



Aivokuoren puhealueiden TMS terveellä koehenkilöllä navigoitua TMS:aa hyödyntävällä laitteistolla. Koehenkilö nimeää päätteellä näkyvän kuvan (kirja). Navigoitu TMS ohjataan kohteeseen koehenkilön kolmiulotteisen aivorekonstruktion avulla (oikea näyttöruutu). Valkea stimulaatiokela pidetään TMS:n aikana valitussa kohdassa pään pinnalla.

TRANSKRANIAALISEN MAGNEETTISTIMULAATION SOVELLUSMAHDOLLISUUDET PUHE- JA KIELIHÄIRIÖISSÄ

Aivotutkimusmenetelmät ja niiden sovellukset kehittyvät nopeasti. Puheterapeuttien on hyvä tietää uusista kehityslinjoista ja tutkimuksen etenemisestä. Tässä artikkelissa käsittelemme mahdollisuuksia edistää puhe- ja kielihäiriöiden tutkimusta ja kuntoutusta transkraniaalisen magneettistimulaation (TMS) avulla.

Anu Klippi, professori emerita, Psykologian ja logopedian osasto, Lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

Jyrki P. Mäkelä, neurologian dosentti, BioMag-laboratorio, HUS-kuvantaminen, Helsingin Yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala

Paula Heikkinen, FM, puheterapeutti, Voxsana Oy

TMS:n ja sen kliinisten sovellusten lupaavat tutkimustulokset ovat heittäneet toiveita menetelmän käytöstä puheen ja kielen kuntoutuksen tukena. Puheterapian kannalta erityisen kiinnostavia osa-alueita ovat TMS-interventio aivoverenkiertohäiriön jälkeen, TMS:n mahdollisuudet dysfagian kuntoutuksessa ja kielellisten toimintojen paikantaminen esimerkiksi neurokirurgiassa TMS:n avulla.

TMS:n perusteet

TMS mahdollistaa kajoamattoman arvion aivotoinnista sekä niiden ohimenevän kiihdyttämisen tai hidastamisen. Pään pinnalle synnytetään nopeasti muuttuva, voimakas magneettikenttä erityisellä kelalla. Tämä synnyttää alla oleviin aivokuoren hermorakenteisiin niitä aktivoivia sähkövirtoja. Menetelmä on kivuton ja turvallinen. Tavanomainen TMS kohdistetaan kallonulkoisten maamerkkien avulla, joten sen aktivoima alue aivoissa ei ole erityisen tarkasti määritelty.

Suomessa on kehitetty joustava navigoitu TMS-menetelmä (nTMS), jossa anatomisten pään kolmiulotteisten magneettikuvien tieto ja stimulaatiokelan paikka yhdistetään navigointimenetelmillä, jotka ovat käytössä neurokirurgisissa stereotaktisissa neuronavigaatiolaitteissa (Mervaala ym., 2009). Menetelmä mahdollistaa stimulaation tarkan ohjauksen aivorakenteisiin esimerkiksi aivoverenkiertohäiriöpotilailla, joilla osa isoaiwokudoksesta voi olla vaurioitunut. Menetelmä mahdollistaa myös stimulaatiopaikan vakioinnin ja stimulaatio-ominaisuuksien tarkan toistettavuuden. Tämä on hyödyllistä hoidollisissa tutkimuksissa.

Aivokuoren paikallinen aktivaatio on tyyppisesti noin neliösenttimetrin suuruinen. TMS stimuloi aina voimakkaimmin aivokuoren pintaa, mutta sen vaikutukset eivät kuitenkaan rajoitu stimulaatiokohtaan; on täysin mahdollista, että vaikutukset leviävät muihin aivorakenteisiin stimuloitun aivoalueen ratayhteyksiä pitkin.

TMS-pulssien antoväliä muokkaamalla ja yhdistelemällä niitä eri tavoin, voidaan aktivoida ohimenevästi aivokuoren kiihdyttäviä (eksitatorisia) ja jarruttavia (inhibitorisia) rakenteita. Pulssien voimakkuus määritetään yleensä liikeaivokuoren tutkimuksella, jossa mitataan pienin pulssivoimakkuus, joka luotettavasti aktivoi stimuloitun alueen hermottamia lihaksia. Hoidollisissa sovelluksissa käytettävässä sarja-TMS:ssa annetaan TMS:a sarjoina tasaisella taajuudella. Hidastaajuiset (alle 1 Hz) pulssisarjat vaikuttavat inhibitorisesti, kun taas 5-10 Hz taajuinen sarja-TMS on eksitatorinen (Mervaala ym., 2009). Sarja-TMS:lla saadut hoitovasteet ovat kuitenkin yleensä lyhytkestoisia. TMS-tutki-

TMS-hoitojen perusajatus on ollut joko aktivoida vaurioituneen aivopuoliskon toiminnallisia alueita tai estää vaurioitumattoman aivopuoliskon liiallista, toimintoja häiritsevää aktiivisuutta.

mukset ja hoidot ovat turvallisia ja hyvin siedettyjä, ja niiden vasta-aiheet ovat lähes samat kuin magneettikuvauksessa. Mahdollisia sivuvaikutuksia ovat ohimenevä päänsärky ja paikallinen arkuus stimulaatioalueella (Määttä ym., 2012). Sarja-TMS:n yhteydessä on raportoitu harvoin epileptiformisia kohtauksia. Turvallisuussuosituksia seurattaessa nämä tapahtumat ovat kuitenkin erittäin epätodennäköisiä. Sarja-TMS-tutkimuksia hyödynnetään hoidon suunnittelussa muun muassa ennen epilepsiakirurgiaa, jota tehdään lääkehoidolle reagoimattomille epilepsiapotilaille.

TMS:ta on hyödynnetty puheen fysiologian tutkimuksessa jo vuodesta 1990 lähtien. Ei-navigoitua TMS:ta on tutkittu esimerkiksi puhealueiden lateralisaation selvittämiseksi tai puheen eri prosessointivaiheiden tunnistamiseksi mittaamalla puheen viivettä tietyn alueen stimulaatiossa (Devlin & Watkins, 2007; Schuhmann ym., 2012).

Sarjoittaista TMS-hoitoa (rTMS) käytetään jo Käypä hoito -suositusten mukaisesti masennuksen hoidossa. TMS:ta on tutkittu myös aivoverenkiertohäiriöiden kuntoutuksen yhteydessä. TMS-hoitojen perusajatus on ollut joko aktivoida vaurioituneen aivopuoliskon toiminnallisia alueita tai estää vaurioitumattoman aivopuoliskon liiallista, toimintoja häiritsevää aktiivisuutta. Osa tutkimuksista raportoi suotuisia vaikutuksia kuntoutumisen tehostamisessa. Menetelmän on katsottu ”avaavan” aivokuoren muovautumiskykyä, jota kuntoutus suuntaa uudelleen. Kuntoutuksen tehostuminen on kuitenkin tullut esiin vain osassa tutkimuksia. TMS:ssa käytetyt stimulaatiopaikat ja tyypit poikkeavat toisistaan suuresti tutkimusten välillä, eikä vielä ole selvää käsitys-

tä siitä, minkä tyyppisissä aivoverenkiertohäiriöiden jälkitiloissa TMS:sta saadaan paras hyöty.

TMS neurokirurgisessa leikkaussuunnittelussa

Navigoitua TMS:ta käytetään neurokirurgisessa leikkaussuunnittelussa liikeavokuoren ja puhealueiden ei-invasiivisessa paikannuksessa. Leikkauksissa on olennaista löytää tasapaino siinä, että aivokasvain tai epilepsiapesäke saadaan mahdollisimman tarkasti poistetuksi vahingoittamatta kielellisiä hermoverkostoja tai mahdollisimman vähäisiä häiriötiloja niihin aiheuttaen (Giusani ym., 2010). Suora aivokuoristimulaatio (DCS) on vakiintunut neurokirurgiseen käytäntöön näiden yksilöllisten hermoverkostojen paikantamisessa ”kultastandardina”, johon muita menetelmiä verrataan. Tyyppillisesti potilaalle tehdään kallon avaus (kraniotomia) paikallisuudutuksessa. Valveilla olevan potilaan aivokuoren alueita stimuloidaan heikolla sähkövirralla ja tarkkaillaan erilaisissa puhetehtävissä ilmeneviä puutoksia. Kuvien nimeäminen on eniten käytetty tehtävä, sillä nimeämisvaikeus on yhteinen piirre kaikille afasiamuodoille.

nTMS synnyttää samantyyppisen muutoksen aivokuorelle kuin DCS, ja se soveltuu siis periaatteessa hyvin DCS:n suunnitteluun. Aivokuorelle syntyvä sähkökenttä on selkeästi heikompi tyyppisessä nTMS-tutkimuksessa kuin DCS:ssa. Videoidut nTMS-tutkimukset mahdollistavat kuitenkin vähäistenkin nTMS:n synnyttämien virheiden tunnistamisen. nTMS aiheuttaa muun muassa hetkellisiä nimeämisen estoja tai eriateisia nimeämisvirheitä. nTMS:n vaikutuksia verrataan samojen kuvien nimeämiseen ilman nTMS:ta. Terveiden tutkittavien kuvien nimeämisen häirintä nTMS:lla on paikantanut vastaavantyyppisiä pieniä mosaiikkimaisia alueita kuin DCS (Lioumis ym., 2012). Menetelmään yhdistetty puheen akustisten ominaisuuksien mittaaminen auttaa pientenkin nimeämisviiveiden havaitsemisessa (Vitikainen ym., 2016). nTMS:lle herkat aivokuorialueet voidaan siirtää neurokirurgiselle suunnittelutyöasemalle ja tämän avulla voidaan helposti vertailla nTMS:n ja DCS:n puhepaikannusten tarkkuutta.

Leikkausta edeltävien puhe-nTMS-tutkimusten tulosten vertailu DCS-tuloksiin tuumorij- ja epilepsiapotilailla (Lehtinen ym., 2018; Picht ym., 2013) on osoittanut menetelmän varsin herkäksi, mutta tulosten spesifisyys vaihtelee eri tutkimusryhmien välillä. Menetelmä löytää kuitenkin puheeseen DCS-tutkimuksessa liittymättömät aivokuorialueet yli 90 prosentin tarkkuudella. Näiden ”negatiivisten karttojen” luotettavuus on osoitettu useissa eri tutkimuksissa, jotka

vertaavat nTMS- ja DCS-tuloksia (Mäkelä & Laakso, 2017), ja niitä hyödynnetään neurokirurgisessa suunnittelussa. nTMS-tuloksista on myös hyötyä DCS:n aktiivipaikkojen et-sinnässä ja virranvoimakkuuden valinnassa.

Menetelmien yhtenäistämiseksi on laadittu suositus (Krieg ym., 2017). Paikannettuja aivoalueita yhdistävät valkean aineen radat voidaan laskea MRI-kuvista (Raffa ym., 2016). Menetelmä näyttää vähentävän leikkausten jälkeen todettuja puhehäiriöitä (Sollmann ym., 2015, Hendrix ym., 2017). nTMS-tulokset eivät kuitenkaan korvaa leikkauksenaikaista DCS:aa.

TMS aivoverenkiertohäiriön aiheuttaman afasian kuntoutuksessa

TMS on herättänyt pidemmän aikaa kiinnostusta afasian kuntoutuksessa, ja tätä sovellusmahdollisuutta on tutkittu jo melko paljon. Kielihäiriöiden toipumisen taustalla olevat aivomekanismit ovat toistaiseksi huonosti tunnettuja. Afasiasta toipuminen on epäilemättä hyvin monitekijäinen tapahtuma. Arvellaan, että aivotasolla toipumisen taustalla on kaksi päämekanismia. Vaurioaluetta ympäröivän aivokudoksen uudelleenaktivoiminen näyttää olevan olennaista toipumisen kannalta, mutta myös oikea aivopuolisko näyttää joko tukevan tai heikentävän paranemisprosessia (Friedriksson & Smith, 2016). Onkin päätelty, että TMS-menetelmää voidaan käyttää kielellisten hermoverkostojen uudelleen organisoimiseen, koska sen avulla voidaan paikallisesti tehostaa tai heikentää hermoverkkojen toimintaa.

Naeserin työryhmän (2005) tutkimusta pidetään avauksena rTMS-menetelmän soveltamisessa afasiaan, erityisesti nimeämisen kuntouttamiseen. Tutkimuksen lähtöoletuksena oli, että aivopuoliskojen välinen inhibitiivijärjestelmä joutuu epätasapainoon vasemman aivopuoliskon vaurion vuoksi, jolloin oikean aivopuoliskon nimeämiseen osallistuva homologinen alue ehkäisee vasemman aivopuoliskon nimeämiseen osallistuvan alueen toimintaa. Ehkäisevää matalataajuista, sarja-rTMS-hoitoa annettiin neljälle tutkittavalle oikeaan aivopuoliskoon etistä Brocan aluetta (pars triangularis) vastaavaan paikkaan, jonka oli havaittu aiemmissa tutkimuksissa osallistuvan nimeämiseen. Stimulaatiolla pyrittiin vähentämään aivoverenkiertohäiriön jälkeistä oikean aivopuoliskon haitallisena pidettyä yliaktiivatiota. Hoitoa annettiin kahden viikon ajan viitenä päivänä viikossa 20 minuutin ajan. Kaikilla tutkittavilla oli krooninen, sujumaton afasia. Kuvien nimeämistä tutkittiin kahden viikon sekä kahden ja kahdeksan kuukauden päästä rTMS-hoidosta. Kolmella tutkittavalla neljästä havaittiin merkittävä paraneminen kuvien nimeämisessä, ja tulos säilyi seurantajakson aikana. Tulokset

Kolmella tutkittavalla neljästä havaittiin merkittävä paraneminen kuvien nimeämisessä, ja tulos säilyi seurantajakson aikana.

viittasivat siihen, että rTMS-hoito voi johtaa kielellisten hermoverkostojen uudelleen organisoitumiseen ja tutkittavien kielellisten toimintojen vahvistumiseen kroonisessakin afasiassa.

Aluksi tutkimusten potilasmäärät olivat pieniä, mutta 2010-luvulla osallistujamäärät tutkimusryhmissä nousivat yli kymmeneen. Vuonna 2017 Kapoor julkaisi katsaustutkimuksen rTMS-hoidon käytöstä sujumattoman afasian hoidossa. Kirjallisuushaku tuotti kaiken kaikkiaan 4713 artikkelia, mutta tiukkojen valintakriteerien jälkeen katsaukseen hyväksyttiin 13 artikkelia. Näistä kahdeksan oli satunnaistettuja kontrolloituja kokeita (RCT), joissa tutkittavat oli satunnaistettu rTMS- tai lume-rTMS-ryhmään. Valtaosassa (10/13) tutkimuksista tutkittavien sairastumisesta oli kulunut yli vuosi, lopuissa tutkimuksissa hoito annettiin akuutti- tai subakuuttivaiheessa. Oikean aivopuoliskon etistä Brocan aluetta (pars triangularis) vastaava paikka oli tavallisin TMS-stimulaation kohde, kuten Naeserin työryhmän (2005) tutkimuksessakin. Kielellisinä mittareina käytettiin pääasiassa BDAT-testin (Boston Diagnostic Aphasia Examination) osatestejä ja Bostonin nimentätestiä. Katsauksen tulos osoitti Kapoorin mukaan kohtalaisen tai jopa vahvan näytön siitä, että rTMS voi olla tehokas hoitomuoto aivoverenkiertohäiriön aiheuttamassa sujumattomassa afasiassa.

Vain parissa Kapoorin katsauksen tutkimuksessa tutkittavat saivat puheterapiaa rTMS- tai lume-rTMS-hoidon jälkeen. Toisessa tuoreessa systemaattisessa katsaustutkimuksessa (Mendoza ym., 2016) rajoituttiin vain RCT-tutkimuksiin, meta-analyysiin tai cross-over-asetelmilla toteutettuihin tutkimuksiin, joissa verrattiin rTMS-hoitoa saanutta ryhmää ja lumeryhmää toisiinsa. Haku tuotti 55 artikkelia, joista 15 valikoitui ana-

lyysiin. Valtaosassa tutkimuksista tutkittavat saivat rTMS-hoidon lisäksi puheterapiaa. Artikkeleissa tutkittavien määrä vaihteli 8:ta 56:een, ja vain osassa tutkimuksia afasiatyyppi oli rajattu tiettyyn afasiamuotoon. Kaikissa tutkimuksissa rTMS kohdistettiin terveeseen aivopuoliskoon. Yli puolessa tutkimuksista (9/15) havaittiin yleistä afasian lievenemistä kielellisten testien perusteella. Nimeäminen (12/15) ja useissa tutkimuksissa myös toistaminen (7/15) paranivat. Joissakin tutkimuksissa raportoitiin myös jonkin yksittäisen kielellisen toiminnan, kuten kirjoittamisen, kohentumista. Vaikka Mendoza työryhmineen havaitsi monenlaista metodista epäsystemaattisuutta katsaukseen valikoituneissa artikkeleissa, he toteavat, että tulokset puoltavat rTMS-hoidon käyttöä aivoverenkiertohäiriön jälkeisessä afasiassa.

Omassa tutkimuksessamme (Heikkinen ym., 2019) oli kaksi ryhmää, joista A-ryhmä (yhdeksän tutkittavaa) sai ensin rTMS-hoitoa kahden viikon ajan ja tauon jälkeen uudelleen rTMS-hoitoa yhdistettynä tiiviiseen puheterapiaan (Intensive Language Action Therapy, ILAT). Vastaavasti B-ryhmä (kahdeksan tutkittavaa) sai kahden viikon jakson lume-rTMS-hoitoa ja sen jälkeen lume-rTMS-hoitoa ja ILAT-terapiaa. rTMS tai lumehoitoa annettiin kahdesti kahden viikon jaksossa edellä mainitun Naeserin tutkimuksen mukaisesti, tosin sillä erotuksella, että tutkimuksessamme tutkittavat nimesivät rTMS:n (tai lume-rTMS:n) aikana substantiivi- ja verbikuvia. ILAT-terapia annettiin puheterapeutin ohjaamissa kolmen hengen ryhmissä.

Tutkittavien puhekyky arvioitiin ennen terapiajaksoja ja molempien hoitokausien sekä seurantajakson jälkeen. Laajahko kielellinen testipatteristo sisälsi muun muassa Western Aphasia Battery:n (WAB), Boston nimeämistestin (BNT) ja toimintojen nimeämistestin (ANT). Koska olimme myös kiinnostuneita ILAT-terapian hyödyn yleistymisestä arkipäivän keskusteluun, keräsimme kaikissa mittauspisteissä kotona videoita aineistoa, jossa tutkittava keskusteli läheisensä kanssa. Jossain määrin odotustemme vastaisesti kielellisten testien pisteet (WAB, BNT ja ANT) eivät nousseet merkittävästi rTMS-hoidon jälkeen. Sen sijaan koko ryhmän kielelliset testitulokset paranivat ILAT-terapian jälkeen, eivätkä A- ja B-ryhmän pistemäärät yhdistetyn ILAT- ja rTMS-hoidon jälkeen eronneet merkittävästi. ILAT-terapia paransi tutkittavien kielellistä suoritusta, mutta rTMS ei tuonut lisähyötyä puheterapiaan. Tulokseen vaikuttavat todennäköisesti monet seikat, mutta ensisijaisesti se, että tutkimusryhmät olivat melko pienet. Lisäksi B-ryhmän afasia oli keskimäärin hieman lievempi kuin A-ryhmän, joskaan ei tilastollisesti merkittävästi.

TMS-tutkimusten tuloksia arvioidessa kannattaa kiinnittää huomiota niiden menetelmälliseen kirjavuuteen. Tämä on tavallista kaikissa terapiamenetelmien näyttöön liittyvissä tutkimuksissa. Vaikka yllämainituissa koostetutkimuksissa pääosa tutkimuksista oli satunnaistettuja, kontrolloituja kokeita (RCT), tutkittavien määrät vaihtelivat paljon. Myös sisäänotto- ja poissulkukriteerit vaihtelevat tutkimuksissa paljon. Tutkittavien määrään vaikuttavat monet tekijät, ja homogeenisen tutkimusryhmän koostaminen on haastavaa. Tutkittavien afasian laadun ja vaikeusasteen tulisi olla mahdollisimman yhtenäinen, mieluiten myös iän ja koulutustason. Satunnaistamisesta huolimatta tutkimus- ja kontrolliryhmät voivat muodostua hieman erilaisiksi, ja tämä voi jopa vaikuttaa tulokseen, kuten meidän tutkimuksessamme mahdollisesti kävi.

Kielelliset tutkimusmenetelmät vaihtelevat myös paljon. Eniten käytettyjä yleisiä afasiatestejä ovat olleet Boston Aphasia Examination (BDAT), Aachen Aphasia Test (AAT) ja Western Aphasia Battery (WAB). Näiden lisäksi eri tutkimuksissa on käytetty spesifimpiä mittareita, kuten nimeämistestejä ja puheen sujuvuusmittareita. Terapioiden vaikuttavuustutkimuksissa on olennaista, miten hyvin kielelliset testit ylipäättään mitaavat afaattisen ihmisen arkipäivän kielenkäyttöä. Puheterapian tavoitteenahan on lisätä afaattisen ihmisen jokapäiväistä kielellistä toimintakykyä siten, että hänestä tulee mahdollisimman itsenäinen. Pienilläkin toimintakyvyn muutoksilla voi olla iso merkitys ihmisen elämään. Afasian jälkeistä usein esiintyvää sosiaalista eristyneisyyttä voidaan vähentää kielellisten prosessien joustavoittamisella. Tutkimusnäytön mukaan nimeämisterapia ei tunnu yleistyvän keskusteluun, mutta myös muiden terapiamuotojen yleistymisestä keskusteluun on niukasti tutkimusta. Kielellisten testien kykyä mitata arkipäivän kielenkäyttöä on toistaiseksi tutkittu yllättävän vähän (Carragher, 2012). Kielellisen toimintakyvyn uusia tutkimusmenetelmiä siis tarvitaan.

Useissa vaikuttavuustutkimuksissa TMS-hoito on yhdistetty puheterapiaan, toisissa hoitona on ollut vain TMS. Yhdistelmäterapiatutkimuksissa asetelmana on yleensä satunnaistettu koe- ja kontrolliryhmä, joista molemmat ryhmät saavat puheterapiaa, mutta toinen ryhmä saa TMS-hoitoa ja toinen vain TMS-lumehoitoa puheterapiaan yhdistettynä. Yksittäisten interventioiden ja interventioiden yhdistelmävaikutuksista tarvitaan lisää tutkimusta.

Tutkimusten vertailua hankaloittaa se, että TMS:lle ei ole toistaiseksi määritelty kansainvälisesti hyväksytyjä hoitosuosituksia. Yleisesti käytetty hoitostrategia perustuu ajatukseen vasemman ja oikean aivopuoliskon

Terapioiden vaikuttavuustutkimuksissa on olennaista, miten hyvin kielelliset testit ylipäättään mitaavat afaattisen ihmisen arkipäivän kielenkäyttöä.

välisen inhibition palauttamisesta tasapainoon, jolloin oikean aivopuoliskon Brocan aluetta vastaavan homologisen alueen toimintaa tulee vaimentaa TMS:llä. On myös kokeiltu oikean aivopuoliskon toimintaa aktivoivaa stimulaatiota, kuten esimerkiksi Al-Janabin työryhmän (2014) valitsemaa tapaa, jossa oikeaan aivopuoliskoon on annettu eksitaatioita TMS:ää.

Kokonaisuutena TMS-hoidon vaikutuksesta afasian lieventymiseen voidaan todeta, että näyttö afaattisten ihmisten nimeämistoiminnan paranemisesta rTMS-hoidon jälkeen on kohtalainen (Mendoza ym., 2016). Sen lisäksi Kapoorin (2017) katsaustutkimuksen perusteella rTMS-hoidon tehosta on kohtalainen/vahva näyttö kielellisten testien pistemäärien nousuna sujumattoman afasian kuntoutuksessa. Toistaiseksi ei ole tietoa siitä, kenelle TMS-hoito sopii parhaiten. On todennäköistä, että kuntoutujat eroavat toisistaan TMS-hoidon vaikutuksen suhteen. Esimerkiksi oikean aivopuoliskon merkityksestä afasiasta kuntoutumisessa on ristiriitaista näyttöä. Epäilemättä aivoinfarktin paikka ja laajuus vaikuttavat voimakkaasti siihen, mikä stimulaatiopaikka ja minkä tyyppinen stimulaatio on paras valinta yksittäiselle potilaalle. Näitä riippuvuuksia tunnetaan toistaiseksi kuitenkin hyvin vajavaisesti. Myös aivojen rakenteellisilla tekijöillä voi olla merkitystä toipumisessa. Ainakin yhdessä tutkimuksissa on saatu näyttöä siitä, että aivojen valkean aineen tilavuudella, tässä tapauksessa oikean aivopuolisko fasciculus arcuatus -hermoratakimpun pitkän segmentin suuremmalla tilavuudella, voisi olla merkitystä afasiasta kuntoutumiseen (Forkel ym., 2014). TMS-hoidon optimaalisimmasta ajankohdasta on myös vähän tietoa. Pääosa tutkimuksista on tehty kroonisessa afasiassa, mutta jonkin verran tutkimusta on tehty myös akuutissa ja subakuutissa vaiheessa.

TMS dysartrian ja dysfagian kuntoutuksessa

TMS:aa on kokeiltu myös dysartrian ja dysfagian kuntoutuksessa. Koska dysartria on motorinen ongelma kuten hemipareesikin, on arveltu, että siihen voisivat tehotia samanlaiset rTMS-kuntoutusmenetelmät kuin raajojen lihaksiinkin. Eräiden tutkimusten mukaan rTMS edistää toipumista aivoverenkiertohäiriön aiheuttamasta raajaheikkoudesta. Näissä kuntoutuksissa on tyypillisesti käytetty inhihoivaa matalatehoista rTMS:aa terveeseen aivopuoliskoon kohdistettuna (esim. Ovadia-Caro ym., 2019). Dysartrian kuntoutuksessa on julkaistu tietojemme mukaan vasta yksi satunnaistettu tutkimus, (Kwon ym., 2015) jossa 20 aivoverenkiertohäiriöpotilasta (sairastumisesta 1 vko–2 kk) satunnaistettiin rTMS- ja lumeryhmiin. Kuntoutusjakson aikana tutkittavien terveen aivopuoliskon orbicularis oculi-lihaksen motorista edustusalueita stimuloitiin 1 Hz taajuudella viitenä päivänä viikossa kahden viikon ajan. Lisäksi molemmat ryhmät saivat 30 minuuttia puheterapiaa stimulaatiopäivinä. Tulokset arviointiin tavutoistotestein sekä fonaatioajan mittauksin. Dysartria lieveni hoitajakson aikana molemmissa ryhmissä, mutta rTMS-ryhmä edistyi enemmän. Erityisesti muutos oli havaittavissa pa-ta-ka-toistossa. Tutkimuksen tekijät katsoivat, että rTMS on mahdollinen kuntoutusmenetelmä dysartrian kuntoutukseen, mutta vaikuttavuustutkimuksia suuremmissa potilasaineistoissa ja vertailututkimuksia vaurioituneen ja terveen aivopuoliskon rTMS:sta tarvitaan lisää.

Dysfagian kuntoutusta rTMS:lla on tutkittu enemmän kuin dysartrian kuntoutusta. Dysfagian kuntoutus rTMS:lla perustuu siihen, että nielemisen säätelyyn osallistuvat aivorunkoalueiden lisäksi myös primaarisen liikeaivokuoren alueet, ja että liikeaivokuoren TMS saa aikaan nielemistä. Aziz työryhmineen (1994) totesi, että aivokuorta stimuloimalla voidaan vaikuttaa nielemiseen. Liikeaivokuorella on tutkimuksen mukaan aiempaa luultua suurempi rooli nielemisessä, ja toinen aivopuolisko osallistuu aktiivisemmin nielemiseen (Hamdy ym., 1997). Tämä dominanssi ei välttämättä ole sama kuin kätsyydessä, ja erityisesti nielemisen kannalta dominantin aivokuoren vaurio aiheuttaa nielemisvaikeutta.

Aivoverenkiertohäiriön jälkeisen dysfagian kuntoutuksessa on julkaistu ainakin yksi katsausartikkeli (Simons ym., 2017), joka kokoaa neljän satunnaistetun kokeen tulokset, joissa tutkittavia oli yhteensä 101. Tutkittavilla oli joko aivokuoren tai aivorungon alueen aivoverenkiertohäiriö. Kokeiden tutkimusasetelmat ja rTMS-hoito-ohjelmat poikkeavat jonkin verran toisistaan, mutta yhteenvetona voi tutkimusten perusteella

sanoa, että rTMS-ryhmät edistyivät paremmin kuin lumeryhmät. Tutkittavat hyötyivät eniten stimulaatiosta, joka annettiin eksitatorisesti (5–10 Hz) ja molemminpuoleisesti (bilateraalisesti) aivokuorelle. Nämä tulokset ovat kuitenkin alustavia, ja lisää tietoa vaikuttavuudesta, optimaalisesta stimulaatio-opaikasta, annoksesta ja eniten hyötyvistä potilasryhmistä tarvitaan.

Tutkimusnäyttöä tarvitaan lisää

TMS-menetelmä on avannut uusia mahdollisuuksia ja näkymiä kielihäiriöisten ihmisten tutkimukseen ja kuntoutukseen. Neurokirurgisessa leikkaussuunnittelussa ei-invasiivista nTMS:aa hyödynnetään aivokuoren kielellisten toimintojen paikantamisessa. TMS-menetelmän mahdollisuuksia tukea ja tehostaa aivoverenkiertohäiriöpotilaiden kielellistä kuntoutusta aivokuoren kielellisiä verkostoja muovaamalla on selvitelty kohtalaisen laajasti. Tutkimus TMS:n käytöstä dysartrian ja dysfagian kuntoutuksessa on käynnistynyt, mutta tulokset ovat vielä alustavia. Tuloksia voidaan pitää lupaavina, mutta on mahdollista, että TMS-hoitoon tarvitaan yksilöllisempää otetta toipumisennusteeseen vaikuttavien seikkojen pohjalta. Tutkimusnäyttöä tarvitaan lisää, jotta TMS-menetelmä voidaan ottaa osaksi kuntoutusta.

Lähteet

- Aziz, Q., Rothwell, J.C., Barlow, J., Hobson, A., Alani, S., Bancewicz, J. & Thompson, D.G. (1994). Esophageal myoelectric responses to magnetic stimulation of the human cortex and the extracranial vagus nerve. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal Liver Physiology*, 267, G827–35.
- Carragher, M., Conroy, P., Sage, K., & Wilkinson, R. (2012). Can impairment-focused therapy change the everyday conversations of people with aphasia? A review of the literature and future directions. *Aphasiology*, 26, 895–916.
- Devlin, J.T. & Watkins, K.E. (2006). Stimulating language: insights from TMS. *Brain*, 130, 610–622.
- Forkel, S. J., Tiebaut de Schotten, M., Dell'Acqua, F., Kalra, L., Murphy, D.G., Williams, S. & Catani, M. (2014). Anatomical predictors of aphasia recovery: A tractography study of bilateral perisylvian language networks. *Brain*, 137, 2027–2039.
- Fridriksson, J. & Smith, K. (2016). Neuroplasticity associated with treated aphasia recovery. Kirjassa G. Hickok & S. L. Small (toim.), *Neurobiology of language* (s. 1007–1013). Amsterdam: Academic Press.
- Giussani, C., Roux, F.-E., Ojemann, J., Sganzerla, E. P., Pirillo, D. & Papagno, C. (2010). Is preoperative functional magnetic resonance imaging reliable for language areas mapping in brain tumor surgery? Review of language functional magnetic resonance imaging and direct cortical stimulation correlation studies. *Neurosurgery*, 66, 113–120.
- Hamdy, S., Aziz, Q., Rothwell, J.C., Crone, R., Hughes, D., Tallis, R.C. & Thompson, D.G. (1997). Explaining oropharyngeal dysphagia after unilateral hemispheric stroke. *Lancet* 350, 686–92.
- Heikkinen, P.H., Pulvermüller, F., Mäkelä, J.P., Ilmoniemi, R.J., Lioumis, P., Kujala, T., Manninen, R.-L., Ahvenainen, A. & Klippi, A. (2019). Combining rTMS With Intensive Language-Action Therapy in Chronic Aphasia: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 1036.
- Hendrix, P., Senger, S., Simgen, A., Griessenauer, C.J. & Oertel, J. (2017). Preoperative rTMS language mapping in speech-eloquent brain lesions resected under general anesthesia: A pair-matched cohort study. *World neurosurgery*, 100, 425–433.
- Kapoor, A. (2017). Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for post-stroke non-fluent aphasia: A critical review. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 24, 547–553.
- Krieg, S. M., Lioumis, P., Mäkelä, J. P., Wilenius, J., Karhu, J., ... & Picht, T. (2017). Protocol for motor and language mapping by navigated TMS in patients and healthy volunteers; workshop report. *Acta Neurochirurgica*, 159, 1187–1195.
- Kwon, Y.G., Do, K.H., Park, S.J., Chang, M.C. & Chun, M.H. (2015). Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with dysarthria after acute stroke. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 39, 793–799.
- Lehtinen, H., Mäkelä, J.P., Mäkelä, T., Lioumis, P., Metsahonkala, L., Hokkanen, L., Wilenius, J. & Gaily, E. (2018). Language mapping with navigated transcranial magnetic stimulation in pediatric and adult patients undergoing epilepsy surgery: comparison with extraoperative direct cortical stimulation. *Epilepsia Open*, 3, 224–235.
- Lioumis, P., Zhdanov, A., Mäkelä, N., Lehtinen, H., Wilenius, J., ... & Mäkelä, J. P. (2012). A novel approach for documenting naming errors induced by navigated transcranial magnetic stimulation. *Journal of Neuroscience Methods*, 204, 349–354.
- Mendoza, J. A., Silva, F. A., Pachón, M.Y., Rueda, L.C., Lopez Romero, L. A., & Pérez, M. (2016). Repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasia and communication impairment in post-stroke: systematic review of literature. *Journal of Neurology and Translational Neuroscience* 4, 1070.
- Mervaala, E., Julkunen, P., Määttä, S. & Könönen, M. (2009). Transkraniaalinen magneettistimulaatio. *Suomen lääkärilehti*, 64, 1979–1984.
- Mäkelä, J. P. & Laakso, A. (2017). nTMS language mapping: Basic principles and clinical use. Kirjassa S. M. Krieg (toim.), *Navigated transcranial magnetic stimulation in neurosurgery* (s. 131–150). Cham: Springer International Publ.
- Määttä, S., Vaalto, S., Könönen, M. & Säisänen, L. (2012). Navigoitu magneettistimulaatio: uusi apu moneen sairauteen. *Suomen Lääkärilehti*, 67, 2919–2922.
- Naeser, M., Martin, P., Nicholas, M., Baker, E., Seekins, H., Kobayashi, M., Theoret, H., Fregni, F., Maria-Tormos, J., Kurland, J., Doron, K. & Pascual-Leone, A. (2005). Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain & Language*, 93, 95–105.
- Ovadia-Caro, S., Khalil, A.A., Sehm, B., Villringer, A., Nikulin, V.V. & Nazarova, M. (2019). Predicting the response to non-invasive brain stimulation in stroke. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 302.
- Picht, T., Krieg, S. M., Sollmann, N., Rösler, J., Niraala, B., ... & Ringel F. (2013). A comparison of language mapping by presurgical navigated transcranial magnetic stimulation and direct cortical stimulation during awake surgery. *Neurosurgery*, 72, 808–819.
- Raffa, G., Bährend, I., Schneider, H., Faust, K., Germano, A., Vajkoczy, P. & Picht, T. (2016). A Novel Technique for Region and Linguistic Specific nTMS-based DTI Fiber Tracking of Language Pathways in Brain Tumor Patients. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 552.
- Simons, A. & Hamdy, S. (2017). The Use of Brain Stimulation in Dysphagia Management. *Dysphagia*, 32, 209–215.
- Schuhmann, T., Schiller, N.O., Goebel, R. & Sack, A.T. (2012). Speaking of which: dissecting the neurocognitive network of language production in picture naming. *Cerebral Cortex*, 22, 701–709.
- Sollmann, N., Ille, S., Hauck, T., Maurer, S., Newger, C., Zimmer, K., Ringel, F., Meyer, B. & Krieg, S.M. (2015). The impact of preoperative language mapping by repetitive navigated transcranial magnetic stimulation on the clinical course of brain tumor patients. *BMC Cancer*, 15, 261
- Vitikainen, A.-M., Mäkelä, E., Lioumis, P., Jousmäki, V. & Mäkelä, J. P. (2015). Accelerometer-based automatic voice onset detection in speech mapping with navigated repetitive transcranial magnetic stimulation. *Journal of Neuroscience Methods*, 253, 70–77.
- Kuvateksti on muokattu luvalla luvusta Lioumis P. & Mäkelä J.P. (2019). Navigated Transcranial Magnetic Stimulation in Planning Epilepsy Surgery. Kirjassa K. Fountas & E. Z. Kapsalaki (toim.) *Epilepsy Surgery and Intrinsic Brain Tumor Surgery* (s. 67–74). Springer International.