

Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) bei postakuter Aphasie

Effekte auf sprachliche Modalitäten und Kommunikation

Ilona Rubi-Fessen

ZUSAMMENFASSUNG. Zur Steigerung der Effektivität der Aphasiotherapie hat die Kombination herkömmlicher linguistisch-kognitiver Therapieverfahren mit additiven Verfahren wie etwa der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) in den letzten Jahren eine zunehmende Bedeutung erlangt. In der vorliegenden verblindeten, placebo-kontrollierten Studie wurde der Effekt der Hemmung des rechtsseitigen (homologen) Broca-Areals auf den Erfolg einer zweiwöchigen Aphasiotherapie an einer Gruppe von insgesamt 30 Probanden mit postakuter Aphasie untersucht. Obwohl sich in beiden Versuchsgruppen (je n=15) überzufällige Verbesserungen zeigten, waren diese in der Gruppe, die vor der Aphasiotherapie eine echte Hemmung erhalten hatten, signifikant stärker ausgeprägt als bei der Sham-stimulierten Gruppe. Die Verbesserungen betrafen sowohl sprachliche Modalitäten als auch die Informationsübermittlung in alltagsähnlichen Kommunikationssituationen.

Schlüsselwörter: Aphasie – repetitive transkranielle Magnetstimulation – sprachliche Reorganisation – Kommunikation

Einleitung

Aphasien sind eine der schwersten und häufigsten Folgen eines Schlaganfalls und beeinträchtigen Sprache und Kommunikationsfähigkeit (Engelter et al. 2006). Menschen mit Aphasie sind häufig ein Leben lang in ihren Aktivitäten und der Teilhabe im familiären und beruflichen Alltag eingeschränkt. Sie und ihre Angehörigen werden dadurch schweren psychosozialen Belastungen ausgesetzt und erleben eine drastische Einbuße von Lebensqualität (Hilari 2011). Deshalb ist die Verbesserung und Weiterentwicklung adäquater und effizienter Behandlungsmethoden der Aphasie eines der Hauptanlie-

gen der Forschung im Bereich der klinischen Aphasiotherapie.

Aphasiotherapie soll Menschen mit Aphasie die Teilhabe am sozialen Leben erleichtern. Dieses Ziel ist im IX. Sozialgesetzbuch (SGB) in § 4 auch explizit verankert. Aktuelle Effektivitätsstudien und Metaanalysen zur Wirksamkeit kognitiver Sprachtherapie belegen, dass Sprachtherapie wirksam ist – wenn sie mit ausreichender Intensität und einer entsprechenden Anzahl therapeutischer Sitzungen durchgeführt wird (Bhogal et al. 2003, Brady et al. 2016, Breitenstein et al. 2017). Auch aufgrund der begrenzten Ressourcen im Ge-

Die vorliegende randomisierte verblindete Placebo-kontrollierte Studie wurde in einer Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für neurologische Forschung (jetzt Stoffwechselforschung), Köln, und der Klinik für neurologische Rehabilitation, RehaNova Köln, innerhalb einer Arbeitsgruppe durchgeführt. Sie beinhaltete auch eine Aktivierungsuntersuchung mittels H2O15 Pet-Scan, bei der die zerebrale Aktivierung der Studienteilnehmer unter Ruhebedingung und während einer mentalen Verbgenerierungsaufgabe gemessen wurde. Mittels der PET-Untersuchung wurde untersucht, ob sich durch Stimulation und Sprachtherapie Aktivierungsveränderungen der Hemisphären zugunsten der sprachdominanten Hemisphäre ergeben (Thiel et al. 2013, Heiss et al. 2013). Für die Planung und Durchführung der PET-Untersuchungen waren Prof. Dr. Wolf-Dieter Heiss und Prof. Dr. Alexander Thiel verantwortlich, Prof. Dr. Alexander Hartmann führte die rTMS-Stimulationen durch und Prof. Dr. Thomas Rommel übernahm die Probandenakquisition. Für die im Folgenden dargestellten Sprachdaten unterstützte Dr. phil. Bruno Fimm die statistische Planung und Auswertung und Prof. Dr. phil. Walter Huber war methodisch beratend und bei der Interpretation und Diskussion der Ergebnisse auch als Doktorvater in hohem Maß beteiligt.

Dr. Ilona Rubi-Fessen arbeitet seit 1999 als Logopädin und Fachsupervisorin für Aphasie in der Neurologischen Rehabilitationsklinik RehaNova Köln. Seit Oktober 2017 ist sie zusätzlich als Dozentin am Lehrstuhl für Pädagogik und Therapie bei Sprach- und Sprech-



störungen der Humanwissenschaftlichen Fakultät der Universität Köln beschäftigt. Sie unterrichtet auch an Lehranstalten und Fachhochschulen für Logopädie und führt Seminare in der Weiterbildung durch. Ilona Rubi-Fessen ist an Forschungsprojekten zum Einsatz der nichtinvasiven Hirnstimulation in der Aphasiotherapie beteiligt und hat zu diesem Thema an der RWTH Aachen promoviert. Für diese Arbeit erhielt sie 2017 den Luise-Springer-Forschungspreis des Deutschen Bundesverbandes für Logopädie e.V. (dbl).

sundheitswesen wird in den letzten Jahren zunehmend erforscht, ob und wie die klassischen Ansätze der Aphasiotherapie sinnvoll zum Beispiel mit Verfahren zur Neurostimulation kombiniert werden können, um die Effektivität der konventionellen Verfahren weiter zu steigern. Als vielversprechende Verfahren scheinen sich hierbei die transkranielle Magnetstimulation (TMS) oder die transkranielle Gleichstromstimulation (tCDS) zu erweisen (Shah-Basak et al. 2016).

Wirkweise der (r)TMS

Die transkranielle Magnetstimulation (TMS) ist ein nicht invasives Verfahren, durch das die kortikale Aktivierung fokal manipuliert werden kann. Dabei können einzelne Areale gezielt stimuliert werden, wodurch zunächst kurzfristige, unter bestimmten Voraussetzungen aber auch länger andauernde Veränderungen der Aktivierungsmuster des Gehirns bewirkt werden. Bei der Anwendung werden mit einer Magnetspule Impulse durch die intakte Schädeldecke hindurch auf den darunterliegenden Cortex appliziert (Abb. 1). Diese Magnetimpulse induzieren im kortikalen Ge-

webe ein elektrisches Feld, was die Depolarisation von Axonen und die Auslösung von Aktionspotentialen bewirkt. Diese Potentiale breiten sich über den stimulierten Kortex aus. Die Applikation rasch und regelmäßig aufeinanderfolgender Einzelstimuli wird als repetitive TMS (rTMS) bezeichnet. Je nach Frequenz, Intensität und Dauer der Reizapplikation kann die kortikale Erregbarkeit gesteigert oder gehemmt werden. *Pasqual Leone et al. (1998)* wiesen den Frequenzeffekt von TMS-Reizserien auf die kortikale Erregbarkeit nach: Durch hochfrequente rTMS von >5 Hz wird die kortikale Erregbarkeit fasziliert, durch niedrigfrequente rTMS von 1 Hz gehemmt. Somit können für einen begrenzten Zeitraum reversible „virtuelle Läsionen“ gesetzt werden.

rTMS und Rückbildungsverlauf bei Aphasie

Das Prinzip des Setzens virtueller Läsionen wurde in den meisten Studien zu rTMS und Aphasie angewendet (*Naeser et al. 2005*). Theoretischer Hintergrund hierfür ist unter anderem die Annahme eines hierarchischen Modells der Rückbildung von Aphasien (*Heiss & Thiel 2006, Hamilton et al. 2011*). Dieses besagt, dass ein besonders günstiger Rückbildungsverlauf zu erwarten ist, wenn es gelingt, periläsionäre Areale der sprachdominanten Hemisphäre in das Sprachnetzwerk zu (re-)integrieren (*Thiel & Zumbansen 2016*). Bildgebende Aktivierungsstudien konnten zeigen, dass es direkt nach einem Schlaganfall in der linken Hemisphäre zu einer Aktivitätssteigerung der rechten Hemisphäre kommt, die sich üblicherweise im Rückbildungsverlauf wieder abbaut, wenn die Sprachareale der linken Hemisphäre wieder

verstärkt Aufgaben übernehmen (*Saur et al. 2006, Stockert et al. 2016*). Es kommt also zu einem „Reshift“ der Aktivierung in die linke Hemisphäre.

Manchmal bleibt die gesteigerte rechtshemisphärische Aktivierung jedoch bestehen, obwohl in der linken Hirnhälfte gesunde Areale zur Verfügung stehen. Eine hierfür in der Literatur diskutierte Erklärung sind interhemisphärische Inhibitionsprozesse. Es wird angenommen, dass nach einer linkshemisphärischen Läsion die Sprachregionen der intakten rechten Hemisphäre einen hemmenden Einfluss auf die geschädigte Gehirnhälfte ausüben und einen Reshift der Sprachaktivierung und Reintegration sprachrelevanter linkshemisphärischer Areale verhindern. (*Hamilton 2016, 2011*). Eine Hemmung („virtuelle Läsion“) der rechten Hemisphäre mithilfe niedrigfrequenter rTMS kann zumindest für eine gewisse Zeit die inhibitorische Wirkung der rechten Hemisphäre unterdrücken. Dies ermöglicht eine Funktionserholung und Reaktivierung von Arealen der geschädigten linken Hemisphäre – unter der Voraussetzung, dass dort noch ausreichend aktivierbares Hirngewebe vorhanden ist.

Stimulationsparadigmen

Es gibt mittlerweile eine Vielzahl von Studien, bei denen eine Verbesserung der sprachlichen Leistungen durch eine Hemmung der homologen Sprachareale durch rTMS nachgewiesen werden konnte. Die Mehrzahl der Studien stützt sich dabei auf ein Paradigma von *Naeser et al. (2011)*, das den größten Effekt bei der Hemmung einer definierten Region, der pars triangularis des rechten Broca-Areals, zeigte.

hemisphärische Hemmung und linkshemisphärische Erregung, z.B. *Khedr et al. 2014*) eingesetzt. Die direkte Aktivierung der linken Hemisphäre durch hochfrequente rTMS stellt jedoch immer noch eher eine Ausnahme dar (z.B. *Cotelli et al. 2011*), da die rTMS durch die überschwellige Reizsetzung zumindest theoretisch zur Auslösung epileptischer Anfälle führen kann. Bei ausgedehnten linkshemisphärischen Läsionen kann eine bleibende kompensatorische rechtshemisphärische Aktivierung sinnvoll sein. Diese wurde in einzelnen kleineren Studien auch durch eine rechtshemisphärisch applizierte erregende rTMS mit einer Frequenz von >5 Hz (z.B. *Al Janabi et al. 2014, Kwon et al. 2017*) unterstützt.

Eine Kopplung von rTMS-Stimulation und Aphasiotherapie erfolgte nur bei einem kleineren Teil der Studien. Eine systematische Abstimmung zwischen einem hemmenden Stimulationsprotokoll und der Methodik der Aphasiotherapie war vor unserer Arbeit in keinem einzigen Fall beschrieben worden. Einzelne Studien mit rTMS konnten an Einzelfällen oder kleinen Patientengruppen erste positive Effekte auf die Kommunikationsfähigkeiten von Menschen mit Aphasie (*Medina et al. 2012, Hamilton et al. 2010*) sowie auf andere linguistische Modalitäten wie das Sprachverständnis (*Barwood et al. 2012*) nachweisen.

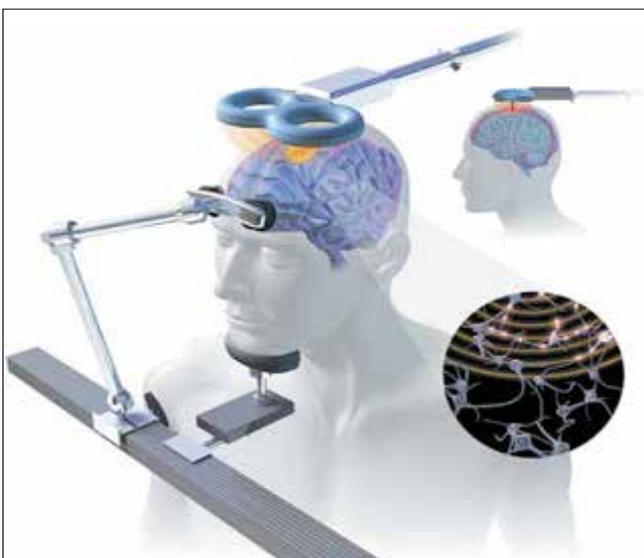
Durch diese ermutigenden Befunde ergaben sich Fragestellungen, die der vorliegenden Studie zum Einfluss der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation auf den sprachlichen Verlauf der Rehabilitation von Menschen mit postakuter Aphasie zugrunde lagen.

Eigene Studie

Klinische Fragestellungen

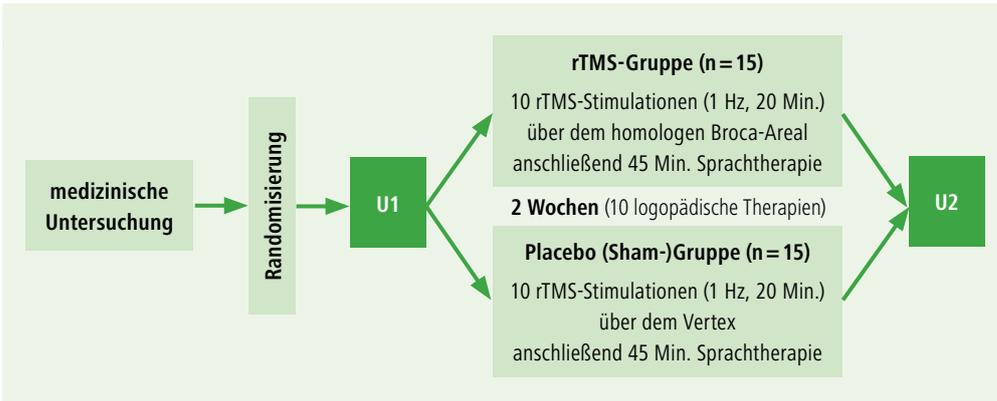
- Inwieweit kann durch eine Koppelung von rTMS und Aphasiotherapie unter Abstimmung zwischen Stimulationsort und Methodik der Aphasiotherapie der Erfolg der konventionellen Aphasiotherapie gesteigert werden? Um Synergieeffekte zu erzielen, sollten durch Stimulation und Aphasiotherapie sinnvollerweise dieselben Hirnareale angesprochen werden, da beide Interventionen Neuroplastizität induzieren (*Meinzer et al. 2008, Richter et al. 2008*).
- Ist es sinnvoll, durch einen Beginn der Stimulation im postakuten Stadium der Aphasie (bis maximal 3 Monate nach Ereignis) einen möglichen Reshift früh zu initiieren? Die Wirksamkeit der rTMS zur Unterstützung der sprachlichen Rehabilitation im postakuten Stadium ist bislang nicht erwiesen (*Séniow et al. 2013*).

■ Abb. 1: rTMS-Schema (*spektrum.de 2015*)



Dieses Stimulationsparadigma wurde in zahlreichen Folgestudien angewendet, und innerhalb der letzten Dekade wurde sein positiver Effekt auf das Benennen bei Menschen mit chronischer Aphasie auch an größeren Probandengruppen nachgewiesen (*Naeser et al. 2012, Barwood et al. 2013*). In neueren Studien wurde auch bilaterale Stimulation (gleichzeitig rechts-

■ Abb. 2: Studiendesign



- Kann durch die Kopplung von Stimulation und abgestimmter Aphasietherapie nicht nur eine Verbesserung des Benennens, sondern auch in alltagsnahen Kommunikationssituationen erreicht werden? Wenn ja, lässt sich der Therapieerfolg in kommunikativ-pragmatischen Diagnostikverfahren abbilden?

Methodik

Rahmen, Studiendesign und rTMS-Stimulation

Die Studie folgte einem Prä-Post-Design mit randomisierter Zuweisung zur Versuchs- oder Kontrollgruppe (Abb. 2). Direkt vor und nach einer zweiwöchigen Therapiephase wurden die sprachlichen und kommunikativen

Leistungen erhoben. In der Therapiephase erhielten alle Studienteilnehmer zehn rTMS-Stimulationen mit unmittelbar anschließender 45-minütiger Sprachtherapie (gesamt 10 Std. Therapie). Bei den Teilnehmern der Versuchsgruppe (rTMS-Gruppe) erfolgte eine hemmende rTMS-Stimulation (1 Hz, 20Min.) über der pars triangularis des homologen Broca-Areals (Brodmann Areal 45). Die Teilnehmer der Kontrollgruppe (Sham-Gruppe) bekamen eine Scheinstimulation über dem Vertex (Scheitel). Zur Bestimmung des Stimulationsorts wurde ein MRT durchgeführt.

Probanden

Einschlusskriterien für die Studienteilnahme waren ein Erstinsult/-blutung im Bereich der linken Arteria cerebri media, eine Er-

krankungsdauer von maximal 16 Wochen, Deutsch als Muttersprache, Rechtshändigkeit sowie ein Alter von mindestens 55 Jahren. Bei der Aphasie sollte eine Störung des Benennens vorliegen und das Instruktionsverständnis gegeben sein.

Ausschlusskriterien waren neurodegenerative Erkrankungen sowie medizinische Gründe wie Epilepsie, Metallimplantate im Kopfbereich oder Herzrhythmusstörungen. Für die Sprachtestungen sowie die MRT- und PET-Untersuchungen mussten die Teilnehmer mobilisierbar, transportabel und für eine gewisse Zeit belastbar sein.

Insgesamt wurden zwischen 2008 und 2013 151 Menschen mit Aphasie während ihres Aufenthaltes in der Rehabilitationsklinik RehaNova Köln rekrutiert, von denen letztendlich 40 randomisiert einer der Studiengruppen zugewiesen werden konnten. Im Verlauf brachen hiervon 10 Personen die Studienteilnahme u.a. wegen Klaustrophobie im MRT ab, sodass 30 Teilnehmer den Studienablauf komplett durchliefen. Die Dauer der Erkrankung betrug zwischen 22 und 95 Tage. Somit befanden sich alle Patienten in der postakuten Phase der Aphasie.

Diagnostik und Sprachtherapie

Zu den beiden Untersuchungszeitpunkten T1 und T2 wurden als linguistische Testverfahren der *Aachener Aphasie-Test* (AAT, Huber et al. 1983) und ein Benennscreening durchgeführt, das aus 60 nach Frequenz kontrollierten Items der *Snodgrass & Vandervart-Serie* (1980) bestand. Für die kommunikativ-pragmatische Diagnostik wurden die A-Skala des *Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test* (ANELT, Blomert et al. 1997) erhoben und die kommunikativen Items des *Functional Independence Measure* (FIM, Granger et al. 1993) analysiert. Die drei sprachtherapeutischen Testverfahren wurden durch einen verblindeten Sprachtherapeuten durchgeführt.

Sprachtherapie

Die Sprachtherapeuten, die die Therapie durchführten, waren ebenso wie der diagnostizierende Therapeut für die Stimulation verblindet. Für jeden Patienten wurde durch den diagnostizierenden Therapeuten modellorientiert ein Therapieplan, ausgehend von seinem individuellen Störungsprofil, entwickelt. Da durch die Sprachtherapie die Reaktivierung links-hemisphärischer Sprachareale unterstützt werden sollte, wurde auf die in der Akutphase häufig angewandten stimulierenden Verfahren, etwa den Abruf nicht-propositionaler Sprache oder die *Melodic Intonation Therapy* (MIT, Albert et al. 1973),

■ Tab. 1: Studienteilnehmer

		Alter (Jahre)	Dauer der Aphasie (Tage)	Syndrom ¹	Schweregrad ¹	Geschlecht
rTMS (n = 15)	MW	67,9	41,47	2 x Global	4 x schwer	10 x w
	Range	55-82	17-88	2 x Broca	6 x mittel	
				8 x Wernicke 3 x Amnestisch	5 x leicht	5 x m
Sham (n = 15)	MW	69,6	48,73	2 x Global	2 x schwer	9 x w
	Range	60-83	20-94	4 x Broca	7 x mittel	
				5 x Wernicke 4 x Amnestisch	6 x leicht	6 x m

¹⁾ Syndrom und Schweregrad nach Aachener Aphasie Test (AAT, Huber et al. 1983)

■ Tab. 2: Studienteilnehmer Baseline

		Profilhöhe AAT ¹ (T-Wert)	Benennscreening (max. 60)	ANELT ² A-Skala (RW 10-50)	FIM ³ (max. 7)	
					Ausdruck	Verstehen
rTMS (n = 15)	MW	50,52	32,87	28,00	3,27	4,27
	SD	7,15	18,43	11,48	1,34	1,39
Sham (n = 15)	MW	51,60	39,27	29,67	2,8	4,4
	SD	7,71	19,67	15,08	1,5	1,2

¹⁾ Aachener Aphasie Test (AAT, Huber et al. 1983)

²⁾ Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT, Blomert 1997)

³⁾ Functional Independence Measure (FIM, Granger et al. 1993)

verzichtet, weil diese Verfahren auch auf eine Aktivierung rechtshemisphärischer Areale abzielen (Schlaug et al. 2008).

Für eine größtmögliche Vergleichbarkeit der Therapie lag der Fokus auf dem Wortabruf. In der Therapie wurde eine aufsteigende Hilfenhierarchie eingesetzt, um explizit Lernprozesse anzuregen (Abel et al. 2005). Zur Anwendung kamen, je nach dem Bedürfnis der Patienten, störungsspezifische Übungen, wie etwa zum Sprachverständnis und zur Schriftsprachverarbeitung, da besonders Lesen und Schreiben nachgewiesenermaßen eine links-hemisphärische Aktivierung erfordern (Purcell et al. 2011).

Ergebnisse / Statistik

Zu Beginn der Therapie und nach der Therapie gab es bezüglich Alter, Zeit nach Erkrankung, Schweregrad der Aphasie keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen (t-Test für unabhängige Stichproben). Merkmale wie Aphasiesyndrom, Geschlecht und Läsionsort verteilten sich relativ gleichmäßig über die Gruppen (Tab. 1 und 2).

Wie erwartet verbesserten sich beide Gruppen unter dem Einfluss der Spontanremission sowie unter sprachtherapeutischer Therapie und es zeigte sich in der zweifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „Zeit“ für alle erhobenen Maße. Obwohl sich kein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „Gruppe“ ergab, bestanden signifikante Unterschiede zwischen dem Zuwachs der beiden Gruppen – und zwar bezüglich der Profilhöhe ($F_{1,28}=8,91$, $p=0,006$), AAT Schriftsprache ($F_{1,28}=4,84$, $p=0,036$), AAT Benennen ($F_{1,28}=8,23$, $p=0,006$), AAT Sprachverständnis ($F_{1,28}=4,66$, $p=0,040$) und ANELT A-Skala ($F_{1,28}=4,19$, $p=0,050$).

Nicht signifikante Trends fanden sich für den AAT Token Test ($F_{1,28}=3,31$, $p=0,080$) und das Benennscreening ($F_{1,28}=3,73$, $p=0,064$). Die Wechselwirkungen beim AAT-Untertest Nachsprechen und bei den FIM-Ratings waren nicht signifikant. Die Abbildungen 3 und 4 (nächste Seite) zeigen die Interaktionen zwischen den Faktoren „Gruppe“ und „Zeit“ bezüglich der linguistischen und pragmatisch-kommunikativen Maße. Die Effektstärken für AAT Profilhöhe und AAT Benennen

erwiesen sich als mittelgradig. Für alle anderen Maße – außer dem AAT Untertest Nachsprechen und den FIM-Ratings – ergab sich eine kleine bis mittlere Effektstärke.

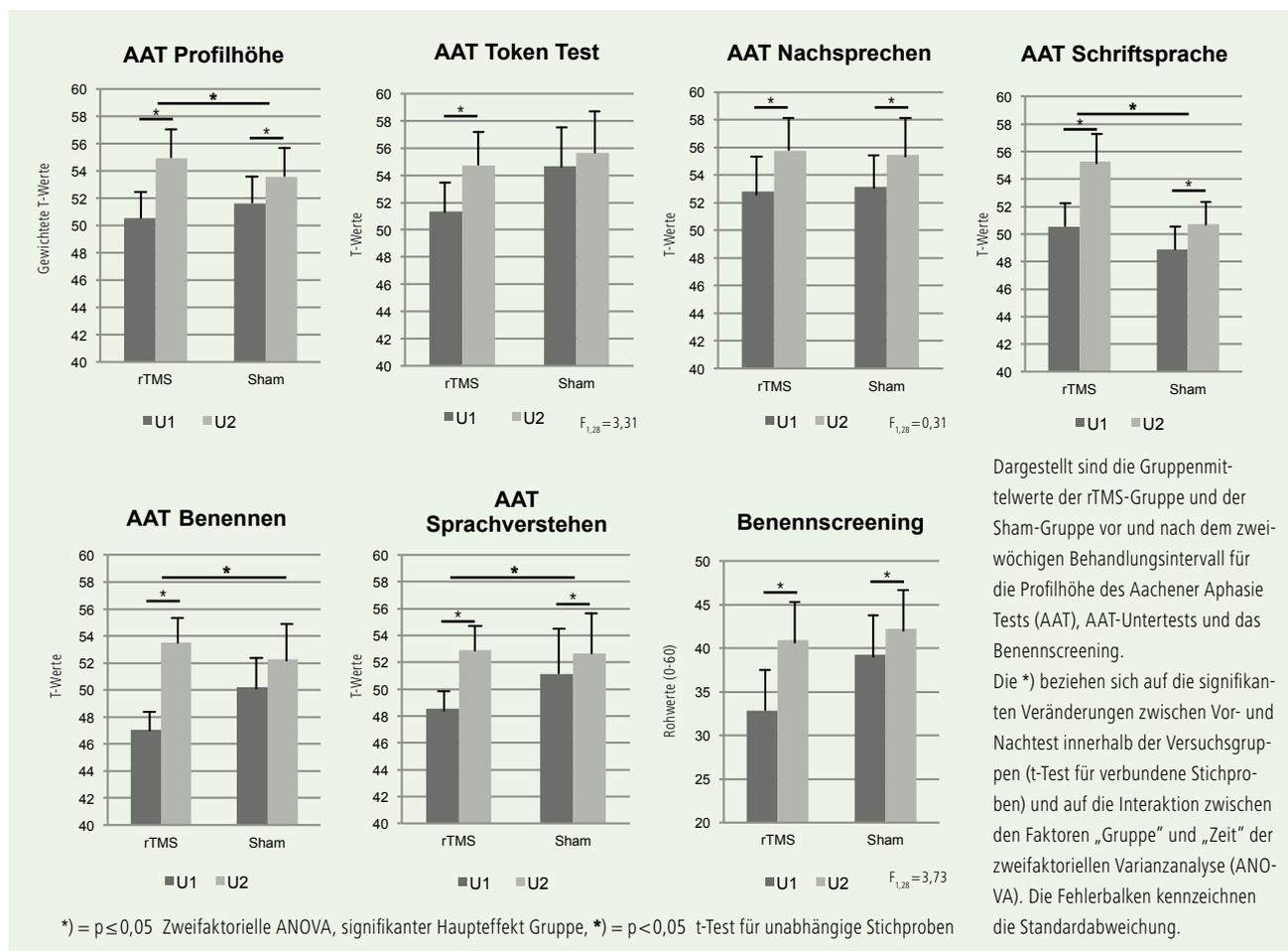
Diskussion

Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die vorliegende placebo-kontrollierte Gruppenstudie konnte zeigen, dass der Rückbildungsverlauf bei postakuter Aphasie durch eine Kombination von hemmender transkranieller Magnetstimulation mit spezifischer Aphasitherapie verbessert werden kann. Beide Versuchsgruppen hatten über einen Zeitraum von zwei Wochen 10 logopädische Therapieeinheiten erhalten. Die rTMS-Gruppe hatte vor der Sprachtherapie eine echte Hemmung über dem homologen Broca-Areal, die Sham-Gruppe eine Scheinhemmung über dem Vertex bekommen.

Zum ersten Mal gelang der Nachweis überzufällig stärkerer Verbesserungen in der Versuchsgruppe mit echter Hemmung sowohl in Profilhöhe und Untertests (Token Test,

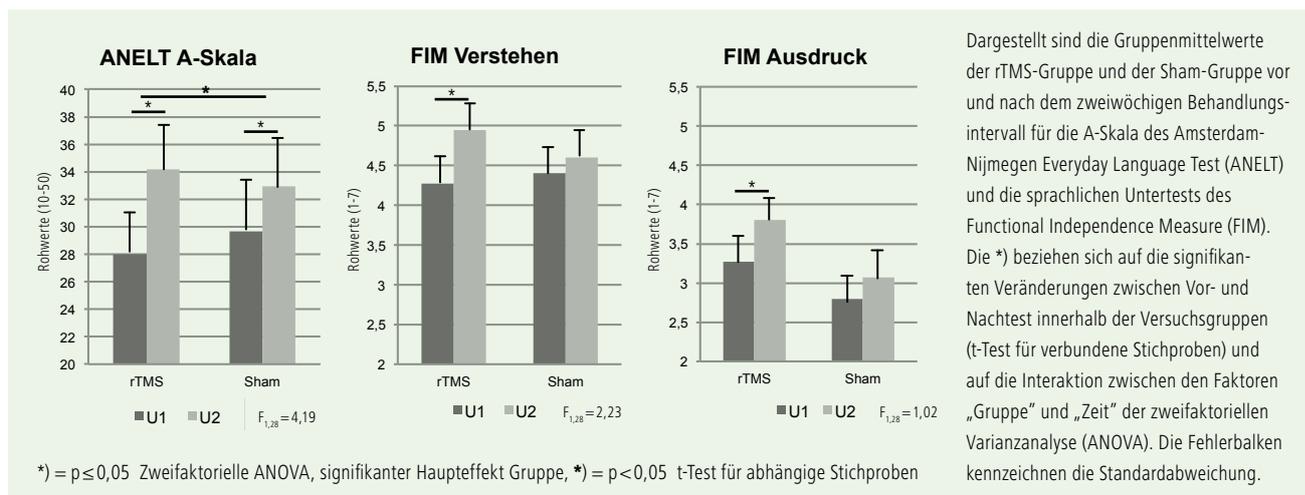
■ Abb. 3: Sprachleistungen vor und nach der Therapie



Dargestellt sind die Gruppenmittelwerte der rTMS-Gruppe und der Sham-Gruppe vor und nach dem zweiwöchigen Behandlungsintervall für die Profilhöhe des Aachener Aphasie Tests (AAT), AAT-Untertests und das Benennscreening.

Die *) beziehen sich auf die signifikanten Veränderungen zwischen Vor- und Nachtest innerhalb der Versuchsgruppen (t-Test für verbundene Stichproben) und auf die Interaktion zwischen den Faktoren „Gruppe“ und „Zeit“ der zweifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA). Die Fehlerbalken kennzeichnen die Standardabweichung.

■ Abb. 4: Kommunikativ-pragmatische Maße vor und nach der Therapie



Schriftsprache, Benennen und Sprachverständnis) des sprachsystematisch-linguistischen Aachener Aphasie Tests, als auch im kommunikativ-pragmatischen Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test.

Die Studie liefert somit weitere Evidenz, dass rTMS den Effekt der Sprachtherapie bereits in der Postakutphase der Aphasie steigern kann. Wie etwa von Naeser et al. (2012) formuliert, war die zugrunde liegende Idee, durch die Hemmung kompensatorisch aktivierter rechtshemisphärischer Areale mittels rTMS eine verstärkte Aktivierung des verbleibenden linkshemisphärischen Sprachnetzwerks zu erreichen und dieses Netzwerk durch spezifische Aphasiotherapie zu stärken.

Bislang wurde die Kombination von rTMS und Aphasiotherapie in der postakuten Phase der Aphasie nur in zwei weiteren Gruppenstudien untersucht und deren Ergebnisse sind nicht einheitlich. Mit einem vergleichbaren Studiendesign fanden Seniów et al. (2013) nach einem dreiwöchigen Therapieintervall und in einem Follow-up nur leichte, nicht signifikante Unterschiede zwischen den Verbesserungen der Gruppe, die Aphasiotherapie mit echter Hemmung des homologen Broca-Areals erhalten hatte, und der Gruppe mit Scheinhemmung. Lediglich für eine Untergruppe von Patienten mit schwerer Aphasie zeigte sich im Follow-up ein signifikant größerer Zugewinn beim Nachsprechen.

Seniów et al. (ebd.) hatten die sprachlichen Modalitäten Benennen, Nachsprechen und Sprachverstehen untersucht. Wie in Rubi-Fessen et al. (2015) bereits diskutiert, ist das Verfehlen des Signifikanzniveaus möglicherweise auf die nicht genauer spezifizierte Therapie zurückzuführen, während der Fokus der Therapie der vorliegenden Studie auf Benennen und Schriftsprache lag, also sprachli-

chen Leistungen, die eine besondere Einbindung der linkshemisphärischen Sprachareale fordern und fördern.

Im Einklang stehen unsere Ergebnisse mit der Studie von Khedr et al. (2014), die bei einem bilateralen Stimulationsparadigma in Kombination mit Aphasiotherapie überzufällig stärkere Verbesserungen der Gruppe mit echter Stimulation gegenüber der Gruppe mit Scheinstimulation fanden.

Auswirkungen der rTMS auf verschiedene Sprachmodalitäten

Während der positive Effekt der inhibitorischen rTMS über dem homologen Broca-Areal zunächst für das Benennen nachgewiesen worden war (Naeser et al. 2005), ergänzen unsere Ergebnisse eine wachsende Anzahl von Studien, die über positive Effekte (additiver) rTMS auf verschiedene Sprachmodalitäten und Generalisierung auf Alltagskommunikation berichten (Hamilton et al. 2010, Barwood et al. 2012, Medina et al. 2012).

Die wichtige Rolle des linken Broca-Areals für den lexikalischen Wortabruf und das Benennen von Bildern ist durch zahlreiche Studien an Menschen mit und ohne Aphasie belegt. Daher war der positive Effekt auf die Bildbenennung in unserer Studie erwartet worden. In unserer Studie fanden wir – neben den Effekten auf das Benennen – starke Zusatzeffekte auf weitere sprachliche Leistungen, wie das auditive und visuelle Sprachverstehen sowie Lesen und Schreiben. Nach den Effekten auf das Benennen waren die stärksten Effekte bei den schriftsprachlichen Leistungen zu finden, für die von einer deutlich links lateralisierten Aktivierung ausgegangen werden kann. Dies könnte auf die Methodik und Schwerpunkte der logopädischen Therapie zurückgeführt werden.

Um Synergien zwischen der erwarteten linkshemisphärischen Aktivierungssteigerung durch die rechtsseitige Hemmung und den, durch die logopädischen Therapie initiierten, neuroplastischen Veränderungen zu nutzen, konzentrierte sich die Therapie auf Schriftsprache sowie auf den aktiven und spezifischen Wortabruf mit absteigenden Hilfen. Auf Aufgaben mit starken Hilfestellungen wie das Nachsprechen wurde weitestgehend verzichtet, um vorzugsweise auf die Aktivierung linkshemisphärischer Strukturen abzielen.

In zahlreichen Bildgebungsstudien konnte eine Aktivierung des linken Broca-Areals bei phonologischen und syntaktischen Aufgaben in rezeptiven und expressiven Modalitäten nachgewiesen werden. Somit scheint

PROBANDENBEISPIEL aus dem Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT)

Untersucher: „Wir sind in einem Geschäft und Sie möchten einen Fernseher kaufen. Ich bin die Verkäuferin: Was kann ich für Sie tun, gnädige Frau?“

ANELT vor Therapie

(3 Punkte – mittelgradig verstehbar)
 Probandin: „Ja was haben Sie denn Schönes da für mich. In den ... den neuen.. Fer... Fernsehen, haben sie da schon welche, die ganz neu... die geneust..ach.. die geneu... die neusten schon gesehen haben?“

ANELT nach Therapie

(4 Punkte – recht gut verstehbar)
 Probandin: „Ja ich brauche neues Fernsehen. Sie müssen mir mal ein schönes zeigen, was gefällt Ihnen das am besten für mich – und wie teuer kostet das?“

das linke Broca-Areal eine Art „Nadelöhr“ für eine größere Bandbreite sprachlicher Aufgaben zu sein (Thompson-Schill et al. 1997, Heim et al. 2003, Saur et al. 2008), das semantische, phonologische und syntaktische Informationen aus der ventralen und dorsalen Verarbeitungsschleife der Sprachverarbeitung (Saur et al. 2008, Hickock & Poeppel 2004) integriert und koordiniert (Friederici 2011).

Wie die von Thiel et al. 2013 veröffentlichten Bildgebungsdaten eines Teils unserer Probanden zeigen, korreliert das Ausmaß der sprachlichen Verbesserungen mit einer verstärkten linkshemisphärischen Aktivierung. Zudem zeigte sich bei den Studienteilnehmern der Sham-Gruppe eine stärker persistierende rechtshemisphärische Aktivierung. Dies könnte darauf hinweisen, dass durch die Kombination des verwendeten Stimulationsprotokolls mit spezifischer Aphasitherapie der von Saur et al. (2006) beschriebene Reshift früher eingeleitet wurde, als es ohne Stimulation zu erwarten gewesen wäre.

Möglicherweise ermöglicht die „Freisetzung“ und Aktivierung des linken Broca-Areals gerade in der (Post)-Akutphase die Integration eines größeren linkshemisphärischen Sprachnetzwerks mit positiver Auswirkung auf

verschiedene sprachliche Leistungen. Eine aktuelle Längsschnitt-fMRI-Studie von van Oers et al. (2018) konnte zum Beispiel zeigen, dass eine erfolgreiche Spracherholung in verschiedenen sprachlichen Modalitäten u.a. mit einer (Re-)aktivierung des linken inferior-posterioren Temporallappens positiv korrelierte. Die Effekte der Hirnstimulation auf die Aktivierung sprachlicher Netzwerke im Gegensatz zu lokalisatorisch streng begrenzten Gebieten und Funktionen werden auch von Thiel & Zumbansen 2016 diskutiert.

Generalisierung auf kommunikative Fähigkeiten

Obwohl der Transfer auf die Alltagskommunikation nicht explizit geübt wurde, fanden wir für die rTMS-Gruppe eine signifikant stärkere Verbesserung der verbalen Kommunikation im ANELT. Zudem konnten signifikante Verbesserungen bezüglich der kommunikativen Leistungen im FIM lediglich in der rTMS-Gruppe festgestellt werden

Für einen solchen Transfer, wie er in Behandlungsstudien ohne und mit rTMS bereits beschrieben wurde (Medina et al. 2012, Hamilton 2010, Doesborgh et al. 2004), könnten zwei Faktoren – oder eine Kombination

der beiden – verantwortlich sein. Doesborgh et al. (2004) führten Verbesserungen der verbalen Kommunikation, gemessen mit der ANELT A-Skala, sowohl nach einem linguistisch-phonologisch als auch einem linguistisch-semantisch orientierten Therapieansatz in der postakuten Phase auf eine Verbesserung der allgemein gebesserten Sprachfunktionen zurück.

Medina et al. (2012) fanden nach einer zweiwöchigen Therapiephase bei Menschen mit chronischer Aphasie bei den Teilnehmern mit echter Stimulation einen signifikanten Zuwachs verschiedener Maße der Diskursproduktivität, zum Beispiel in den „Correct Information Units, CIUs“, also der Anzahl inhaltstragender Wörter. Die Autoren interpretierten die kommunikativen Verbesserungen als Folge eines verbesserten semantisch-lexikalischen Zugriffs.

Scheinbar im Widerspruch stehen unsere Ergebnisse zu einer sehr aktuellen multizentrischen Gruppenstudie aus den Niederlanden (RATS-3). Nouwens et al. (2017) fanden keinen Transfer einer frühen intensiven linguistisch orientierten Sprachtherapie im Gegensatz zu keiner expliziten Sprachtherapie auf die mit dem ANELT erhobenen Kommunikationsfähigkeiten von 80 Studienteilneh-

mern. Dabei zeigen sich jedoch bedeutsame Unterschiede zwischen der Intention-to-Treat-Gruppe, also den Teilnehmern, die der Therapiegruppe insgesamt randomisiert zugeordnet worden waren und den – weniger als 30 Prozent – Teilnehmern der Therapiegruppe, die tatsächlich die geforderte intensive Therapie (28 Std./4 Wochen) erhalten hatten. Zwischen den Teilnehmern der nicht behandelten Gruppe und den tatsächlich intensiv behandelten Patienten ergaben sich nach 4 Wochen sehr wohl statistisch bedeutsame Unterschiede im ANELT zugunsten der behandelten Gruppe. Die diesem Transfer in der akuten Phase zugrunde liegenden Mechanismen werden jedoch von den Autoren nicht weiter diskutiert.

Grenzen der Studie und Ausblick auf weitere Forschungsfragen

Obwohl wir an einer vergleichsweise großen Patientengruppe den Zusatznutzen eines hemmenden rTMS-Protokolls auf den Outcome der Sprachtherapie in der postakuten Phase der Aphasie nachweisen konnten, hat die Studie Grenzen. Die Heterogenität der Studienteilnehmer in Bezug auf Läsionsgröße, Läsionsort und Aphasietyp erlaubt keine Rückschlüsse darauf, welche Patienten von dem verwendeten Studiendesign besonders profitieren. Zukünftige Studien sollten an homogenen Teilnehmergruppen untersuchen, ob bestimmte Subgruppen aphasischer Störungen oder Hirnläsionen gegenüber einem hemmenden rTMS-Protokoll eher sensibel oder resistent reagieren.

Wie in der Einleitung formuliert, ist das verwendete Stimulationsparadigma vermutlich vor allem für Menschen mit ausreichend reaktivierbaren Strukturen in der linken Hemisphäre geeignet. Menschen mit sehr großen linkshemisphärischen Läsionen profitieren möglicherweise von einer durch Hirnstimulation unterstützten Aktivierung der rechten Hirnhälfte.

Durch hohe Gerätekosten und die technisch aufwändige Applizierung ist die repetitive transkranielle Magnetstimulation bisher auf den Forschungs- und klinischen Bereich beschränkt und steht nur einem kleinen Teil der potenziell infrage kommenden Menschen mit Aphasie zur Verfügung. Die mit einem schwachen Gleichstrom arbeitende tDCS ist im Vergleich zur rTMS kostengünstiger, leichter zu applizieren und hat in verschiedenen Studien (z.B. Meinzer et al. 2016) in Kombination mit Sprachtherapie ebenfalls positive Effekte gezeigt. Ein Vergleich der beiden Verfahren in Kombination mit Sprachtherapie wird derzeit in der multizentrischen, multilin-

gualen NORTHSTAR-Studie (Thiel et al. 2015) durchgeführt.

Da das Studiendesign keine Follow-up-Untersuchung beinhaltet, kann keine Aussage über die Nachhaltigkeit der Effektivitätssteigerung gemacht werden. Dennoch ermöglichte die Kombination von Sprachtherapie und rTMS den Studienteilnehmern einen erfolgversprechenden und ermutigenden Beginn der sprachlichen Rehabilitation.

Fazit

Die vorliegende Studie zeigt zum ersten Mal, dass ein hemmendes rTMS-Protokoll bereits in der (Post-)Akutphase die Effektivität der Aphasietherapie steigern kann. Dieser Gewinn an Effektivität zeigt sich in sprachlichen ebenso wie in kommunikativen Leistungen und ist mit einer ökologisch validen Verbesserung der verbalen Kommunikationsfähigkeit verbunden.

LITERATUR

- Abel, S., Schultz, A., Radermacher, I., Willmes, K. & Huber, W. (2005). Decreasing and increasing cues in naming therapy for aphasia. *Aphasiology* 19 (9), 831-848
- Albert, M.L., Sparks, R.W. & Helm, N.A. (1973). Melodic intonation therapy for aphasia. *Archives of Neurology* 29 (2), 130-131
- Al-Janabi, S., Nickels, L.A., Sowman, P.F., Burinová, H., Merrett, D.L. & Thompson, W.F. (2014). Augmenting melodic intonation therapy with non invasive brain stimulation to treat impaired left-hemisphere function. Two case studies. *Frontiers in Psychology* 5 (37), 1-12
- Barwood, C.H., Murdoch, B.E., Whelan, B., Lloyd, D., Riek, S., O'Sullivan, J.D., Coulthard, A. & Wong, A. (2012). Improved receptive and expressive language abilities in nonfluent aphasic stroke patients after application of rTMS: an open protocol case series. *Brain Stimulation* 5 (3), 274-286
- Barwood, C.H., Murdoch, B.E., Riek, S., O'Sullivan, J.D., Wong, A., Lloyd, D. & Coulthard, A. (2013). Long term language recovery subsequent to low frequency rTMS in chronic non-fluent aphasia. *NeuroRehabilitation* 32 (4), 915-928
- Bhogal, S.K., Teasell, R. & Speechley, M. (2003). Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 34 (4), 987-993
- Blomert, L. (1997). *Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT)*. Lisse, NL: Swets Test Services
- Brady, M.C., Kelly, H., Godwin, J. & Enderby, P. (2016). Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Systematic Review* 16 (5), CD000425

- Breitenstein, C., Grewe, T., Flöel, A., Ziegler, W., Springer, L., Martus, P., Huber, W., Willmes, K., Ringelstein, E.B., Haeusler, K.G., Abel, S., Glinde-mann, R., Domahs, F., Regenbrecht, F., Schlenck, K.-J., Thomas, M., Obrig, H., de Langen, E., Rocker, R., Wigbers, F., Rühmkorf, C., Hemen, I., List, J. & Baumgärtner, A. (2017). Intensive speech and language therapy in patients with chronic aphasia after stroke: a randomised, open-label, blinded-endpoint, controlled trial in a health-care setting. *The Lancet* 389 (10078), 1528-1538
- Cotelli, M., Fertonani, A., Miozzo, A., Rosini, S., Marenti, R., Padovani, A., Ansaldo, A.I., Cappa, S.F. & Miniussi, C. (2011). Anomia training and brain stimulation in chronic aphasia. *Neuropsychological Rehabilitation* 21 (5), 717-741
- Doesborgh, S.J., van de Sandt-Koenderman, M.W., Dippel, D.W., van Harskamp, F., Koudstaal, P.J. & Visch-Brink, E.G. (2004). Effects of semantic treatment on verbal communication and linguistic processing in aphasia after stroke. A randomized controlled trial. *Stroke* 35 (1), 141-146
- Engelter, S.T., Gostynski, M., Papa, S., Frei, M., Born, C., Ajdacic-Gross, V., Gutzwiller, F. & Lyrer, P.A. (2006). Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke. *Stroke* 37 (6), 1379-1384
- Friederici, A.D. (2011). The brain basis of language processing: from structure to function. *Physiological Reviews* 91 (4), 1357-1392
- Granger, C.V., Hamilton, B.B., Linacre, J.M., Heine-mann, A.W. & Wright, B.D. (1993). Performance profiles of the functional independence measure. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 72 (2), 84-89
- Hamilton, R.H., Chryssikou, E.G. & Coslett, B. (2011). Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain and Language* 118 (1-2), 40-50
- 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 a patient with chronic nonfluent aphasia following transcranial magnetic stimulation. *Brain and Language* 113, 45-50
- Hamilton, R. (2016). Neuroplasticity in the language system: reorganization on post-stroke aphasia and in neuromodulation interventions. *Restorative Neurology and Neuroscience* 34 (4), 467-471
- Heim, S., Opitz, B., Müller, K. & Friederici, A.D. (2003). Phonological processing during language production: fMRI evidence for a shared production-comprehension network. *Cognitive Brain Research* 16 (2), 285-296
- Heiss, W. & Thiel, A. (2006). A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain and Language* 98 (1), 118-123
- Heiss, W.D., Hartmann, A., Rubi-Fessen, I., Anglade, C., Kracht, L., Kessler, J., Weiduschat, N., Rommel, T. & Thiel, A. (2013). Noninvasive brain stimulation for treatment of right- and left-handed poststroke aphasics. *Cerebrovascular Diseases* 36 (5-6), 363-372

- Hickok, G. & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition* 92 (1), 67-99
- Hilari, K. (2011). The impact of stroke. Are people with stroke different to those without? *Disability and Rehabilitation* 33 (3), 211-218
- Huber, W., Poeck, K., Weniger, D. & Willmes, K. (1983). *AAT – Aachener Aphasia Test*. Göttingen: Hogrefe
- Khedr, E.M., Abo El-Fetoh, N., Ali, A.A., El-Hammady, D.H., Khalifa, H., Atta, H. & Karim, A.A. (2014). Dual-hemisphere repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke aphasia: a randomized, double-blind clinical trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 28, 740-750
- Kwon, B.S., Paik, N.-J., Park, J.H. & Kwon, S. (2017). Effects of rTMS based on brain activation during language performance in stroke patients with non-fluent aphasia (pilot study). *Brain Stimulation* 10 (2), 514 - 515
- Meinzer, M., Flaisch, T., Breitenstein, C., Wienbruch, C., Elbert, T. & Rockstroh, B. (2008). Functional re-recruitment of dysfunctional brain areas predicts language recovery in chronic aphasia. *Neuroimage* 39 (4), 2038-2046
- Medina, J., Norise, C., Faseyitan, O., Coslett, H.B., Turkeltaub, P.E. & Hamilton, R.H. (2012). Finding the right words: transcranial magnetic stimulation improves discourse productivity in non-fluent aphasia after stroke. *Aphasiology* 26 (9), 1153-1168
- Naeser, M.A., 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
- Naeser, M.A., Martin, P.I., Theoret, H., Kobayashi, M., Fregni, F., Nicholas, M., Tormos, J.M., Steven, M.S., Baker, E.H. & Pascual-Leone, A. (2011). TMS suppression of right pars triangularis, but not part opercularis, improves naming in aphasia. *Brain and Language* 119 (3), 206-213
- Naeser, M.A., Martin, P.I., Ho, M., Treglia, E., Kaplan, E., Bhashir, S. & Pascual-Leone, A. (2012). Transcranial magnetic stimulation and aphasia rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 93 (1), S26-S34
- Nouwens, F., de Lau, M.L., Visch-Brink, E., van de Sandt-Koenderman, M., Lingsma, H.F., Goosen, S., Blom, D.M.J., Koudstaal, P.J. & Dippel, D.W.D. (2017). Efficacy of early cognitive-linguistic treatment for aphasia due to stroke: a randomised controlled trial (Rotterdam Aphasia Therapy Study-3). *European Stroke Journal* 2 (2), 126-136
- Pascual-Leone, A., Tormos, J.M., Keenan, J., Tarazona, F., Canete, C. & Catalá, M.D. (1998). Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology* 15 (4), 333-343
- Purcell, J.J., Napoliello, E.M. & Eden, G.F. (2011). A combined fMRI study of typed spelling and reading. *Neuroimage* 55 (2), 750-762
- Richter, M., Miltner, W.H.R. & Straube, T. (2008). Association between therapy outcome and right-hemisphere activation in chronic aphasia. *Brain*, 131 (5), 1391-1401
- Rubi-Fessen, I., Hartmann, A., Huber, W., Fimm, B., Rommel, T., Thiel, A. & Heiss, W.D. (2015). Add-on effects of rTMS on subacute aphasia therapy: enhanced improvement of functional communication and basic linguistic skills. A randomized controlled study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 96 (11), 1935-44
- Saur, D., Kreher, B.W., Schnell, S., Kümmerer, D., Kellmeyer, P., Vry, M.S., Umarova, R., Musso, M., Glauche, V., Abel, S., Huber, W., Rijntjes, M., Hennig, J. & Weiller, C. (2008). Ventral and dorsal pathways for language. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105 (46), 18035-18040
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M. & Weiller, C. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* 129 (6), 1371-1384
- Schlaug, G., Marchina, S. & Norton, A. (2008). From singing to speaking: why singing may lead to recovery of expressive language function in patients with Broca's aphasia. *Music Perception* 25 (4), 315-323
- Seniów, J., Waldowski, K., Lesniak, M., Iwanski, S., Czepiel, W., & Członkowska, A. (2013). Transcranial magnetic stimulation combined with speech and language training in early aphasia rehabilitation: a randomized double-blind controlled pilot study. *Topics in Stroke Rehabilitation* 20 (3), 250-261
- Shah-Basak, P., Wurzmann, R., Purcell, J.B., Gervits, F. & Hamilton, R. (2016). Fields or flows? A comparative metaanalysis of transcranial magnetic stimulation and direct current stimulation to treat post-stroke aphasia. *Restorative Neurology and Neuroscience* 34 (4), 537-558
- Snodgrass, J.G. & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition* 6 (2), 174-215
- Stockert, A., Kümmerer, D. & Saur, D. (2016) Insights into early language recovery: from basic principles to practical applications. *Aphasiology* 30 (5), 517-541
- Spektrum.de (2015). *Hirnmanipulation per Hightech*. www.spektrum.de/news/transkranielle-hirnstimulation-als-therapie/1345240 (16.0.2018)
- Thiel, A. & Zumbansen, A. (2016). The pathophysiology of post-stroke aphasia: a network approach. *Restorative Neurology and Neuroscience* 34 (4), 507-518
- Thiel, A., Hartmann, A., Rubi-Fessen, I., Anglade, C., Kracht, L., Weiduschat, N., Kessler, J., Rommel, T. & Heiss, W.D. (2013). Effects of noninvasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia. *Stroke* 44 (8), 2240-2246
- Thiel, A., Black, S.E., Rochon, E.A., Lanthier, S., Hartmann, A., Chen, J.L., Mochizuki, G., Zumbansen, A. & Heiss, W.D. (Northstar study group) (2015). Non-invasive repeated therapeutic stimulation for aphasia recovery: a multilingual, multicenter aphasia trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 24 (4), 751-758
- Thompson-Schill, S.L., D'Esposito, M., Aguirre, G.K. & Farah, M.J. (1997). Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 94 (26), 14792-14797
- van Oers, C.A.M.M., van der Worp, H.B., Kappelle, L.J., Raemaekers, M.A.H., Otte, W.M. & Dijkhuizen, R.M. (2018). Etiology of language network changes during recovery of aphasia after stroke. *Scientific Reports* 8 (856), 1-12

SUMMARY. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in subacute aphasia – effects on linguistic modalities and communication

For enhancing the efficacy of behavioral therapy, the combination of conventional cognitive-linguistic aphasia therapy with methods of non-invasive brain stimulation (NIBS), for example repetitive transcranial magnetic brain stimulation (rTMS), has gained more and more importance. The present randomized, blinded, sham-controlled study investigated the effect of an inhibitory 1-Hz rTMS protocol over the right inferior frontal gyrus on a two weeks period of aphasia therapy in a sample of 30 participants with subacute aphasia. Although both groups (n=15) significantly improved, the gain within the real intervention group (rTMS-group) was significantly higher in comparison to the sham-stimulated group. These add-on effects referred as well to linguistic measures, as to improvements in everyday-like communicative situations.

KEY WORDS: Aphasia – repetitive transcranial magnetic stimulation – recovery from aphasia – communication

DOI dieses Beitrags (www.doi.org)

10.2443/skv-s-2018-53020180201

Autorin

Dr. rer. medic. Ilona Rubi-Fessen
Neurologische Rehabilitationsklinik RehaNova Köln
Ostmerheimerstraße 200
51109 Köln
Rubi-Fessen@rehanova.de