för att skydda öronen från ljud som kom från spolen i samband med stimulering.

Behandling med placebo-stimulering genomfördes på ett sådant sätt att typ av behandling inte kunde uppfattas av deltagaren. Placebo-stimulering utfördes med en spole, MCF-P-B65, Medtronic, som lät och såg ut som spolen vid behandling med rTMS.

Utvärderingsinstrument

BNT är ett test som bedömer benämningsförmåga. Testet innehåller 60 bilder, vilka ska benämnas utan avbrott. Om rätt svarsalternativ inte anges av deltagaren inom 20 sekunder ges en fonemisk ledtråd av testadministratören. Accepterad fonemisk ledtråd anges i testblanketten. Ett poäng ges då rätt svarsalternativ anges utan fonemisk ledtråd och innan 20 sekunder (Tallberg, 2005). Rätt svarsalternativ är målordet, en synonym till målordet eller en för bilden adekvat underkategori (Brusewitz & Gómez-Ortega, 2005).

TT är ett test som bedömer språkförståelse från enkel till komplex nivå. Testet består av fem olika delar, i vilka svårighetsgraden ökar efterhand. Testet består av 20 stycken tokens. Testdeltagaren ska följa muntligt angivna instruktioner och utföra olika uppgifter med dessa tokens. Deltagaren får lyssna till instruktionen en gång och därefter utföra uppgiften. En uppgift innehåller olika deluppgifter. Enligt vald manualversion, manualversion C, måste samtliga deluppgifter utföras korrekt. En uppgift måste utföras exakt i enlighet med instruktionen. Deltagaren får lov att gissa och självkorrigera sig.

Tillvägagångssätt

Urvalet av material till dataanalys skedde ur övrigt material som samlats in i samband med studien. Författarna hade till syfte att undersöka effekten av behandling på benämningsförmåga och språkförståelse. BNT och TT utvärderar dessa förmågor, således valdes inspelningarna av dessa test för analys. Materialet omfattade 39 stycken inspelade testtillfällen av BNT och 39 stycken inspelade testtillfällen av TT. Dessa inspelningar var randomiserade, vilket innebär att författarna under analysförfarandet inte visste vilka utvärderingsfaser inspelningarna kom ifrån. Inspelningarna av BNT-testningarna varierade mellan 4 och 43 minuter. Inspelningarna av TT-testningarna varierade mellan 9 och 45 minuter. För bedömningarna av BNT och TT användes originalblanketter. Dataurvalet omfattade även dokumenterade testtillfällen med A-ning. Detta material ansågs värdefullt då resultatet på testningarna gav författarna information om respektive deltagares språkförmåga vid studiens påbörjan. A-ning analyserades utifrån åtta, av testadministratörerna, ifyllda testblanketter. Hos deltagare 4 var denna

typ av dokumentation ofullständig, vid uppgifter på informativt tal, och författarna använde det videoinspelade materialet för det aktuella tillfället.

De videoinspelade BNT-testningarna analyserades utifrån antalet poäng på hela testet. Samma parameter analyserades vid analys av TT-testningarna. Vid bedömning av BNT-testningarna bedömdes endast svarsalternativ på svenska. En deltagare gav svar på annat språk. Korrekt synonym och giltig underkategori konstaterades med hjälp av ordlistor (Norstedts svenska synonymordbok; Strömberg, 1990; Svenska akademins ordlista; Walter, 1991). Vid bedömning av TT-testningarna valdes manualversion C som påverkas mindre av slumpmässigt korrekta försök (Apt, 2008). Bortfall av data, hela eller delar av saknade testtillfällen, bedömdes inte. Vid analys av A-ningblanketterna sammanräknades poäng för respektive block, maxpoäng samt indexpoäng. Vid analys av videoinspelat A-ningmaterial poängsattes deltagarens prestationer i enlighet med testets manual (Lindström & Werner, 1995). Författarna hade vetskap om att testningen med A-ning enbart skulle utföras under första utvärderingsfasen. För att inte dra en slutsats kring testningarnas ordningsföljd analyserades detta material sist. För samtliga deltagare uppskattades afasidiagnos utifrån poängsatt prestation på A-ning, detta gjordes i enlighet med testets standardisering (Lindström & Werner, 2000). Vid all dataanalys användes dator och högtalare i ett ljudisolerat rum.

Statistisk analys

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22 och en hemsida för uträkning av McNemar test (<http://vassarstats.net/propcorr.html>) användes för statistisk analys. I SPSS användes Spearmans korrelationsanalys, för att bedöma korrelationen i interbedömarreliabilitet och Wilcoxon's teckenrangtest, för att bedöma effekten av behandling på gruppnivå. McNemars test användes för att bedöma effekten av behandling på individnivå. Vid samtliga statistiska beräkningar sattes signifikansnivån till $p < 0,05$. På gruppnivå och individnivå ingick samtliga komplett genomförda testtillfällen i de statistiska analyserna. Bortfall av data, hela eller delar av saknade testtillfällen, ingick inte i dessa.

På grupp- och individnivå prövades kortvarig behandlingseffekt av rTMS respektive placebo-stimulering genom en jämförelse av prestationerna mellan U1 och U2 samt U3 och U4. På grupp- och individnivå prövades även långvarig gemensam behandlingseffekt av både rTMS och placebo-stimulering genom en jämförelse av prestationerna mellan U1 och U5 (*se Figur 1.*). Kortvarig behandlingseffekt utvärderades för att se om behandlingen gav en direkt effekt efter behandling. Långvarig behandlingseffekt utvärderades för att se om behandlingen gav en bestående långvarig effekt. Effekten av rTMS visar sig vanligen efter tid. Således är långvarig behandlingseffekt av vikt att utvärdera.

Interbedömarreliabilitet

Data bedömdes genom ett konsensusförfarande. Författarna bedömde materialet var för sig. I de fall bedömningarna skiljde sig bedömdes materialet på nytt till samstämmighet

uppnåddes. Dataanalysen delades upp i fyra faser: (1) analys av TT-testningarna för deltagare 1-4, (2) analys av BNT-testningarna för deltagare 1-4, (3) analys av TT-testningarna för deltagare 5-8, (4) analys av BNT-testningarna för deltagare 5-8. Byte av test hade till syfte att öka reliabiliteten genom motverkande av negativa analysmönster.

Inför studien gjordes bedömningar av videoklipp från en pilotstudie för samträning i bedömning. I slutfasen av förstudien kontrollerades samstämmigheten på åtta inspelningar, fyra stycken över testförfarandet med BNT och fyra stycken över testförfarandet med TT, av två deltagare. Punkt-för-punkt-samstämmigheten var 99 %, då 445 av 450 uppgifter bedömdes lika. Interbedömarreliabiliteten på samtliga bedömningar visade på en signifikant korrelation. Spearmans korrelationskoefficient blev 0,99 och p-värdet 0,00, vilket visade på en hög korrelation med ett positivt linjärt samband (Svartdal, 2001).

En extern bedömning gjordes på 30 % av studiens material. Punkt-för-punkt-samstämmigheten på totalpoängen på BNT blev 98,3 %, då 1121 av 1140 uppgifter bedömdes lika. Interbedömarreliabiliteten på testningen med BNT visade på en signifikant korrelation. Spearmans korrelationskoefficient blev 0,99 och p-värdet 0,00, vilket visade på en hög korrelation med ett positivt linjärt samband (Svartdal, 2001). Punkt-för-punkt-samstämmigheten på bedömningen av totalpoäng på TT blev 99,7 %, då 1155 av 1159 uppgifter bedömdes lika. Interbedömarreliabilitet på testning med TT visade också på en signifikant korrelation. Spearmans korrelationskoefficient blev 0,99 och p-värdet 0,00, vilket visade på en hög korrelation med ett positivt linjärt samband (Svartdal, 2001). Värderna för interbedömarreliabiliteten mellan författarna och en extern bedömare anges i tabell 2.

Tabell 2.

Interbedömarreliabilitet mellan författarna och en extern bedömare

Analyserat material:	BNT	TT
Punkt- för- punkt- samstämmighet:	98,3 %	99,7 %
Spearmans korrelationskoefficient:	0,99	0,99
p-värde:	0,00*	0,00*

* Indikerar statistisk signifikans, $p < 0,05$.

Resultat

Effekten av behandling på gruppnivå

Medelvärde (M), standardavvikelse (SD), minimivärde (Min) och maximivärde (Max) anges för respektive grupps resultat på BNT och TT i tabell 3.

Tabell 3.

Medelvärde, standardavvikelse, minimi- och maximivärde för testresultat på BNT och TT för grupp 1 och 2 angivet i poäng

Test	Tillfälle	Grupp 1				Grupp 2			
		Min	Max	Medel- värde	SD	Min	Max	Medel- värde	SD
BNT	1	47,0	55,0	50,8	3,9	2,0	36,0	19,5	16,5
	2	45,0	56,0	51,0	4,5	2,0	38,0	21,0	17,3
	3	39,0	57,0	49,3	9,3	0,0	44,0	21,7	19,6
	4	44,0	56,0	51,0	5,1	1,0	44,0	23,5	21,2
	5	46,0	57,0	51,3	4,5	0,0	48,0	26,5	21,7
TT	1	46,0	60,0	52,5	5,8	9,0	25,0	16,8	6,8
	2	52,0	60,0	54,5	3,8	11,0	18,0	13,6	3,7
	3	50,0	61,0	55,3	5,5	9,0	19,0	15,0	4,9
	4	52,0	60,0	55,3	3,4	12,0	22,0	16,5	4,8
	5	48,0	60,0	54,0	5,2	10,0	25,0	18,0	6,8

Ingen signifikant kortvarig behandlingseffekt på benämningsförmåga eller språkförståelse konstaterades på gruppnivå till följd av behandling med rTMS respektive placebo-stimulering. Ingen signifikant långvarig behandlingseffekt på benämningsförmåga eller språkförståelse konstaterades på gruppnivå till följd av behandling med både rTMS och placebo-stimulering. Behandlingen prövades utifrån två skilda behandlingsförfaranden och därigenom två skilda grupper. Inget av de skilda behandlingsförfarandena gav signifikant effekt på gruppnivå. Effekt av behandling utifrån testresultat för Grupp 1 och Grupp 2 redovisas i tabell 4.

Tabell 4.

Signifikansprövning av kortvarig och långvarig behandlingseffekt på gruppnivå med Wilcoxon's teckenrangtest

Test	Uppföljnings- period	Utvärderings- faser	Grupp 1		Grupp 2	
			Prövad behandling	p-värde	Prövad behandling	p-värde
BNT	1 vecka	U1-U2	rTMS	0,85	Placebo	0,08
	1 vecka	U3-U4	placebo	0,41	rTMS	0,59
	14 månader	U1-U5	rTMS- placebo	0,58	placebo- rTMS	0,14
TT	1 vecka	U1-U2	rTMS	0,29	Placebo	0,59
	1 vecka	U3-U4	placebo	1,00	rTMS	0,29
	14 månader	U1-U5	rTMS- placebo	0,29	placebo- rTMS	0,59

U1-U2 och U3-U4; kortvarig behandlingseffekt. U1-U5; långvarig behandlingseffekt.

Effekt av behandling på individnivå

Deltagarnas testresultat på testning med BNT och TT, under de fem olika utvärderingsfaserna, redovisas i tabell 5. För deltagare 4 saknas tredje utvärderingsfasen för både BNT och TT. För deltagare 5 saknas delar av inspelat material under andra utvärderingsfasen vid testning med TT.

Tabell 5.

Samtliga deltagares testresultat på BNT och TT angivet i poäng

Delt.	Testresultat på testning med BNT					Testresultat på testning med TT				
	U1	U2	U3	U4	U5	U1	U2	U3	U4	U5
1	36	38	44	44	48	9	11	13	12	15
2	55	56	57	56	57	60	60	61	60	60
3	53	52	52	53	51	46	52	50	54	48
4	48	51	-*	51	51	53	52	-*	55	52
5	2	2	0	1	0	14	-*	9	13	10
6	9	11	12	10	18	19	18	19	19	22
7	47	45	39	44	46	51	54	55	52	56
8	31	33	31	39	40	25	12	19	22	25

*Hela eller delar av inspelning saknas.

Signifikanta effekter konstaterades på individnivå i fyra fall, se tabell 6. Hos deltagare 8 konstaterades en negativ kortvarig behandlingseffekt på språkförståelse till följd av behandling med placebo-stimulering. Ingen kortvarig behandlingseffekt till följd av behandling med rTMS noterades. Hos deltagare 1, 6 och 8 konstaterades en positiv långvarig behandlingseffekt på benämningsförmåga till följd av gemensam behandling med både rTMS och placebo-stimulering.

Tabell 6.

Signifikansprövning av kortvarig och långvarig behandlingseffekt på individnivå med McNemar test

Delt.	BNT			TT		
	U1-U2	U3-U4	U1-U5	U1-U2	U3-U4	U1-U5
1	1,00	1,00	0,00*	0,58	1,00	0,80
2	1,00	1,00	0,63	1,00	1,00	1,00
3	1,00	1,00	0,73	0,18	0,51	0,73
4	0,38	-**	0,19	0,50	-**	1,00
5	1,00	1,00	0,50	-**	0,79	0,55
6	0,77	0,75	0,02*	0,50	1,0	0,36
7	0,75	0,34	1,00	0,45	0,38	0,06
8	0,77	0,06	0,05*	0,01*	1,00	0,83

*Indikerar statistisk signifikans, $p < 0,05$. **Signifikansprövningar som inte kan göras på grund av databortfall. U1-U2; kortvarig behandlingseffekt, U3-U4; kortvarig behandlingseffekt, U1-U5; långvarig behandlingseffekt. Deltagare 2, 3, 4 och 7 fick rTMS under U1- U2 samt placebo-stimulering under U3-U4. Deltagare 1, 5, 6, och 8 fick placebo-stimulering under U1-U2 samt rTMS under U3-U4.

Diskussion

Sammanfattning av studiens resultat

Studiens syfte var att undersöka effekten av bilateral stimulering med rTMS på benämningsförmåga och språkförståelse hos åtta personer med kronisk afasi. Ingen signifikant effekt på benämningsförmåga eller språkförståelse konstaterades på gruppnivå till följd av behandling med rTMS respektive placebo-stimulering eller till följd av behandling med både rTMS och placebo-stimulering. Signifikanta resultat konstaterades på individnivå. Hos tre deltagare uppmättes en långvarig positiv effekt på benämningsförmåga till följd av gemensam behandling med både rTMS och placebo-stimulering. Hos en deltagare uppmättes en kortvarig negativ effekt på språkförståelse till följd av behandling med placebo-stimulering.

Tolkning av studiens resultat

Att ingen signifikant effekt konstaterades på gruppnivå talar för att behandlingen i studien inte ger någon generell effekt på benämningsförmåga och språkförståelse vare sig långvarigt eller kortvarigt. Att positiv signifikant effekt konstaterades på benämningsförmåga på individnivå till följd av behandlingsmetoderna tillsammans talar för att behandlingsmetoderna möjligen kan ha effekt hos vissa deltagare. Deltagarna som svarade positivt på behandling hade följande afasityp, svårighetsgrad och skadelokalisation: Deltagare 1 hade en medelsvår akustiko-mnestisk afasi till följd av en mediainfarkt, deltagare 6 hade en medelsvår amnestisk afasi till följd av en mediainfarkt och deltagare 8 hade en lindrig akustiko-mnestisk afasi till följd av en intracerebral blödning i temporalloben. Ingen av dessa deltagare hade huvudsvårigheter relaterade till benämningsförmåga. En deltagare hade huvudsvårigheten relaterad till språkförståelse och övriga deltagare hade befintliga men varierade svårigheter gällande språkförståelse. Eventuellt kan behandling med rTMS ha effekt på språkliga förmågor som är mindre drabbade, så som benämningsförmågan hos dessa deltagare. Om effekten av behandling påverkas av deltagarens förmågor vid baslinjemätning kan studiens resultat diskuteras ur en ytterligare aspekt. Deltagarna utgör en relativt heterogen grupp och skiljer sig i flera avseenden: symptombild, afasityp, skadelokalisation, tid sedan insjuknande, ålder, kön och utbildningsnivå. En deltagare har också ett annat modersmål än svenska. Deltagarna skiljer sig även avsevärt på gruppnivå. I testning med BNT och TT presterar Grupp 1 genomgående bättre i förhållande till Grupp 2 (se tabell 3.) Att deltagarna skiljer sig kan möjligen ha gett dem olika förutsättningar till att svara på behandling.

Att en signifikant negativ effekt på språkförståelse konstaterades hos en deltagare på individnivå till följd av placebo-stimulering kan diskuteras. Placebo-stimuleringen utformades på ett sådant sätt att det skulle vara en verkningslös kontroll mot behandlingen med rTMS. Trots detta gav placebo-stimuleringen en oväntad hög effekt. Resultatet skulle kunna förklaras utifrån att placebo-stimulering kan ge en signifikant negativ effekt. Detta är dock ett resultat som författarna inte påträffat i studier som utvärderar effekten av rTMS mot en placebokontroll (Cotelli et al., 2011; Weiduschat et al., 2011). Resultatet skulle kunna förklaras utifrån att studiens upplägg samt deltagarens sjukdomsbild och dagsform påverkat den uppmätta effekten. Studiens

upplägg hade till syfte att motverka och förhindra effekter som eventuellt skulle kunna inverka på deltagarnas resultat. Detta gjordes genom att författarna fick göra blinda bedömningar och således inte blev påverkade av vetenskapen om deltagarnas prestation över tid och vilken behandling som prövats. Även om författarna inte hade denna information under dataanalysen kanske undermedvetna slutsatser, utifrån deltagarens utseende och uppskattning av testadministratörens säkerhet i administrering, inverkat på resultatet av bedömningarna. Ser man till afasi som diagnos är förekomsten av perseverationer, stereotypa uttryck och rörelsemönster förekommande (Gotts, della Rocchetta & Cipolotti, 2002). Hos deltagaren som fick en negativ effekt på språkförståelse till följd av placebo-stimulering kan möjligen denna typ av symptom påverkat testresultatet. Andelen ökade fel efter behandling med placebo berodde på att deltagaren hade svårigheter att följa en viss typ av instruktioner. I de flesta fall valde deltagaren rätt tokens, vilket tyder på adekvat språkförståelse, men drog dem ifrån varandra istället för att peka på dem, vilket antingen tyder på svårigheter i språkförståelsen eller möjligen på att deltagaren fastnade i ett felaktigt rörelsemönster. Att deltagaren inte uppvisade samma svårigheter vid föregående testning talar för att deltagaren möjligen hade en fluktuerande språkförståelse eller ett fluktuerande besvär relaterat till perseveration. Både språkförståelseförmågan och besvär relaterade till perseveration kan möjligen påverkas av dagsform och uttröttbarhet. Uttröttbarhet är något som är vanligt efter en fokal skada såsom en stroke (Wallin & Wikkelso, 2012).

Studiens resultat på både grupp- och individnivå kan också diskuteras utifrån testledarnas administreringsätt och författarnas bedömningsmetod. Vid två omständigheter avvek testadministratörerna från manualen vid testning med BNT. Fonemisk ledtråd gavs i 219 fall innan 20 sekunder och mer än accepterad ledtråd, i form av semantisk ledtråd, gavs i 53 fall innan 20 sekunder. Detta är omständigheter då deltagaren framtogs möjligheten att ge ett korrekt svarsalternativ. Vid dataanalys bedömdes dessa uppgifter ge noll poäng, även om deltagaren angav rätt svarsalternativ. I uppgifterna är det möjligt att deltagarnas förmåga uppskattats fel, i synnerhet vid de tillfällena då fonemisk ledtråd gavs innan 20 sekunder. Rätt svar till följd av fonemisk ledtråd innan 20 sekunder angavs i 106 av 319 fall. Rätt svar till följd av mer än accepterad ledtråd, i form av semantisk ledtråd, angavs aldrig.

I diskussionen av resultatet på grupp- och individnivå vill författarna också lyfta att vald mätmetod sätter gränsen för vilken effekt som kan mätas och konstateras. Författarna gjorde ett urval mellan vilka utvärderingstillfällen effekten av behandling skulle signifikansprövas. Att utvärdera kortvarig och långvarig effekt skulle enligt författarna ge den mest relevanta informationen om behandlingens effekt. Möjligen finns fler signifikanta effekter mellan andra utvärderingstillfällen, U1-U3, U2-U3, U2-U5, U3-U4, U3-U5 och U4-U5. Är dessa effekter signifikanta och bestående över tid visas detta vid mätningen av långvarig effekt. Valet att mäta benämningsförmågan med hjälp av BNT och språkförståelse med hjälp av manualversion C för TT kan också ha påverkat den uppskattade effekten. Möjligen finns bättre lämpade mätmetoder som i högre grad synliggör mindre förändringar i benämningsförmåga och språkförståelse. En parameter som möjligen hade kunnat bidra till fler intressanta slutsatser utifrån resultatet är deltagarnas svarstid i både BNT och TT. Information om svarstid kan vara betydelsefull att ta hänsyn till vid helhetsbedömningen av en viss språkfunktion. I en

studie av Naeser et al. (2011), utgjorde svarstid ett viktigt mått för bedömningen av benämningsförmågan.

Resultatet på gruppnivå och individnivå kan diskuteras utifrån flera potentiellt påverkande aspekter. Att det konstaterades en oväntad effekt till följd av placebo-stimulering kan vara ett bevis för att resultat på individnivå ibland kan relateras till faktorer som inte har med prövad behandling att göra. Detta talar för att man med försiktighet bör dra generella slutsatser utifrån effekter som endast visar sig på individnivå och inte undersökts eller bekräftats i annan forskning. Man bör också med försiktighet dra generella slutsatser utifrån föreliggande studie då experimentgruppen är förhållandevis liten. En större experimentgrupp hade varit att föredra för att kunna dra mer generella slutsatser. Studiens resultat talar möjligen dock för att behandling med bilateral stimulering av handens kortikala område kan ge en marginell långvarig effekt på benämningsförmåga hos vissa deltagare.

Studiens resultat i relation till andra studier

I enlighet med tidigare studier pekar studiens resultat på att stimulering med rTMS kan ha en effekt på språkfunktionen, i synnerhet benämningsförmågan. Förutom positiva effekter på benämningsförmågan har andra studier också funnit att rTMS kan ge positiva effekter i reducerad svarstid (Naeser et al., 2011) och i samband med semantisk promptning (Szaflarski et al. 2011). I likhet med andra studier visar resultatet även att rTMS inte alltid har någon signifikant effekt (Naeser et al., 2011; Weiduschat et al. 2011).

Många andra studier har starkare bevis för att behandling med rTMS har positiv effekt på språkfunktionen på individnivå, i form av fler signifikanta resultat (Naeser et al., 2005; Szaflarski et al. 2011) och långvariga kvarstående effekter (Cotelli et al., 2011; Hamilton et al., 2010; Naeser et al., 2005). Det finns inte mycket forskning om effekten på gruppnivå, och den som finns konstaterar positiva effekter till följd av behandling (Weiduschat et al. 2011). Att resultatet i studien skiljer sig på detta sätt kan möjligen förklaras utifrån en rad olika faktorer. Studier som har gett starkare bevis prövar effekten av ensidig stimulering (Cotelli et al., 2011; Hamilton et al., 2010; Naeser et al., 2005; Szaflarski et al. 2011) och har kombinerat behandlingen med språkterapi (Cotelli et al., 2011). Dessa studier har också haft en annan metod under behandlingsprocessen gällande intensitet vid stimulering (Szaflarski et al. 2011), antalet pulser per stimuleringstillfälle, antalet stimuleringstillfällen och deras duration, behandlingsperiodens längd (Cotelli et al., 2011; Hamilton et al., 2010; Naeser et al., 2005; Szaflarski et al. 2011) samt avsaknad av placebokontroll (Hamilton et al., 2010; Naeser et al., 2005; Naeser et al., 2011; Szaflarski et al. 2011). Andra studier (Hamilton et al., 2010; Naeser et al., 2011; Naeser et al., 2005; Szaflarski et al. 2011; Weiduschat et al., 2011) har i synnerhet inriktat sig på att utvärdera språkliga effekter till följd av stimulering i mer språkrelevanta områden så som Brocas area (Norrzell, 2008) och homologen till Brocas area (Thulborn et al. 1999). Den aktuella studien har däremot utvärderat språkliga effekter till följd av stimulering i handens kortikala område, vilket i sig inte är ett språkområde (Meister et al. 2006).

Detta är den första, för författarna kända, studien som utvärderar effekten på språkfunktion till följd av kombinerad stimulering med både högfrekvent rTMS i vänster hemisfär och lågfrekvent rTMS i höger hemisfär. Studien är ett tillskott till de få studier som studerar effekten av rTMS på språkfunktion med placebokontroll (Cotelli et al., 2011; Weiduschat et al., 2011), utan parallell språkterapi (Hamilton et al., 2010; Naeser et al., 2005; Szaflarski et al. 2011), i en relativt stor experimentgrupp (Naeser et al., 2011; Naeser et al., 2005; Szaflarski et al. 2011) och på gruppnivå (Weiduschat et al., 2011). Studien bidrar framförallt med ny information om att effekten av bilateral stimulering är marginell vid stimulering av handens kortikala område.

Förslag till vidare forskning

Även om effekten av bilateral stimulering är marginell vid stimulering av handens kortikala område menar studiens författare att effekten av bilateral stimulering bör utredas vidare men på kortikala områden som är mer språkrelevanta. Att behandling med bilateral stimulering inte gav positivare effekt kan möjligen härledas till att ett ogynnsamt stimuleringsområde valts och inte till att behandling med bilateral stimulering saknar effekt. Att ensidig stimulering av språkrelevanta områden har positiv signifikant effekt på språkfunktion är något som redan konstaterats i tidigare forskning (Hamilton et al., 2010; Naeser et al., 2011; Naeser et al., 2005; Szaflarski et al. 2011; Weiduschat et al., 2011). Att ensidig stimulering av mindre språkrelevanta områden, så som exempelvis motorkortex munarea (Sonesson och Sonesson, 2006), saknar effekt är också något som konstaterats i tidigare forskning (Naeser et al., 2011).

Författarna menar även att det finns anledning att fortsätta utreda effekten av bilateral stimulering om man ser till tidigare forskning som utvärderat behandlingsmetoden hos deltagare med motoriska nedsättningar till följd av stroke. I en del av forskningen har inte bara positiv signifikant effekt konstaterats till följd av bilateral stimulering utan också en bättre effekt i relation till ensidig stimulering. I en studie av Takeuchi et al. (2009) undersöktes effekten av bilateral stimulering i form av högersidig lågfrekvent stimulering i kombination med vänstersidig högfrekvent stimulering. Studien undersökte också effekten av enkelsidig stimulering i form av högersidig lågfrekvent stimulering samt vänstersidig högfrekvent stimulering. Effekten av dessa behandlingsmetoder utvärderades i förhållande till motorisk funktion i den paretiska handen hos deltagare som insjuknat i stroke. Till varje stimuleringsmetod slumpades tio deltagare. Ingen signifikant effekt uppmättes till följd av vänstersidig högfrekvent stimulering. Positiv signifikant effekt uppmättes till följd av bilateral stimulering samt högersidig lågfrekvent stimulering. Effekten till följd av bilateral stimulering visade sig ha störst positiv effekt.

Författarna vill följaktligen också lämna ett förslag om studiedesign inför vidare forskning. Takeuchi et al. (2009) utvärderade effekten av bilateral stimulering samt ensidig högersidig och ensidig vänstersidig hos en deltagargrupp med liknande sjukdomsbild. Studiens design möjliggjorde att effekten av de skilda stimuleringsmetoderna kunde jämföras och ge värdefull information om vilken stimuleringsmetod som var effektivast.

Om kommande studier inom området skulle konstatera en signifikant positiv effekt på språkfunktionen till följd av bilateral stimulering hade det varit värdefullt att utreda effekten av behandling i kombination med språkterapi. Detta då ensidig stimulering kombinerat med språkterapi har visat positiva resultat hos målgruppen (Cotelli et al., 2011; Weiduschat et al., 2011). Det hade också varit värdefullt att utreda om effekt av behandling kan relateras till specifik afasidiagnos, svårighetsgrad, skadelokalisation och symptombild. Detta för att eventuellt utröna hos vilken typ av deltagare behandlingen skulle kunna ge en positiv effekt. Slutligen vill författarna lyfta fram att bieffekter till följd av stimulering med rTMS är ett relativt outforskat område. Denna aspekt är viktig att utreda om ett eventuellt intresse inför att använda bilateral stimulering i rehabilitering av afasipatienter skulle växa sig starkare.

Referenser

- Ahlsén, E. (2008). Språkstörningar hos vuxna (förvärvade språkstörningar)- allmän del. I Hartelius, Nettelbladt & Hammarberg (Red.). *Logopedi*. (ss. 187, 189, 190). Lund: Studentlitteratur AB.
- Apt, P. (2008). *Utprovning av tre svenska versioner av Token Test på en vuxen normalgrupp* (Magisteruppsats). Lund: Institutionen för Logopedi, foniatri och audiologi. Tillgänglig: <http://lu.se/lup/publication/2863318>
- Berthier, M. L. (2005). Poststroke aphasia - epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging*, 22(2), 163-182. doi: 10.2165/00002512-200522020-00006
- Brusewitz, K., Gómez-Ortega, M. 2005. *Boston Naming Test på svenska: normativa data för barn och ungdomar* (Magisteruppsats). Stockholm: Institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik (CLINTEC)
- Cao, Y., Vikingstad, E. M., Georg, K. P., Johnson, A. F., Welch, K. M. A. (1999) Cortical Language Activation in Stroke Patients Recovering From Aphasia with Functional MRI. *Stroke*, 30(11), 2331-2340. doi:10.1161/01.STR.30.11.2331
- Carr, J. H., & Shepard, R. B. (2003) *Stroke rehabilitation: Guidelines for exercise and training to optimize motor skill*. Kina: Butterworth-Heinemann
- Cherney, L. R., Small, S. (2006). Task-dependent changes in brain activation following therapy for nonfluent aphasia: Discussion of two individual cases. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(6), 828-842. doi: 10.1017/S1355617706061017
- Cotelli, M., Fertonani, A., Miozzo, A., Rosini, S., Manenti, R., Padovani, A., Ansaldo, A. I., Cappa, S. F., Miniussi, C. (2011). Anomia training and brain stimulation in chronic aphasia. *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*, 21(5), 717-741. doi:10.1080/0960211.2011.621275
- De Renzi, E., Vingolo, L. A. (1962) The token test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain: a journal of neurology*, 85(4), 665 – 678. doi: 10.1093/brain/85.4.665
- Devlin, J. T., Watkins K. E. (2007). Stimulating Language: Insights from TMS. *Brain*, 130(3), 610-622. Doi:10.1093/brain/awl331
- Goodglass, H. (1972) The assessment of aphasia and related disorders. Philadelphia: Lea & Febiger
- Gotts, S. J., della Rocchetta, A. I., Cipolotti, L. (2002) Mechanisms underlying perseveration in aphasia: evidence from a single case study. *Neuropsychologia*, 40(12), 1930-1947. doi:10.1016/S0028-3932(02)00067-2
- Hamilton, R. H., Chrysikou, E. C., Coslett, B. (2011). Mechanisms of Aphasia Recovery after Stroke and the Role of Noninvasive Brain Stimulation. *Brain and Language*, 188(1-2), 40-45. doi:10.1016/j.bandl.2011.02.005
- Hamilton, R. H., Sanders, L., Benson, J., Faseyitan, O., Norise, C., Naeser, M., Martin, P., Coslett, H. B. (2010). Stimulating conversation: Enhancement of elicited propositional speech in patient with chronic non-fluent aphasia following transcranial magnetic stimulation. *Brain and Language*, 113(1), 45-50. doi: 10.1016/j.bandl.2010.01.001
- Heiss, W. D., Karbe, H., Weber-Luxenburger, G., Herholz, K., Kessler, J., Pietrzyk, U., & Pawlik, G. (1997). Speech-induced cerebral metabolic activation reflects recovery from aphasia. *Journal of the Neurological Sciences*, 145(2), 213–217
- Karbe, H., Thiel, A., Weber-Luxenburger, G., Herholz, K., Josef, K., & Heiss, W.-D.

- (1998). Brain plasticity in poststroke aphasia: What is the contribution of the Right hemisphere? *Brain and Language*, 64(2), 215-230. doi:10.1161/01.STR.30.11.2331
- Laakso, K., Brunnegård, K., Hartelius, L., & Ahlsén, E. (2000). Assessing High-level Language in Individuals with Multiple Sclerosis: A Pilot Study. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 14(5), 329-349. doi:10.1080/02699200050051065
- Lethlean, J. B., & Murdoch, B. E. (1997). Performance of subjects with multiple sclerosis on tests of high-level language. *Aphasiology*, 11(1): 39-57. doi: 10.1080/02687039708248454
- Lindström, E., & Werner, C. (1995). A-NING: Neurolingvistisk Afasiundersökning. Halmstad: Bulls Tryckeriaktiebolag
- Lindström, E., & Werner, C. (2000). A-NING: Neurolingvistisk Afasiundersökning-Standardisering. Västervik: AB C O Ekblad & Co
- Lännergren, J., Westerblad, H., Ulfendahl, M., Lundeberg, T. (2007). *Fysiologi*. Lund: Studentlitteratur
- Málly, J. (2013). Non-invasive brain stimulation (rTMS and tDCS) in patients with aphasia: Mode of action at the cellular level. *Brain Research Bulletin*, 30-35. doi:10.1016/j.brainresbull.2013.07.2005
- Meda, F., Keenan, J. P., Tormos, J. M., Topka, H., & Pascual-Leone, A. (2000). Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 111(5), 800-805. doi:10.1016/S1388-2457(99)00323-5
- Meister, I.G., Sparing, R., Foltys, H., Gebert, D., Huber, W., Töpper, R., & Boroojerdi, B. (2006). Functional connectivity between cortical hand motor and language areas during recovery from aphasia. *Journal of the Neurological Sciences*, 247(2), 165-168. doi: 10.1016/j.jns.2006.04.003
- Miniussi, C., Cappa, S. F., Cohen, L. G., Floel, A., Fregini, F., Nitsche, M. A., Oliveri, M., Pascual-Leone, A., Paulus, W., Priori, A., Walsh, V. (2008). Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation/ transcranial direct stimulation in cognitive neurorehabilitation. *Brain stimulation*, 1(4), 326-336. doi:10.1016/j.brs.2008.07.002
- Naeser, M. A., Martin, P. I., Ho, M., Tregila, E., Kaplan, E., Bashir, S., & Pascual-Leone, A. (2012). Transcranial Magnetic Stimulation and Aphasia Rehabilitation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 93(1), 26-34. doi:10.1016/j.apmr.2011.04.026
- Naeser, A. M., Martin, P. I., Nicholas, M., Baker, E. H., Seekins, H., Kobayashi, M., Theoret, H., Fregni, F., Maria-Tormos, J., Kurland, J., Doron, K. W., Pascual-Leone, A. (2005). Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: An open-protocol study. *Brain and language*, 93(1), 95-105. doi:10.1016/j.bandl.2004.08.004
- Naeser, M. A., Martin, P. I., Theoret, H., Kobayashi, M., Fregni, F., Nicholas, M., Tormos, J. M., Stevens, M. S., Baker, E. H., Pascual-Leone, A. (2011) TMS suppression of right pars Triangularis, but not pars opercularis, improves naming in aphasia. *Brain and Language*, 119(3), 206-213. doi: 10.1016/j.bandl.2011.07.005
- Norrzell, U. (2008). Neurala förutsättningar för tal- och språkfunktioner. I Hartelius, Nettelbladt & Hammarberg (Red.). *Logopedi*. (ss. 47, 48). Lund: Studentlitteratur AB.
- Norstedts svenska synonymordbok. Hämtad: januari 2014. Tillgänglig: <http://www.wordfinderonline.se.ezproxy.ub.gu.se/extern/?user=wfonline@gu.se>

- Qi, F., Wu, A. D., Schweighofer, N. (2011). Fast estimation of transcranial magnetic stimulation motor threshold. *Brain Stimulation*, 4(1), 50-57. doi: org.ezproxy.ub.gu.se/10.1016/j.brs.2010.09.004
- Rosen, H. J., Petersen, S. E., Linenweber, M. R., Snyder, A. Z., White, D. A., Chapman, L., Dromerick, A. W., Fiez, J. A., Corbetta, M. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior cortex. *Neurology*, 26(55), 1883-1894. doi: 10.1212/WNL.55.12.1883
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, W., Weiller, C. (2006) Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 129(6), 1371-1384. doi: 10.1093/brain/awl090
- Shah, P. P., Szaflarski, J. S., Allendorfer, J., Hamilton, R. H. (2013). Induction of neuroplasticity and recovery in post-stroke aphasia by non-invasive brain stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(1), 1-35. doi: 10.3389/fnhum.2013.00888
- Sonesson, B., Sonesson, G. (2006). *Anatomi och fysiologi*. Stockholm: Liber AB.
- Spreen, O., & Benton, A. L. (1969). *Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia*. Victoria: University of Victoria
- Strömberg, A. (1990) *Stora synonymordboken*. Nederländerna: Drukkerij Tulp b.v. Zwolle
- Svardal, F. (2001). *Psykologins forskningsmetoder – en introduktion*. Stockholm: Liber AB.
- Svenska akademins ordlista [SAOL]. (2011). Hämtad: januari 2014. Tillgänglig: http://www.svenskaakademien.se/svenska_spraket/svenska_akademiens_ordlista/saol_pa_natet/ordlista
- Szaflarski, J. P., Vannest, J., Wu, S. W., DiFrancesco, M. W., Banks, C., Gilbert, D. L. (2011). Excitatory repetitive transcranial magnetic stimulation induces improvements in chronic post-stroke aphasia. *Medical Science Monitor*, 17(3), 132-139. doi: 10.12659/MSM.881446
- Takeuchi, N., Tada, T., Toshima, M., Matsuo, Y., Ikoma, K. (2009). Repetitive transcranial magnetic stimulation over bilateral hemispheres enhances motor function and training effect of paretic hand in patients after stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(31), 1049-1054. doi: 10.2340/16501977-0454
- Tallberg, I. M. (2005). The Boston Naming test in Swedish: Normative data. *Brain and language*, 94(1), 19-31. doi: 10.1016/j.bandl.2004.11.004
- Thulborn, K. R., Carpenter P. A., Just, M. A. (1999). Plasticity of language-related brain function during recovery form stroke. *Stroke*, 30(4), 749-759. doi:10.1161/01.STR.30.4.749
- Turkeltaub, P. E., Messing, B. S., Norise, C., Hamilton. R. H. (2011). Are networks for residual language function and recovery consistent across aphasic patients? *Neurology*, 76(20), 1726-1734. doi:10.1212/WNL.0b013e31821a44c1
- Wallin, A. Wikkelsø, C. (2012). Kognitiv svikt och demens. I Fagius, Nyholm (Red.), *Neurologi* (s. 293-310). Stockholm: Repro 8 AB.
- Walter, G. (1991). *Bonniers synonymordbok*. Storbritannien: BPC Hazell Books
- Weiduschat, N., Thiel, A., Rubi-Fessen, I., Hartmann, A., Kessler, J., Merl, P., Kracht, L., Rommel, T., Heiss, W. D (2011). Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Aphasic Stroke: A Randomized Controlled Pilot Study. *Stroke*, 42(2), 409-415. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.597864