

Redaktion

E. Biesinger, Traunstein

S. Miller · D. Kühn · M. Ptok

Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie, Medizinische Hochschule Hannover

Repetitive transkranielle Magnetstimulation

Sinnvolle Therapieergänzung bei Aphasie nach apoplektischem Insult?

Barker et al. [1] entwickelten 1985 ein Gerät zur transkraniellen Magnetstimulation (TMS) beim Menschen, d. h. ein Gerät zur Aktivierung von Neuronen in kortikalen Regionen durch die intakte Schädeldecke hindurch.

Das Verfahren der TMS wird mittlerweile im klinischen Alltag als ergänzendes Diagnostikinstrument bei verschiedenen Erkrankungen wie z. B. der multiplen Sklerose eingesetzt. Daneben wird die repetitive TMS (rTMS) als Therapiemöglichkeit zur Behandlung verschiedener neurologischer Erkrankungen wie Depressionen, Parkinson, Dystonien und Epilepsien [2], aber – für den HNO Arzt relevant – auch bei chronischer Tinnitus-erkrankung erprobt und diskutiert [3, 4].

Mit der TMS kann die funktionelle Organisation des Kortex hinsichtlich verschiedener Sprachprozesse experimentell untersucht werden [5, 6]. Verschiedene Studien an Sprachgesunden haben gezeigt, dass es bei einer rTMS zu einer Verschlechterung der sprachlichen Ausdrucksfähigkeit kommen kann [7]. So wurde wiederholt gezeigt, dass eine rTMS im linken frontalen Kortex zu einem sog. „speech arrest“ (vorübergehende Unfähigkeit zu sprechen) führt [8, 9, 10]. Die Beeinflussbarkeit von Sprachprozessen führte zur Überlegung, ob sich die rTMS auch zur therapeutischen Beeinflussung bei Patienten mit Sprachstörungen, insbesondere bei aphasischen Patienten, eignet.

Aphasie nach apoplektischem Insult

Mehr als jeder 5. Schlaganfallpatient erleidet eine Aphasie. Bei 10–18% bleiben die sprachlichen Defizite über die ersten Wochen hinaus dauerhaft bestehen [11]. Je ausgeprägter der initiale Schweregrad der Aphasie ist, desto schlechter ist die Chance einer (Spontan-)Remission. Weitere Prädiktoren für die Prognose sind Ort und Größe der Hirnläsion [12].

Mechanismen der Spontanremission umfassen:

Restitution, d. h. die Rückbildung von Fehlfunktionen, die aufgrund von Diaschisiseffekten durch Läsionen in entfernten, aber funktional zusammenhängenden Hirnarealen auftreten. Durch den wieder einsetzenden Funktionsstoffwechsel werden die nicht geschädigten Hirnareale wieder funktionsfähig.

Neuronale Regeneration, insbesondere die Ausbildung neuer Synapsen und Verzweigungen der geschädigten Nervenzelle. Das Gehirn scheint in der Lage zu sein, sich nach Schädigung eines Areals zu reorganisieren. Man vermutet, dass nicht nur die Regionen in unmittelbarer Nähe zum Läsionsort, sondern das gesamte Gehirn reorganisiert wird [13].

Restituierende Prozesse scheinen überwiegend in der frühen Phase nach der Läsion wirksam zu sein, wohingegen die reorganisierenden Prozesse erst später einsetzen, aber auch längerfristig wirken [14]. Ab dem 12. Monat nach Einsetzen der Symptome spricht man von chronischen

Aphasien, deren Symptomatik ohne therapeutische Intervention stabil bleibt. Befunde funktionell-bildgebender und elektrophysiologischer Verfahren ergaben, dass Reorganisationsprozesse bei intensiver Sprachtherapie auch noch in dieser Phase zu beobachten sind [15]. Die Reorganisation basiert auf Aktivierungen der nichtbetroffenen Sprachareale sowie extrasylvischer Areale der dominanten Hemisphäre und auf Aktivierungen der sprachlichen Homologe der nichtdominanten Hirnhälfte [16, 17, 18, 19, 20]. Aktivierungen der sprachlichen Homologe der nichtdominanten Hemisphäre können jedoch auch das interhemisphärische Gleichgewicht verschieben. Eine Mehraktivierung der gesunden Hirnhälfte wirkt inhibierend auf die geschädigte Hirnhälfte [21]. Dies bedeutet, dass periläsionelle linksseitige Sprachareale ggf. durch den gestiegenen Einfluss der rechten Hemisphäre gehemmt werden [22].

Sprachtherapie als Standardtherapie

Die Sprachtherapie in der chronischen Phase von Aphasien ist prinzipiell sinnvoll und effektiv [23, 24, 25]. Allerdings können nur bei rund der Hälfte aller Aphasiepatienten auch in dieser Phase noch Verbesserungen erreicht werden. Hierbei kommt der Häufigkeit der therapeutischen Intervention eine bedeutsame Rolle zu [15].

In vielen Studien wurde der Therapieerfolg mittels kommunikativer Ana-

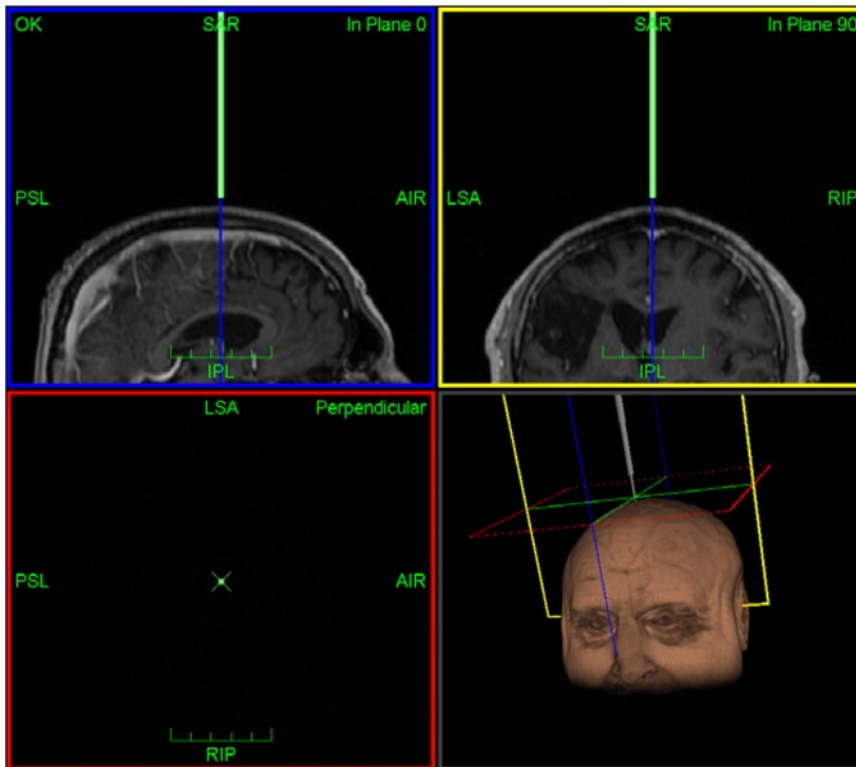


Abb. 1 ▲ Navigationssoftware (Fa. Localite): Oberflächenregistrierung zum Abgleich der realen Gegebenheiten mit den MRT-Daten

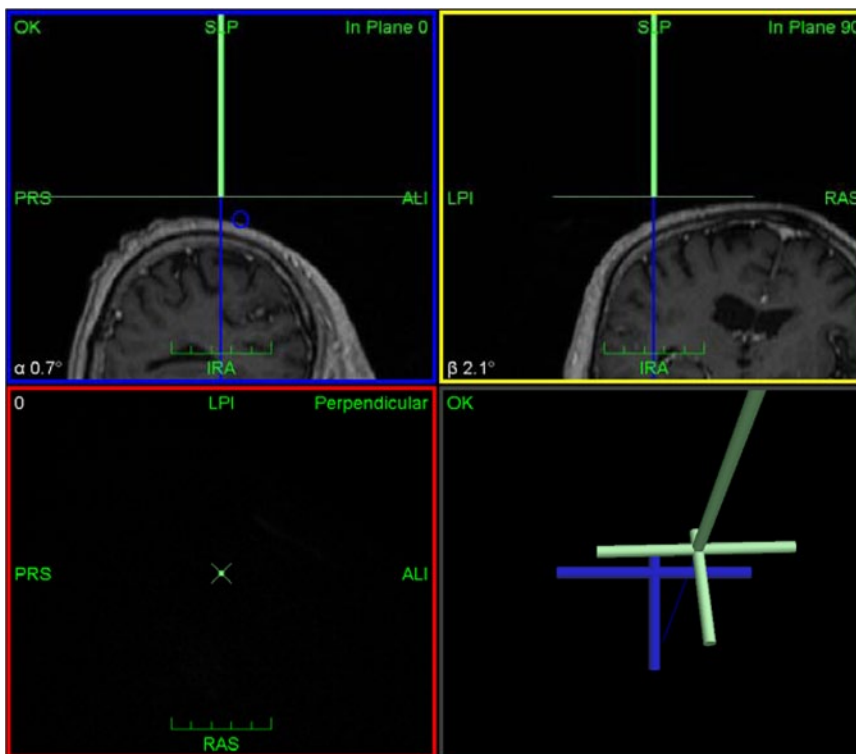


Abb. 2 ▲ Navigationssoftware (Fa. Localite): Softwareunterstützte Wiederauffindung des gespeicherten Instrumentenmarkers

lysen ermittelt, z. B. mit dem Porch Index of Communicative Abilities (PICA, [26]) oder dem Functional Communication Profile (FCP, [27]). Vereinzelt wurden auch linguistische Verbesserungen nachgewiesen. In der Regel wird die Therapie in diesem Stadium jedoch nicht mehr auf systematisches Wiedererlernen spezifischer sprachlicher Fähigkeiten ausgerichtet, vielmehr steht die Erarbeitung kompensatorischer Strategien sowie kommunikativ-pragmatischer Aspekte im Vordergrund der Therapie. Damit soll die soziale Teilhabe und Handlungsfähigkeit im Alltag des Patienten verbessert werden [28].

rTMS und Aphasie

Mit der rTMS können prinzipiell sowohl adaptive Reorganisationsvorgänge fasziliert als auch interhemisphärische Interaktionen moduliert werden [29]. Grundsätzlich sind 2 Möglichkeiten der rTMS im Rahmen der Aphasiotherapie denkbar:

Niederfrequente rTMS zur Hemmung überaktiver Hirnareale:

Grundlage der Studien zur niederfrequenten hemmenden rTMS bei Aphasie ist die Annahme eines interhemisphärischen Gleichgewichts, welches bei Läsionen (einseitig) verlagert sein kann (Mehraktivierung in der gesunden Hemisphäre). Eine Hemmung dieser Mehraktivierung geht modelltheoretisch mit einer Verminderung der inhibierenden Wirkung auf die geschädigte Hirnhälfte einher, sodass eine Funktionswiederherstellung leichter erreicht werden kann [30].

Hochfrequente rTMS zur Faszilierung geschädigter bzw. unteraktiver Areale:

Finocchiaro et al. [31] dokumentierten im Rahmen einer Einzelfallstudie bei einem Patienten mit primär progressiver Aphasie erste Hinweise auf die Wirksamkeit faszilierender hochfrequenter rTMS (hf-rTMS) auf sprachliche Funktionen. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass mit der hf-rTMS neurale Verbindungen innerhalb des dysfunktionalen Areals gestärkt werden können.

Fallbericht

Der von uns beschriebene Patient (Geburtsjahrgang 1932) erlitt im April 2008 im Alter von 75 Jahren einen Hirninfarkt im vorderen und mittleren Mediastromgebiet links, vermutlich arterioarteriell-embolischer Ursache. Der Befund der Magnetresonanztomographie (MRT) zeigte einen ausgedehnten Infarkt in den rostralbetonten Anteilen des Stromgebiets der A. cerebri media links unter Aussparung der Stammganglienregion mit ausgedehnter Defektbildung und E-vacuolischer Ausziehung des linken Seitenventrikels.

Ausgangsbefund

Nach 10 Tagen wurde der Patient in die stationäre Reha verlegt. Zur Erhebung der sprachlichen und kommunikativen Kompetenzen wurde der Aachener Aphasie-Test (AAT) durchgeführt. Er ergab eine globale Aphasie mit stark eingeschränktem Sprachverständnis und kaum verständlichen Sprachäußerungen sowie komorbid eine schwere Sprechapraxie.¹

Ein erneuter AAT zur Abschlussbefundung 2 Monate später ergab eine globale Aphasie mit Tendenz zur Broca-Aphasie mit fortbestehender schwerer Sprechapraxie. Der Patient zeigte leichte Einschränkungen im Sprachverständnis sowie leichte dyslexische und dysgraphische Störungen. Besonders die Sprachproduktion des Patienten war stark betroffen.

Seit August 2008 befindet sich der Patient in ambulanter sprachtherapeutischer Behandlung. Ein erneuter AAT am 04. August 2008 ergab eine eindeutige globale Aphasie mit schweren Störungen in den Bereichen der Sprachproduktion und eine mittlere bis schwere Störung des Sprachverständnisses.²

Daten zur rTMS

Die rTMS wurde mit dem Gerät Power Mag 100 (Fa. Mag and More GmbH) und der Navigationssoftware TMS Navigator

HNO 2013 · 61:58–64 DOI 10.1007/s00106-012-2571-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

S. Miller · D. Kühn · M. Ptok

Repetitive transkranielle Magnetstimulation. Sinnvolle Therapieergänzung bei Aphasie nach apoplektischem Insult?

Zusammenfassung

Die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) ist ein schmerzfreies, nichtinvasives Verfahren, bei dem mit magnetischen Feldern bestimmte Hirnareale durch die intakte Schädeldecke hindurch stimuliert werden können. Je nach Stimulationsfrequenz wird eine hemmende oder erregende Wirkung erzielt. Somit können prinzipiell kompensatorische Überaktivierungen infolge von Hirnschädigungen in bestimmten kortikalen Arealen gehemmt bzw. ein vorübergehender Anstieg kortikaler Erregbarkeit im geschädigten Areal ausgelöst werden. Dies macht die rTMS potenziell zu einem geeigneten (adjuvanten) Therapieverfahren bei Aphasie. Neben Ergebnissen in rTMS-Therapiestudien bei Aphasiepatienten wird auch der Fall eines 79-jährigen Patienten dargestellt, bei dem 3 Jahre nach apoplektischem Insult in 3×10 Sit-

zungen eine rTMS plus Artikulationstherapie durchgeführt wurde. Zwar wurde durch linguistische Analysen kein Zugewinn sprachlicher Fähigkeiten nachgewiesen, doch die Angehörigen berichteten von positiv verändertem Kommunikationsverhalten und wünschten explizit die weitere TMS-Therapie. Gründe für den eher geringen Erfolg sind möglicherweise in der Art der Sprachstörung bzw. zusätzlichen Sprechstörung und dem Stimulationsprotokoll zu suchen. Weitere Studien sind erforderlich, um das tatsächliche Potenzial der rTMS bei Aphasie richtig abzuschätzen zu können.

Schlüsselwörter

Repetitive transkranielle Magnetstimulation · Aphasie · Therapie · Fallbericht · Sprachstörungen

Repetitive transcranial magnetic stimulation. A reasonable adjuvant therapeutic method in the treatment of post-stroke aphasia?

Abstract

Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a non-invasive, painless method used to stimulate areas of the brain through the intact skull by means of magnetic fields. Depending on the stimulation frequency, the effect on concurrent brain areas is either inhibiting or exciting. As a result, it should be possible to inhibit compensatory hyperactivation in certain brain areas or to temporarily enhance cortical excitability. Therefore, rTMS potentially represents an adjuvant treatment for aphasia. In this article, the literature regarding rTMS as a treatment for aphasia is reviewed and followed by a case report of a 79-year-old man who 3 years after stroke received rTMS (3×10 sessions) in combination with articulation therapy. Even though

linguistic assessments did not show enhancements in language skills, the patient's family reported changes in communication patterns and behavior and explicitly asked to continue the rTMS treatment sessions. Reasons why no enhancements could be reported might be found in the type of language disorder (a comorbid speech disorder) or the stimulation protocol. Further studies are needed to evaluate the true potential of rTMS in the treatment of aphasia.

Keywords

Repetitive transcranial magnetic stimulation · Aphasia · Therapy · Case report · Language disorders

(Fa. Localite) durchgeführt (▣ Abb. 1, 2, 3).

In einer Basissitzung wurde zunächst die motorische Schwelle der Handmuskulatur über dem Gyrus praecentralis bestimmt. Diese lag bei 50% Geräteleistung. Die rTMS-Sitzungen erfolgten bei 95% der motorischen Schwelle, folglich bei 45% Geräteleistung. Pro Sitzung wurden

2000 Stimuli bei 25 Hz verabreicht. Die Doppelspule („figure-eight coil“) wurde über den Talairach-Koordinaten (57,39; –31,64; 52,88)/MNI-Koordinaten (57,97; –35,30; 55,69) platziert. Dieses entspricht der Region des Gyrus postcentralis bzw. der Brodmann Area 40 (ermittelt anhand Talairach Client, Version 2.4.2, [52]). Ohrstöpsel wurden dem Patienten angeboten,

¹ Aus: Rehabericht Klinikum Flechtingen vom 27. Juni 2008.

² Freundliche Bereitstellung der Testergebnisse durch die Praxis für Lopopädie.

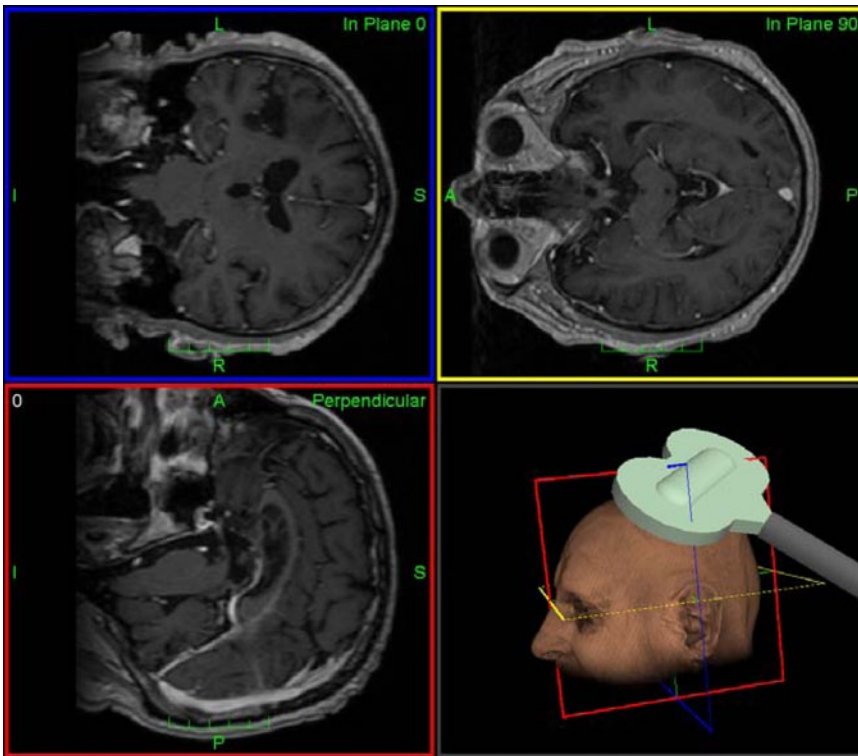


Abb. 3 ▲ Navigationssoftware (Fa. Localite): 3-D-Ansicht zur Spulenplatzierung

von diesem jedoch als nicht notwendig erachtet und daher abgelehnt. Ein Zyklus bestand aus 10 Sitzungen, die täglich (5 Sitzungen pro Woche) über 2 Wochen durchgeführt wurden. Insgesamt erfolgten 3 Stimulationszyklen in einem Abstand von etwa 3–4 Monaten.

Anschließende Sprachtherapie

Im Anschluss an jede einzelne rTMS-Sitzung wurde zunächst ein Benenntraining durchgeführt. Es stellte sich jedoch heraus, dass der Zugriff auf relativ hochfrequente (im Sprachgebrauch häufig vorkommende) Nomen und Verben verhältnismäßig gut funktionierte und im Zusammenhang mit den prominenten dysarthrischen und möglicherweise leicht sprechpraktischen Störungen in den Hintergrund rückte. Es erfolgte daraufhin fortwährend ein Artikulationstraining.

Gegenstand dieses Artikulationstrainings waren sukzessiv labiale, dentale und velare Konsonanten. Zunächst wurden die labialen, dann die alveolaren und velaren Plosive isoliert, dann auf Silbenebene (einsilbig) geübt. In den späteren Einheiten sollten der Artikulationszonenwechsel

und diadochokinetische Fähigkeiten fazi-
litiert werden. Dieses geschah auf zwei-
bis mehrsilbiger Ebene.

Effektive Hilfen für den Patienten waren die Darbietung des Mundbildes und die deutliche Verlangsamung der Sprechgeschwindigkeit. Das Einsetzen des Schriftbildes stellte keine effektive Hilfestellung dar. Mundmotorisch zeigte der Patient nur geringe Einschränkungen.

Zusätzlich erhielt der Patient Sprachtherapie bei einer niedergelassenen Logopädin nahe dem Heimatort. Diese Therapie erfolgte fortwährend, nicht an die rTMS-Stimulation gebunden.

Verträglichkeit, Nebenwirkungen

Die rTMS wurde von dem Patienten sehr gut vertragen, und es traten keinerlei Nebenwirkungen auf.

Vergleichsdiagnostik

Im März 2011 wurde in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der Medizinischen Hochschule Hannover, ein halbes Jahr nach dem ersten intensiven Stimulationszyklus (10 Sitzungen), eine erneu-

te AAT-Testung vorgenommen. Es zeigte sich eine eindeutige Broca-Aphasie mit mittlerem Störungsschweregrad im Tokentest und Nachsprechleistungen. Das Sprachverständnis und die Schriftsprache zeigten leichte bis mittelgradige Störungen. Benennleistungen waren abgesehen von den artikulatorischen Beeinträchtigungen aufgrund der dysarthrischen bzw. sprechpraktischen Störung nur minimal bis leicht betroffen.

Im Anschluss an die 2 folgenden Zyklen (2×10 Sitzungen, mit einer Pause von 3 Monaten) wurde im Juni 2011 erneut ein AAT durchgeführt. Die Testung zeigte starke Anteile einer Broca-Aphasie (etwa 2/3), sowie leichte Anteile einer globalen Aphasie (etwa 1/3) mit mittlerem Störungsschweregrad im Tokentest und bei Nachsprechleistungen. Das Sprachverständnis zeigte mittelgradige bis schwere Störungen und die Schriftsprache leichte bis mittelgradige Beeinträchtigungen. Benennleistungen waren abgesehen von der artikulatorischen Störung nur leicht betroffen.

Beurteilung des rTMS-Effekts durch Patient und Angehörige

Auch wenn der AAT keinerlei Verbesserungen der sprachlichen Leistungen aufzeigt, berichteten die Angehörigen von einer deutlichen Steigerung der Sprechfreude und Aktivität des Patienten, die während und bis zu etwa 3 Wochen nach den rTMS-Sitzungen andauerte. Daher bat der Patient sowie die Angehörigen um eine Weiterführung der Therapie einmal pro Quartal.

Diskussion

Aus Untersuchungen an Gesunden ist bekannt, dass eine rTMS mit Sprachverarbeitungsprozessen interferieren kann. So untersuchten z. B. Shapiro et al. [32] die Beteiligung des linken frontalen Kortex für die Repräsentation von Verben als grammatische Klasse. Unter der rTMS stieg die mittlere Antwortzeit für Verben an. Ähnliches fanden Sakai et al. [33] bei einer Satzbeurteilungsaufgabe. Holland et al. [34] untersuchten die Funktion des anterioren Temporallappens. Sie zeigten, dass diese Region eine selektive Auswir-

kung auf die Fähigkeit der Präeritumbildung unregelmäßiger Verben hat. Pobric et al. [35, 36] zeigten mittels rTMS, dass sowohl die rechte als auch die linke Spitze des Temporallappens an semantischen Verarbeitungsprozessen beteiligt sind. Auch Visser et al. fanden, dass der vordere Schläfenlappen einen wichtigen Beitrag in semantischen Verarbeitungsprozessen leistet [37]. Binney et al. [38] untersuchten detaillierter, welche Bereiche des vorderen Schläfenlappens genau für die semantische Repräsentation zuständig sind. Hier fanden sie: Gyrus temporalis anterior und inferior, Gyrus fusiformis anterior und Sulcus temporalis anterior und superior.

Diesen hemmenden Einfluss versuchten Naeser und Martin [29, 39] bei Patienten mit chronischer, nichtflüssiger Aphasie zu nutzen, bei denen häufig eine rechtshemisphärische Mehraktivierung vorlag. Um die möglicherweise maladaptive Aktivierung zu hemmen, erhielten Patienten in 4 Sitzungen jeweils für 10 min eine inhibitorische 1-Hz-rTMS (90% des motorischen Schwellenwerts). Die zu stimulierenden Hirnareale („regions of interest“, ROI), wurden mit der funktionellen MRT (fMRT) über Bildbenennungsaufgaben definiert. Dies waren die Areale R Pars triangularis (BA 45), R Pars opercularis (BA 44), R Gyrus temporalis posterior superior (BA 22) und R orbicularis oris. Alle Patienten zeigten eine signifikante Verbesserung nach Stimulation des R BA 45 (R Pars triangularis). Dieses Areal, das das rechte Homolog zur Broca-Region darstellt, wurde konsekutiv in einer zweiten Therapiephase bei 4–6 Patienten über einen Zeitraum von 10 Tagen jeweils 20 min mit 1-Hz-rTMS stimuliert. Die Bildbenennungsfähigkeiten wurden unmittelbar nach der letzten rTMS-Behandlung erneut getestet. Signifikante Verbesserungen zeigten sich bei allen Patienten, positive Effekte konnten auch bei Nachuntersuchungen 2 Monate (ohne erneute Intervention) später noch nachgewiesen werden.

Auch eine neuere Studie von Barwood et al. [40] verwendete die von Naeser et al. beschriebene Stimulation von 1 Hz für 20 min täglich über 10 Tage (2 Wochen). Die Applikation sollte eine Regulierung der überaktivierten rechtshemisphärischen homologen Sprachareale er-

zielen. Die rTMS wurde wie zuvor berichtet über der rechten Pars triangularis (Brodmann-Areal 45) verabreicht. Es wurden signifikante Verbesserungen in Bildbenennungsaufgaben, dem auditiven Sprachverständnis und spontansprachlichen Äußerungen erzielt. Barwood et al. [41] zeigten in einer weiteren Studie, dass die Stimulationsgruppe 2 Monate post Stimulation Neuromodulationen in N400 („event related brain potentials“) aufzeigte. Diese Unterschiede waren weder eine Woche nach Stimulation noch in der Kontrollgruppe aufzufinden.

Dieses niederfrequente 1-Hz-Protokoll wurde in zahlreichen Studien untersucht und ein positiver Effekt dokumentiert [40, 41, 42, 43].

Winhuisen et al. [30] konnten in ihren Untersuchungen solche positiven therapeutischen Effekte nicht bestätigen. Sie untersuchten in ihrer Studie die Rolle des rechten inferioren frontalen Gyrus (RIFG) bei Patienten nach links-hemisphärischem Insult. Aktivierungsmuster der Positronenemissionstomographie (PET) wurden genutzt, um die rTMS-Spule zu positionieren. Bei allen Patienten ließ sich eine Aktivierung im linken inferioren Gyrus (LIFG) nachweisen. Eine 4-Hz-rTMS dieses Areals führte bei 10 von 11 Patienten zu einem Anstieg der Antwortzeit oder erhöhter Fehlerrate. Der LIFG ist somit wohl auch nach links-hemisphärischer Schädigung für Aufgaben zur Wortgenerierung essenziell. Bei 5 der 11 untersuchten Patienten war eine stärkere Aktivierung im RIFG als im LIFG festzustellen. Bei 4 dieser Patienten erhöhte sich die Antwortlatenz nach Stimulation des RIFG. Bei einzelnen Patienten scheint auch der RIFG für die Wortgenerierung bedeutsam zu sein. Dies ist allerdings lediglich bei den Patienten der Fall, die eine erhöhte rechtsseitige Aktivierung zeigen.

Auch Martin et al. [44] berichteten von 2 nichtflüssigen Aphasiepatienten, die rTMS-Sitzungen erhielten. Nur einer der beiden profitierte mit nachweisbaren sprachlichen Besserungen auf die Behandlung.

Hoffmann et al. [45] zeigten in ihrer rTMS-Studie an aphasischen Patienten, dass der ventrolaterale präfrontale Kortex (VLPFC) eine bedeutende Rolle in der Verarbeitung abstrakter Wörter spielt.

Kakuda et al. [46] untersuchten den Effekt der niederfrequenten rTMS auf Aphasien mit sensorischem Störungsschwerpunkt. Die rTMS wurde über dem Wernicke-Areal appliziert. Auch hier wurden deutliche Verbesserungen in den Prä- und Post-treatment-Tests verzeichnet. Kakuda et al. [47] zeigten außerdem, dass sowohl die links- als auch die rechtshemisphärische rTMS überaktivierter Areale in aphasischen Patienten nach 10 Sitzungen an 6 aufeinanderfolgenden Tagen zu vergleichbaren Verbesserungen führte. In einer späteren Studie untersuchten Kakuda et al. [48] den Effekt von 2 hintereinandergeschalteten rTMS-Protokollen in Kombination mit intensiver Sprachtherapie auf die Performanz von 4 Patienten mit motorischem Störungsschwerpunkt der Aphasie. Es wurden 18 Sitzungen innerhalb von 11 Tagen verabreicht. Zunächst erfolgte ein 10-minütiges vorbereitendes Protokoll bei 6 Hz, gefolgt von einer 20-minütigen Stimulation bei 1 Hz. Beide Stimuli wurden über dem Gyrus frontalis inferior im rechten Frontallappen verabreicht. Täglich erhielten die Patienten zudem eine intensive 60-minütige Sprachtherapie. Alle Patienten zeigten Verbesserungen bei rezeptiven und expressiven Sprachparametern.

Im Jahr 2011 fanden Naeser et al. [49] im Lokalisationsvergleich, dass die Hemmung der rechten Pars triangularis, aber nicht die Hemmung des Pars opercularis der rechten Hemisphäre zu deutlichen Verbesserungen in der Benennungsfähigkeit bei Aphasiepatienten führt.

Szaflarski [50] untersuchten die Wirkungsweise eines exzitatorischen Stimulationsprogramms auf die sprachliche Performanz von 8 Aphasiepatienten im chronischen Stadium. Mittels einer fMRT wurde das linkshemisphärische Broca-Areal lokalisiert. Die Patienten erhielten jeweils 10 Sitzungen eines exzitatorischen Stimulationsprotokolls, über 200 s. Sechs der acht Patienten zeigten erhebliche Verbesserungen in der Sprechflüssigkeit und im Wortabruf innerhalb einer semantischen Kategorie. Die fMRT Aufnahmen zeigten Aktivitätsanstiege in den fronto-temporal-parietalen Sprachnetzwerken und eine linkshemisphärische Verlagerung besonders in der linken Stirn-

region, linken fronto-temporal Regionen und globalen Sprachregionen.

Hier wurde ein exzitatorisches Stimulationsprotokoll in der Hoffnung verwendet, ein geschädigtes Areal zur Reaktivierung anzuregen. Viele jüngst publizierte Studien applizierten statt eines aktivierenden Protokolls ein hemmendes Protokoll. Dieses sollte allerdings nur erfolgen, wenn in der fMRT eine entsprechende Überaktivierung nachgewiesen wird. Solche Daten lagen für den hier beschriebenen Patienten nicht vor. Auch zu späteren Zeitpunkten der Behandlungswiederholung wurde das Protokoll nicht modifiziert, da der Patient mit diesem Stimulationsprotokoll gut zurecht kam und über die nicht sprachbezogenen Ergebnisse erfreut war. Fraglich ist dennoch, ob die prominenten komorbiden, dyarthrischen/sprechpraktischen Störungen sich unter einer solchen TMS-Behandlung überhaupt verbessern können und/oder nachvollziehbare Verbesserungen der aphasischen Störung verdecken.

Die bisher publizierten Studien sind aufgrund unterschiedlicher In- und Exklusionskriterien, unterschiedlicher Stimulationsareale, unterschiedlicher Stimulationsprotokolle usw. nicht direkt vergleichbar.

In zukünftigen Studien wird insbesondere zu klären sein, ob eine rTMS-Stimulation einer konventionellen Sprachtherapie überlegen ist, ob mit geeigneten rTMS-Protokollen echte linguistische Verbesserungen erzielt werden können und ob die ggf. erzielten Verbesserungen auch langfristig stabil sind.

Solange diese und andere spezifische Fragen nicht beantwortet sind, muss vor zu hohen Erwartungen gewarnt werden. Spezifische Fragen sind z. B.,

- welchen Einfluss der Zeitpunkt der Aktivierung auf die sprachlichen Effekte hat („Voraktivierung“ vs. „Parallelaktivierung“),
- ob es Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit niederfrequenter rTMS im RIFG in Abhängigkeit zur Aktivierungsdominanz (rechtshemisphärisch vs. linkshemisphärisch) gibt oder
- ob sich wortartenspezifische Effekte (Bildbenennung Objekte vs. Bildbenennung Verben) zeigen.

Fazit für die Praxis

- Bei Patienten mit Aphasie in der chronischen Phase stößt die konventionelle Sprachtherapie oftmals an ihre Grenzen, i. d. R. wird überwiegend kompensatorisch gearbeitet [51].
- Bisherige rTMS-Studienergebnisse deuten ein interessantes Potenzial an.
- Erst anhand weiterer und vergleichbarer Studien kann die Wirksamkeit der rTMS auf Sprachprozesse abschließend beurteilt werden.
- Derzeit muss noch vor zu hohen Erwartungen, besonders im Zusammenhang mit aphasischen Patienten in der chronischen Krankheitsphase, gewarnt werden.

Korrespondenzadresse

S. Miller

Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie,
Medizinische Hochschule Hannover
OE 6510, 30623 Hannover
Miller.Simone@mh-hannover.de

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin gibt für sich und ihre Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL (1985) Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1:1106–1107
2. Hasey G (2001) Transcranial magnetic stimulation in the treatment of mood disorder: a review and comparison with electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry* 46:720–727
3. Kleinjung T, Steffens T, Londero A et al (2007) Transcranial magnetic stimulation (TMS) for treatment of chronic tinnitus: clinical effects. *Prog Brain Res* 166:359–367
4. Plewnia C (2011) Brain stimulation: new vistas for the exploration and treatment of tinnitus. *CNS Neurosci Ther* 17:449–461
5. Wittler M, Ptok M (2007) Transkranielle Magnetstimulation – Eine neue Therapieoption bei Aphasie? *Sprache Stimme Gehör*:112–117
6. Gebert DAM (2006) Eine TMS-Studie zur funktionellen Verbindung zwischen kortikalem motorischen Handareal und Sprachareal bei Schlaganfallpatienten mit Restaphasie. Dissertation, Universität Kiel
7. Pascual-Leone A, Gates JR, Dhuna A (1991) Induction of speech arrest and counting errors with rapid-rate transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 41:697–702
8. Jennum P, Friberg L, Fuglsang-Frederiksen A et al (1994) Speech localization using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 44:269–273

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

9. Epstein CM, Meador KJ, Loring DW et al (1999) Localization and characterization of speech arrest during transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 110:1073–1079
10. Aziz-Zadeh L, Cattaneo L, Rochat M et al (2005) Covert speech arrest induced by rTMS over both motor and nonmotor left hemisphere frontal sites. *J Cogn Neurosci* 17:928–938
11. Wade DT, Hewer RL, David RM et al (1986) Aphasia after stroke: natural history and associated deficits. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:11–16
12. Basso A (1992) Prognostic factors in aphasia. *Aphasiology* 6:337–348
13. Crosson B, Moore AB, Gopinath K et al (2005) Role of the right and left hemispheres in recovery of function during treatment of intention in aphasia. *J Cogn Neurosci* 17:392–406
14. Richter K, Wittler M, Hielscher-Fastabend M (2006) BIAS Bielefelder Aphasie Screening zur Diagnostik akuter Aphasien. *Nat, Hofheim*
15. Ackermann H, Godenberg G, Huber W et al (2005) Rehabilitation aphasischer Störungen nach Schlaganfall. Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie. <http://www.dgn.org>. Zugegriffen: 25.07.2012
16. Weiller C, Isensee C, Rijntjes M et al (1995) Recovery from Wernicke's Aphasia: a positron emission tomographic study. *Ann Neurol* 37:723–732
17. Mimura M, Kato M, Kato M et al (1998) Prospective and retrospective studies of recovery in Aphasia. Changes in cerebral blood flow and language functions. *Brain* 121(Pt 11):2083–2094
18. Musso M, Weiller C, Kiebel S et al (1999) Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain* 122(Pt 9):1781–1790
19. Meinzer M, Elbert T, Wienbruch C et al (2004) Intensive language training enhances brain plasticity in chronic aphasia. *BMC Biol* 2:20
20. Zahn R, Drews E, Specht K et al (2004) Recovery of semantic word processing in global aphasia: a functional MRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* 18:322–336
21. Flöel A, Hummel F, Gerloff C (2006) Schlaganfall. In: Siebner H, Ziemann U (Hrsg) *Das TMS Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation*. Springer, Berlin, S 567–576
22. Breitenstein C, Knecht S (2006) Sprache. In: Siebner H, Ziemann U (Hrsg) *Das TMS Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation*. Springer, Berlin, S 429–438
23. Holland AL, Fromm DS, DeRuyter F et al (1996) Treatment efficacy: Aphasia. *J Speech Hear Res* 39:5 27–36
24. Bhogal SK, Teasell R, Speechley M (2003) Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 34:987–993
25. Pulvermüller F, Neininger B, Elbert T et al (2001) Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke* 32:1621–1626
26. Porch BE (1967) *Porch Index of Communicative Ability: theory and development*. Riverside, Chicago
27. TAYLOR ML (1965) A measurement of functional communication in aphasia. *Arch Phys Med Rehabil* 46:101–107
28. Huber W, Poeck K, Springer L (2006) *Klinik und Rehabilitation der Aphasie*. Thieme, Stuttgart
29. Naeser MA, Martin PI, Baker EH et al (2004) Overt propositional speech in chronic nonfluent aphasia studied with the dynamic susceptibility contrast fMRI method. *Neuroimage* 22:29–41
30. Winhuisen L, Thiel A, Schumacher B et al (2005) Role of the contralateral inferior frontal gyrus in recovery of language function in poststroke aphasia: a combined repetitive transcranial magnetic stimulation and positron emission tomography study. *Stroke* 36:1759–1763
31. Finocchiaro C, Maimone M, Brighina F et al (2006) A case study of primary progressive aphasia: improvement on verbs after rTMS treatment. *Neurocase* 12:317–321
32. Shapiro KA, Pascual-Leone A, Mottaghy FM et al (2001) Grammatical distinctions in the left frontal cortex. *J Cogn Neurosci* 13:713–720
33. Sakai KL, Noguchi Y, Takeuchi T et al (2002) Selective priming of syntactic processing by event-related transcranial magnetic stimulation of Broca's area. *Neuron* 35:1177–1182
34. Holland R, Lambon Ralph MA (2010) The anterior temporal lobe semantic hub is a part of the language neural network: selective disruption of irregular past tense verbs by rTMS. *Cereb Cortex* 20:2771–2775
35. Pobric G, Lambon Ralph MA, Jefferies E (2009) The role of the anterior temporal lobes in the comprehension of concrete and abstract words: rTMS evidence. *Cortex* 45:1104–1110
36. Pobric G, Jefferies E, Ralph MA (2010) Amodal semantic representations depend on both anterior temporal lobes: evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychologia* 48:1336–1342
37. Visser M, Embleton KV, Jefferies E et al (2010) The inferior, anterior temporal lobes and semantic memory clarified: novel evidence from distortion-corrected fMRI. *Neuropsychologia* 48:1689–1696
38. Binney RJ, Embleton KV, Jefferies E et al (2010) The ventral and inferolateral aspects of the anterior temporal lobe are crucial in semantic memory: evidence from a novel direct comparison of distortion-corrected fMRI, rTMS, and semantic dementia. *Cereb Cortex* 20:2728–2738
39. Naeser MA, Martin PI, Nicholas M et al (2005) Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain Lang* 93:95–105
40. Barwood CH, Murdoch BE, Whelan BM et al (2011) Improved receptive and expressive language abilities in nonfluent aphasic stroke patients after application of rTMS: an open protocol case series. *Brain Stimul* 5:274–286
41. Barwood CH, Murdoch BE, Whelan BM et al (2011) Modulation of N400 in chronic non-fluent aphasia using low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Brain Lang* 116:125–135
42. Hamilton RH, Sanders L, Benson J et al (2010) Stimulating conversation: enhancement of elicited propositional speech in a patient with chronic non-fluent aphasia following transcranial magnetic stimulation. *Brain Lang* 113:45–50
43. Barwood CH, Murdoch BE, Whelan BM et al (2011) The effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and sham condition rTMS on behavioural language in chronic non-fluent aphasia: short term outcomes. *NeuroRehabilitation* 28:113–128
44. Martin PI, Naeser MA, Ho M et al (2009) Overt naming fMRI pre- and post-TMS: two nonfluent aphasia patients, with and without improved naming post-TMS. *Brain Lang* 111:20–35
45. Hoffman P, Jefferies E, Lambon Ralph MA (2010) Ventrolateral prefrontal cortex plays an executive regulation role in comprehension of abstract words: convergent neuropsychological and repetitive TMS evidence. *J Neurosci* 30:15450–15456
46. Kakuda W, Abo M, Uruma G et al (2010) Low-frequency rTMS with language therapy over a 3-month period for sensory-dominant aphasia: case series of two post-stroke Japanese patients. *Brain Inj* 24:1113–1117
47. Kakuda W, Abo M, Kaito N et al (2010) Functional MRI-based therapeutic rTMS strategy for aphasic stroke patients: a case series pilot study. *Int J Neurosci* 120:60–66
48. Kakuda W, Abo M, Momosaki R et al (2011) Therapeutic application of 6-Hz-primed low-frequency rTMS combined with intensive speech therapy for post-stroke aphasia. *Brain Inj* 25:1242–1248
49. Naeser MA, Martin PI, Theoret H et al (2011) TMS suppression of right pars triangularis, but not pars opercularis, improves naming in aphasia. *Brain Lang* 119:206–213
50. Szaflarski JP, Vannest J, Wu SW et al (2011) Excitatory repetitive transcranial magnetic stimulation induces improvements in chronic post-stroke aphasia. *Med Sci Monit* 17:CR132–CR139
51. Ptok M (2007) *Verordnung von Aphasietherapien. Warum, wann, wie und wie viel?* HNO 55 (Suppl 1):E40–E43
52. (o A) (o J) Talairach Client, Version 2.4.2. <http://www.talairach.org/client.html>. Zugegriffen: 02.05.2012