

Når noe virker for godt til å være sant, er det som regel det. Eller?

En litteraturstudie om bruk og effekt av neurofeedback i afasirehabilitering

Kristin Ertsås



Masteroppgave i spesialpedagogikk
fordypning logopedi
Institutt for spesialpedagogikk
Det utdanningsvitenskaplige fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

22. mai 2016

**Når noe virker for godt til å være sant,
er det som regel det. Eller?**

***En litteraturstudie om bruk og effekt av
neurofeedback i afasirehabilitering***

© Kristin Ertsås

2016

Når noe virker for godt til å være sant, er det som regel det. Eller?

En litteraturstudie om neurofeedback i afasirehabilitering

Forfatter: Kristin Ertsås

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Representeren, Universitetet i Oslo

Sammendrag

I Norge rammes årlig ca. 15000 personer av hjerneslag, og av disse får omtrent en tredjedel afasi – ervervede språkvansker – som følge av skaden. En regner med at det i dag lever ca. 35000 personer som er rammet av afasi i mer eller mindre alvorlig grad i Norge.

I mange år trodde man at hjernen var et statisk organ, ferdig utviklet og uforanderlig etter puberteten, og at afasi og andre nevrologiske skader etter hjerneslag var en naturlig og uunngåelig del av den aldrende prosess. De siste tiårs nevrovitenskapelige forskning har utvidet kunnskapsgrunnlaget for forståelse av hjernens struktur og funksjon og hvordan komplekse forbindelser mellom ulike deler av hjernen har betydning for og er delaktige under språklig prosessering. Kunnskap om hjernens plastisitet; evne til reaktivering, reorganisering, kompensering og relæring har dannet grunnlag for nye perspektiver på afasirehabilitering og bidrar til økt optimisme for utvikling av gode språkterapeutiske tilnærminger. En rekke studier har vist at gjenvinning av språklige ferdigheter skaper fysiologiske og strukturelle endringer i hjernen og vice versa.

Neurofeedback er en behandlingsform som har utviklet seg i kjølvannet av nevrovitenskapelig forskning og funn fra registrering av hjernens elektriske aktivitet. Behandlingsformen er basert på EEG (elektroencefalografi) teknologi og kunnskap om prinsipper for læring ved operant betinging. Hjernen elektriske aktivitet registreres ved at elektroder festes til personens hode, og ved hjelp av datateknologi visualiseres hjernens nevralt aktivitet direkte tilbake til personen via en dataskjerm i form av animasjoner og/eller lyd. Deltakeren styrer fremdrift av animasjonen ved hjelp av opp- eller nedregulering av hjernebølgene. Fremdrift og lydbilde forstyrres når det moduleres for mye eller for lite og drives videre når det reguleres i riktig retning; hjernen «straffes» for dysreguleringer og «belønnes» for korrigerende dysreguleringer.

Denne litteraturstudien tar sikte på å finne ut i hvilket omfang det er publisert vitenskapelige studier som har undersøkt effekt av neurofeedback som supplement til språkterapi i rehabilitering for afasirammede. Det ble gjort systematiske litteratursøk i fagdatabasene PsychInfo, Medline, EMBASE, Web of Science, ScienceDirect, samt Google Scholar med søkeordene aphasia AND neurofeedback OR biofeedback OR neurotherapy. Søkene resulterte i åtte publiserte artikler som møtte inklusjonskriteriene for litteraturstudien. Fire av disse var kasusstudier som undersøkte effekt av neurofeedback på forbedring av språklige ferdigheter

hos afasirammede. De resterende fire var randomiserte kontrollerte studier som undersøkte effekt av neurofeedback på forbedring av språklige prestasjoner hos friske personer.

Det ble gjort en kvalitativ, systematisk analyse og sammenligning av studiene. Analysen viste at syv av de åtte inkluderte studiene var av høy kvalitet, basert på hvorvidt de enkelte studiene møtte et sett av kriterier i sjekklister for vurdering av forskningslitteratur. Videre ble det funnet at de randomiserte kontrollerte studiene var publisert i tidsskrifter av gjennomgående høyere kvalitet enn kasusstudiene, basert på opplysninger om publiseringskanalenes impact faktor. En av kasusstudiene ble funnet å være av middels kvalitet og var heller ikke publisert i et tidsskrift med opplysninger om impact faktor. Problemstilling og effektmåling i alle de inkluderte studiene ble funnet å kunne sammenlignes. Alle studiene hadde undersøkt og funnet at neurofeedback kan influere språklige prestasjoner og fører til synlige endringer i plastisitet målt med hjerneavbildningsteknikk.

Denne litteraturstudien viser at det gjort lite vitenskapelig forskning som har undersøkt effekt av neurofeedback på afasirammede. Eksperimentene som er beskrevet i dette arbeidet viser likevel at prinsippene som ligger til grunn for neurofeedback kan ha et potensiale i afasirehabilitering ved å benytte neurofeedback i kombinasjon med annen språkstimulering.

Forord

Språk – språkutvikling og språkopplæring har vært mitt hovedinteressefelt siden jeg startet min utdanning tidlig på 1980-tallet. Drømmen om å bli logoped lå til grunn for at jeg valgte å begynne som lærerstudent, og interessen for språk og spesialpedagogiske tiltak for barn med spesielle behov har preget mine valg innen etter- og videreutdanning siden den gang. Det skulle likevel gå svært lang tid før anledningen bød seg og forholdene lå tilstrekkelig til rette for at jeg kunne ta fatt på et toårig fulltids masterprogram i spesialpedagogikk med logopedi som fordypning. Med alle 4 sønner ute av redet ble det mulig å realisere drømmen; høsten 2014 satt en godt voksen masterstudent sammen med et 30-talls unge, lovende spesialpedagoger og var utrolig spent og kunnskapshungrig! Jeg kan med hånden på hjertet si at jeg fra dag én har gledet meg over hver eneste forelesning, og jeg er både imponert og veldig takknemlig for måten mine unge medstudenter har møtt meg på – takk til hele kullet!

Det ble tidlig tydelig for meg at afasifeltet skulle bli den delen av logopedifaget som fanget min hovedoppmerksomhet. Frank Beckers forelesning om hjernen, hjerneslag, hjernesker, kognitive funksjoner, språk og plastisitet ble for en inspirasjon som senere ledet til at afasi og afasirehabilitering ble førstevalget som tema for masteroppgaven. Med meg inn i studiet hadde jeg erfaring med at neurofeedback trening kunne ha positiv effekt på elever med ulike konsentrasjons- og oppmerksomhetsvansker. Jeg hadde også sett at flere av barna som hadde fått «trene hjernen» med neurofeedback viste større forståelse for sosialt samspill og opplevde faglig framgang i flere skolefag. Jeg leste med stor interesse Frank Beckers artikkel, «Afasi og plastisitet – hvordan språkbearbeidelsen i hjernen kan endre seg etter skade» og bestemte meg for å grave dypere i dette feltet og undersøke hva som var gjort av vitenskapelig forskning på neurofeedback og språklig prosessering.

Jeg ser på det som et stort privilegium å ha fått lov til å bruke all tilgjengelig tid i flere måneder på å fordype meg i noe som har interessert meg i lang tid. Jeg vil rette en stor takk min veileder, Ingvild Røste, som fra første dag har hatt tro på mitt prosjekt, kommet med faglige råd og gode innspill på en svært konstruktiv og forståelsesfull måte. Jeg vil også takke min nærmeste familie, gode venner og kolleger som har vist interesse for og tålmodig lyttet til meg under lange utgreiinger om hjernen og dens fantastiske egenskaper! En helt spesiell takk fortjener min kjære ektemann for hans utrettelige positive innstilling, humørfylte kommentarer og oppmuntring under hele prosessen.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag.....	V
Forord.....	VII
Innholdsfortegnelse.....	IX
Figurer og tabeller.....	XI
1 Innledning.....	1
1.1 Bakgrunn for valg av tema.....	1
1.2 Formål og forskningsspørsmål.....	3
1.3 Valg av metode.....	4
1.4 Prosjektets oppbygning.....	5
2 Teori.....	6
2.1 Afasi.....	6
2.1.1 Den anatomisk funksjonelle modell.....	7
2.1.2 Kognitiv nevropsykologisk modell.....	8
2.1.3 Afasi og det nevrovitenskapelige perspektiv.....	10
2.2 Hjernens plastisitet.....	11
2.3 Helsedirektoratets retningslinjer for afasirehabilitering.....	12
2.3.1 Afasirehabilitering i nevrovitenskapelig perspektiv.....	13
2.4 Neurofeedback – hva er det?.....	16
2.4.1 Historikk.....	18
2.5 QEEG analyse og normative databaser.....	22
2.6 Neurofeedback applikasjoner.....	22
2.6.1 EEG neurofeedback.....	22
2.6.2 QEEG neurofeedback.....	23
2.6.3 Real-time fMRI neurofeedback.....	24
2.6.4 Elektrodeplassering etter 10/20-systemet.....	24
3 Litteraturstudie som metode.....	26
3.1.1 Metodebeskrivelse.....	26
3.1.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	27
3.2 Litteratursøk.....	28
3.2.1 Systematiske søk i Google scholar.....	28
3.2.2 Ovidsøk i fagdatabaser.....	28

3.3	Kvalitetsvurdering av inkludert materiale	31
3.4	Etiske hensyn	31
4	Resultater.....	32
4.1	Oversikt over inkludert materiale	32
4.1.1	Rozelle & Budzynski, 1995	33
4.1.2	Mohr et al., 1998	35
4.1.3	Pulvermüller et al. 2000	36
4.1.4	Bearden et al., 2003.....	39
4.1.5	Rota et al., 2009.....	41
4.1.6	Rota et al., 2011.....	44
4.1.7	Lucas Koberda & Stodolska-Koberda, 2014.....	46
4.1.8	Mroczkowska et al., 2014	48
4.1.9	Klassifisering og kvalitetsvurdering.....	50
5	Diskusjon.....	52
5.1	Kvalitet i studiene og publiseringskanalene	52
5.2	Grad av sammenligbarhet mellom studiene	55
5.3	Neurofeedback som supplement til språkterapi?.....	58
5.4	For godt til å være sant, eller?	61
6	Konklusjon	64
	Litteraturliste	65
	Vedlegg	75
1	Forkortelser.....	75
2	Ekskluderte artikler etter fulltekstreview	76
3	Sjekkliste kasusstudier.....	77
4	Sjekkliste RCT studier.....	80

Figurer og tabeller

Figur 1, Kognitiv nevropsykologisk modell. Gjengitt etter norsk versjon av PALPA (Statped, 2012).....	9
Figur 2, ICF – International Classification of Functioning, Disability and Health	12
Figur 3, Forenklet modell som viser grener i nervesystemet og hvordan biofeedback og neurofeedback adresserer ulike deler av nervesystemet, oversatt og gjengitt etter (Demos, 2005, s. 23).....	17
Figur 4, Enkel skisse av neurofeedback (Thibault et al., 2015, s. 194).....	18
Figur 5, Viser elektrodeplassering på hånd/arm.	18
Figur 6, Gjennomsnittsansatt publikasjoner per år for EEG, fMRI, MEG og fNIRS. Gjengitt med tillatelse fra forfatterne, (Thibault et al., 2015, personlig kommunikasjon)	20
Figur 7, «Nearly six decades of Neurofeedback», gjengitt og omarbeidet med tillatelse fra forfatterne, (Thibault et al., 2016, personlig kommunikasjon)	21
Figur 8, Figuren viser et generelt oppsett av EEG Neurofeedback utstyr, hentet fra (Corcience & KG, 2014, s. 11).....	23
Figur 9, Elektrode hette med 19 kanaler som brukes under trening med QEEG neurofeedback, hentet fra (medicine.mcgill.ca)	23
Figur 10, Skisse som viser rtfMRI neurofeedback fra venstresidig motor korteks, hentet fra og gjengitt med tillatelse fra forfatterne, (Thibault et al., 2016 figur 1, s. 248).....	24
Figur 11 a og b, Elektrodeplassering etter 10/20 systemet. Fra (Shenal et al., 2001, figur 1, s. 36).	25
Figur 12, Flytskjema for litteratursøk.....	30
Figur 13, Struktur i «feedback-trials», oversatt og utarbeidet etter figur 1 i, (Friedemann Pulvermüller et al., 2000, s. 181).	38
Figur 14, Struktur i eksperiment 1, oversatt og utarbeidet etter figur 5 i (Friedemann Pulvermüller et al., 2000, s. 193). Leksikalsk bedømming måtte foregå i løpet av 5-9 sekunder.	38
Figur 15, Strukturen i eksperiment 2 i, (Friedemann Pulvermüller et al., 2000, s. 199).	39
Figur 16, Visuell feedback til deltagerne under trening. a: feedback ved baseline, b: feedback ved aktivering, hentet fra, (Rota et al., 2009, s. 1607).....	43
Figur 17, BOLD signalendring i ROI region of interest i eksperiment gruppen sammenlignet med kontrollgruppen etter fire trenings sesjoner, hentet fra (Rota et al., 2009, s. 1607).....	43
Figur 18, Hjerneområder som viser oppregulering av rIFG aktivitet. Sammenligning etter 4 lærings sesjoner med 1 sesjon. R = høyre hjernehalvdel og L = venstre hjernehalvdel, (Rota et al., 2011, s. 128).....	44
Figur 19, Hjerneområder som viser oppregulering av rIFG aktivitet. Figuren viser endringer underveis i læringsprosessen. R = høyre hjernehalvdel og L = venstre hjernehalvdel (Rota et al., 2011, s. 129).....	45

Tabell 1, Prinsipper for erfaringsbasert læring, gjengitt etter figur 1 i (Melanie Kirmess, 2007, s. 2).	14
Tabell 2, Overordnet klassifisering av inkluderte studier.....	33
Tabell 3, Studie nr. 1. Oversikt over protokoll, analysemetode og resultat. EEF=Electroencephalographic Entrainment Feedback, NFT=neurofeedback trening, SLT=Speech and Language Therapy, BASR= Boston Aphasia Severity Raing Scale, 1=fragmentary expression, 3=able to discuss everyday problems with little or no assistance, 5=minimal discernable speech handicaps, BNT=Boston Naming Test, Stroop=The stroop Color and Word Test, AB= Apraxia Battery.	34
Tabell 4, Studie nr. 4. Oversikt over protokoll, analysemetode og resultat. MTDDA=Minnesota Test for the Differential Diagnosis of Aphasia.	41
Tabell 5, Studie nr. 7. Oversikt over protokoll, analysemetode og resultat. NFB=neurofeedback, Neurotrax; toppscore 100 – verbalfunksjon; viser evne til å rime, personlig kommunikasjon Koberda, LORETA=Low Resolution Electromagnetic Tomography.	48
Tabell 6, Studie nr. 8. Oversikt over protokoll, analysemetode og resultat. G&KS= Goodglass and Kaplan Scale, CTT 1 og CCT 2 =Color Trails Test 1 og 2 SMR=Sensory Motor Rhythm.	50
Tabell 7, Klassifisering av RCT-studier, Kvalitet i henhold til sjekklister for RCT studier: Høy = 44- 62, Middels = 22-43, Lav = 0-21.	51
Tabell 8, Klassifisering og kvalitetsvurdering av kasusstudier, Kvalitetsvurdering intervaller: Høy = 61-92, Middels = 31-62, Lav = 0-32.	51

1 Innledning

1.1 Bakgrunn for valg av tema

Hjerneslag rammer årlig ca. 15000 personer i Norge (Helsedirektoratet, 2010), og hjerneslag er den hyppigste årsaken til ervervede språk- og taleforstyrrelser – afasi (Qvenild, Haukeland, Haaland-Johansen, Knopf, & Lind, 2010). Basert på tall fra epidemiologiske studier, forventes en økning på mer enn 50% i antall årlige hjerneslag i takt med en økt andel av eldre i befolkningen fram mot 2030 (Ellekjær, Holmen, Indredavik, & Terent, 1997). En regner at det i Norge i dag lever ca. 55000 mennesker som har hatt hjerneslag. Rundt en tredjedel av de som rammes av hjerneslag får afasi, og av disse vil omlag en tredjedel bli nær symptomfrie (Helsedirektoratet, 2010) som følge av såkalt spontanbedring (Basso, 2003; Berthier & Pulvermuller, 2011). Beregninger ut fra tallene fra Helsedirektoratet (2010) og Ellekjær et al. (1997) (mine utregninger), betyr at det er om lag 35000 personer som lever med afasi i Norge i dag. Personer som rammes av afasi er ikke en homogen gruppe, og perspektiver for rehabilitering må sees i sammenheng med afasitype og alvorlighetsgrad som igjen er avhengig av skadested, omfang av skaden, samt individuelle forskjeller før skade (Hallowell & Chapey, 2008).

Afasi har blitt definert på mange ulike måter opp i gjennom historien, og de ulike definisjonene reflekterer sin tids teoretiske referanseramme (Papathanasiou & Coppens, 2013). Det var fram til 1950-tallet vanlig å anse afasi og andre nevrologiske skader som følge av hjerneslag som en naturlig og uunngåelig del av den aldrende prosess (Basso, 2012). En bred definisjon som synes å dekke det som er felles for de ulike synsvinklene foreslås av Qvenild et al. (2010): Afasi er språkvansker som følge av ervervet, ikke medfødt, skade i hjernen og kan oppstå etter sykdom eller ytre skade mot hodet (Qvenild et al., 2010, s. 24-25). Afasien rammer ofte flere av språkets modaliteter, både tale, lesing, skriving og gester, og kan ha store konsekvenser for kommunikativ og sosial fungering (Papathanasiou & Coppens, 2013). Kartlegging, diagnostisering og behandling er logopeders arbeidsfelt, og klinisk erfaring tyder på at afasirammede kan ha nytte av logopedisk behandling over lengre tid for å oppnå optimal språkfunksjon og for å vedlikeholde denne (Helsedirektoratet, 2010, s. 129). I følge Nasjonale retningslinjer for behandling og rehabilitering finnes det ikke vitenskapelig dokumentasjon fra randomiserte kontrollerte studier, for at afasirammede har nytte av logopedisk behandling i kronisk fase, og viser til en systematisk Cochrane-oversikt fra 1999

(Greener, Enderby, & Whurr, 1999). Her konkluderte forfatterne med at det ikke kunne fastslås om språk- og taleterapi hadde effekt, mens det heller ikke kunne fastslås at slik behandling var uten effekt (Helsedirektoratet, 2010, s. 128). Nyere oversikter og klinisk erfaring viser i midlertid at det er klare indikasjoner på at afasirammede har positiv effekt av språkterapi i alle stadier av rehabiliteringen (Berthier & Pulvermuller, 2011; Brady, Kelly, Godwin, & Enderby, 2012; Varley, 2011).

Det finnes i dag flere ulike tilnærminger til afasirehabilitering, og i mer enn 150 år har nevrologer, psykologer og lingvister studert språkets struktur og utarbeidet modeller for språklig prosessering og rehabilitering (Friedemann Pulvermüller & Berthier, 2008). Fram til 1950-tallet var språkterapi influert av medisinske modeller, der språkterapeutens rolle var å «gi» terapi mens pasienten var passiv «mottaker» (Basso, 2012). I mange år trodde man at hjernen var et statisk organ, ferdig utviklet og uforanderlig etter puberteten (Mlcoch & Metter, 2008). Denne oppfatningen har endret seg radikalt ved at nevrovitenskapelig forskning har vist at hjernen er plastisk i den forstand at den gjennom hele livet, under påvirkning av ytre stimuli, er i stand til å endre struktur og funksjon (Becker, 2009). Espen Dietrichs peker på at de siste tiårs innsikt i hjernens evne til plastisitet «inkluderer nydanning av synapser, endringer av funksjonen i eksisterende synapser, kortikal reorganisering og sannsynligvis nydanning av hjerneceller» (Dietrichs, 2007, s. 1228). I dag baserer språkterapi for afasirammede seg på kunnskap om de underliggende nevrone og funksjonelle skadene og at læring og relæring foregår gjennom aktiv deltakelse (Basso, 2012). «Reaktivering» som tilnærming i logopedisk språkterapi bygger på en antakelse om at stimulering kan bidra til at skadde funksjoner kan repareres og reaktiveres, mens «reorganisering» dreier seg om at andre deler av hjernen helt eller delvis kan ta over for tapt funksjon (Qvenild et al., 2010).

I kjølvannet av de siste tiårs forskning og funn innen nevrovitenskap, har «neurofeedback» som behandlingsform vært under utvikling og har blitt tatt i bruk av ulike klinikere i stadig økende grad internasjonalt (EEGInfo.com, 2015; Thibault, Lifshitz, & Raz, 2016).

Behandlingsformen er basert på EEG teknologi (EEG; elektroencefalografi) og kunnskap om prinsipper for læring ved operant betingning (Hammond, 2011). Det hevdes at neurofeedback kan styrke nevroplastisitet (Grosse-Wentrup, Mattia, & Oweiss, 2011). Hjernens elektriske aktivitet registreres ved at elektroder festes til personens hode. Ved hjelp av datateknologi visualiseres informasjon om hjernens elektriske aktivitet til personen, og hjernen «belønnes» for å endre sin aktivitet til et bedre og mer «egnet mønster» i hjernebølgene (bsbup.no, 2015; EEGInfo.com, 2015; ntr.no, 2015).

Nettsiden «AboutNeurofeedback» (AboutNeurofeedback, 2006a) tar mål av seg for å være dedikert til å formidle «solid, pålitelig og objektiv informasjon om neurofeedback» (AboutNeurofeedback, 2015). Her hevdes blant annet at neurofeedback terapi kan føre til dramatisk forbedring av språklige ferdigheter hos afasipasienter, og det refereres til en ikke navngitt logoped – “a speech therapist specializing in stroke and TBI” - : «... *reported more instances of progress in speech improvement for stroke and TBI patients in the one year since implementing neurofeedback training than in the whole previous ten years combined. She feels that training the brain increases success exponentially.*” (AboutNeurofeedback, 2006b).

I en reviewartikkel mener Lonnie A. Nelson (2007) å finne hold for at bruk av neurofeedback kan virke stimulerende på hjernens evne til reorganisering av skadde områder. Han forklarer dette med at tilnærmingen gir direkte tilgang til observasjon av nevralt aktivitet og at dette gjør det mulig for terapeut og pasient å påvirke og utnytte nevroplasticitet i ulike områder i hjernen. På denne måten hevder forfatteren at neurofeedback kan bidra til å framskynde prosessen med reorganisering av korteks etter slag, muliggjøre raskere bedring av skadde funksjoner, og i noen tilfeller faktisk befordre bedring av funksjonsferdigheter som ellers ikke ville ha funnet sted med tradisjonell terapi alene (Nelson, 2007, s. 62).

I Norge er neurofeedback relativt ukjent, men også her i landet er det i dag en del klinikere som tilbyr neurofeedback i behandling av ulike nevrologiske lidelser (alternativ.no, 2015; bsbup.no, 2015; medhelse.no, 2015). Det synes ikke å være rapportert klinisk bruk av neurofeedback innen afasirehabilitering i Norge per i dag.

1.2 Formål og forskningsspørsmål

Formålet med dette masterprosjektet er å få klarhet i hvilken rolle bruk av neurofeedback har spilt – og eventuelt kan spille – for bedring av språkferdigheter i ulike modaliteter hos afasirammede. Videre har prosjektet også som mål å undersøke om neurofeedback i klinisk bruk styrker nevralt plasticitet og om det er gjort vitenskapelige studier som har prøvd ut og målt effekt av neurofeedback-trening som supplement til tradisjonell språkterapi.

Overordnet problemstilling i dette masterprosjektet er som følger:

Foreligger det publiserte, vitenskapelige studier som viser at neurofeedback trening har effekt på språkrelaterte ferdigheter?

Følgende forskningsspørsmål belyser hovedproblemstillingen:

1. Hvor stort er det publiserte materialet og hvilken kvalitet har studiene og publiseringskanalene?
2. I hvilken grad kan problemstilling, design, metode og effektmåling i de ulike studiene sammenlignes?
3. I hvilken grad har publiserte studier undersøkt effekt av neurofeedback som supplement til tradisjonell språkterapi for afasirammede?
4. For godt til å være sant – eller finnes det hold for at bruk av neurofeedback virker stimulerende på plastiske prosesser i hjernen og dermed kan benyttes som supplement til tradisjonell språkterapi under rehabilitering av språklige ferdigheter hos afasirammede?

1.3 Valg av metode

Et stadig økende fokus på at evidensbasert kunnskap skal være retningsgivende for klinisk praksis innen helse- og sosialomsorg har aktualisert behovet for å kartlegge eksisterende forskning (Aveyard, 2014; Haaland-Johansen, 2007; Helsedirektoratet, 2010). Det publiseres et stadig økende antall forskningsartikler, og det er regnet ut at for å holde seg oppdatert på det nyeste av forskning som gjelder medisin og helse, må for eksempel en lege lese 19 artikler daglig 365 dager i året (Haaland-Johansen, 2007). Enhver som har sitt arbeid innen utdanning, helse- og sosialomsorg har en yrkesetisk forpliktelse til å ha kjennskap til det som til enhver tid regnes som det beste behandlingstilbudet for den enkelte klient (Aveyard, 2014). Det tar tid å lese alt, og i tillegg skal forskningen forstås og kritisk vurderes i sammenheng med egen praksis, noe som synes uoppnåelig i en travel hverdag (Aveyard, 2014). At det jevnlig gjøres systematiske, etterprøvbare litteratursøk for å lage oversikter som oppsummerer og kritisk vurderer publiserte forskningsartikler vil kunne gi den enkelte praktiker bedre mulighet til nettopp å holde seg oppdatert.

Litteraturstudie som forskningsmetode har fått stadig større plass særlig innen faglige miljøer som befatter seg med utdanning, helse og sosialomsorg (Aveyard, 2014). Hensikten med en litteraturstudie er, så langt det er mulig, å spore opp og å få et helhetlig bilde av det som tidligere er gjort av studier innenfor et definert område (Aveyard, 2014). Et slikt helhetlig bilde, en systematisk oversikt, kan bidra til å kombinere informasjon om hva som er kjent og det som er nytt innenfor et forskningsfelt (Irwin, Lass, & Pannbacker, 2008). Dette kan videre

føre til at det foreslås en type behandling som kan komme en bestemt gruppe til gode. På den annen side kan også en slik oversikt avsløre mangler og peke i retning av behov for mer forskning på feltet (Irwin et al., 2008). Det synes å være riktig og hensiktsmessig å velge litteraturstudie som metode for å svare på min problemstilling og mine forskningsspørsmål.

1.4 Prosjektets oppbygning

Kapittel 1 består av innledning der bakgrunn for valg av tema presenteres. Videre gjøres det rede for formål med prosjektet. Hovedproblemstilling og forskningsspørsmål formuleres før det til slutt kort presenteres valg av metode. Teorikapitlet - kapittel 2- inneholder presiseringer, begrepsavklaringer og mine valg med hensyn til bruk av termer. Videre presenteres relevant teori om afasi og afasirehabilitering, neurofeedback og nevrovitenskapelig forskning med vekt på funn relatert til hjernens plastisitet og språklige ferdigheter hos afasirammede sammenlignet med friske personer. Litteraturstudie som metode presenteres i kapittel 3. Her vil også prosessen fra litteratursøk, valg av inkludering- og ekskluderingskriterier, samt valg av tilnærming til analyse av inkludert materiale beskrives og dokumenteres. I kapittel 4 presenteres resultater fra analysen før disse diskuteres i lys av problemstilling, forskningsspørsmål og teori i kapittel 5. Til slutt formuleres konklusjon i kapittel 6.

2 Teori

I dette kapitlet redegjøres det for relevant historikk og teori knyttet til afasi, nevrovitenskap, afasirehabilitering og neurofeedback. Å gi en fullstendig oversikt over nevrovitenskapelig forskning som har hatt betydning for afasiologi og neurofeedback faller utenfor rammen av dette masterprosjektet og er heller ikke ambisjonen for dette kapitlet. Ambisjonen er snarere kort å trekke linjene fra den tidligere oppfatning av at hjernen var et statisk organ, uforanderlig etter puberteten til dagens viten om at hjernen er i forandring gjennom hele livet, og at disse endringene forgår hele tiden under påvirkning av ytre stimuli i en dynamisk prosess som inkluderer både biokjemiske, fysiologiske og strukturelle endringer, jfr. for eksempel; (Becker, 2009; Berthier & Pulvermuller, 2011; Mlcoch & Metter, 2008; Papathanasiou, Coppens, & Ansaldo, 2013). Kunnskap om hjernens plastisitet; evne til reaktivering, reorganisering, kompensering og relæring har dannet grunnlag for nye perspektiver på afasirehabilitering og bidrar til økt optimisme for utvikling av gode språkterapeutiske tilnærminger (Basso, 2005; Berthier & Pulvermuller, 2011; Melanie Kirmess & Maher, 2010; Kleim & Jones, 2008). Å intensivere utvikling av og utvide bruken av slike tilnærminger i afasirehabilitering, basert på nevrovitenskapelig forskning og funn, vil imøtekomme samfunnets krav om «valuta for pengene» og komme den enkelte afasirammede til gode i form av bedre kommunikasjonsferdigheter og økt livskvalitet (Berthier & Pulvermuller, 2011; Haaland-Johansen, 2007).

2.1 Afasi

Afasi og symptomer på afasi er beskrevet så langt tilbake som 2800 f.Kr. i en medisinsk optegnelse om en rekke tilfeller av hodeskade. «Språkløshet» beskrives her som en lidelse som ikke lar seg kurere (Code, 2013). I Nasjonale retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag betegnes afasi som ervervede funksjonsskader som i ulik grad rammer språklige modaliteter, så som evnen til å lese, skrive, snakke og forstå talt språk (Helsedirektoratet, 2010, s. 127). I faglitteraturen finner vi ulike definisjoner på afasi som reflekterer den teoretiske referanseramme som ligger til grunn for hvordan en forstår og beskriver afasi (Papathanasiou & Coppens, 2013).

Afasi, slik det forstås og defineres i dag, bygger på kunnskap om hjernens arkitektur, struktur, funksjon og språkets betydning for kommunikasjon og sosial deltakelse (Hallowell & Chapey,

2008). Nevrovitenskapelig forskning og afasiologi fikk først fart på 18-1900-tallet og har sitt utspring i Paul Broca's beskrivelse av en pasient med skade i venstre, fremre pannelapp som hadde mistet evnen til å kommunisere med ord, mens evnen til å forstå talt språk var godt bevart (Damasio, 2008). Omtrent et tiår senere beskrev Carl Wernicke en pasient med skade i venstre bakre hjernehalvdel, som i motsetning til Broca's pasient snakket flytende, mens forståelse av talt språk var begrenset (Code, 2013; Damasio, 2008). Slik ble oppdagelsen av at ulike symptomer på afasi er forbundet med skadested. I kjølvannet av dette fulgte en gryende forståelse av at spesifikke områder i hjernen, forbundet gjennom bunter av nervetråder, er ansvarlig for alle språklige prosesser (Damasio, 2008).

2.1.1 Den anatomisk funksjonelle modell

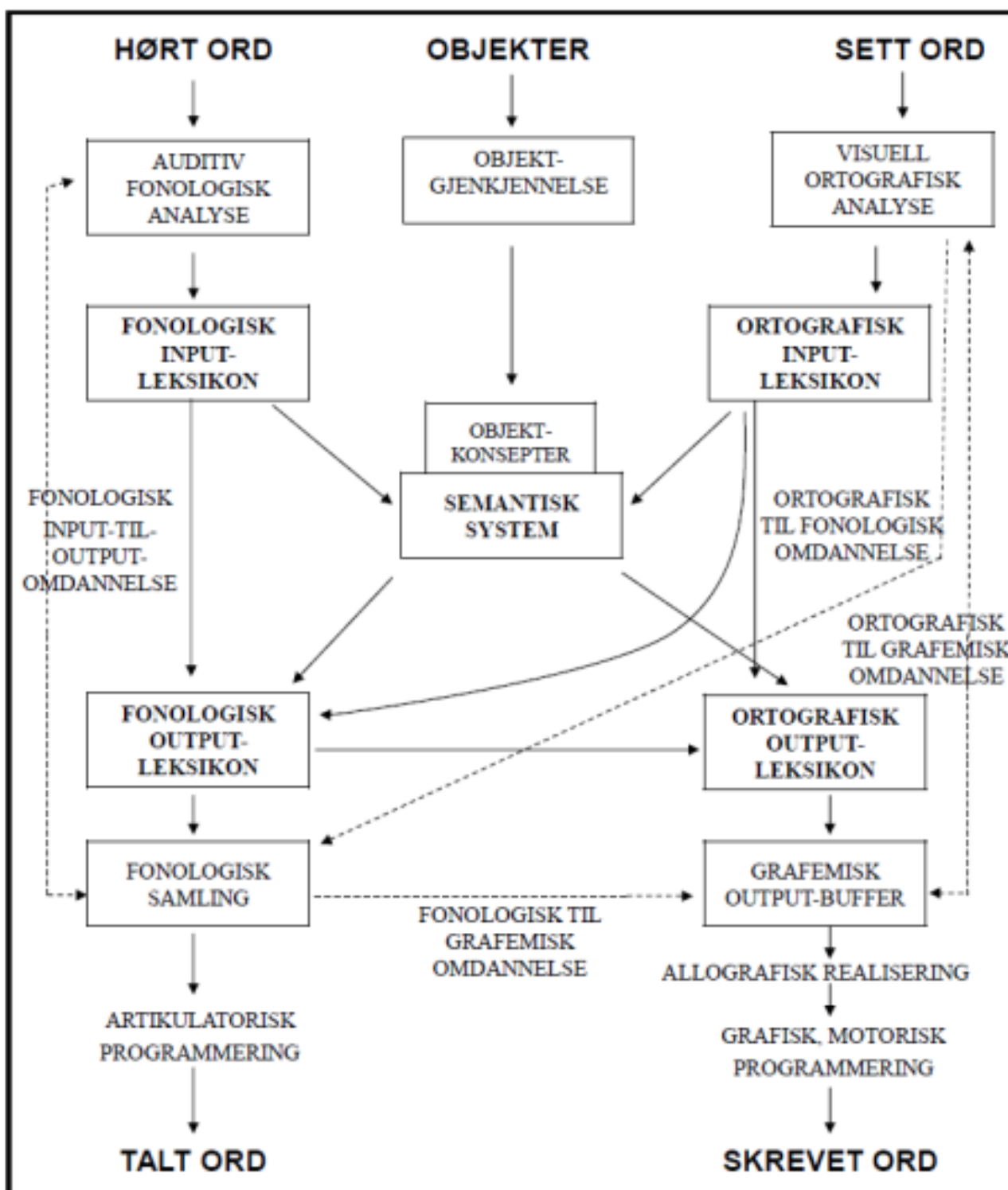
Den anatomisk-funksjonelle modell – også kalt Wernicke-Lichtheims modell, og senere, Wernicke-Geschwind-modellen (Becker, 2009) – ble utviklet og modifisert i andre halvdel av 1900-tallet av blant andre Norman Geschwind (Geschwind, 1970). Med sitt arbeid og banebrytende artikler om «The Disconnection Syndromes» på 1960- og 70-tallet plasserte han den klassiske lokalisasjonsmodellen i et funksjonelt perspektiv, en neoklassistisk modell (Code, 2013). «The Boston classification» ble internasjonalt kjent og dominerte afasiologien på verdensbasis helt fram til 1980-tallet. Modellen ble retningsgivende for Goodglass & Kaplans utvikling av et omfattende testbatteri – Boston Diagnostic Aphasia Examination (Goodglass & Kaplan, 1972) - som ble oversatt til mange språk og fortsatt er det mest brukte testbatteri i engelskspråklige land (Code, 2013). «Bostonskolen» er en nevropsykologisk tilnærming til diagnostisering av afasi som også har hatt stor innflytelse i Norge, i og med at Norsk grunntest for afasi (NGA) bygger på denne tradisjonen (Qvenild et al., 2010; Reinvang & Engvik, 1980). NGA går ut fra den anatomisk-funksjonelle modell og deler afasi inn i nevrologiske afasisyndromer på bakgrunn av antakelser om at det er direkte og indirekte forbindelser mellom språksentrene i bakre og fremre språkområde i venstre hemisfære, Wernickes og Brocas område. I Wernickes område foregår tolkning av innkomne språkimpulser, men området har også språklige funksjoner knyttet til utvelgelse av fonologisk og semantisk informasjon som sendes videre til Brocas senter. I Brocas senter foregår programmering av muskulær aktivitet som skal til for produksjon av talt språk, både lydmessig, på ordplanet og på grammatisk setningsnivå. Aktivitet i de direkte og indirekte nevrologiske forbindelsene mellom språkområdene sørger for henholdsvis ordrett og lydrett gjentakelse og omformuleringer eller kommentarer til innkommet språklig informasjon. En

spesifikk del av Wernickes område, *gyrus angularis*, er assosiert med lesing, skriving og tolkning av hva som er skrevet (Reinvang & Engvik, 1980, s. 12-13). En klassifisering av afasirammedes språkvansker i henhold til NGA kategoriseres etter «den relative språkskaden innenfor ulike språkmodaliteter, som auditiv forståelse, gjentakelse og benevning, samt talepreg, som karakteriseres som flytende eller ikke-flytende» (Qvenild et al., 2010, s. 25). Basert på den enkelte afasirammedes profil av språklige prestasjoner opereres det i NGA med en inndeling i ni ulike afasisyndromer, der de fem vanligste er; global afasi, Brocas afasi, Wernickes afasi, anomisk afasi og konduksjonsafasi (Qvenild et al., 2010). Det er store individuelle forskjeller mellom afasirammede, både på grunn av skadens omfang og ulikheter med hensyn til personlige egenskaper og språklig kompetanse før skade. En vil derfor sjelden finne rene afasisyndromer, og betegnelsen 'blandet afasi' brukes i NGA (Qvenild et al., 2010). Lese- og skrivevansker (aleksi og agrafi) forekommer i ulik grad innenfor de fleste ulike afasisyndromene, men i særlig grad der auditiv forståelse er begrenset. Aleksi og agrafi blir av og til regnet som en form for afasi i seg selv (Hallowell & Chapey, 2008, s. 9).

2.1.2 Kognitiv nevropsykologisk modell

Kognitive nevropsykologiske modeller utviklet tidlig på 1980-tallet førte med seg et skifte fra å gruppere i afasisyndromer basert på skadested og språkprofil, til å se på den enkelte afasirammedes svikt i språklige prestasjoner relatert til modeller for normal språklig prosessering (Code, 2013; Hillis & Newhart, 2008; Whitworth, Webster, & Howard, 2014). Man konstruerte og tok i bruk modeller for hvilke kognitive komponenter og forbindelser mellom dem som er involvert i informasjonsprosessering, og disse ble i første omgang brukt i sammenheng med å beskrive feiltyper hos dyslektikere (Whitworth et al., 2014). Senere ble disse modellene modifisert, og modellen med «bokser og piler» som beskriver komponenter og prosesser som er involvert under forståelse og produksjon av talt, hørt og skrevet ord (Whitworth et al., 2014). Se figur 1, gjengitt fra norsk versjon av PALPA, - Psycholinguistic Assessment of Language Processing in Aphasia. PALPA er «(...) et nevrologisk testbatteri med mål om å finne fram til intakte og sviktende språklige prosesser hos den enkelte afasirammede. Funnene skal danne utgangspunkt for å definere presise og spesifikke språklige oppgaver og strategier for den afasirammede» (Statped, 2012). Kognitiv nevropsykologisk modell brukes i dag både til å studere normal språklig prosessering, språkvansker generelt og kartlegging av språkvansker forbundet med afasi spesielt (Qvenild et al., 2010).

Kognitiv nevropsykologisk modell



Figur 1. Kognitiv nevropsykologisk modell. Gjengitt etter norsk versjon av PALPA (Statped, 2012)

2.1.3 Afasi og det nevrovitenskapelige perspektiv

Nyere nevrovitenskapelig forskning basert på hjerneavbildningsteknikker, under kontrollerte studier av normal språklig prosessering, har vist at komplekse forbindelser i områder utover det som tradisjonelt ble ansett som språkområdene – Wernicke's og Broca's område – er involvert når språk uttrykkes og forstås (Becker, 2009; Cahana-Amitay & Albert, 2014; Varley, 2011). Venstre hjernehalvdel er hos de fleste høyrehendte den meste dominante under språklig prosessering, men også høyresidige områder er involvert når vi snakker, hører, leser, skriver, ser eller bruker tegn for å kommunisere (Podagas, Kasselimis, & Evodokimidis, 2013). Studier har vist at høyre hjernehalvdel spiller en viktig rolle og aktiveres under tolkning av visuell og auditiv informasjon i kommunikasjon – visuelle, for eksempel når det gjelder å tolke ansiktsuttrykk og auditive når det gjelder å oppfatte og tolke tonefall i verbale ytringer (Patterson & Chapey, 2013). Høyre hjernehalvdel er også aktivert og forbundet med venstresidige områder under tidlig språkutvikling, fremmedspråkopplæring og annen ferdighetslæring, særlig i tidlig fase, og aktiviteten avtar etter hvert som automatisering av ferdigheten oppnås, jfr. (Rota, Handjaras, Sitaram, Birbaumer, & Dogil, 2011) i kapittel 4.2.6. En lignende organisering og reorganisering skjer i den første tiden etter hjerneslag med skade i venstre hjernehalvdel. En rekke studier har vist at underveis i denne prosessen kan det registreres økt aktivitet i både uskadde nærliggende venstresidige områder og i høyresidige områder (Becker, 2009, s. 8) og forbindelsene mellom dem styrkes. Under spontanbedringsperioden, vanligvis i løpet av 6-12 måneder, observeres gradvis reduserte afasisymptomer. Noen pasienter oppnår full eller nær full restitusjon, mens hos andre vedvarer nedsatt funksjonsevne i større eller mindre grad. Denne gruppen vil ha behov for logopedisk behandling og språkterapi i lang tid. Tidligere trodde man, som sagt, at ett år etter skaden hadde pasienten nådd så langt som det var mulig å komme, og tiltak måtte rettes mot å lære den afasirammede å leve med skaden og utnytte muligheter for å bruke gester, kommunikasjonsbøker eller annet (Qvenild et al., 2010). I dag utnyttes kunnskap om at de prosesser som foregår i hjernen under utvikling, læring og vedlikehold av læring, er nært forbundet med opprettholdelse og terapi relatert forbedring av funksjonsferdigheter også i kronisk fase (M. Kirmess, Becker, Günther, & Hvistendahl, 2012; Friedemann Pulvermüller, Hauk, Zohsel, Neining, & Mohr, 2005).

I kapittel 2.2 og 2.3 knyttes dette til en kort redegjørelse om hjernens plastisitet og afasirehabilitering i et nevrovitenskapelig perspektiv.

2.2 Hjernens plastisitet

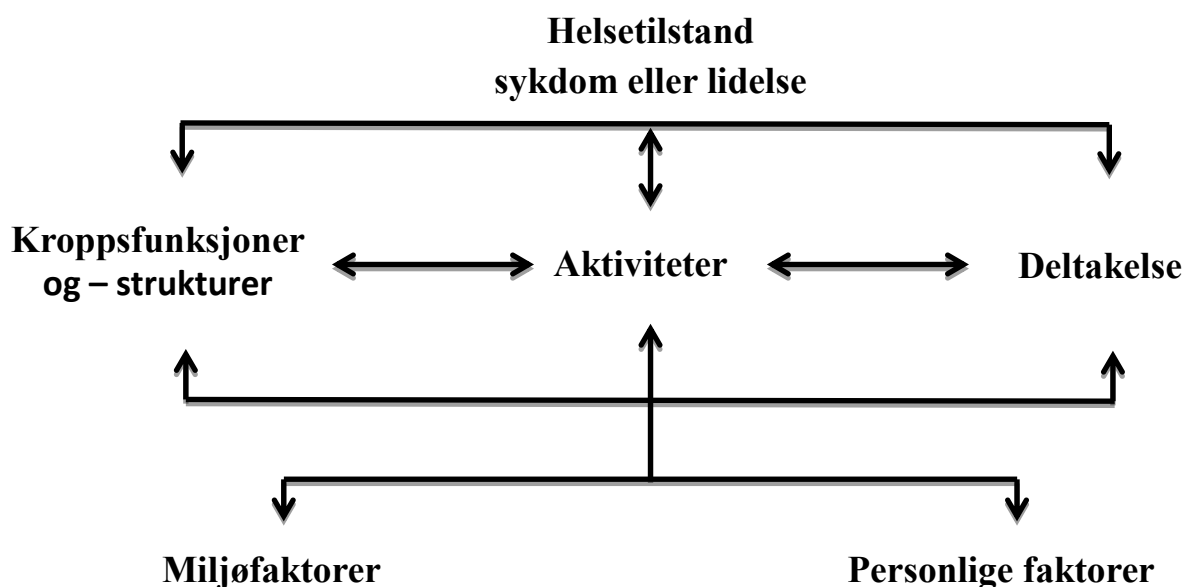
Plastisitet betyr formbarhet, og begrepet brukes i nevromedisinsk sammenheng om hjernen og nervesystemet. Hjernen og nervesystemet hos alle individer er genetisk bestemt og utvikler seg noenlunde likt, dersom utviklingen foregår under normale forhold (Jansen, 2009). Selv om hjernen og nervesystemet er i sin mest formbare periode tidlig i menneskets utvikling, er den i stand til å endre struktur og tilpasse seg nye krav og behov gjennom hele livet. Plastiske endringer i hjernen foregår på flere nivå i nervesystemet og drives av prosesser forbundet med erfaring og læring (Becker, 2009; Cooper, 2005; Kleim & Jones, 2008). Etter slag og annen skade i hjernen endres mønsteret i de plastiske prosessene. I akutfasen «lammes» funksjoner totalt, fordi forbindelsene, «nervebuntene» som sørger for informasjonsflyt er brutt eller delvis brutt. I de uskadde områdene kan det registreres økt aktivitet, og etter hvert i tidlig fase, når blødninger avtar/stopper og ødemer går tilbake, opprettes nye forbindelser mellom intakte, skadde og restituerte områder. Gjennom reaktivering og reorganisering gjenvinnes funksjonsferdigheter helt eller delvis, avhengig av skadens omfang og alvorlighetsgrad. Ved læring, relæring og bruk av det lærte styrkes forbindelsene mellom hjerneområdene, både ipsilateralt (samme side) og bilateralt (begge sider) ved at det foregår nydanning av synapser, endringer i synaptisk funksjon, kortikal reorganisering og sannsynligvis nydanning av hjerneceller (Dietrichs, 2007, s. 1228). Høyre hemisfære synes å være avhengig av at det er igjen en rest av forbindelser mellom venstresidige språkområder og nærliggende områder som er delaktig i språklig prosessering (motorisk- og sensomotorisk område), jfr. f.eks. (Pulvermuller et al., 2006). Studier av kortikale aktivitetsendringer over tid har vist at høyresidig økt aktivitet kan være forbundet med at det kompenseres for svekket aktivitet i venstresidig område, at denne kompenserende aktiviteten gir dårligere språkfunksjon, men at den spiller en midlertidig og viktig rolle hos de pasientene som i stor grad gjenvinner sine tidligere språkfunksjoner (Becker, 2009; Papathanasiou et al., 2013). Kunnskap om læringsmekanismer (Friedemann Pulvermüller, 1996) og de plastiske prosessene i hjernen har gitt ny innsikt om afasirammedes muligheter til å oppnå forbedrede kommunikasjonsferdigheter, også i kronisk fase (Becker, 2009). Denne kunnskapen bidrar til utvikling av metoder innen språkterapi for afasirammede som effektivt støtter opp om at slik terapi virker (Basso, 2005; Varley, 2011).

2.3 Helsedirektoratets retningslinjer for afasirehabilitering

I Nasjonale retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag anbefales det at afasirammedes funksjonsnivå kartlegges med utgangspunkt i ICF-dimensjonene, se modell og forklaring i figur 2. Det anbefales videre at det i individuell kartlegging benyttes tester som er reliable, valide og sensitive for endringer. (Helsedirektoratet, 2010, s. 104). «Rehabilitering betyr å gjeninnsette i verdighet» og Stortingsmelding nr 21 1998-1999, legges til grunn for retningslinjen (Sosial- og helsedepartementet., 1998-1999).

For slagpasienten betyr dette en personsentrert, målrettet prosess som begynner første dag etter slaget. Målet er å forbedre funksjon og/eller hindre tap av funksjon, og å oppnå høyest mulig grad av uavhengighet, fysisk, psykisk, sosialt og ervervsmessig. Rehabilitering handler ikke alene om trening og gjenvinning av fysisk funksjon, men også om å vende seg til en ny livssituasjon samt å reintegreres i samfunnet (Helsedirektoratet, 2010, s. 91).

ICF – en teoretisk modell



Figur 2. ICF – International Classification of Functioning, Disability and Health. Modellen ser individets funksjon som en dynamisk interaksjon mellom helseforhold og miljømessige og personlige faktorer. Gjengitt etter Helsedirektoratets retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag (2010, s. 91)

2.3.1 Afasirehabilitering i nevrovitenskapelig perspektiv

Forskere har, som sagt, i mer enn 150 år studert språkets struktur og utarbeidet modeller for språklig prosessering og prøvd ut ulike former for språkterapi som kan føre til at den afasirammede kan forbedre sine kommunikasjonsferdigheter, jfr. kapittel 1.1 (Friedemann Pulvermüller & Berthier, 2008). Det er først de senere årene man har begynt å forstå hvordan nevralt mekanismer driver reorganisering av hjernens struktur etter skade, og hvordan dette henger sammen med, og gjensidig påvirker, læring og relæring i rehabiliteringsfasen (Papathanasiou et al., 2013, s. 60). En rekke studier har vist at gjenvinning av språklige ferdigheter skaper fysiologiske og strukturelle endringer i hjernen og vice versa, men heterogenitet i metoder og individuelle forskjeller mht. tid etter skade, språkutfall og språklig kompetanse hos de afasirammede har gjort det vanskelig å sammenligne studiene og trekke robuste konklusjoner om terapispesifikk effekt. Det foreslås derfor at fremtidige studier bør undersøke effekt av ulike terapimetoder på spesifikke språklige utfall i stedet for å se på språkterapi som helhet (Melanie Kirmess, 2007; Papathanasiou et al., 2013, s. 60).

En rekke studier har påvist at atferdsterapeutiske teknikker har god effekt i rehabilitering av afasirammede (Nadeau, Rohti, & Rosenbek, 2008). Det pekes på at en fullt ut nevrovitenskapelig tilnærming til atferdsterapi for språkvansker må ta utgangspunkt i hva slags kunnskap som er tapt, hvor den er representert i hjernen og hvordan hjernen best kan bli i stand til på nytt å få tilgang til denne kunnskapen og ta den i bruk (Nadeau et al., 2008, s. 691). I sin framstilling beskriver forfatterne noen språkterapeutiske tilnærminger som kan sies å ha et slikt utgangspunkt. «Parallel Distributed Processing Model of Language» (PDP) er ett eksempel, og denne tillegges størst vekt og beskrives i sin helhet av forfatterne (Nadeau et al., 2008, s. 691-726), videre nevnes «Errorless Learning» og «Constraint Induced Language Therapy» (Nadeau et al., 2008, s. 726-728). Å beskrive disse tilnærmingene fullt ut faller utenfor rammen av dette masterprosjektet, og i det følgende gis en kort framstilling av teorigrunnlag, metodikk og funn i tilnærmingen Constraint Induced Language Therapy som etter hvert har fått mye å si for logopedisk praksis i Norge (Melanie Kirmess, 2015).

Terapimetoden «Constraint Induced Language Therapy», på norsk forkortet til CIST (constraint induced språkterapi), har vært gjenstand for både nasjonal og internasjonal oppmerksomhet og har vunnet fram som en effektiv terapitilnærming for afasirammede de

senere årene (Melanie Kirmess, 2015). Metoden er en videreutvikling av Constraint Induced Movement Therapy som har vist seg effektiv for slagrammede i opptrening og gjenvinning av bevegelsesferdighet i arm/hånd og/eller ben/fot (F. Pulvermüller et al., 2001). Man hemmer bruk av de ikke-skadde eller mindre skadde lemmene og fremmer bruk av de mest skadde ved for eksempel å feste den friskeste armen i en fatle eller nærmest å binde den fast bak ryggen store deler av dagen – opptil 90% av våken tilstand (F. Pulvermüller et al., 2001). Overført til språkterapi innebærer det å tvinge pasienten til mest mulig å bruke de delene av språkfunksjonen som i størst grad er begrenset på grunn av hjerneslaget, for eksempel talespråket. Dette for å hindre at pasienten benytter alternative uttrykksformer «the learned non-use-phenomenon» (Taub, Uswatte, Mark, & Morris, 2006). De afasirammede foretrekker å bruke de kommunikasjonsstrategier de erfaringsmessig vet de mestrer best, for eksempel tegn, gester, mimikk eller skriving, og unngår verbalspråk for ikke å framstå som inkompetente (F. Pulvermüller et al., 2001). De ti prinsipper for erfaringsbasert læring står sentralt i tenkningen bak Constraint Induced Language Therapy (Kleim & Jones, 2008), der «use it or loose it» er det første prinsippet. Se tabell 1 nedenfor.

Tabell 1. Prinsipper for erfaringsbasert læring, gjengitt etter figur 1 i (Melanie Kirmess, 2007, s. 2)

Prinsipp	Forklaring
Use it or loose it	Problemer med å aktivere/styre visse hjernefunksjoner kan føre til deres funksjonelle redusering
Use it and improve it	Trening som fremmer/styrer en bestemt hjernefunksjon kan føre til en forsterkning av denne funksjonen
Specificity	Graden av treningserfaring påvirker graden av plastisitet
Repetition matters	Nyttiggjøring av plastisitet forutsetter tilstrekkelig grad av repetisjon
Intensity matters	Nyttiggjøring av plastisitet forutsetter tilstrekkelig grad av treningsintensitet
Time matters	Forskjellige former for plastisitet forekommer ved ulike tidsperioder for trening
Saliency matters	Treningserfaring må være tilstrekkelig fremtredende – ha nytteverdi – for å bevirke plastisitet
Age matters	Plastisitet som følge av trening viser høyere forekomst i yngre hjerner
Transference	Plastisitet som følge av en treningserfaring kan lette tilegnelse av lignende atferd
Interference	Plastisitet som følge av en treningserfaring kan forstyrre tilegnelse av annen atferd

Teorigrunnlaget i Constraint Induced Språkterapi, heretter CIST, har sitt opphav i behavioristisk tenkning og bygger på prinsipper om erfaringsbasert læring, «The Hebbian rule of learning» og hjernens plastisitet, jfr blant annet (Melanie Kirmess, 2015; Kleim & Jones, 2008; Friedemann Pulvermüller, 1996). Grunnelementer i metoden er (Melanie Kirmess, 2007):

- høy-intensiv trening over en kort periode i en sosial setting
- gjennomført gjennom et spill med flere deltakere

- påtvungen bruk av verbalspråk formet ved hjelp av «shaping» tilpasset av terapeuten
- visuelle hinder mellom deltakerne for å begrense bruk av andre kommunikasjonsformer
- tilpassede tilbakemeldinger – feedback - fra språkterapeuten

Pulvermüller og kolleger (2001) fant i sin studie at afasipasientene som deltok i eksperimentgruppen og fikk høyintensiv trening, 2-3 timer daglig over 2 uker, oppnådde bedre effekt enn kontrollgruppen som fikk tradisjonell språkterapi i like mange timer, men strukket over en lengre periode, 4 uker. Nærpersoner og uavhengige logopedier – blindet for deltakernes gruppetilhørighet – evaluerte pasientenes bruk av verbalspråk i dagliglivet etter intervensjon ved å svare på CAL-skjemaet (Communicative Activity Log, se appendiks i (F. Pulvermüller et al., 2001, s. 1626-1627)). Tilbakemeldingene fra CAL indikerte også at bruk av verbalspråk utenfor den kliniske settingen, var høyere for eksperimentgruppen enn for kontrollgruppen (F. Pulvermüller et al., 2001). Denne studien var den første som beskrev økt bruk av verbalspråk hos afasirammede som effekt av en spesifikk språkterapeutisk behandling. Sendere studier med bruk av hjerneavbildningsteknikker før og etter intervensjon har vist at metoden fører til både klinisk målt økt utbytte av språkterapi, forbedrede kommunikative ferdigheter i dagliglivet, og styrker plastisitet i et gjensidig avhengighetsforhold (Berthier & Pulvermüller, 2011; Varley, 2011).

Spørsmålet om det finnes «noe» som ytterligere kan bidra til å skape en synergieffekt og gi muligheter for afasirammede å oppnå enda bedre effekt av språkterapi melder seg. Spørsmålet aktualiserer formålet med denne studien; kan neurofeedback benyttes som verktøy til å stimulere plastiske prosesser i hjernen og benyttes som supplement til tradisjonell språkterapi under rehabilitering av språklige ferdigheter hos afasirammede? Pulvermüller og kolleger gjennomførte, men publiserte ikke, en pilotstudie der man benyttet neurofeedback- metodene fra to tidligere studier med friske, normalt fungerende deltakere omtalt i kapittel 4.2.2 og 4.2.3 på en gruppe afasirammede (Friedemann Pulvermüller, 2016, personlig kommunikasjon);

The slow potential neurofeedback did not seem to improve language performance on clinical aphasia tests or on psycholinguistic tasks after therapy in these patients. Also, patients were pretty annoyed because of the great effort and little observable benefit. - Behavioral therapy methods work MUCH better, see attachment. - It may be that the dual task of controlling brain activity and, at the same time, processing language might overburden the neurocognitive in the patients. Activating the language cortex by

stimulation techniques might work better, in theory. But unfortunately, the preliminary results we got on this issue were negative too (Friedemann Pulvermüller, 2016, personlig kommunikasjon)

Medforfatter og kollega av Pulvermüller, Bettina Mohr er langt på vei enig med han og uttaler at hun så langt ikke kjenner til noen databaserte og/eller hjerneavbildningsbaserte metoder som har vist lovende resultater til nå, sammenlignet med resultater oppnådd med Constraint Induced Language Therapy (Mohr, 2016, personlig kommunikasjon).

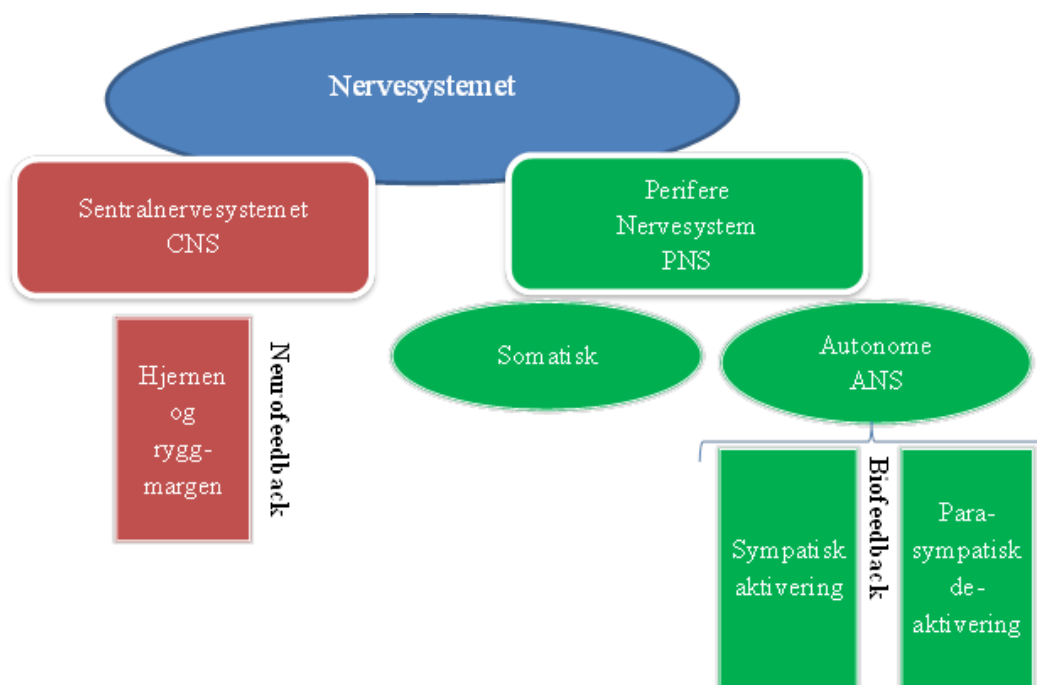
Nadeau og kolleger (2008) peker på «Although we are at the scientific threshold of manipulating reactive plasticity to therapeutic advantage, the clinical data so far are inconclusive and do not bear on rehabilitation of language processes.» (Nadeau et al., 2008, s. 689).

2.4 Neurofeedback – hva er det?

Termene 'EEG biofeedback', 'neurotherapy' og 'neurofeedback' brukes i stor grad om hverandre og blir også av mange oppfattet som synonyme. Foretar man separate litteratursøk med hvert av disse ordene, får man ofte treff på de samme publikasjonene. Forfatterne bruker ofte den ene termen i tittelen, mens i nøkkelord, sammendrag og introduksjon til studien forekommer gjerne alle tre termene, se f.eks. (Rozelle & Budzynski, 1995). Senere publikasjoner benytter også flere ulike variasjoner og kombinasjoner av termene, og disse ulike termene reflekterer både den teknologiske utviklingen og hvilken klinisk, terapeutisk sammenheng som beskrives (Thibault, Lifshitz, Birbaumer, & Raz, 2015). Biofeedback brukes i sammenheng med fysisk opptrening av muskulatur og balanse etter slag eller andre nevrologiske skader (Glanz et al., 1995), mens termene EEG biofeedback, neurofeedback og neurotherapy brukes relatert til trening av kognitive og emosjonelle funksjoner (Ghaziri et al., 2013), se figur 3. Norske klinikere bruker dels en oversatt versjon av termen; nevrofeedback, men også neurofeedback brukes (medhelse.no, 2015; ntr.no, 2015), se figur 4. I sammenheng med dette masterprosjektet benyttes neurofeedback, dels fordi litteraturen det refereres til er engelskspråklig, men også fordi termen neurofeedback i stor grad benyttes internasjonalt utover de engelskspråklige land, jfr. (Mroczkowska, Białkowska, & Rakowska, 2014).

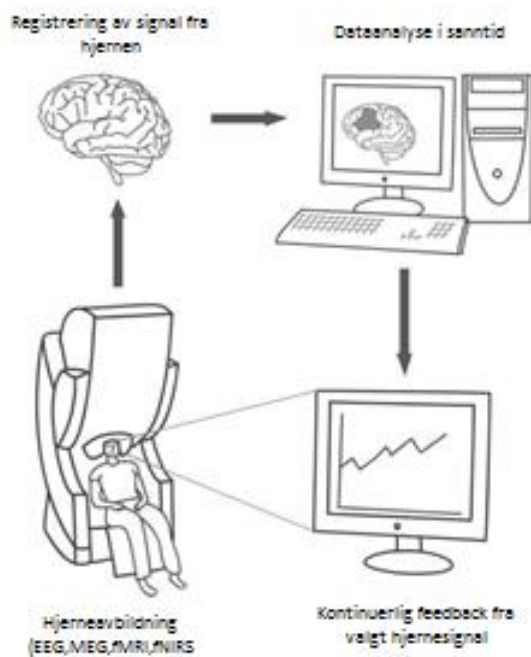
På lik linje med at Constraint Induced Language Therapy bygger på erfaring med Constraint Induced Movement Therapy, kan en si at EEG neurofeedback bygger på erfaringer fra EEG

biofeedback (Nelson, 2007). EEG biofeedback har vært benyttet for opptrening og gjenvinning av nevro-muskulær aktivitet hos personer med delvis lammelse etter slag. Elektroder plasseres på muskler i den lammede hånd/arm eller fot/ben og informasjon om endring i elektrokortikal aktivitet i det skadde hjerneområdet formidles til pasienten via visuell og/eller auditiv feedback, se figur 5. Når bevegelsen eller svært svak eller ikke synlig, kan det likevel registreres endring i nevralt aktivitet i det aktuelle hjerneområdet ved den minste bevegelse eller tanken på å utføre en handling. Slik kan pasienten ved gjentatte forsøk på bevegelse, stimulere forbindelsene mellom intakte og skadde hjerneområder og dermed oppnå gradvis bedre kontroll over lammede muskler (Nelson, 2007, s. 59-60). EEG neurofeedback registrerer elektrokortikal aktivitet via elektroder plassert på personens hode, og informasjon/feedback om endringer målt fra en eller flere elektroder presenteres for personen visuelt og/eller auditivt via en dataskjerm. Lært modulering oppnås ved gjentatt belønning for «riktig mønster i endringene» og «straff» for feil mønster. Målet er å effektivisere atferdsmodifisering ved å modulere elektrokortikale signaler (Micoulaud-Franchi et al., 2015; Thibault et al., 2015). Se illustrasjon av biofeedback og neurofeedback, figur 3, 4 og 5.



Figur 3. Forenklet modell som viser grener i nervesystemet og hvordan biofeedback og neurofeedback adresserer ulike deler av nervesystemet, oversatt og gjengitt etter (Demos, 2005, s. 23)

Neurofeedback



Figur 4. Enkel skisse av neurofeedback, (Thibault et al., 2015, s. 194)

Biofeedback



Figur 5. Viser elektrodeplassering på hånd/arm, (Soekadar, Birbaumer, Slutzky, & Cohen, 2015, s. 173)

2.4.1 Historikk

Utvikling av neurofeedback hevedes å skrive seg så langt tilbake som til 1875, da Richard Caton i sine dyreforsøk oppdaget at mental aktivitet fører til endringer i hjernens elektriske aktivitet (Demos, 2005). Hans Berger regnes som den første oppdager av elektriske bølger i den menneskelige hjerne (Demos, 2005; "Hans Berger," 1941) og den første til å registrere EEG (electroencephalograph) på papir. Han identifiserte forskjellige bølger og oppdaget at mental tankevirksomhet og økt oppmerksomhet utløser en frekvensendring i hjernebølgene. Elektrisk aktivitet i hjernen måles i hertz, som er antall svingninger pr sekund, og 10 hertz er kjent som «The Berger rythm» eller «alfabølger» - registrert i sensomotorisk område i avslappet tilstand. Berger oppdaget en frekvensøkning til mellom 13 og 30 hertz ved ulike former for økt mental aktivitet (Othmer, 2009), og han mente at unormale mønstre i hjernebølgenes svingninger reflekterte kliniske symptomer på mental ubalanse (Demos, 2005). Berger publiserte sine oppdagelser i 1929 (nejm.org, 1941). Nevrovitenskapelig forskning og teknologiske framskritt gjør at EEG i dag er det mest brukte verktøy under diagnostisering av en rekke nevrologiske lidelser, men også fortsatt er av stor betydning for utforskning av hjernens normale funksjon (Sand, Bjørk, & Vaaler, 2013).

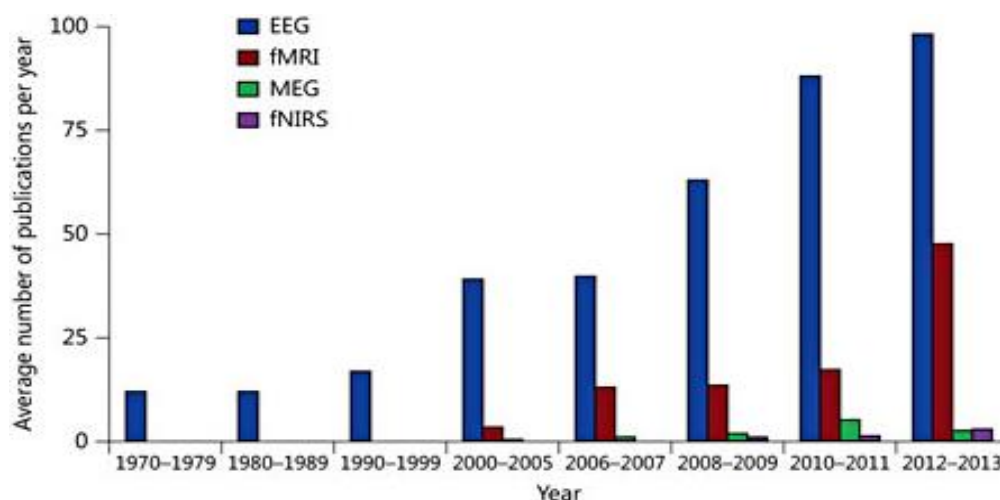
Neurofeedback i klinisk bruk har vært i utvikling siden 1960-tallet og er som sagt, en videreføring av biofeedback teknikker, som istedenfor å måle hjernens elektriske aktivitet, måler fysiologiske parametre, så som hudsensitivitet, hjerterytme, muskelspenning og blodgjennomstrømning (Thibault et al., 2015), jfr. figur 4, 5 og 6.

I 1969 publiserte Maurice Barry Stermans og medarbeidere (1969) funn fra et «Pavlov-lignende» eksperiment utført på 30 katter som i første del av eksperimentet ble opplært til at en viss atferd – å bevege en hendel – medførte belønning i form av mat. En pipetone ble lagt til i neste del av eksperimentet som indikerte at hver gang lyden kom samtidig med riktig atferd, ble belønningen tatt bort. Kattene lærte fort at de fikk mat bare når lyden ikke ble presentert sammen med atferden. EEG ble målt over sensomotorisk område mens kattene sto helt stille og ventet på at lydsignalet skulle opphøre. Registreringen viste at frekvensen lå mellom 12 og 15 hertz, noe som indikerte at hjernen var vaksom og aktiv i påvente av å kunne handle aktivt for å få belønningen. I siste del av eksperimentet ble hendelen tatt bort, og det ble lagt til rette for at kattene fikk belønning bare når de produserte hjernebølgefrekvenser på 12-15 hertz av mer enn et halvt sekunds varighet. Det tok ikke lang tid før de fleste kattene i eksperimentet lærte seg å modifisere hjernebølgene til ønsket frekvens for å oppnå belønning (Maurice Barry Stermans et al., 1969). På oppdrag fra NASA ble Stermans senere bedt om å undersøke effekt av eksponering med hydrazin på mennesker i forbindelse med rakettoppskytinger. Denne gangen brukte Stermans 50 katter, der 10 av dem var opplært til å kontrollere svingninger i hjernebølgene. Alle kattene fikk injeksjon med hydrazin, og man observerte at de 40 utrente kattene utviklet epilepsi i løpet av kort tid etter eksponering med hydrazin, mens de 10 kattene som var opplært til styrt regulering av frekvens i sensomotorisk rytme fikk betydelig reduserte eller ingen symptomer på epilepsi (M. B. Stermans & Friar, 1972).

Noen år tidligere hadde Joseph Kamiya (Kamiya, 1968) brukt EEG registrering av alfabølger for å finne ut om det var mulig for mennesker å identifisere hjernebølger og bevisst kontrollere dem. En frivillig ble trent opp til å gjenkjenne serier med aktivitet i alfabølgen, som normalt ligger 8-12 Hz i avslappet, våken tilstand. Ved bruk av verbal forsterkning hver gang forsøkspersonen entret «alfatilstanden» lærte han å kontrollere dette. Joseph Kamiya regnes for å være opphavet til senere utvikling av neurofeedback, og Stermans oppdagelser med de epilepsiresistente kattene førte til forskning på om neurofeedback-trening kunne brukes i klinisk behandling av pasienter med epilepsi. I 1971 gjennomførte Stermans (1972) et pionerarbeid med klinisk utprøving på effekt av neurofeedback trening på en kvinnelig

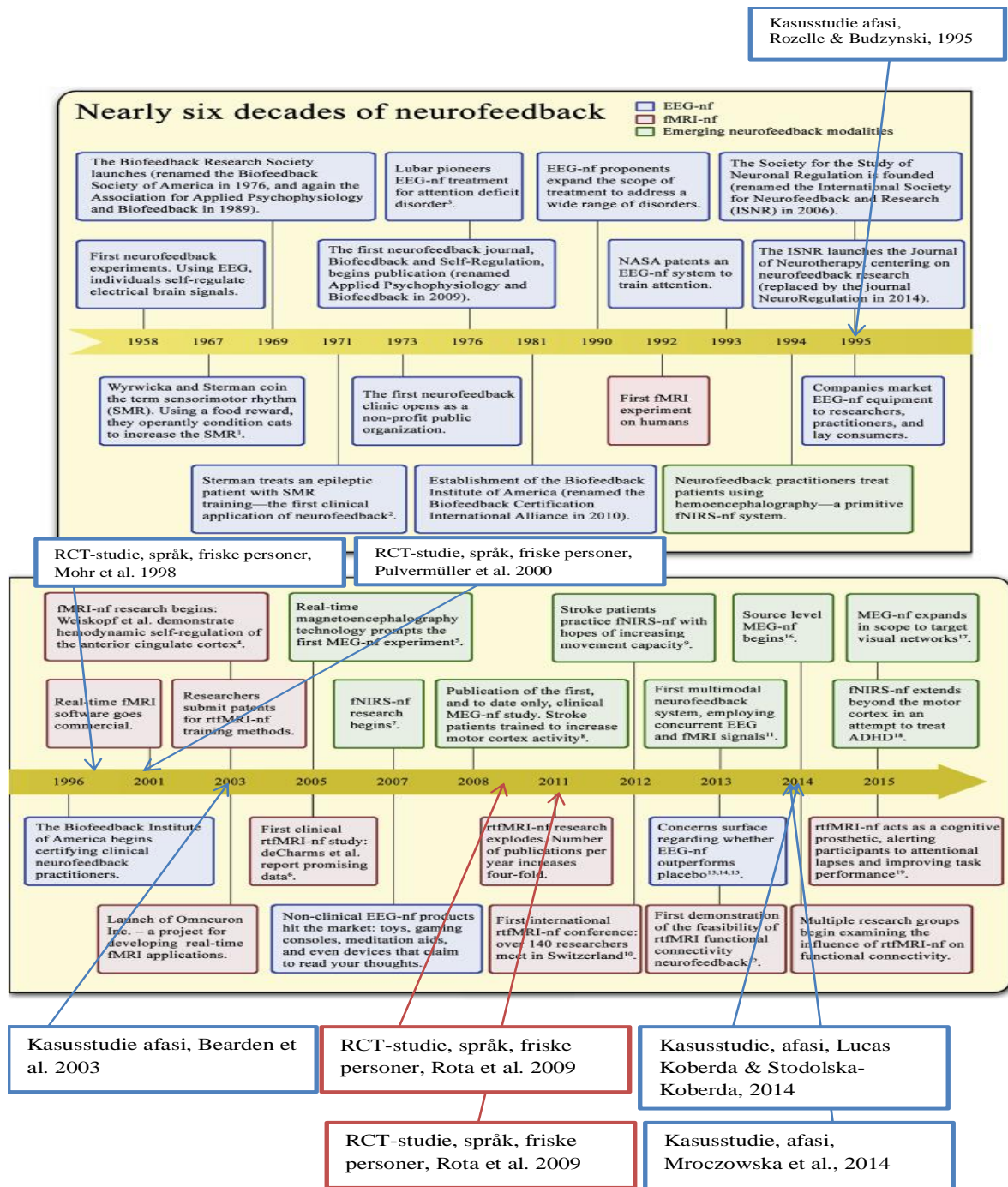
pasient som led av epilepsi. Man antok at epilepsisymptomene hennes ville reduseres ved opp trening til selvkontroll av sensomotorisk rytme (SMR). Det ble designet EEG-utstyr som produserte et blinkende lys ved økning av SMR, mens et annet blinkende lys indikerte senket SMR. Studien viste lovende resultater, og Sterman og kolleger fortsatte arbeidet med å utvikle utstyr og protokoller for neurofeedback i behandling av pasienter med epilepsi. En oversikt over disse studiene er gitt i (Maurice Barry Sterman, 2000). På 1980 og 90-tallet ble det publisert funn fra kliniske studier som viste positiv effekt av neurofeedback i behandling av barn med ADHD/ADD og ulike lærevansker (Cheung, 2011; Joel F. Lubar, 1991; Tansey, 1985).

I takt med en rivende utvikling både innen datateknologi, nevrovitenskapelig forskning og mer nøyaktige algoritmer i matematisk behandling av data, ble neurofeedback-applikasjonene stadig mer avanserte og mindre sensitive for forstyrrelser og feilberegninger (Othmer, 2009). Utstyret ble klinisk mer anvendelig, mindre kostbart og ble i økende grad tatt i bruk av ulike praktikere som supplement i behandling av flere nevrologisk betingede lidelser (Thibault et al., 2015). På tross av at nyere hjerneavbildningsteknikker som fMRI (functional magnetic resonance imaging)/rtfMRI, fNIRS (funcional near-infrared spectroscopy) og MEG (magnetic encephalography) har utvidet omfanget av bruksområdene for neurofeedback, dominerer fortsatt de «eldre» teknikkene, der EEG brukes i registrering og generering av feedback både i klinisk bruk og i publiserte forskningsresultater (Thibault et al., 2015). Thibault og medarbeidere (2015) gjorde et omfattende litteratursøk og laget en oversikt over publiserte studier som viser utviklingen, se figur 6.



Figur 6, Gjennomsnittlig antall publikasjoner per år for EEG, fMRI, MEG og fNIRS. Gjengitt med tillatelse fra forfatterne (Thibault et al., 2015, personlig kommunikasjon).

En lignende oversiktsstudie av samme førsteforfatter (Thibault et al., 2016) gir en oversikt over nesten 60 års utvikling av neurofeedback, se figur 7.



Figur 7. «Nearly six decades of Neurofeedback», gjengitt og omarbeidet med tillatelse fra forfatterne (Thibault et al., 2016, personlig kommunikasjon). Piler og bokser er lagt til og angir tidspunkt for publiserte artikler inkludert i denne litteraturstudien, **blå**; EEG neurofeedback, **rød**; rtfMRI neurofeedback. Artiklene presenteres i kapittel 4.

2.5 QEEG analyse og normative databaser

Det har siden 1980-90-tallet foregått et omfattende arbeid med å opprette internasjonale normative databaser for å samle og formidle informasjon om hva som er normal elektrokortikal aktivitet hos barn, menn og kvinner i ulike aldersgrupper (Joel F Lubar, 2004). Materialet benyttes som sammenligningsgrunnlag under diagnostikk av ulike nevrologisk betingede lidelser. I 2002 publiserte Szelies og kolleger en studie som undersøkte prognostisk relevans for bruk av kvantitativ topografisk EEG hos pasienter med afasi etter slag (Szelies, Mielke, Kessler, & Heiss, 2002). Forskerne fant at grad av vidt spredte dysreguleringer i områder nær Brocca's område, Wernicke's område, sensomotorisk område og gyrus supramarginalis (F3, F7, T3 og T5, se figur 11), hadde mye å si for alvorlighetsgrad av afasi og prognose for restitusjon. Det oppsummeres i en studie fra 2001 at å kombinere informasjon fra nevropsykologisk testing og nevrofysiologisk analyse ved bruk av quantitative electroencephalography (QEEG) kan gi bedre forståelse for sammenhengen mellom dysreguleringer i hjerneaktivitet og atferdsendringer forbundet med disse (Shenal, Rhodes, Moore, Higgins, & Harrison, 2001). QEEG analyse inngår i stadig større grad som del av arbeidet med å lokalisere dysreguleringer og guide valg av klinisk protokoll i neurofeedback. QEEG analyse er som regel integrert i programvaren i ulike neurofeedback applikasjoner (Budzynski, Budzynski, Evans, & Abarbanel, 2009; Joel F Lubar, 2004; Walker, Kozlowski, & Lawson, 2007).

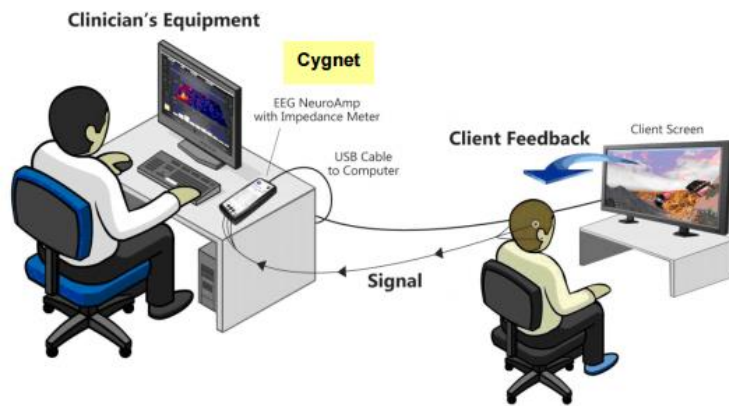
2.6 Neurofeedback applikasjoner

I det følgende gis en kort presentasjon av de 3 neurofeedback applikasjonene som benyttes i de inkluderte studiene, jfr kapittel 4 og figur 7 i dette kapitlet. Videre gis en oversikt over elektrodeplasseringer og hvilke av disse som er forbundet med hjerneområder som er involvert under språklig prosessering.

2.6.1 EEG neurofeedback

EEG neurofeedback er den mest brukte applikasjonen i klinisk bruk, og EEG (elektroencefalografi) benyttes under registrering av elektrokortikal aktivitet fra ett eller flere utvalgte områder. Plassering av elektroder følger det internasjonale 10/20 systemet, se figur 9. Feedback på endringer visualiseres via dataskjerm i form av animasjoner og/eller lyd. Deltakeren «styrer» framdrift av animasjonen ved hjelp av opp- eller nedregulering av

hjernebølgen(e). Framdrift og lydbilde forstyrres når deltakeren/hjernen modulerer for mye eller for lite; «straff» og motsatt; drives videre når det reguleres i riktig retning; «belønning». QEEG analyse benyttes ofte før, underveis og etter neurofeedback trening for å lokalisere dysreguleringer, overvåke endringer og evaluere om normaliserte verdier er oppnådd (Budzynski et al., 2009).



Figur 8, Figuren viser et generelt oppsett av EEG Neurofeedback utstyr, hentet fra (Corcience & KG, 2014, s. 11)

2.6.2 QEEG neurofeedback

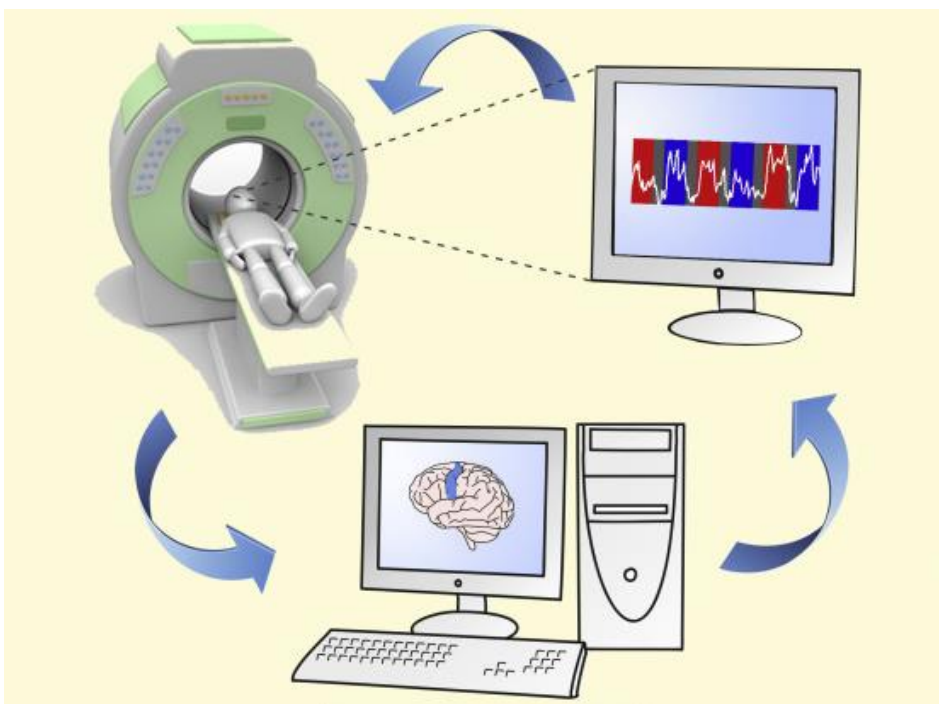
QEEG – quantitative electroencephalography - neurofeedback benytter kvantitativ EEG analyse under neurofeedback trening. Elektrokortikal aktivitet registreres og analyseres kvantitativt fra en flere-kanals elektrodeplassing og sammenlignes i sann-tid mot en aldersmatchet normativ QEEG database. Dette ligger innebygget i programvaren, slik at dysreguleringer lokaliseres presist og trenes direkte, jfr. presentasjon av kasusstudie i kapittel 4.2.7 (Lucas Koberda & Stodolska-Koberda, 2014).



Figur 9. Elektrode hette med 19 kanaler som brukes under trening med QEEG neurofeedback, hentet fra (medicine.mcgill.ca).

2.6.3 Real-time fMRI neurofeedback

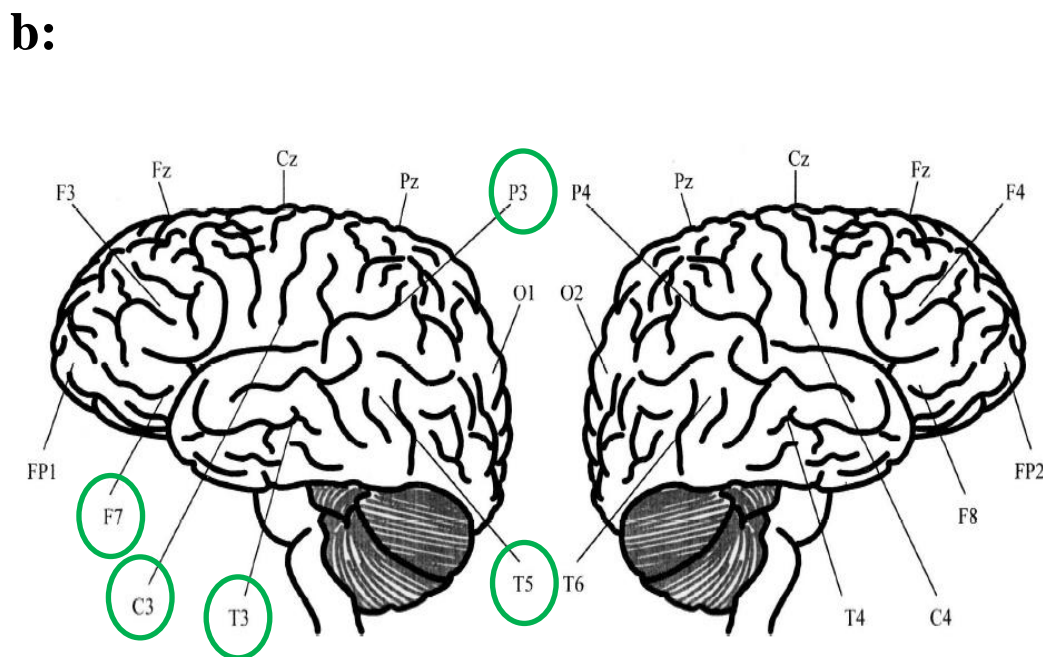
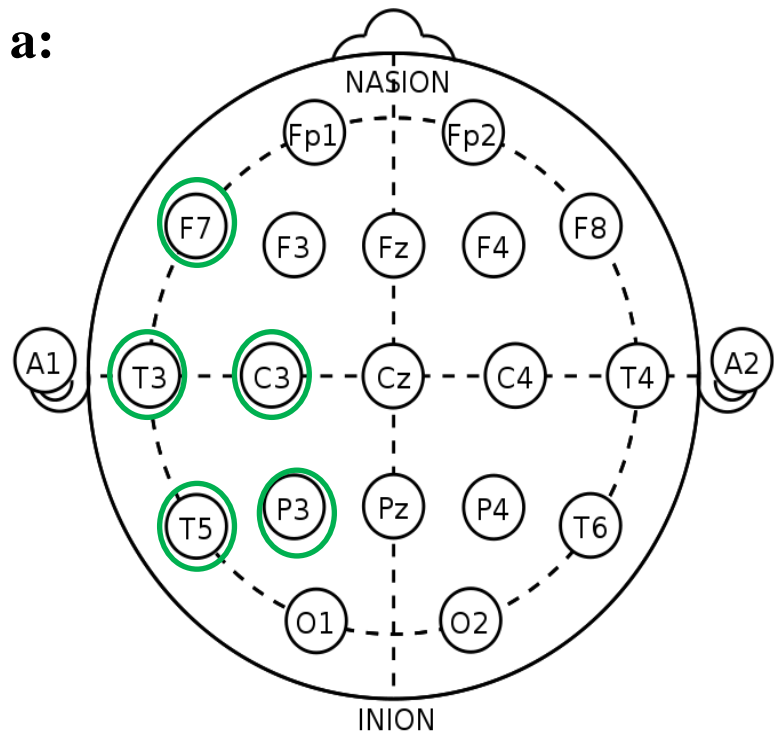
Applikasjonen rtfMRI neurofeedback– real-time functional Magnetic Resonance Imaging - benytter registrering av BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) – signaler ved hjelp av fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) – for å visualisere hjerneaktivitet i ulike områder i hjernen. Feedback gis til personen via dataskjerm og ved å se hjernens aktivitet i sann-tid, kan personen overvåke endringer i nevralt aktivitet og lære seg å modulere aktiviteten opp eller ned ved hjelp av mentale strategier. Applikasjonen benyttes foreløpig kun i forskningsøyemed, da utstyret er lite flyttbart og svært kostbart i bruk (Thibault et al., 2016). Se figur 10 nedenfor.



Figur 10 Skisse som viser rtfMRI neurofeedback fra venstresidig motor korteks, hentet fra og gjengitt med tillatelse fra forfatterne (Thibault et al., 2016, figur 1, s. 248)

2.6.4 Elektrodeplassingering etter 10/20-systemet

I de inkluderte studiene, jfr. kapittel 4, refereres det til elektrodeplassingering i henhold til det internasjonale 10/20 systemet (wikipedia.org, 2015). Figur 11 viser hvilke områder i høyre og venstre hjernehalvdel disse plasseringene refererer til.



Figur 11a og b. Elektrodeplassering etter 10/20 systemet. Gjengitt fra a: (wikipedia.org, 2015) b: (Shenal et al., 2001, figur 1, s. 36). Markert med grønn sirkel: Brocca's område F7, Wernicke's område T5, Sensomotorisk område C3, Verbalt minne T3, Verbal resonnering P3.

3 Litteraturstudie som metode

Hensikten med en litteraturstudie er, så langt det er mulig, å spore opp og å få et helhetlig bilde av det som tidligere er gjort av studier innenfor et definert område (Aveyard, 2014, s. 17). I faglitteraturen opereres det hovedsakelig med tre hovedmetoder for gjennomføring av en litteraturstudie; kvalitativ narrativ, kvalitativ systematisk og kvantitativ systematisk (Andrews, 2005; Aveyard, 2014; Green, Johnson, & Adams, 2006). En litteraturstudie som er gjennomført systematisk, er en forskningsmetode i seg selv og følger strenge krav til vitenskapelig metode for å identifisere, bedømme og sammenholde informasjon (Aveyard, 2014, s. 10). Det er flere skarpe skiller mellom det som betegnes som narrativ review og det som kan sies å være en systematisk review, der den systematiske fremheves og sterkt anbefales (Irwin et al., 2008). Narrativ review karakteriseres ved å ha ikke-definerte metoder for søk, kritisk analyse og syntetisering av funn, mens en systematisk review følger eksplisitte og klart definerte metoder for både søk, kritisk analyse og syntesedanning (Aveyard, 2014, s. 13). En metode for sammenfatning og analyse av materiale med forventet stor variasjon, vil kunne ligge i skjæringspunktet mellom en narrativ og systematisk tilnærming. Narrativ tilnærming har vært mest utbredt i syntesedanning av logopedisk og audiologisk litteratur (Irwin et al., 2008).

3.1.1 Metodebeskrivelse

Innledende litteratursøk i Google scholar indikerte at det ville være stor variasjon med hensyn til forskningsmetode, design og effektmåling i det publiserte materialet, og det ble derfor valgt å benytte en kvalitativ tilnærming til analyse av inkluderte studier (Green et al., 2006; Irwin et al., 2008). I tillegg tydet søkene på at omfanget av vitenskapelige studier var relativt begrenset, noe som ville gjøre en systematisk kvalitativ tilnærming mulig. En viktig målsetning med en litteraturstudie er å styrke enkeltarbeidenes ytre validitet (Lund, 2001 s. 105). Flere gjentatte funn basert på sammenlignbare studier vil styrke enkeltarbeidenes generaliserbarhet (ytre validitet) (Lund, 2001). Med sammenlignbare studier menes både samme problemstilling og tilnærmet samme forskningsmetode. Ettersom det publiserte materialet var forventet å være begrenset ville en metode basert på kvalitativ syntesedanning å være best egnet (Christophersen, 2001, s. 289).

Et lite antall publikasjoner gjorde det også mulig å utdype grundig materialet og metode i de utvalgte arbeidene innenfor rammen av dette arbeidet. Dette er gjort for å styrke litteraturstudiens etterprøvbarehet (reliabilitet). En systematisk kvalitativ litteraturstudie ble derfor valgt for i så stor grad som mulig å sikre både reliabilitet og validitet (Aveyard, 2014, s. 12-13).

Litteratursøket ble gjennomført etter følgende prinsipp, jfr. kapittel 3.2 og figur 12:

- Forhåndsdefinerte søkeord som ble benyttet i alle tilgjengelige søkebasener
- Stringent anvendelse av inklusjonskriterier
- For å sikre at relevante studier ikke var utelatt ble det til slutt utført manuelt søk i referanselister i materialet og søk på relevante forfattere

3.1.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Med bakgrunn i overordnet problemstilling og forskningsspørsmål ble følgende inklusjons- og eksklusjonskriterier valgt.

Inklusjonskriterier

- Studien er publisert i et fagfelleurdert tidsskrift eller annen fagfelleurdert publiseringskanal
- Studien er publisert i tidsrommet 1995-2016
- Studien har et pre-post test design
- Studien har undersøkt effekt av trening med neurofeedback på endringer i språklige ferdigheter hos;
 - a) voksne personer som har afasi eller andre ervervede språkvansker etter hjerneslag
 - b) voksne, friske personer som har deltatt i eksperimentell forskning på utprøving av neurofeedback og effekt på lingvistiske prosesser
- Studien er engelskspråklig

Eksklusjonskriterier

- Studien er ikke publisert i et fagfelleurdert tidsskrift eller annen fagfelleurdert publiseringskanal
- Studien er publisert før 1995
- Studien har ikke et pre-post test design
- Studien har ikke undersøkt effekt av neurofeedback på endringer i språklige prosesser hos voksne personer – friske eller med afasi - eller andre ervervede språkvansker etter hjerneslag
- Studien adresserer effekt på rent artikulatoriske ferdigheter
- Studien er review og omfatter studier inkludert i prosjektets materiale
- Studien er ikke engelskspråklig

3.2 Litteratursøk

Innledende søk i forbindelse med utarbeidelse av prosjektplanen til masteroppgaven ble gjennomført i tidsrommet 04.10.2015-15.10.2015 i Google scholar, databasene ERIC, PsychINFO, Medline, MBASE, Science Direct og Web of Science. Videre ble det gjort søk i nettsider med informasjon om neurofeedback, identifisert via søk i Google, blant annet (EEGInfo.com, 2015) og (AboutNeurofeedback, 2006a). Flere av artiklene det vises til ble også identifisert i de systematiske søkene og noen av dem står oppført i en bibliografi som ble publisert første gang i 2007 (Hammond & Novian, 2007). I figur 12 gis en oversikt over gangen i søkeprosessen.

3.2.1 Systematiske søk i Google scholar

Det kan synes rart å starte litteratursøkene i Google Scholar før søk i fagdatabasene, men dette ble gjort som en del av prosessen med å bestemme hvilke søkeord som skulle benyttes i systematiske søk i fagdatabasene. Det ble gjort to brede søk i Google scholar med ulike kombinasjoner av søkeordene «neurofeedback, aphasia, stroke, rehabilitation».

Kombinasjonen «neurofeedback AND aphasia» (15.02.2016) resulterte i 677 treff, og med en innskrenkning i tidsrom, 1995-2016, samt at patenter og sitater ble utelatt, resulterte dette i 483 treff. Av disse ble 423 ekskludert som irrelevante etter tittelreview. Et nytt søk med ordene «neurofeedback, aphasia, stroke, rehabilitation» i samme periode - 1995-2016 - resulterte i 391 treff, og etter tittelreview ble 353 ekskludert som irrelevante. Til sammen fra de to søkene gikk 98 artikkeltreff videre til duplikatsjekk før abstract review.

3.2.2 Ovidsøk i fagdatabaser

Det ble gjort søk i Ovid-databasene ERIC, PsychInfo, Medline, Embase og i Web of Science, ScienceDirect. Videre ble det gjort håndsøk i Comprehensive Neurofeedback Bibliography (Hammond & Novian, 2007).

I perioden november 2015 – februar 2016 ble det gjort flere usystematiske søk i disse databasene med ulike kombinasjoner av søkeordene «neurofeedback, biofeedback, neurotherapy, aphasia, speech and language disorders, stroke, rehabilitation, therapy». For å dokumentere søkene og lage en replikerbar oversikt, ble det gjort systematiske søk i disse databasene 16.02.2016. Etter en vurdering av treffene i de innledende søkene, ble

søkeordene, 'aphasia' AND 'neurofeedback' OR 'biofeedback' OR 'neurotherapy' brukt i alle databasene, og søkene ble begrenset til å gjelde tidsrommet fra 1995 til 2016. Søk i databasen ERIC resulterte i 0 treff, Embase og Medline ga begge 19 treff, PsychInfo 9 treff, Web of Science 8, Comprehensive Neurofeedback Bibliography 8, og ScienceDirect utgjorde 54 treff. Til sammen utgjorde dette 117 artikler. Av disse ble 96 funnet irrelevante og ekskludert.

Etter at irrelevante artikler var ekskludert var det til sammen fra de to søkene i Google scholar og søkene i fagdatabaser funnet 119 artikler. I dette materialet var det en del duplikatfunn, og etter at alle duplikater var ekskludert, ble totalt 88 artikkeltreff lagret for abstractreview.

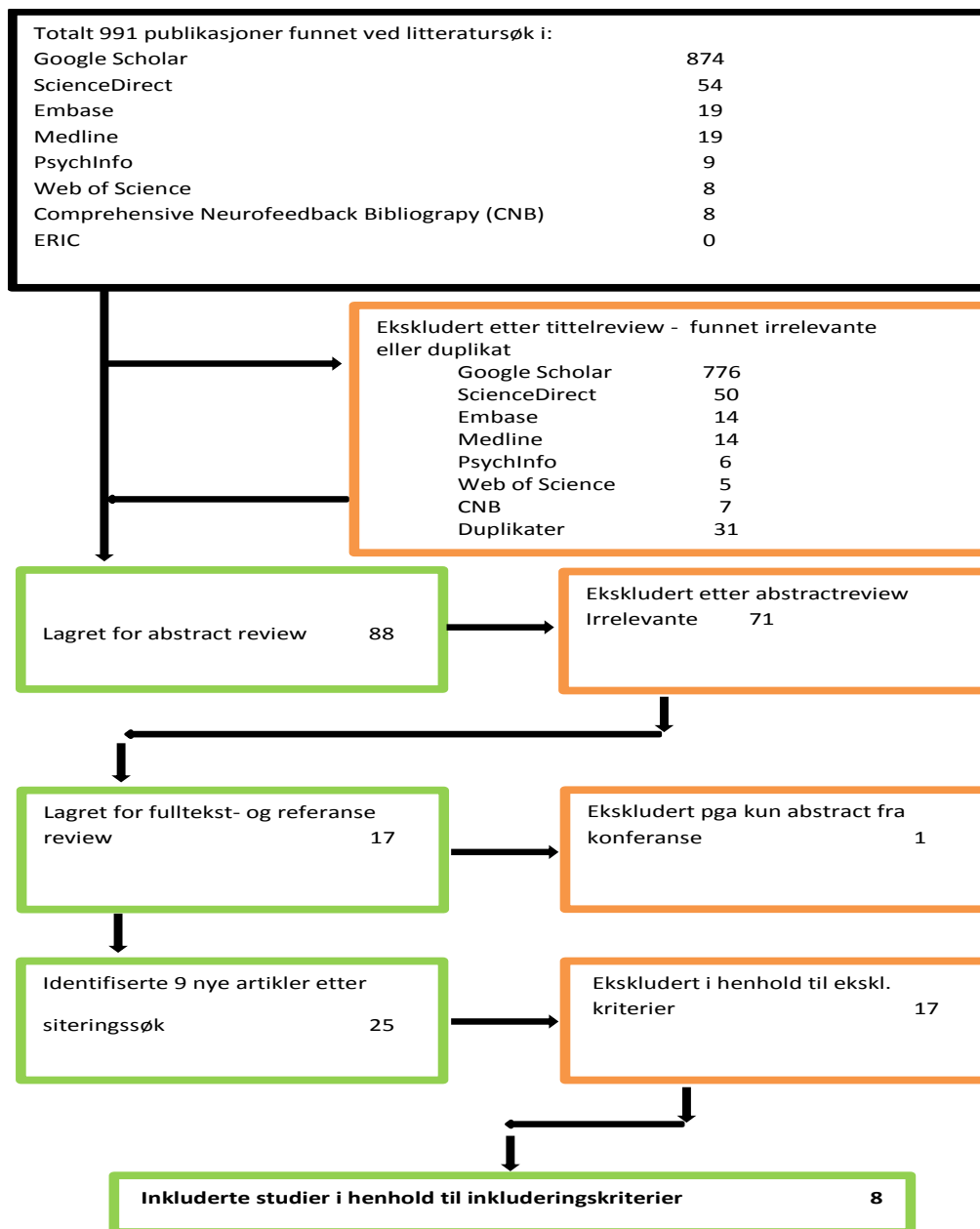
Etter en sammenligning av abstract-og tittelreview fra treff i alle søkene, ble først 17 artikler lagret for fulltekstreview. I mange tilfeller kunne en ikke ut fra tittel og innholdet i abstract avdekke om studien adresserte effekt av neurofeedback på afasi og forbedring av språklige ferdigheter. Med «fulltekstreview» menes da i denne sammenhengen en gjennomlesning av hele teksten i artikkelen og manuelt søk i referanselisten. En publikasjon med den lovende tittelen, «Aphasia rehabilitation with neurofeedback: A case study» viste seg å være kun et abstract fra presentasjoner på en konferanse (Dias & Machado Van Deusen, 2011) og ble av den grunn ekskludert.

Det ble også manuelt søkt i referanselistene i artikler som har sitert artiklene fra fulltekstreview. Google scholar og Web of Science ble brukt for å få oversikt over disse. Identifiserte review artikler ble håndسøkt for referanser som hadde inkludert og vurdert publikasjoner med fokus på effekt av neurofeedback på språkrelaterte ferdigheter. Søk i siterende artikler førte til ytterligere 9 artikler for fulltekstreview.

25 publikasjoner ble til slutt lagret for fulltekst- og referansereview. Av disse møtte 8 publikasjoner inklusjonskriteriene, og 17 ble ekskludert i henhold til ulike eksklusjonskriterier. Figur 12, viser et flytskjema for hele søkeprosessen. En oversikt over ekskluderte artikler med kort beskrivelse av eksklusjonsgrunn gis i vedlegg 2.

Som en del av prosessen i å vurdere kvalitet med hensyn til fagfelleevaluering og publiseringskanal ble det gjort tittelsøk i søketjenesten Oria.no og i hver av fagdatabasene med treff fra søkene i Google Scholar og ISNR-bibliografien. Resultatet var at kun ett av arbeidene identifisert i Google Scholar ikke fantes i fagdatabasene. Artikkelen ble likevel inkludert, se begrunnelse i diskusjonen kapittel 5.1. I tillegg ble det gjort søk etter

opplysninger om de ulike publiseringskanalene via Thomson Reuters (Thomson Reuters, 2015). Her formidles informasjon om de fleste anerkjente tidsskrift, så som fagfelleevaluering, impactfactor og relasjoner mellom tidsskriftene. Denne informasjonen ble benyttet som kvalitetsindikatorer på de inkluderte artiklene. I ett tilfelle ble forfatter kontaktet angående spørsmålet om fagfelleevaluering og i et annet tilfelle ble det tatt kontakt med International Society for Neurofeedback and Research (isnr.org, 2006), da ThomsonReuter ikke hadde opplysninger om fagfelleevaluering av et tidsskrift, se kapittel 3.3 om metode og bruk av verktøy i kvalitetsvurdering av inkludert materiale.



Figur 12, Flytskjema for litteratursøk

3.3 Kvalitetsvurdering av inkludert materiale

Håndboka «Slik oppsummerer vi forskning» tilbyr sjekklister for vurdering av kvalitet i ulike typer forskningsartikler (Kunnskapssenteret.no, 2014). Det ble foretatt en overordnet klassifisering av inkluderte artikler (se tabell 4) for å identifisere hvilken sjekklister som kunne benyttes. Den overordnede klassifiseringen viste at studiene fordelte seg i to hovedtyper; kasusstudier og randomiserte kontrollerte studier. For å kvalitetsvurdere de randomiserte kontrollerte studiene – RCT - ble sjekklister RCT benyttet, se vedlegg 4. Ingen av håndbokas sjekklister passer helt for rene kasusstudier. Det ble derfor tatt utgangspunkt i en sjekklister utarbeidet av Green og kolleger (Green & Johnson, 2006), og denne ble oversatt og omarbeidet, slik at den kunne brukes til å kvalitetsvurdere de inkluderte kasusstudiene, se vedlegg 3. Sjekklister er utformet slik at man kan vurdere i hvilken grad studien oppfyller visse kriterier, og jeg valgte å gradere slik; 2 poeng for oppfylt, 1 poeng for delvis oppfylt og 0 poeng for ikke oppfylt kriterium, se vedlegg 3 og 4. Ut fra dette ble det laget en skala for høy, middels og lav kvalitet for hvert av de to skjemaene, se vedlegg 3 og 4.

3.4 Etiske hensyn

Det ikke er nødvendig å søke De nasjonale forskningsetiske komitéer (NESH, 2015) om tillatelse til å gjennomføre en litteraturstudie. Det er likevel noen etiske hensyn som må tas med i betraktning. Disse er først og fremst å unngå plagiering, ved at man rapporterer funn sannferdig og med full kreditt til forfattere av publikasjoner som inngår i litteraturstudien. Videre er det forskningsetisk uforsvarlig å gi en feilaktig eller misvisende tolkning av funn og unnlate å rapportere fra publikasjoner som har resultater i disfavør av antakelser i problemstilling og forskningsspørsmål (Logan University, 2015).

4 Resultater

Til sammen 8 publikasjoner møtte samtlige kriterier for inklusjon i litteraturstudiens materiale. Det gis først en oversikt over inkluderte artikler, nummerert fra 1-8 i kronologisk rekkefølge med navn på forfattere, årstall for publisering og tittel på artikkelen. Deretter presenteres alle artiklene i en skjematisk oversikt, som på et overordnet nivå klassifiserer artiklene, se tabell 2. Etter denne overordnede klassifiseringen gis det i delkapittel 4.1 et sammendrag av de enkelte studiene i kronologisk orden i underkapitlene 4.1.1 – 4.1.8. Videre klassifisering, sammenligning og kvalitetsvurdering av studiene har jeg valgt å presentere i skjematiske oversikter; tabell 7 for kasus-studiene og tabell 8 for de randomiserte kontrollerte studiene.

4.1 Oversikt over inkludert materiale

1. (Rozelle & Budzynski, 1995)

Neurotherapy for Stroke Rehabilitation: A Single Case Study

2. (Mohr, Pulvermüller, & Schleichert, 1998)

Learned changes of brain states alter cognitive processes in humans

3. (Friedemann Pulvermüller, Mohr, Schleichert, & Veit, 2000)

Operant Conditioning of left-hemisphere slow cortical potentials and its effect on word processing

4. (Bearden, Cassisi, & Pineda, 2003)

Neurofeedback Training for a Patient with Thalamic and Cortical infarctions

5. (Rota et al., 2009)

Self-regulation of Regional Cortical Activity Using Real-time fMRI: The right inferior Frontal Gyrus and Linguistic Processing

6. (Rota et al., 2011)

Reorganization of functional and effective connectivity during real-time fMRI-BCI modulation of prosody processing

7. (Lucas Koberda & Stodolska-Koberda, 2014)

Z-Score LORETA Neurofeedback as a Potential Modality in patients with CVA

8. (Mroczkowska et al., 2014)

Neurofeedback as supportive therapy after stroke

Tabell 2, Overordnet klassifisering av inkluderte studier

	Studie nr 1	Studie nr 2	Studie nr 3	Studie nr 4	Studie nr 5	Studie nr 6	Studie nr 7	Studie nr 8
Kasusstudium	X			X			X	X
Eksperimentelt studium	X	X	X	X	X	X	X	X
Randomisert kontrollert studium		X	X		X	X		
Kvantitativ metode	X	X	X	X	X	X	X	X
Kvalitativ metode	X			X			X	X
Afasi – ervervet språkvanske etter hjerneslag	X			X			X	X
Friske personer som deltagere		X	X		X	X		
Antall deltakere	1	12	12	1	12	12	4	1
Neurofeedback applikasjon	EEG	EEG	EEG	EEG	rtfMRI	rtfMRI	QEEG	EEG
Pre-post QEEG	X			X			X	X
Pre-underveis-post test/overvåking av endring i elektrokortikal aktivitet	X	X	X	X				X
Pre-underveis-post test/overvåking av endring i BOLD-signaler					X	X		
Elektrodeplassing på venstresidige områder	X	X	X	X			X	X
Elektrodeplassing på høyresidige områder					X	X		
Sammenligning begge sider for sjekk av spesifikk endring		X			X	X	X	X

4.1.1 Rozelle & Budzynski, 1995

Neurotherapy for Stroke Rehabilitation: A Single Case Study (Rozelle & Budzynski, 1995).

Formålet med denne kliniske kasusstudien er å undersøke om en kombinasjon av to ulike nevroterapeutiske tilnærminger – EEF; Electroencephalografic Entrainment Feedback, etterfulgt av konvensjonell EEG biofeedback/ neurofeedback –, kan forsterke gjenvinning av funksjonelle ferdigheter i slagrehabilitering. Kasus var en 52 år gammel, mannlig, pasient i kronisk fase, (ca. 12 måneder) etter venstresidig hjerneblødning. Pasienten ba selv om å få prøve neurofeedback fordi han opplevde at framgang hadde stagnert. Han hadde ikke mottatt noen form for rehabiliteringstiltak i perioden 6-12 mnd etter slaget, bortsett fra et selvpålagt daglig program med fysisk trening og lese- og skrivetrening. Studien har et pre-post test design og benytter statistisk analyse i sammenligning av data fra QEEG registreringer og resultater fra normerte, standardiserte nevropsykologiske tester før og etter intervensjon. I tillegg er det innhentet opplysninger fra undersøkelser gjort av nevrolog og behandlende logoped før og etter intervensjon, samt uttalelse fra uavhengig språk- og talepedagog på bakgrunn av videoopptak av intervju med pasienten før og etter 6 måneder med nevroterapi.

Rapporten gir en detaljert beskrivelse av teknisk utstyr, tidsbruk og prosedyrer for gjennomføring av intervensjonen, samt analyse av resultatene. Samlede funn fra analysene viser signifikant endring i elektrokortikal aktivitet over sensomotorisk og språklige områder. Forbedrede funksjonelle ferdigheter ble påvist på flere områder; forbedret taleflyt, reduserte ordletingsvansker, forbedret balanse, koordinasjon, oppmerksomhet og konsentrasjon. Videre rapporteres betydelig reduserte symptomer på depresjon, angst og tinnitus. For oversikt, se tabell 3. I metodebeskrivelse, resultatkapittel og diskusjon av hovedfunn i studien, refereres det til eksisterende relevant litteratur. I diskusjonen tas det hensyn til de begrensninger som er forbundet med et ikke- randomisert og kontrollert studiedesign når forfatterne konkluderer med at neurofeedback kan ha bidratt til økt utbytte av rehabiliteringsprosessen. Det pekes på at ytterligere forskning med større utvalg under mer kontrollerte betingelser er nødvendig for å bekrefte en slik antakelse.

Tabell 3, Studie nr. 1. Oversikt over protokoll, analysemetode og resultat. **EEF**=Electroencephalographic Entrainment Feedback, **NFT**=neurofeedback trening, **SLT**=Speech and Language Therapy, **BASR**= Boston Aphasia Severity Rating Scale, 1=fragmentary expression, 3=able to discuss everyday problems with little or no assistance, 5=minimal discernable speech handicaps, **BNT**=Boston Naming Test, **Stroop**=The stroop Color and Word Test, **AB**= Apraxia Battery

Protokoll neurofeedback	QEEG PRE- POST	Analyse metoder	Språk PRE- POST
EEF – øyne lukket, høretelefoner, feedback via blinkende lys og lydsignal Fz-A1 ref. til A2 mål: senke theta/beta-ratio 21 leksj. NFT - audiovisuell feedback ; grønn elipse og lydsignal Monopolar: ref til A1 mål: senke theta og øke beta Cz: 12 leksj. F7: 11 leksj. T5: 3 leksj. Bipolar: ref til A1 mål: øke samsvar mellom sensomotorisk og språklige områder C3-T3: 8 leksj. F7-T5: 6 leksj. C4-T4: 4 leksj. P3-T5: 4 leksj.	POST Forhøyet 4-7 HZ aktivitet i venstre isse- og tinninglapp sammenlignet med høyre mål fra T3,T5,P3 Vedvarende alpha-aktivitet under åpne-øyne tilstand i sentrale og bakre midtlinje-8,5Hz, målt fra Cz,Pz	Paired sample t-test av gjennomsnittlig amplitude per epoke på 1 sekund Lineær analyse av kanalkombinasjoner med vektete verdier	PRE -SLT før-etter- BASR: 1-3 BNT benevning: 6/60 – 42/60 korrekt BDAE repetisjon ord høyfrekvent: 20-70% vanlige fraser: 0-10% uvanlige fraser: 0-20% AB repetisjon - p/t/k: kan ikke- kan sakte - to/trestav-ord: 1/6-5/6 - lengre ord: 3/12-11/12 - setninger: 27/31-28/31 Stroop: Generelt lav score
	POST Signifikant reduksjon i 4-7Hz aktivitet i skadde områder; F7, F3,C3 og P3 $p < .001$ Signifikant reduksjon i theta $p < .001$ i C3-T3-F7-T5, Fz-Cz-Pz, F3-C3P3 $p < .01$ FP1-FP2-Fz Sign. økn. i beta 15-18 Hz; i midtre område $p < .001$ og $p < .01$ i fremre område		POST BASR: 5 BNT benevning: 47/60 korrekt BDAE repetisjon ord høyfrekvent: 80% vanlige fraser: 40% uvanlige fraser: 20% AB uttale fra SLT: «forbedring overgikk all forventning» Stroop: Generell forbedring, men ikke signifikant

4.1.2 Mohr et al., 1998

Learned changes of brain states alter cognitive processing in human (Mohr et al., 1998).

Mohr og kolleger viser til en rekke tidligere nevrovitenskapelige forskningsstudier som har funnet omfattende evidens for at mennesker kan lære viljestyrt kontroll av elektrokortikal aktivitet (Bauer & Lauber, 1979).

If a parameter calculated from from spontaneous EEG waves is immediately fed back to study participants, they can learn to control this parameter by actively changing mental states. Such learning is most effective if operant conditioning techniques are being used (Mohr et al., 1998, s.159)

I sin artikkel beskriver Mohr og kolleger en studie med eksperimentelt design, der 12 deltakere ble trent opp til å fremkalle negative og positive skift i SCP (slow cortical potentials) etter presentasjon av to ulike diskriminative stimuli registrert med EEG fra C5 og C6. Elektrodeplasseringene ble valgt fordi de ligger rett over områder som har vist seg å være essensielle for språklig prosessering. Det vises her til to studier; (Geschwind, 1970; Friedemann Pulvermüller, 1996) Formålet med Mohr og kollegers studie (1998) var å undersøke om lært viljestyrt kontroll av elektrokortikal aktivitet over spesifikke områder har innflytelse på modifikasjon av spesifikke kognitive prosesser eller om forbedrede ferdigheter er knyttet til raskere motorisk programmering og forbedrede perseptuelle prosesser generelt. I dette eksperimentet ønsket man å undersøke om språkrelatert prosessering, her; evne til rask og presis leksikalsk bedømming, kunne modifiseres ved hjelp av viljestyrt kontroll av elektrokortikal aktivering i sentrale språkområder. EEG registrering av aktivering fra C5 (venstresidig) ble brukt som feedbacksignal, mens registrering fra C6 ble overvåket og brukt som referanse for å undersøke venstresidig spesifisitet av SCP endringer.

De 12 deltakerne i studien fikk samme instruksjoner og opplæring før eksperimentet, og de ble randomisert til eksperiment- og kontrollgruppe alt etter som de, etter opplæringsfasen ble betraktet som «learner» eller «non-learner». En deltaker ble betraktet som «learner» dersom EEG-registrering viste signifikant bedre evne til «negativitets-skifte» enn «positivitets-skifte» i løpet av 10.-12. leksjon og motsatt; «non-learner» dersom slik evne ikke ble oppnådd. Seks deltakere oppnådde status som «learner» og utgjorde eksperimentgruppen, mens de resterende seks deltakerne havnet i kontrollgruppen. Under opplæringen ble alle deltakere instruert til å reagere på to ulike stimuli som indikerte retning i påkrevd elektrokortikalt «skifte» - «positivitet» vs «negativitet». Feedback på deres elektrokortikale aktivitet ble gitt via en

dataskjerm i form av en romskiplignende figur plassert over eller under et fikseringspunkt alt etter som deltakeren produserte «negativitets-skifte» eller «positivitets-skifte». Feedback var prekodet til å vise romskipet over fikseringspunktet ved korrekt retning på skift, og under ved feil retningskift. EEG registrering av aktivitet ble gjort i epoker på 1 s før stimulipresentasjon og 8 s etter, under til sammen 100 forsøk hver leksjon. For å undersøke om oppnådd kontroll hadde generaliseringseffekt, ble det ikke generert feedback i såkalte «transfere-trials»; 40 forsøk med feedback, 30 uten, etterfulgt av 40 med feedback. Opplæring ble gjennomført i løpet av 3-4 uker med minst 12 og maks 24 leksjoner. Et eksperiment med leksikalsk bedømming foregikk på samme måte som ved «transfere-trials», uten feedback, men med at en bokstav-rekke viste seg ved fikseringspunktet i 5-9 sekunder etter diskriminativ stimuluspresentasjon.

I eksperimentfasen ble deltakerne presentert for ord eller non-ord og bedt om så raskt og nøyaktig som mulig, etter et bestemt stimulus, å bedømme om det presenterte ordet var ord eller non-ord ved å trykke på en knapp. Responstid og nøyaktighet med målt og sammenlignet på bakgrunn av betingelsene «learners» vs «non-learners» og «positivitet» vs «negativitet». Man fant at «learners» oppnådde betydelig modifikasjon på ordprosessering, og at responstid på leksikalsk bedømming var vesentlig kortere under «negativitets»-betingelsen enn «positivitets»-betingelsen. Slike funn ble ikke registrert hos «non-learners». Om lært selvkontroll hadde ført til bedre generell evne til å reagere raskere, ble kontrollert i et tilleggseksperiment der responstid ble målt i en ikke-språklig relatert oppgave. Ingen signifikant forskjell relatert til betingelsene ble funnet, og det konkluderes med at vesentlig modifikasjon av ordprosessering kan oppnås ved lært betinget kontroll av lokalisert elektrokortikal aktivitet. Videre antydes det at metoden kan spille en viktig rolle i klinisk behandling av nevrologiske lidelser – «...e.g. aphasias...»;

«It appears well possible that patients with focal brain lesions can learn to overcome part of their processing deficits by compensatory activation of cortical areas close to the lesion and by avoiding learned non-use of these adjacent cortical sites by activation training based on operant conditioning of electrocortical responses.»

4.1.3 Pulvermüller et al. 2000

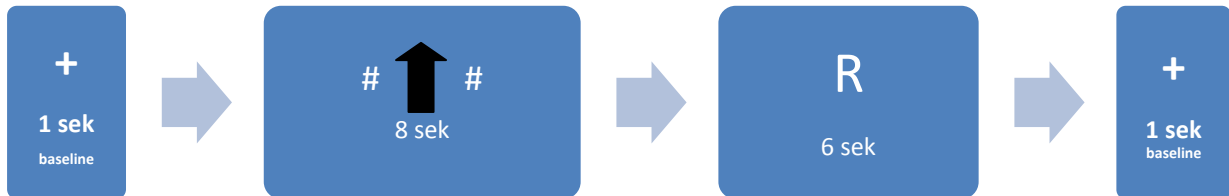
Operant conditioning of left-hemispheric slow cortical potentials and its effect on word processing (Friedemann Pulvermüller et al., 2000).

Artikkelen beskriver en studie med eksperimentelt, randomisert, kontrollert design der formålet er å undersøke om operant betinget lært kontroll av elektrokortikal aktivitet har effekt på responstid og nøyaktighet i ordprosessering. Aktivitet ble målt ved hjelp av EEG registrering over sentrale språkområder i venstre hemisfære, samtidig som aktiviteten ble visualisert (feedback) på en dataskjerm til deltakerne. Gjennomføring av studien var motivert ut fra to hovedspørsmål; Kan framkalt endring i elektrokortikal aktivitet være fokal, og vil det spesifikt kunne påvirke ordprosessering og ikke andre kognitive funksjoner eller motoriske og perseptuelle prosesser generelt?

Pulvermüller og kolleger benytter langt på vei det samme oppsett i eksperimentelt design, randomiseringsprosedyre og statistisk analyse av effektverdier som i Mohr et. al (1998). I Pulvermüller og kollegers studie (2000) var det i utgangspunktet rekruttert 14 deltakere, men etter frafall deltok 12 frivillige, betalte, høyrehendte, tysktalende, menn og kvinner med minst 12 års grunnutdanning i alderen 19-66 år. Alle med unntak av én, var enspråklige. Randomisering av deltakerne foregikk på samme måte som i nevnte studie; ved at de 6 som, under opplæringsfasen, oppnådde lært selvkontroll av venstrehemisfærisk SCP (slow cortical potentials) i løpet av minst 12 og maks 20 leksjoner utgjorde eksperimentgruppen, «learners» og de resterende 6 ble klassifisert som «non-learners» og kontrollgruppe. Utfallet ble blindet for deltakerne.

Studien ble gjennomført i 4 faser; opplæring- og randomiseringsfasen og tre eksperimentfaser. Protokoll og instruksjon var lik for alle deltakerne før hver fase. Deltakerne fikk belønning for å produsere et skifte i elektrokortikal aktivitet i form av å bevege et romskip på skjermen. Deltakerne fikk vekselvis to ulike visuelle stimuli i form av et symbol på høyre og venstre side av fikseringspunktet på skjermen, se figur 13. Disse symbolene indikerte et skifte av belønningsgivende EEG, som vekslet mellom «positivitet» eller «negativitet». Deltakerne ble oppfordret til å bruke ulike kognitive strategier for å oppnå belønning. Deltakerne var blindet for retning i skiftet og ble kun fortalt at deres oppgave var å bevege romskipet oppover så mye og så ofte som mulig. Videre fikk de vite at de oppnådde eller mistet poeng ettersom de lyktes eller ikke, og at bevegelse av romskipet kunne oppnås ved hjelp elektrokortikal aktivitet relatert til mentale prosesser som å tenke på farger, kroppsbevegelser, memorere musikk eller annen kognitiv aktivitet. Deltakerne bedt om å benytte den strategien som fungerte best og identifisere ved hvilket signal det var vanskeligst å oppnå belønning. I opplæringsfasen skulle også deltakerne etter presentasjon av diskriminative stimuli utføre en språklig oppgave ved å produsere et ord på en bestemt bokstav som viste seg midt på skjermen innen en viss tid, se

figur 13. Dette ble gjort for å forberede deltakerne på å utføre to oppgaver samtidig også under eksperimentene; aktivering av elektrokortikal aktivitet ved hjelp av kognitive strategier og utføre en språkligrelatert oppgave.



Figur 13, Struktur i «feedback-trials», oversatt og utarbeidet etter figur 1 i (Friedemann Pulvermüller et al., 2000, s. 181). Feedback ble gitt på grunnlag av «endringspotensial» målt i C5. Fikseringspunkt = + og # = stimulus for «negativitet».

For å undersøke om oppnådd kontroll hadde generaliseringseffekt, ble det ikke gitt feedback i såkalte «transfere-trials»; 40 forsøk med feedback, 30 uten, etterfulgt av 40 med feedback. Under «feedback-trials» (og ikke under «transfere-trials») var romskipet synlig og posisjonen bestemt av gjennomsnittlig «endringspotensial». Romskipet var i «transfere-trials erstattet med et fikseringspunkt midt på skjermen.

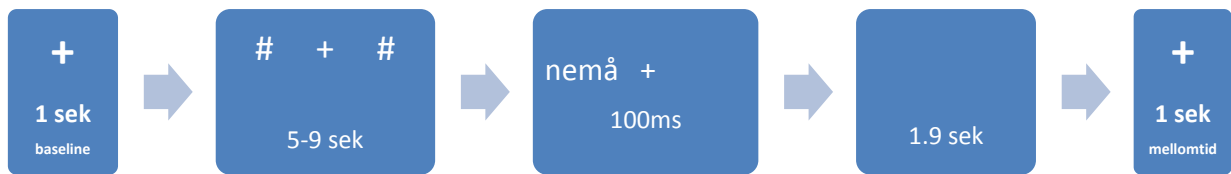
De tre eksperimentene ble gjennomført på samme måte som ved «transfere-trials.

Eksperiment 1 besto av at deltakerne etter presentasjon av to ulike stimuli fikk se en bokstavrekke midt på skjermen, og oppgaven var å bedømme om bokstavrekken representerte et ord eller et non-ord ved, så raskt som mulig, å trykke på en kanapp. Figur 14 viser strukturen i eksperiment 1.



Figur 14, Struktur i eksperiment 1, oversatt og utarbeidet etter figur 5 i (Friedemann Pulvermüller et al., 2000, s. 193). Leksikalsk bedømming måtte foregå i løpet av 5-9 sekunder.

Eksperiment 2 hadde samme struktur bortsett fra at bokstavrekken ble vekselvis og i randomisert rekkefølge presentert til høyre eller venstre for fikseringspunktet, slik figur 15 viser.



Figur 15, Strukturen i eksperiment 2 i (Friedemann Pulvermüller et al., 2000, s. 199).

Resultatene fra de to første eksperimentene ble målt og sammenlignet v/hjelp av statistisk analyse utregnet for de 4 ulike betingelsene: «pos.skift» vs «neg.skift», «feedback» vs «transfere» samt mellom gruppevariablene, "learner" vs "non-learner". Signifikant effektvurdering ble testet med ANOVA. Signifikansverdi ble korrigert for mulige feil ved gjentatte målinger på samme materiale (planned comparisons); $p < 0,006$ ($= 005/8$).

Resultatene viser at deltakerne som oppnådde pålitelig kontroll over venstrehemisfærisk elektrokortikal aktivitet hadde vesentlig modifierende effekt på ordprosessering. Videre viste resultatene at under betingelsen «negativitetsskift» var responstid betydelig redusert og mer nøyaktig, mens under betingelsen «positivitetsskift» var det forsinket responstid. Slik effekt ble ikke målt i kontrollgruppen. Sammenligning av ord/non-ord-responser, viste at atferdsmodifiserende effekt var mest markant på ord vs non-ord i eksperimentgruppen og slik forskjell ble heller ikke funnet hos kontrollgruppen. Disse funnene ble bekreftet i det tredje eksperimentet der responstid i en ikke-leksikalsk oppgave ble målt. Forskjell i responstid var ikke målbar i noen av gruppene i den enkle, ikke-språklig reaksjonstidsoppgaven.

Forfatterne konkluderer med at noen lingvistiske prosesser kan influeres ved modulering av elektrokortikal aktivitet i sentrale språkområder ved bruk av læring ved operant betinging.

4.1.4 Bearden et al., 2003

Neurofeedback Training for a Patient With Thalamic and Cortical Infarctions (Bearden et al., 2003).

Artikkelen er en klinisk kase studie og beskriver en 52 år gammel mannlig pasient 1 år etter hjerneblødning med skader i venstre hemisfære etterfulgt av ytterligere bilaterale talamiske infarkter med overveiende mer skade i venstre hemisfære enn i høyre. Det gis en detaljert beskrivelse av pasientens funksjonsnivå før intervensjon. Språkvanskene etter skade viste seg blant annet i den sjeldne kombinasjonen aleksi uten agrafi. Formålet med studien var å vurdere effekt av neurofeedback trening på forbedring av funksjonsferdigheter. Pasientens funksjonsnivå var fortsatt betydelig redusert ett år etter skade på tross av noe framgang etter et

rehabiliteringsprogram som varte 6 måneder etter at skadene inntraff. Kasusstudien har et pre-post test design og tester effektverdier med T-test og ANOVA. Effektverdiene ble målt med QEEG (kvantitativ EEG analyse); 10 minutter med lukkede øyne og 10 minutter under stille lesing av et avsnitt i Minnesota Test for the Differential Diagnosis of Aphasia (MTDDA). I tillegg er det benyttet ulike nevropsykologiske tester gjennomført før og etter til sammen 42 sesjoner med neurofeedback trening fordelt på 3 faser over en periode på 14 uker, se tabell 4.

QEEG måling før intervensjon viste forhøyet aktivitet i theta-bånd (4 – 8 Hz) over sentrale språkområder i bakre venstre hjernehalvdel. Forfatteren refererer til eksisterende litteratur, der QEEG normative databaser benyttes i lokalisering av dysfunksjonell elektrokortikal aktivitet i skadde områder, og brukes som guide i valg neurofeedback protokoll. Protokollen som ble valgt i denne kasusstudien var tosidig og designet for å redusere theta-aktivitet i P3 og forbedre elektrokortikal integrasjon i T3-C3. Sammenligning av resultater fra nevropsykologiske testbatterier gjennomført 1 og 6 måneder etter CVA (cerebral vascular accident; hjerneblødning) viste framgang på flere funksjonsferdigheter, men pasienten oppnådde likevel svært lav funksjonsskåre på de fleste av testene. Tester gjennomført 12 måneder etter CVA og 3 dager før neurofeedback trening startet, viste ingen framgang sammenlignet med testene gjort 6 måneder tidligere.

Teknisk utstyr, neurofeedback- protokoller, tidsbruk i de ulike fasene, samt prosedyrer for utregning av effektmål og statistiske analyser er nøye beskrevet i metodekapitlet og resultater formidles i tekst der det vises til tabeller og figurer relatert til målinger som er gjort før og etter intervensjon. Tolkning av resultater diskuteres i lys av funn fra tidligere studier. Det konkluderes med at neurofeedback treningen førte til signifikant reduksjon av P3 theta-aktivitet, en generell trend mot normalisert elektrokortikal aktivitet og at dette kan ha bidratt til bedring av funksjonsferdigheter målt med nevropsykologiske tester etter intervensjon med neurofeedback.

Avslutningsvis mener forfatterne at funn i denne kasusstudien støtter eksisterende litteratur om at bruk av neurofeedback kan være et supplerende element i rehabilitering av pasienter med skader etter hjerneblødning. Det legges vekt på at ytterligere studier med kontrollgrupper, større utvalg av pasienter behandlet med neurofeedback og med oppfølgende studier av langtidseffekt må gjennomføres før man med sikkerhet kan fastslå om neurofeedback spesifikt bidrar til økt utbytte av rehabilitering i disse pasientgruppene.

Tabell 4, Studie nr. 4. Oversikt over protokoll, analysemetode og resultat. **MTDDA**=Minnesota Test for the Differential Diagnosis of Aphasia

Protokoll neurofeedback	QEEG PRE- POST	Analyse metoder	Språk PRE- POST
<p>Tre faser alle med «jording» i høyre øreflipp – A2, audiovisuell feedback via dataskjerm; grønn firkant om å gjøre å holde innenfor en boks og en poengteller, akkompagnert av en myk tone som viste endring i elektrokortikal aktivitet.</p> <ol style="list-style-type: none"> Feedback fra P3 ref til A1 med overvåkning fra T5: 18 leksj. Feedback fra bipolar plassering T3-C3, overvåkning i P3: 11 leksj Samme som fase 1: 12 leksj <p>Mål:</p> <ul style="list-style-type: none"> Redusere theta over P3 Forbedre integrasjon i thalamokortikalt område; T3-C3 	<p>PRE</p> <p>10 min lukkede øyne, våken 10 min åpne øyne og mens pasienten leste stille Forhøyet theta over det mest dysfunksjonelle området – P3, ingen alpha reaksjon under åpne øyne</p>	<p>QEEG pre-post verdier:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Statistisk analyse med to-halet t-test av gjennomsnittlige effektverdier per epoke á 1 sekund; signifikans-verdi satt til $p < .01$ apriori -Lineær analyse t-test for sammenligning med 4 kanalkombinasjoner <p>P3 baselineverdier i første vs. siste leksj i de tre treningsfasene og løpet av hver fase; ANOVA for gjentatte målinger $p < .05$ a priori</p>	<p>PRE</p> <p>Leste korte seninger fra MTDDA for å måle</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leshastighet: 8 min 20 sek <p>Selvrapportert hjemmelesing: Småhistorier beregnet for 1.-2.klasse-lesing. Nevropsykologisk testing; se tabell II side 251 i rapporten</p>
	<p>POST</p> <p>10 min lukkede øyne, våken 10 min åpne øyne og mens pasienten leste stille – utført på samme tidspunkt som pretest</p> <ul style="list-style-type: none"> -Signifikant reduksjon av aktivitet i P3 under registrering med åpne øyne: delta $p < .01$, theta $p < .00$ -Signifikant reduksjon av aktivitet i P3 under registrering med lukkede øyne: delta $p < .001$, theta $p < .001$ -Signifikant reduksjon under lesing i delta $p < .01$, theta $p < .01$, alpha $p < .001$ -Signifikant forskjell mellom endringer i venstre vs høyre kanalkombinasjoner -Signifikant forskjell mellom første og siste leksjon, og signifikant endring i siste vs 1.og 2. leksjon 		<p>POST</p> <p>Leste korte seninger fra MTDDA for å måle</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leshastighet: 5 min 28 sek 38% økning, men fortsatt svært redusert leseferdighet <p>Selvrapportert hjemmelesing: i stand til å lese korte science fiction fortellinger beregnet på lesing Nevropsykologisk testing; klinisk framgang i verbalt minne, lesing, visuell sporing, emosjonell stabilitet</p>

4.1.5 Rota et al., 2009

Self-Regulation of Regional Cortical Activity Using Real-Time fMRI: The Right Inferior Frontal Gyrus and Linguistic Processing (Rota et al., 2009).

I denne eksperimentelle, randomiserte, kontrollerte studien undersøker Rota og kolleger (2009) om friske personer kan lære å selvregulere BOLD (blood, oxygen level dependent) signaler i høyre IFG (inferior frontal gyrus) ved bruk av rtfMRI (real-time functional magnetic resonance imaging) neurofeedback, og om en viljestyrt økning i BOLD-signaler vil føre til modifisering av spesifikke aspekter ved språkprosessering. Basert på funn fra tidligere studier antok Rota og kolleger at forbedring av ferdigheter ville kunne synes i økt forståelse

av sinnsstemninger i verbale ytringer, men ikke i syntaktisk prosessering. To hypoteser ble testet;

1. Ved hjelp av rtfMRI neurofeedback trening kan deltakerne lære kontroll over aktivitetsnivået i høyre IFG og viljestyrt regulere det,
2. Vellykket oppregulering av dette hjerneområdet, legger til rette for sikrere identifikasjon av sinnsstemninger i verbale ytringer.

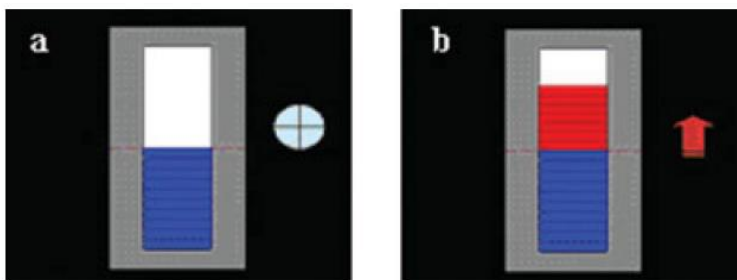
I studien deltok 12 friske, mannlige, høyrehendte, tyskspråklige menn i alderen 24-30 år. Alle deltakere ble betalt for å delta. Syv deltakere ble opplært til å oppnå kontroll over BOLD signaler fra høyre IFG ved bruk av rtfMRI neurofeedback og utgjorde eksperimentgruppen, mens de resterende fem deltakerne ble rekruttert som kontrollgruppe. Deltakere i begge grupper fikk samme instruksjon og treningsprosedyre. Ved hjelp av visuell feedback på endringer i BOLD-signaler skulle de lære seg å gjenkjenne og oppregulere aktivitetsnivå i høyre IFG (inferior frontal gyrus). Eksperimentgruppen fikk feedback fra signaler i ROI (region of interest), mens kontrollgruppen fikk falsk feedback i form av signaler registrert fra andre områder i hjernen. Deltakere ble blindet med hensyn til gruppetilhørighet og alle deltakere ble bedt om å identifisere effektive kognitive strategier som ble benyttet ved oppregulering og modulering av spesifikke lingvistiske prosesser.

Hele eksperimentet besto av tre ulike faser der deltakeren lå på ryggen i fMRI skanneren; lokaliseringsfasen, neurofeedback treningsfase og testfase.

1. Lokaliseringsfasen; en presis lokalisering av ROI er avgjørende for å gi deltakeren effektiv neurofeedback trening og er avhengig av både anatomiske og funksjonelle referanser. En lingvistisk «prosodi-uavhengig» oppgave som har vist å aktivere høyre språkområder ble brukt for å unngå treningseffekt overført til testfasen. I tjue tyske setninger skulle deltakerne flytte subjektet uten å endre betydningen i setningen. I denne fasen ble hele hjernen til deltakerne scannet for å observere hvilke områder som ble aktivert under løsning av oppgaven.
2. Neurofeedback treningsfase besto av 4 leksjoner av 8,5 minutters varighet, som alle omfattet seks aktiveringsblokker à 50 sek, avbrutt av 5 basline blokker à 30 sek. Hver leksjon startet og sluttet med en baseline blokk og deltakerne ble bedt om å identifisere hvilke mentale strategier som var mest effektive forbundet med opp- og nedregulering.

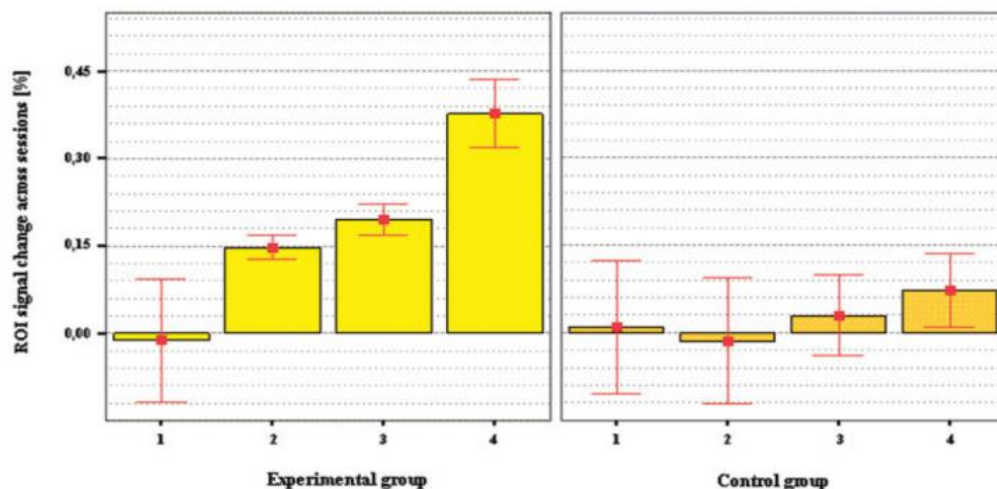
3. Testfase, der to ulike lingvistiske oppgaver ble utført før og etter neurofeedback trening; identifikasjon av sinnsstemning i auditivt presenterte verbale ytringer samt grammatikalsk bedømming av setninger der ordene ble visuelt presentert ett av gangen på en dataskjerm. Det siste ordet i setningen var avgjørende for om setningen var ukorrekt eller korrekt. Responstid og nøyaktighet ble målt før og etter neurofeedback trening.

Visuell feedback på baseline og oppregulering og ble gitt ved at data fra BOLD signaler ble transformert og samtidig vist på en dataskjerm via prosjektor i form av en termometer-lignende figur som viste aktiveringsnivået. - Se figur 16.



Figur 16, Visuell feedback til deltagerne under trening. a: feedback ved baseline, b: feedback ved aktivering, hentet fra (Rota et al., 2009, s. 1607)

Resultater fra eksperimentet i fase 2 viste at neurofeedback trening ga signifikant økt aktiveringsnivå etter 4 leksjoner i eksperimentgruppen. Økningen i kontrollgruppen var ikke signifikant. Se figur 17, hentet fra (Rota et al., 2009, s. 1607)



Figur 17, BOLD signalendring i ROI(Region of Interest) i eksperiment gruppen sammenlignet med kontrollgruppen etter fire treningssesjoner, hentet fra (Rota et al., 2009, s. 1607)

I fase 3 observerte forfatterne en signifikant økning fra 70 til 84 % korrekt identifisering av sinnsstemning i verbale ytringer hos eksperimentgruppen. I kontrollgruppen var økningen ikke signifikant; 74 til 78 %. Lignende effekt på evne til grammatisk bedømming ble ikke observert.

De viktigste funnene i studien er at lært modulering av BOLD-signaler fra høyre IFG kan gi forbedret ferdighet i å tolke prosodiske endringer i verbale ytringer knyttet til ulike sinnsstemninger, men påvirker ikke evne til grammatisk bedømmelse.

4.1.6 Rota et al., 2011

Reorganization of functional and effective connectivity during real-time fMRI modulation of prosody processing (Rota et al., 2011).

I denne eksperimentelle, randomiserte, kontrollerte studien følger Rota og kolleger (2011) opp funn fra 2009-studien (Rota et al., 2009). Formålet var å undersøke om det er mulig å oppdage endringer i funksjonelle nettverk i hjernen som sammenfaller med prosesser forbundet med ferdighetslæring. De scannet hele hjernen til deltakerne for å overvåke høyre- og venstresidig aktivering under ulike stadier i neurofeedback trening for læring av viljestyrt oppregulering av BOLD-signaler.

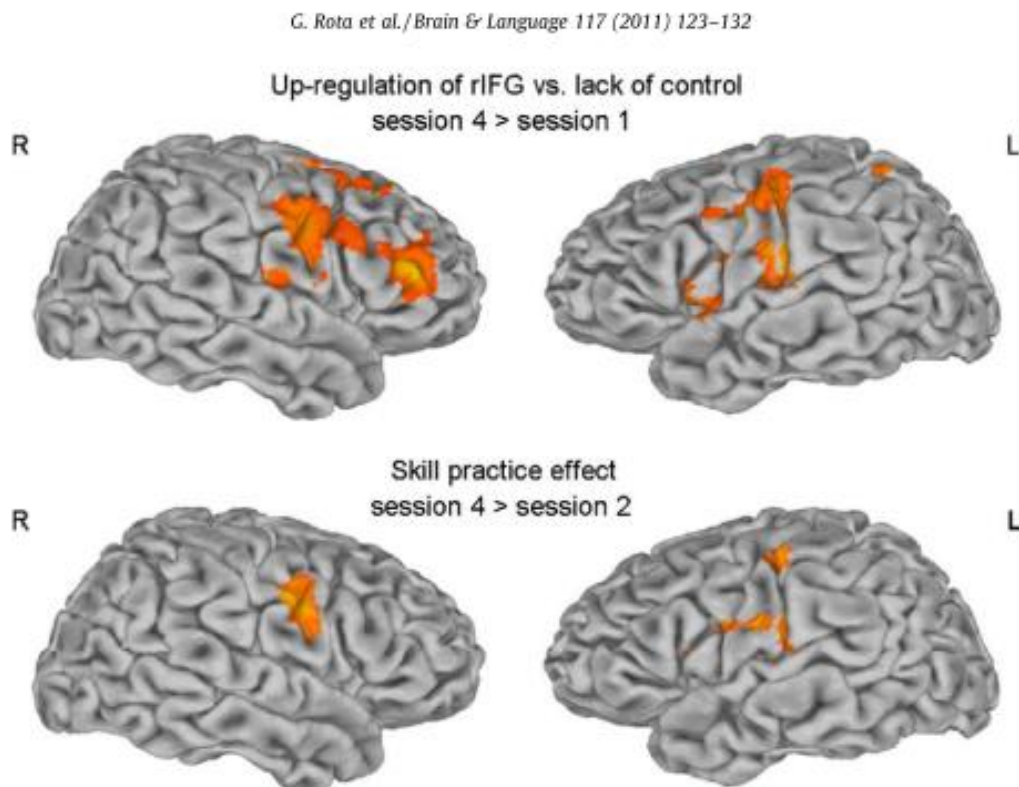
Deltakerne (n=12) ble rekruttert blant frivillige, friske, mannlige, tysktalende, høyrehendte studenter med gjennomsnittlig alder på 27 år med standardavvik 2 år. Deltakerne ble betalt for å delta og ble tilfeldig randomisert til å utgjøre eksperimentgruppe (n=7) og kontrollgruppe (n=5). De ble fortalt at de skulle motta en bonus for å lykkes i å oppnå viljestyrt kontroll over regional hjerneaktivitet i løpet av 4 treningsøkter med neurofeedback trening. De fikk instruks om å prøve ut og identifisere effektive mentale strategier for å aktivere oppregulering av BOLD- signaler.

Følgende antakelser ble lagt til grunn for studien;

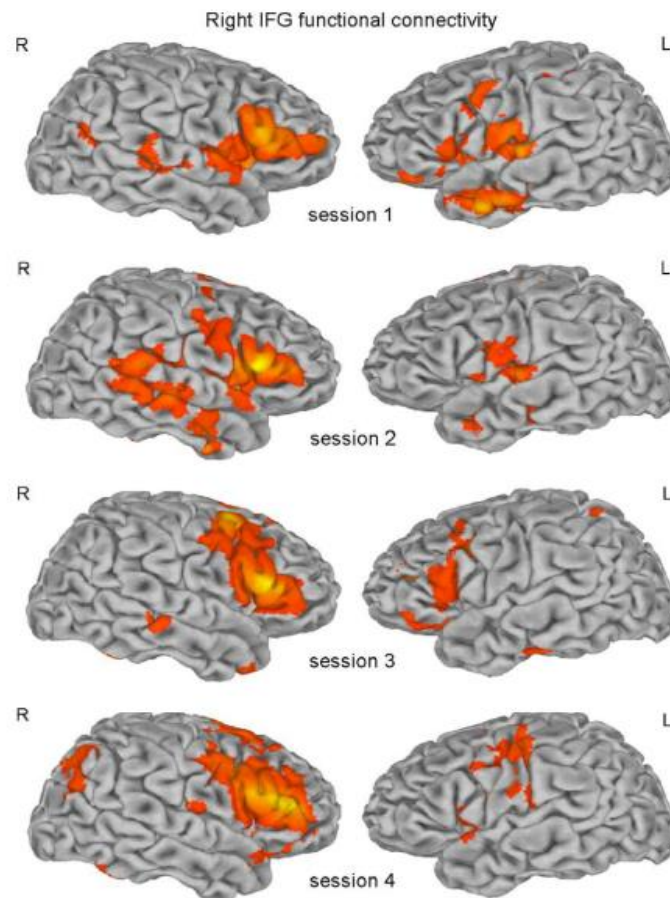
1. Å lære kontroll over dette hjerneområdet ville være særlig krevende i startfasen og gradvis bli mindre krevende over tid
2. At øving på og læring av slik kontroll ville ha innvirkning på hjernens funksjonelle nettverk både i utstrekning og antall aktive områder – konnektivitet - underveis i prosessen,

3. At med neurofeedback trening ble de aktiverte områdene redusert etter hvert som læring fant sted.

Resultatene viste at effektiv bruk av funksjonelle verbale kognitive strategier for oppregulering av høyre IFG var forbundet med lært selvkontroll og styrket funksjonell og effektiv konnektivitet i høyre pre frontale sensomotoriske og språklige områder. Videre viste resultatene at ved å sammenligne korrelasjons-kart under trening, var det mulig å oppdage endringer i funksjonelle nettverk i hjernen som sammenfaller med prosesser forbundet med ferdighetslæring. Figurene 18 og 19 viser at ipsilaterale (samme side) og bilaterale (begge sider) områder rekrutteres mest og i størst utstrekning i startfasen og avtar etter hvert som læring oppnås.



Figur 18, Hjerneområder som viser oppregulering av rIFG aktivitet. Sammenligning etter 4 læringssesjoner med 1 sesjon. R = høyre hjernehalvdel og L = venstre hjernehalvdel (Rota et al., 2011, s. 129).



Figur 19 Hjerneområder som viser oppregulering av rIFG aktivitet. Figuren viser endringer underveis i læringsprosessen. R = høyre hjernehalvdel og L = venstre hjernehalvdel (Rota et al., 2011, s. 128)

Forfatterne fant at lært, kontrollert økning av BOLD-signaler i høyre IFG korrelerer med endring i konnektivitet i dette hjerneområdet over tid. BOLD-signalene viste økt aktivitet i et vidt spekter av bilaterale fremre og midtre områder i starten av en læringsprosess som etterfølges av en reduksjon i bilateral aktivitet mot slutten av læringsprosessen, se figur 19.

4.1.7 Lucas Koberda & Stodolska-Koberda, 2014

Z-score LORETA Neurofeedback as Potential Rehabilitation Modality in Patients with CVA (Lucas Koberda & Stodolska-Koberda, 2014).

Artikkelen presenterer 4 pasienter med skader etter hjerneslag fra forfatterens kliniske praksis og deres utbytte av rehabilitering etter fullført kurs av varierende lengde. Neurofeedback applikasjonen som benyttes kalles Z-score LORETA NFB (Low Resolution Electromagnetic Tomography Analysis Neurofeedback). I beskrivelse av applikasjonen refereres det til

relevant litteratur (Pascual-Marqui, Michel, & Lehmann, 1994) og forfatteren peker på vesentlige fordeler ved bruk av denne applikasjonen sammenlignet med tidligere applikasjoner. Fordeler som fremheves er blant annet at studier har vist at man oppnår raskere resultater ved bruk av Z-score LORETA, fordi teknisk utstyr og programvare-design gir mer nøyaktighet i lokalisering av dysregulerte områder. Det benyttes en 19 kanals elektrode-hette og QEEG analysen er innebygd i neurofeedback -programvaren som fortløpende sammenligner registrert aktivitet med en QEEG normativ database. Prosessen med å velge elektrodeplassing og justeringer av frekvens- og amplitudeinnstillinger er i stor grad automatisert. Feedback gis tilbake til pasienten audiovisuelt via dataskjerm basert på digital analyse av registrert modulering av elektrokortikal aktivitet.

Kasusstudien har et pre-posttest design, der resultater fra QEEG analyse og et databasert nevropsykologisk testbatteri, «NeuroTrax» (benyttet på «noen av» pasientene) ble sammenlignet før og etter intervensjon, jfr. tabell 5.

Rapporten beskriver teknisk utstyr, og det gis et innblikk i hvordan kartleggingsverktøyene er bygget opp og brukt. Videre beskrives pasientene før tiltak, funn fra kartlegging før og etter tiltak og hvilke funksjonsforbedringer som ble oppnådd. Det refereres til pasientens subjektive opplevelse av forbedrede funksjoner. Resultatene presenteres kortfattet i tekst form og illustreres med figurer og tabeller relatert til kasus 2, 3 og 4, og det viser en generell trend mot forbedrede ferdigheter. 1 er kun beskrevet i tekst og med resultat fra QEEG analyse før gjennomføring av 5 sesjoner med neurofeedback trening og med beskrivelse av symptomendringer basert på observasjon; «forbedret taleevne og redusert muskelsvakhet merkbart etter 2 sesjoner». Det er ikke oppgitt om, og evt. hvilke statistiske tester som er innebygget i QEEG programvaren.

Diskusjonen tar utgangspunkt i de rapporterte pasientenes subjektive opplevelse av forbedret funksjonsnivå, noe som bekreftes av overveiende positive resultater fra de «objektive og digitaliserte» kartleggingsverktøy som var benyttet etter fullført nevroterapi. Resultatene knyttes til lignende funn i tidligere studier, og kobler dette videre til studier som har vist at neurofeedback virker inn på nevroplasticitet (Ghaziri et al., 2013).

Forfatterne konkluderer med at denne kasusstudien kan vise til markert framgang i både kognitive og motoriske funksjoner etter bruk av LORETA Z-score NFB. Det pekes på at

videre studier med større utvalg og kontrollgrupper kan være påkrevd for å evaluere teknologiens fulle rehabiliteringspotensiale for slagrammede.

Tabell 5, Studie nr. 7. Oversikt over protokoll, analysemetode og resultat. **NFB**=neurofeedback, **Neurotrax**; toppscore 100 – verbalfunksjon; viser evne til å rime, personlig kommunikasjon Koberda, **LORETA**=Low Resolution Electromagnetic Tomography

Protokoll for alle 4 kasus: Z-score LORETA NFB basert på QEEG analyse innebygget i programvaren som kontinuerlig genererer protokoll for neurofeedback trening.				
Kasus nr	Antall leksjoner	QEEG PRE- POST	Analyse Metoder	Språk PRE- POST
1 7 år siden venstresidig skade	Pasienten gjennomførte kun 5 leksjoner pga forsikringsopphør	Innledende QEEG viste markert forhøyet alpha og theta-aktivitet i pannelappen	Innebygget QEEG analyse i programvaren	«Markert forbedring i språklige ferdigheter observert etter 2 leksjoner, etter trening; i stand til å uttrykke seg i setninger, mens før trening bare enkeltord»
2 2 år siden venstresidig og 6 mnd siden i høyresidig skade	20 leksjoner	Innledende QEEG viste mildt forhøyet delta-aktivitet i venstre frontalt og i tinninglappen og markert hyper-koherens	Innebygget QEEG analyse i programvaren Sammenligning av score i databasert kartleggingsverktøy, Neurotrax	QEEG viste forbedret koherens etter NFB terapi Økt score på verbalfunksjon fra 62.0 til 99.9.
3 4 år siden venstresidig skade, ekspressiv afasi	16 leksjoner da studien ble publisert – ikke avsluttet?	Innledende QEEG viste forhøyet delta- og theta-aktivitet i panne- og tinninglapp LORETA avslørte dysreguleringer i flere områder i venstre tinninglapp	Innebygget QEEG analyse i programvaren Sammenligning av score i databasert kartleggingsverktøy, Neurotrax	QEEG viste korrigerte dysreguleringer etter NFB terapi. Økt score på verbalfunksjon fra 66.5 til 91.2
4 4 mndr etter høyresidig skade	10 leksjoner	Innledende QEEG viste forhøyet delta og theta-aktivitet i høyre tinninglapp LORETA viste dysreguleringer i flere områder i høyre side	Innebygget QEEG analyse i programvaren Sammenligning av score i databasert kartleggingsverktøy, Neurotrax	QEEG/Loreta viste korrigerte dysreguleringer Økt score på minnespenn og informasjonsprosessering, redusert score på verbalfunksjon fra 86.1 til 83.7

4.1.8 Mroczkowska et al., 2014

Neurofeedback as supportive therapy after stroke. Case report (Mroczkowska et al., 2014).

Artikkelen er en klinisk kasus studie, der formålet var å vurdere nytteverdi av neurofeedback terapi som supplement til tradisjonell behandling og rehabilitering av slagrammede.

Rapporten beskriver en kvinnelig 53 år gammel pasient ca. 2 måneder (ikke nøyaktig oppgitt) etter hjerneblødning i venstre hjernehalvdel og som hadde hatt ett tilfelle av hjerteinfarkt

tidligere. Nevropsykologiske tester og fysiologiske undersøkelser viste at pasienten hadde en rekke utfall; delvis høyresidig lammelse med redusert muskelstyrke, forstyrrede reflekser, dårlig balanse, redusert fleksibilitet i høyre arm/ben. Pasienten hadde i tillegg til dårlig koordinasjon, reduserte visuoaspatiale, kognitive og eksekutive ferdigheter, samt symptomer på angst, trettbarhet, depresjon og manglende selvinnsikt og motivasjon. Lingvistisk evaluering viste redusert evne til repetisjon, benevning og skriving, men godt bevart språk- og tallforståelse. Visuospatial bedømming avslørte forstyrrelser som hyppige forvrenginger, tilfeldig ombytting, rotasjoner og utelatelse. Resultater fra logopedisk kartlegging målt med normative og standardiserte tester avdekket betydelige språkvansker, hovedsakelig med forstyrrelser i leksikalsk system og vansker av typen Brocca's afasi og taleapraksi; nølende, anstrengt og ugrammatisk spontantale. Auditiv forståelse var relativt god, men pasienten hadde vansker med å følge komplekse instruksjoner, og hadde et ekspressivt språk som bar preg av ordletingsvansker. Nevrofysiologisk kartlegging målt med QEEG viste generelt forstyrrede verdier hovedsakelig i venstresidig sensomotorisk og fremre språklig område. Det vises til eksisterende litteratur, hvor slike funn er forbundet med vansker i overensstemmelse med funn fra fysiologisk og nevropsykologisk kartlegging av pasienten.

Kasusstudien har et pre-posttest design, og resultater fra all kartlegging som beskrevet ovenfor ble gjennomført umiddelbart før og sammenlignet etter en serie på 10 sesjoner med neurofeedback trening – hver sesjon med en varighet på 40 min fordelt på 2-3 ganger pr uke. Underveis ble endringer i elektrokortikal aktivitet overvåket og registrert med QEEG analyse for hver av elektrodeplassingene. Se tabell 6.

Artikkelen gir oversikt over tidsbruk, teknisk utstyr, valg av neurofeedback protokoll (elektrodeplassing, feedbackprosedyre osv.) samt grad av pasientdeltakelse mht fastsetting av mål og valg av strategi og prosedyrer i rehabiliteringsprosessen, jfr. tabell 6.

Sammenligning av resultater fra kartlegging før og etter intervensjon; neurofeedback i kombinasjon med tradisjonelle rehabiliteringsprosedyrer, viste endring i neurokortikal aktivitet med trend mot normaliserte verdier, økt høyresidig muskelstyrke og følsomhet i fingre, arm, ben, forbedret balanse, reduserte symptomer på angst og depresjon, økt selvinnsikt og motivasjon, forbedret konsentrasjon og visuell persepsjon, reduserte afasisyntomer i form av forbedret taleflyt, reduserte ordletningsvansker og færre fonologiske feil og ombyttinger. Observasjon viste at pasienten i større grad forsto verbale ytringer med økt kompleksitet. Sammenligning av resultater fra kartlegging før og etter beskrives i tekst form, illustrert med tilhørende tabeller, figurer og bilder fra CT. I

diskusjonen tas det hensyn til at forbedrede funksjonsferdigheter kan være knyttet til generell spontanbedring, effekt av tradisjonell rehabiliteringsterapi og økt motivasjon til egeninnsats ved at pasienten fikk anledning til å overvåke og selv oppleve framgangen. Forfatterne utelukker ikke at neurofeedback kan ha bidratt til økt utbytte av det totale rehabiliteringsopplegget og viser til tidligere studier som har vist tilsvarende resultater. Det konkluderes med at neurofeedback terapi basert på biologisk feedback kombinert med standardmetoder kan brukes i behandling av slagrammede for å styrke framgang i rehabiliteringsprosessen. Det pekes på at videre forskning med større utvalg og kontrollgrupper samt oppfølgingsstudier av langtidseffekt bør gjennomføres for fullt ut å evaluere neurofeedback som et egnet supplement i slagrehabilitering.

Tabell 6, Studie nr. 8. Oversikt over protokoll, analysemetode og resultat. **G&KS**= Goodglass and Kaplan Scale, **CTT 1 og CCT 2** =Color Trails Test 1 og 2 **SMR**=Sensory Motor Rhythm

Protokoll neurofeedback	QEEG PRE- POST	Analyse metoder	Språk PRE- POST
«Klassisk» neurofeedback med elektrodeplassing C3-C4: beta/theta:SMR/theta – aktiv elektrode i C4 10 leksjoner; 3 ganger pr uke mål:	PRE QEEG viste generelt dysreguleringer i både SMR, delta, theta-og beta2-aktivitet ulike områder som vist i tabell II og fig 3-5, s. 194 i studien	Sammenligning av pre-post QEEG analyser visualisert i figur 3-5,s. 194	PRE G&KS – poeng ikke oppgitt
	POST QEEG viste generell trend mot korrigerede dysreguleringer som vist i tabell II og fig 3-5, s. 194 i studien	Sammenligning av pre-post testresultater på ulike normerte tester	POST G&KS – opp 3 poeng; færre fonemiske parafasier, bedre taleflyt, mindre ordleting, bedre forståelse av ytringer med syntaktisk kompleksitet

4.1.9 Klassifisering og kvalitetsvurdering

Materialet som møtte inklusjonskriteriene består av åtte artikler som alle kan regnes som vitenskapelig studier, da de er publisert i fagfelleverderte tidsskrifter. Syv av dem er publisert i tidsskrifter som universitetet i Oslo regner som fagfelleverderte (UiO.no, 2016), og den siste er publisert i et tidsskrift som er indeksert i listen over fagfelleverderte tidsskrifter godkjent av International Committee of Medical Journals (ICMJE.org, 2016). Fire av de åtte studiene er randomiserte kontrollerte studier, der forfatterne har undersøkt og funnet at neurofeedback kan ha effekt på ulike aspekter ved språklig prosessering hos friske, voksne personer (tabell7). De fire resterende studiene er kliniske kasestudier som alle har undersøkt og funnet at neurofeedback kan ha effekt på forbedring av språklige ferdigheter hos afasirammede (tabell 8).

Tabell 7, Klassifisering av RCT-studier, Kvalitet i henhold til sjekkliste for RCT studier: Høy = 44-62,
Middels = 22-43, Lav = 0-21

	Studie nr 2	Studie nr 3	Studie nr 5	Studie nr 6
Utvalg friske menn og kvinner, høyrehendte, aldersspredning, tysk som morsmål	X	X		
Utvalg friske, mannlige studenter, alderssamsvar, samme morsmål			X	X
Randomisering basert på oppnådd betingelse; kontroll over elektrokortikal endring	X	X		
Eksperimentgruppe n=6, Kontrollgruppe n=6 «Learners vs non-learner	X	X		
Eksperimentgruppe n=7, Kontrollgruppe n=5; feedback vs sham feedback			X	X
Randomiseringsutfall blindet	X	X	X	X
Pre-post og underveis				
- EEG	X	X		
- fMRI			X	X
Pre-post Leksikalsk bedømming - Responstid og nøyaktighet	X	X		
Pre-post Responstid generelt	X	X		
Pre-post Grammatikalsk bedømming - Responstid og nøyaktighet			X	X
Pre-post Forståelse av sinnsstemninger i verbale ytringer - Responstid og nøyaktighet			X	X
Feedback visualisert fra registrering av endringer i aktivitet med				
- EEG fra venstresidige områder – elektrokortikal aktivitet	X	X		
- rtfMRI fra høyresidige områder – blodgjennomstrømming og oksygeninnhold			X	X
- sammenligning høyre og venstre side			X	X
Tidsskriftets impact factor så nær publiseringstidspunkt som mulig	1,500	1,934	6,256	3,115
Kvalitet basert på antall kriterier møtt i sjekkliste for RCT-studier;	Høy	Høy	Høy	Høy

Tabell 8, Klassifisering og kvalitetsvurdering av kasusstudier, Kvalitetsvurdering intervaller: Høy = 61-92,
Middels = 31-62, Lav = 0-32

	Studie nr 1	Studie nr 4	Studie nr 7	Studie nr 8
Klinisk, eksperimentell kasus	n=1	n=1	n=4	n=1
Mindre enn 6 måneder etter skade			X n=1	X
Mer enn 12 måneder etter skade	X	X	X n=3	
Pre-post QEEG analyse	X	X	X	X
Pre - nevrologisk undersøkelse	X	X	X	X
Post - nevrologisk undersøkelse	X			
Pre-post uttalelse fra uavhengig logoped	X			
Pre-post normerte tester for kartlegging av ulike afasisymptomer	X			X
Pre-post andre formelle tester for kartlegging av språklige ferdigheter	X	X		X
Pre-post databaserte tester for kartlegging av språklige ferdigheter			X	
Pre-post observasjon / intervju vedrørende taleflyt	X			
Pasientens subjektiv uttalelse om utbyttet av neurofeedback trening	?	X	X	X
Resultat: endring i elektrokortikal aktivitet	+	+	+	+
Resultat vedr språklige ferdigheter	+	+	+/-	+
Tidsskriftets impact factor så nær publiseringsdato som mulig	0,358	0,897	-	1,102
Tidsskrift indeksert i UiO databaser	X	X		X
Kvalitet basert på antall kriterier møtt i sjekkliste for kasusstudier	Høy	Høy	Middels	Høy

5 Diskusjon

I hovedproblemstillingen i denne masteroppgaven ble dette spørsmålet stilt;

Foreligger det publiserte vitenskapelige studier som viser at neurofeedback trening har effekt på språkrelaterte ferdigheter?

Et utvalg på åtte publiserte studier må sies å være et relativt lite materiale, men det anses som tilstrekkelig til helt eller delvis å kunne besvare mine forskningsspørsmål;

1. Hvor stort er det publiserte materialet og hvilken kvalitet har studiene og publiseringskanalene?
2. I hvilken grad kan problemstilling, design, metode og effektmåling i de ulike studiene sammenlignes?
3. I hvilken grad har publiserte studier undersøkt effekt av neurofeedback som supplement til tradisjonell språkterapi for afasirammede?
4. For godt til å være sant – eller finnes det hold for at bruk av neurofeedback virker stimulerende på plastiske prosesser i hjernen og dermed kan benyttes som supplement til tradisjonell språkterapi under rehabilitering av språklige ferdigheter hos afasirammede?

I det følgende diskuteres de enkelte forskningsspørsmålene hver for seg med bakgrunn i relevant teori og analyse av de inkluderte studiene. Videre drøftes om forskning kan vise til at neurofeedback kan ha effekt på utbytte av språklig rehabilitering for afasirammede.

5.1 Kvalitet i studiene og publiseringskanalene

Universitets- og Høgskolerådet definerer vitenskapelig publikasjon gjennom fire kriterier der samtlige må være oppfylt (Universitets- & høgskolerådet, 2004): «Publikasjonen må:

1. presentere ny innsikt
2. være i en form som gjør resultatene etterprøvbare eller anvendelige i ny forskning
3. være i et språk og ha en distribusjon som gjør den tilgjengelig for de fleste forskere som kan ha interesse av den
4. være i en publiseringskanal – tidsskrift, serie, bokutgiver, nettsted – med rutiner for fagfelleevaluering»

Det er siden 1970-tallet publisert et stort antall studier som viser til at neurofeedback effektivt kan behandle en rekke psykologiske og nevrologiske lidelser (Thibault et al., 2015), men kun et fåtall av disse studiene bygger sine funn på resultater fra større randomiserte kontrollerte studier. De fleste av disse har undersøkt effekt av neurofeedback på barn med ADHD og pasienter med medikamentresistent epilepsi (Arns, Heinrich, & Strehl, 2014; Hammond, 2011; Tan et al., 2009).

Det er gjort en del studier på effekt av neurofeedback i rehabilitering av slagrammede med ulike former for lammelser, og i en randomisert blindet studie med 10 pasienter i tre intervensjonsgrupper fant forfatterne at EEG neurofeedback eller EMG biofeedback sammen med ergoterapi ga bedre utbytte enn bare ergoterapi alene (Micoulaud-Franchi et al., 2015).

Å gjennomføre større randomiserte og kontrollerte studier på terapeutisk utbytte i afasirehabilitering er forbundet med en del metodologiske utfordringer. Det er tilnærmet umulig å rekruttere et stort nok antall pasienter med sammenlignbare funksjonsutfall. Selv om skadested og omfang av skaden kan se noenlunde like ut, vil det av flere grunner ramme den enkelte pasients språkfunksjoner på forskjellig måte (Hallowell & Chapey, 2008; Qvenild et al., 2010). Grad av intakte områder som er delaktig i prosesser forbundet med språklig prosessering vil også spille en viktig rolle for den enkelte pasients prognose for et godt eller dårlig utbytte av språkterapi i rehabiliteringsfasen (Cherney & Robey, 2008). Studier har videre vist at tid etter skade og stadier i de plastiske prosessene forbundet med spontanbedring har noe effekt på utbytte av rehabiliteringstiltak, og dette kan gjøre det vanskelig å foreta direkte sammenligning av resultater fra studier (Cherney & Robey, 2008).

Det er så langt dette prosjektet har klart å bringe på det rene, ikke publisert resultater fra kontrollerte, randomiserte studier som har undersøkt effekt på bruk av neurofeedback i rehabilitering av afasirammede. Noen ganske få, mer eller mindre systematiske oversikter (Nelson, 2007; J. Rajeswaran, Bennett, Thomas, & Rajakumari, 2013; Schummer, 2008; Soekadar et al., 2015) viser til et lite antall kliniske kasusstudier på temaet. Randomiserte kontrollerte studier regnes som gullstandarden i evidensbasert forskning og sammen med metaanalyser rangeres disse høyest i forskningsmiljøene. I Helsedirektoratets retningslinjer for behandling av slagrammede, slås det fast at «Forskningen i forhold til afasi er mangelfull med få gode og randomiserte kontrollerte studier.» (Helsedirektoratet, 2010, s. 128).

Logopedprofesjonen, kanskje særlig den delen av profesjonen som dreier seg om afasi og afasirehabilitering, har i mange år slitt med at Cochrane-oversikten fra 1999, jfr. s. 2, kapittel

1.1, konkluderte med at man ikke kunne slå fast om språk- og taleterapi hadde effekt eller ikke (Greener et al., 1999). Senere har både klinisk erfaring og studier vist at afasirammede kan ha nytte av slik terapi i alle stadier i rehabiliteringsfasen (Basso, 2005), og en oppdatert versjon av 1999-studien støtter dette i sin konklusjon (Brady et al., 2012, s. 2);

There is no universally accepted treatment that can be applied to every person with aphasia. (...) Overall, the review shows evidence from randomized trials to suggest there may be a benefit from speech and language therapy but there was insufficient evidence to indicate the best approach to delivering speech and language therapy.

Det hevdes at «logopedisk praksis er et så komplekst fenomen at det gir mening å hevde at kun *deler* av slik praksis lar seg beskrive og forklare innen en evidensbasert referanseramme» (Haaland-Johansen, 2007, s. 5). Helsedirektoratet opererer med en firedeelt gradering av kvaliteten på dokumentasjon som ligger til grunn for anbefalingene i Nasjonale retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag, der single kasusstudier kommer inn under nivå 3; «Kunnskap som bygger på godt utformete, ikke eksperimentelle, beskrivende studier som sammenlignende studier, korrelasjonsstudier og kasusstudier. Nivå 1a omfatter systematiske oversikter over randomiserte kontrollerte forsøk, og nivå 1b i anbefalingene bygger på kunnskap fra «minst to randomiserte kontrollerte forsøk, alternativt en stor randomisert studie», » (Helsedirektoratet, 2010, s. 17).

Kvaliteten på de inkluderte studiene ble i første omgang vurdert ut fra kvaliteten på tidsskriftene de er publisert i. Videre ble hver enkelt studie kvalitetsvurdert etter i hvilken grad studien møtte et antall kriterier i sjekklister for henholdsvis kasusstudier og randomiserte kontrollerte studier, jfr kapittel 3.3 og vedlegg 3 og 4. Publiseringskanalene der de 4 randomiserte kontrollerte studiene var publisert (nr 2, 3, 5 og 6) hadde gjennomgående høyere impact-faktor enn hva gjaldt kasusstudiene, jfr kapittel 4.2.9. Impact-faktor varierte fra 1.500 til 6.256 for RCT-studiene, mens for kasusstudiene lå faktoren på fra «ikke oppgitt» til 0.358 og 1.102. Studie nr 7 ble først ekskludert fra materialet, da det kunne se ut til at tidsskriftet «Journal of Neurology and Stroke» opererte med rutiner for fagfellevurdering som ikke ansees som fullverdig i anerkjente forskningsmiljøer (Beall, 2014; MedCraveGroup, 2014). Imidlertid ble det tatt kontakt med forfatteren av studien, blant annet for å stille spørsmål angående fagfellevurdering, og hans svar var; «I think this is a definitely a peer review journal and actually I serve as one of the reviewers and review them periodically.» (personlig kommunikasjon, 06.04.2016). Etter at det ble konstatert at tidsskriftet blir indeksert under,

«Journals following the ICMJE recommendations» (ICMJE.org, 2016) ble studien vurdert til å ha møtt inklusjonskriteriet vedrørende fagfellevurdering.

I henhold til kriteriene og poengberegning ut fra disse, ble de randomiserte, kontrollerte studiene vurdert til å ha høy kvalitet med poengsummer som varierte lite; tre av dem fikk 51 og en fikk 52 poeng av 62 mulige. Kasusstudiene varierte litt mer i kvalitet; tre av dem ble vurdert til å ha høy kvalitet, mens den siste ble vurdert som middels i kvalitet, med poengsummer fra 57 til 89 av 92 mulige. Jfr. tabell 8 i kapittel 4.

5.2 Grad av sammenligbarhet mellom studiene

I hvilken grad kan problemstilling, design, metode og effektmåling i de ulike studiene sammenlignes?

Som beskrevet resultatkapitlet er det stor forskjell mellom kasusstudiene og de randomiserte kontrollerte studiene i det inkluderte materialet. Den største forskjellen ligger i at alle kasusstudiene har undersøkt effekt av neurofeedback hos afasirammede, mens i RCT-studiene er deltakerne friske personer. I tillegg er design og metode svært forskjellig i disse to gruppene av studier og er derfor i resultatkapitlet og her sammenlignet hver for seg.

To av kasusstudiene, nr. 1 og 4, er i stor grad like, da de begge beskriver en pasient i kronisk fase, ca. 12 måneder, med venstresidig skade etter hjerneslag. Begge pasientene er menn, begge har deltatt i rehabiliteringsprogram med en lengde på mellom 6 og 10 måneder. De har ikke mottatt noen form for rehabiliteringstiltak mellom 10 måneder og fram til oppstart av neurofeedback trening. De to pasientene har begge venstresidig skade, men skadene varierer i omfang og alvorlighetsgrad, noe som også viser seg ved at de to pasientene har svært ulike funksjonsutfall. Begge pasienter opplever selv at framgang har stagnert, og den ene ber selv om å få prøve neurofeedback, mens den andre blir valgt ut til å delta. Videre er studiene i stor grad like med hensyn til metode for gjennomføring; neurofeedback protokoll, tidsbruk, statistisk analyse av effektverdier fra QEEG registrering og resultater fra språklig kartlegging. Resultatene fra begge studiene viser at endringer i elektrokortikal aktivitet er signifikante og i overensstemmelse med mål for treningen; reduserte theta-verdier og økte beta-verdier, samt forbedret integrasjon mellom sensomotorisk- og språklige områder. Resultater fra språkkartlegginger utført med standardiserte tester for diagnostisering av afasisymptomer

samsvarer med disse funnene. Det måles framgang i språklige ferdigheter etter neurofeedback trening hos begge pasienter relatert til deres funksjonsnivå før intervensjon.

Når det gjelder studie nr. 7 og nr. 8, er det ikke så liketil å sammenligne verken når det gjelder neurofeedback protokoll, tidsbruk eller resultat av pre-post testing. De fire kasesene som er beskrevet i studie nr. 7 varierer både med hensyn til tid etter skade og hvordan språklige ferdigheter og afasisymptomer er kartlagt og beskrevet. Neurofeedback protokollen som er brukt med alle kasus i studie nr. 7 er lik med hensyn til prosedyre, men tidsbruk er forskjellig og varierer mellom 5 og 20 leksjoner. Målet med protokollen var å bedre elektrokortikal integrasjon i områder, der dysreguleringer ble påvist i QEEG analyse før oppstart med neurofeedback trening.

I studie nr. 7 benyttes et databasert kartleggingsverktøy (neurotrax.com, 2016) som måler ulike kognitive ferdigheter, der den språklige delen sjekker pasientens evne til å rime og ingen ekspressive ferdigheter for øvrig (personlig kommunikasjon med Koberda 06.04.2016); «Neurotrax is able to check rhyming ability only no expressive functions and many researchers use it as a good screening and follow up.» Resultat av pre-post målinger i begge studier viser endring mot normaliserte verdier i elektrokortikal aktivitet og framgang når det gjelder språklige ferdigheter hos alle kasus med unntak av kasus 4 i studie nr. 7. Pasienten gjennomførte neurofeedback trening 4 måneder etter skade i høyre hjernehalvdel og ønsket å prøve neurofeedback for å bedre generelle kognitive funksjoner, jfr tabell 5.

Regimet under gjennomføring av neurofeedback trening med pasienten i studie nr. 8 er forskjellig fra alle de tre andre kausstudiene, idet treningen foregår parallelt med et tradisjonelt rehabiliteringsopplegg og målet med studien er å undersøke om dette kan bidra til å styrke både kognitive og motoriske funksjonsferdigheter i tidlig fase. Tid etter skade er ikke presist angitt, men det går fram at det kan være ca. 2-3 måneder siden skade i venstre hjernehalvdel. I studie nr 8 benyttes en «klassisk» neurofeedback protokoll med en tidsbruk på 10 leksjoner fordelt på 3 ganger ukentlig, og målet med protokollen er å korrigere dysreguleringer i elektrokortikal aktivitet for å styrke pasientens utbytte av tradisjonelle rehabiliteringstiltak. Pasientens afasisymptomer er her kartlagt med standardiserte tester for kartlegging av språklige funksjonsutfall, se tabell 6.

De fire randomiserte kontrollerte studiene i inkludert materiale, nr 2, 3, 5 og 6, er alle i stor grad sammenlignbare når det gjelder design, metode og bruk av statistisk analyse i

effektmåling. I alle de fire studiene deltar 12 friske, voksne deltakere og kontrollbetingelsene er sammenlignbare idet randomiseringsprosedyren i alle fire studiene er blindet for deltakerne. Det er likevel noen forskjeller mellom de fire studiene. Forskjellene kan best beskrives ved at randomiseringen i studie nr 5 og 6 er tilfeldig, idet fem deltakere tilfeldig velges til å motta «sham» feedback og utgjør kontrollgruppen. Randomiseringen i studie 2 og 3 er manipulert ved at deltakerne etter et visst antall forsøk uten å lykkes i å oppnå pålitelig kontroll over regulering av elektrokortikal aktivitet, «mister» muligheten til å lære seg dette ved at opplæringsprosessen avbrytes og disse deltakerne utgjør kontrollgruppen – «non-learners» vs «learners». I studie 5 og 6 opereres det også med en sammenligning mellom «learners» og «non-learners», men her foregår denne fordelingen ved at eksperimentgruppen får feedback fra det området som har vist å spille en viktig rolle i evnen til å identifisere prosodi i verbale ytringer. Kontrollgruppen får feedback registrert fra andre områder, fjernt fra disse områdene – såkalt «sham» feedback, noe som fører til at gruppen ikke oppnår kontroll over regulering av hjerneaktivitet, jfr figur 17 i kapittel 4.1.5.

Videre ligger det en forskjell mellom studiene i at feedback genereres fra aktivitet i høyre hjernehalvdel i studie 5 og 6, mens i studie 2 og 3 genereres feedbacken fra aktivitet i venstre hjernehalvdel. Også neurofeedback applikasjon er parvis forskjellig i de fire studiene. Mens det i studie 2 og 3 benyttes registrering av elektrokortikal aktivitet med EEG, er det i studie 5 og 6 brukt registrering av BOLD-signaler ved hjelp av fMRI – se forklaring under kapittel 2.4.

Når det gjelder effektmål på endringer i hjernens aktivitet (elektrokortikale) og BOLD-signaler er det i alle de 8 inkluderte studiene benyttet pålitelige, digitale måleinstrumenter, henholdsvis EEG/QEEG og fMRI, samt statistisk analyse av resultatene offline, eller online. Resultatene er sammenlignbare, og viser at det er mulig å oppnå pålitelig kontroll over modulering av hjernens aktivitet i spesifikke områder forbundet med språklig prosessering. Videre viser pre-post testresultater at slik kontroll kan oppnås ved hjelp av neurofeedback trening og at dette kan ha effekt på modifisering av språklige ferdigheter hos friske personer og afasirammede.

Det arbeides på flere hold med å utarbeide retningslinjer for å bedre kvalitet i neurofeedback-forskningen (Micoulaud-Franchi et al., 2015; Nelson, 2007; Thibault et al., 2016). Det argumenteres for at det bør gjennomføres større randomiserte kontrollerte studier, samt at gjentatte kasusstudier som følger et strengt regime for kontroll av metode, protokoll, feedback

applikasjon, tidsbruk, verbale tilbakemeldinger osv. kan bidra til å styrke evidensgrunnlaget for implementering av neurofeedback som supplement til tradisjonell språkterapi. Studie 1 og 4 utfyller hverandre i en slik sammenheng, og ytterligere kasusstudier med samme metodologi vil samlet kunne styrke evidensgrunnlaget utover funnene i de individuelle forskningsresultatene.

5.3 Neurofeedback som supplement til språkterapi?

I hvilken grad har publiserte studier undersøkt effekt av neurofeedback som supplement til tradisjonell språkterapi for afasirammede?

Dette forskningsspørsmålet innebærer en antakelse om at studiene i noen grad har sammenlignet effekt av språkterapi med og uten bruk av neurofeedback. Ingen av de inkluderte studiene kan sies å ha gjort slike sammenligninger, men noen av forfatterne har til en viss grad gjort seg refleksjoner i den retning. I det følgende presenteres noen av disse refleksjonene, og i denne sammenhengen vises det også til relevante studier som har gjort slike sammenligninger på andre spesifikke atferdsmål med og uten bruk av neurofeedback.

Forfatterne av studie nr. 8 gjennomførte et tradisjonelt rehabiliteringsprogram parallelt med 10 leksjoner neurofeedback med en pasient i tidlig fase, for å undersøke om dette kunne ha effekt på utbyttet av det totale tiltaket. Forfatterne legger til grunn en multidimensjonal tilnærming til rehabilitering av slagrammede som tradisjonelt involverer medikamentell behandling, fysioterapi, kognitiv psykologisk terapi, «nevrologopedisk» terapi og sosialterapi. Det understrekes at målet for rehabilitering er, så langt det er mulig, å gjenopprette eller kompensere for tapte eller nedsatte funksjonsferdigheter. Videre legges det vekt på at stor grad av pasientdeltakelse i fastsetting av mål, overvåking av framskritt og gradvis opplevelse av mestring, er viktig for å skape og opprettholde motivasjon for egeninnsats underveis i hele rehabiliteringsprosessen. Det refereres til forskning som har vist at valg av riktig profylaktisk og terapeutisk intervensjon, kan føre til vesentlig reduksjon av forekomst og intensitet av komplikasjoner forbundet med skader i hjernen (Mroczkowska et al., 2014, s. 200, ref nr 4). «It's necessary therefore to look for new opportunities that rehabilitation might be able to offer, which may complement those already in use.» (Mroczkowska et al., 2014, s. 191). Videre vises det til en studie som har funnet evidens for at neurofeedback har bidratt til vellykket utbytte av rehabilitering for pasienter med traumatisk hodeskade, jfr referanselisten

i studie nr 8 (Mroczkowska et al., 2014, s. 200, ref nr 5). Oversettelse av titlene er gjort av polsk kollega, ansatt i PPT i min hjemkommune; (pers. kommunikasjon 03.05.2016)

Referanse nr 1: Retningslinjer for rehabilitering etter hjerneslag

Referanse nr 4: Hjerneslag – noen epidemiologiske aspekter

Referanse nr 5: Neurofeedback – innføring i grunnleggende konsepter til psykofysiologi i bruk

I diskusjonen pekes det på at pasienten profitterte på et kombinert rehabiliteringsprogram. Gjennom aktiv deltakelse og overvåking av egne fremskritt, både ved hjelp av observert fremgang via visuell feedback på elektrokortikal regulering, forbedret skåre på ulike tester og opplevd framgang i kommunikasjonsferdigheter, sinnsstemning og motoriske ferdigheter. Det er likevel ikke gjort direkte sammenligning med noen kontrollgruppe som ikke har deltatt i et slikt kombinasjonsprogram. Diskusjonen fram mot konklusjon i studie 8 dreier seg mer om i hvilken grad neurofeedback trening kan ha bidratt til å styrke de plastiske prosessene i hjernen forbundet med spontanbedring sammen med terapirelaterte funksjonsforbedringer. I sin konklusjon peker forfatterne på at neurofeedback kan ha bidratt til å styrke rehabiliteringsprosessen, men at det trengs mer forskning med større utvalg og bruk av standardiserte prosedyrer for evaluering av effekt.

Dette synet bekreftes av forfatterne i de andre kasesstudiene. Det pekes på at et forskningsdesign som inkluderer et større utvalg og ivaretar stor grad av kontroll er nødvendig for å kunne avgjøre om neurofeedback spesifikt bidrar til bedring av språklige ferdigheter hos afasirammede (Bearden et al., 2003, s. 252 og s. 5 i; Lucas Koberda & Stodolska-Koberda, 2014). Forfatterne av studie 1 sier i innledningen til sin diskusjon (min oversettelse):

Denne kasesstudien var ikke ment å være en kontrollert eksperimentell undersøkelse. Det var snarere et forsøk på å legge til rette for rask bedring for en kollega som var svært motivert for, i så stor grad som mulig, å kunne gjenvinne sitt funksjonsnivå fra før skade og som var villig til å følge en ikke-tradisjonell tilnærming. Flere ulike kliniske protokoller ble prøvd ut i et forsøk på å finne en vellykket kombinasjon.(...) Det er derfor ikke mulig å skille ut hvilke av disse som fungerte best. Det er heller ikke mulig, uten å benytte et studiedesign som ivaretar kontrollbetingelser og har større utvalg, utvetydig å anta at neurotherapy var den eneste variabelen som hadde innvirkning på resultatet (Rozelle & Budzynski, 1995, s. 226).

Det foretas likevel en slags sammenligning hvor pasienten sammenlignes med seg selv, med og uten neurofeedback. Framgang ble registret i tidlig fase, stagnert framgang mellom 6 og

12 måneder og ytterligere framgang etter neurofeedback basert på pre-post med standardiserte tester, samt uttalelse fra behandlende og uavhengig logoped. Behandlende logoped uttaler at fortsatt framgang er langt over det hun hadde forventet etter avsluttet språkterapi (Rozelle & Budzynski, 1995, s. 223).

En randomisert kontrollert studie undersøkte effekt av neurofeedback på hukommelse, og sammenlignet utbytte av konvensjonell terapi og slik terapi i kombinasjon med neurofeedback (Kober et al., 2015). Til sammen 24 slagrammede deltok i studien, og personer med afasi var ekskludert fra utvalget. Studien viste at slagrammede med redusert hukommelse kan profitere like mye på trening med neurofeedback som friske deltakere i kontrollgruppen. Videre fant man at neurofeedback trening hadde spesifikk effekt på både verbal kort- og langtidshukommelse samt arbeidsminne. Kontrollgruppen med slagrammede som fikk konvensjonell behandling med kognitiv trening, oppnådde ikke like god effekt som eksperimentgruppen.

De randomiserte kontrollerte studiene i inkludert materiale har gjennom kontrollbetingelsen «learners» vs «non-learners» vist at neurofeedback kan ha spesifikk effekt på modifisering av aspekter ved språklig prosessering. I studie nr. 3 konkluderes det med at lingvistiske prosesser kan bli influert ved modifisering av kortikal aktivitet ved hjelp av operant betinget læring (Friedemann Pulvermüller et al., 2000, s. 178). Forfatterne antyder verken i diskusjonene eller i konklusjonen at funnene kan ha overføringsverdi som supplement til tradisjonell språkterapi i afasirehabilitering. Forfatterne i studie nr. 2 peker imidlertid på at deres funn kan åpne for nye perspektiver i nevropsykologisk rehabilitering (Mohr et al., 1998, s. 159 og s. 161). Disse synspunktene vil bli drøftet nærmere under diskusjon av det siste forskningsspørsmålet, i kapittel 5.4.

Rota og kolleger (2011) refererer til funn fra både studie nr 2, 3 og 5 i sin diskusjon; «We added to this line of research by showing that volunteers are able to increase activation in the rIFG, and reporting a correlation with increased performance during prosody identification (Rota et al., 2009)». Hva samlede funn fra disse studiene kan ha å si for rehabilitering av nevrologisk betingede reduserte ferdigheter i språklig prosessering, som hos dyslektikere, trengs ytterligere avklaring (Rota et al., 2011, s. 129). En studie som undersøkte effekt av neurofeedback trening hos barn med dysleksi (Nazari, Mosanezhad, Hashemi, & Jahan, 2012), fant at forbedret koherens i sensomotorisk område korrelerte med forbedrede leseferdigheter og økt fonologisk bevissthet. Forfatterne i denne studien understreker at deres

funn er basert på et lite utvalg og at videre forskning med et større antall deltaker er nødvendig for å bekrefte resultatene.

Ingen av de inkluderte studiene har et forskningsoppsett designet for å undersøke om neurofeedback kombinert med tradisjonell språkterapi for afasirammede virker bedre enn slik terapi uten neurofeedback. Det inkluderte materialet kan derfor ikke besvare dette forskningsspørsmålet. Forfatterne av artiklene reflekterer i noen grad likevel over muligheten for at neurofeedback-trening kan forbedre effekter av annen språkterapi ved at elektrokortikal aktivitet i språkområder blir modulert. Det er også vist slik synergieffekt ved andre nevrologisk betingede reduserte funksjonsferdigheter (Kober et al., 2015; Nazari et al., 2012), og kontrollerte studier må gjennomføres for å se om tilsvarende effekter kan oppnås hos afasirammede.

5.4 For godt til å være sant, eller?

For godt til å være sant – eller finnes det hold for at bruk av neurofeedback virker stimulerende på plastiske prosesser i hjernen og dermed kan benyttes som supplement til tradisjonell språkterapi under rehabilitering av språklige ferdigheter hos afasirammede?

Pulvermüller regnes som en av pionerene innen nevrovitenskapelig forskning relatert til lingvistisk prosessering. Han er godt kjent i fagmiljøet rundt afasiologi både i Norge og internasjonalt, og han har vært førsteforfatter eller medforfatter av en rekke publiserte artikler vedrørende studier med hjerneavbildning under språklig prosessering hos både friske personer og afasirammede; jfr blant annet (Berthier & Pulvermüller, 2011; Friedemann Pulvermüller, 1996; Friedemann Pulvermüller & Berthier, 2008; Friedemann Pulvermüller, Birbaumer, Lutzenberger, & Mohr, 1997; Friedemann Pulvermüller et al., 1996).

Det ble, ifølge Pulvermüller, forsøkt gjennomført en pilotstudie der 6 personer med afasi etter hjerneslag deltok, og metodene fra artikkelen til Pulvermüller og kolleger (2000) ble brukt (Friedemann Pulvermüller, 2016, pers.kom.). «Slow cortical potential neurofeedback» syntes ikke å befordre forbedrede språkferdigheter hos disse pasientene, verken vist i kliniske afasitester eller nevropsykologiske tester etter terapi. I tillegg, sier Pulvermüller, ble det registrert at pasientene uttrykte irritasjon på grunn av store anstrengelser og lite utbytte. Han legger til at en oppgave som både krever å kontrollere hjerneaktivitet og samtidig prosessere språk, kan overbelaste den nevrokognitive kapasiteten hos pasientene. Pulvermüller og

kolleger publiserte ikke afasi feedback resultatene; «because of the well known difficulty getting null results accepted.» Til slutt i hans kommentar legger han til at stimuleringsmetoder som aktiverer de kortikale språkområdene kan i teorien virke bedre, - for eksempel transcranial direct stimulation (mitt tillegg), men at innledende studier som undersøkte dette heller ikke ga positive resultater.

Også Bettina Mohr ble kontaktet for å høre hennes mening om bruk av neurofeedback i rehabilitering av afasirammede, og hun deler langt på vei Pulvermüllers oppfatning;

EEG biofeedback is difficult to apply and very time-consuming. In my experience, aphasia patients do not benefit greatly from this method, partially due to cognitive problems, partially due to atypical EEG responses (Mohr, 2016, personlig kommunikasjon).

Mohr og Pulvermüllers studier er publisert henholdsvis i 1998 og i 2000, og metoden de benyttet innebar bruk av mentale strategier for å oppnå endring i elektrokortikal aktivitet. I tillegg til dette skulle det samtidig utføres oppgaver som krevde språklig prosessering. Som både Pulvermüller og Mohr peker på i sine kommentarer, kan dette bli for krevende for afasirammede. Det er nettopp de dysregulerte elektrokortikale områdene som gjør det vanskelig å prosessere språk, slik at det er rimelig å anta at pasientene ville ha profittert bedre på en kombinasjon av neurofeedback trening etterfulgt av språkterapi. Det er individuelt hvor lang tid det tar å oppnå kontroll over modulering av hjernens aktivitet (Birbaumer, Ruiz, & Sitaram, 2013). En kase studie viste at man ved å stimulere forbindelsene mellom både skadde og intakte områder oppnådde en gradvis forbedring av funksjonsferdigheter korrelert med trend mot normaliserte verdier i elektrokortikal aktivitet (Collura, Thatcher, Smith, A., & Stark, 2009).

Bettina Mohr avslutter sin kommentar slik;

As you may know, we have developed ILAT/CIAT, a highly successful and reliable aphasia therapy method - you may be aware of our publications on this method - which is based on neuroscience principles and is now an internationally established aphasia therapy method. Compared to the success of ILAT demonstrated in several RCTs, I am not aware that any computerized and/or neuroimaging-based method has demonstrated any promising results yet. This is also not expected from EEG biofeedback. Hope this has answered your question (Mohr, 2016, pers.komm.).

Constraint Induced Aphasia Therapy (CIAT = CIST) bygger på nevrovitenskapelige prinsipper og kunnskap om at læring foregår mest effektivt ved gjentatte repetisjoner, jfr. «The Hebbian rule of learning» som oppsummert uttrykker; «cells that fire together, wire together» - jo oftere et ord eller en setning brukes i riktig kontekst, dess mer styrkes forbindelsene i hjerneområdene (Kleim & Jones, 2008; Meinzer et al., 2004; Friedemann Pulvermüller & Berthier, 2008).

Mohr (1998) og Pulvermüllers (2000) studier bekrefter sammen med Rota og kolleger (Rota et al., 2011; 2009) at det er en systematisk relasjon mellom lært viljestyrt kontroll av endringer i fokal elektrokortikal aktivitet og forbedring av spesifikke aspekter ved språklig prosessering. Videre er det dokumentert ved hjerneavbildningstudier at plastisitet påvirkes av ulike former for språkterapi og at intensiv språktrening styrker forbindelsene mellom skadde og intakte områder forbundet med språklig prosessering (Berthier & Pulvermüller, 2011), jfr. kapittel 2.2 og 2.3. Det er også dokumentert at neurofeedback kan fremkalle og styrke slik plastisitet (Ghaziri et al., 2013; Grosse-Wentrup et al., 2011). På denne bakgrunnen ville det være interessant å undersøke om en kombinasjon av tradisjonell språkterapi og neurofeedback kan skape en synergieffekt og føre til raskere rehabilitering av afasi.

6 Konklusjon

Det foreligger publiserte artikler som har undersøkt og funnet at neurofeedback har effekt på prosesser forbundet med språklig produksjon og forståelse av skriftlig og muntlig språk. Antall publiserte arbeider er lavt, men gir likevel rom for følgende konklusjoner.

- Totalt åtte studier møtte kriteriene for inklusjon i materialet. Fire av disse var kasusstudier som alle hadde undersøkt effekt av neurofeedback og fire randomiserte kontrollerte (RCT) studier som har undersøkt effekt av neurofeedback på språklige ferdigheter hos friske personer.
- Det er ikke funnet randomiserte kontrollerte studier som har undersøkt effekt av neurofeedback på afasirammede.
- Gjennomgående er de fire RCT-studiene publisert i tidsskrifter med høyere impact faktor enn de fire kasusstudiene.
- RCT-studiene og tre av kasusstudiene hadde høy kvalitet basert på sjekklister for vurdering av kvalitet.
- De fire inkluderte kasusstudiene er sammenlignbare idet de har undersøkt effekt av neurofeedback på forbedring av språklige ferdigheter hos afasirammede.
- De fire RCT-studiene er sammenlignbare, da de har undersøkt slik effekt på ulike aspekter ved språklig prosessering hos friske personer. Alle de åtte inkluderte studiene er sammenlignbare med hensyn til at det er vist at neurofeedback kan påvirke språklige ferdigheter.
- Ingen av de inkluderte studiene har systematisk undersøkt om en kombinasjon av tradisjonell språkterapi og neurofeedback kan skape en synergieffekt og føre til raskere rehabilitering av afasi.

Denne litteraturstudien viser at det gjort lite vitenskapelig forskning som har undersøkt effekt av neurofeedback på afasirammede. Eksperimentene som er beskrevet i dette arbeidet viser likevel at prinsippene som ligger til grunn for neurofeedback kan ha et potensiale i afasirehabilitering ved å benytte neurofeedback i kombinasjon med annen språkstimulering. Dette må imidlertid dokumenteres med ny forskning.

Litteraturliste

- AboutNeurofeedback. (2006a, Okt 2014). AboutNeurofeedback - Information, Perspective and Advice. Lastet ned 22.10.2015, fra <http://www.aboutneurofeedback.com/>
- AboutNeurofeedback. (2006b, Okt 2014). AboutNeurofeedback - Stroke or Traumatic Brain Injury. Lastet ned 22.10.2015, fra <http://www.aboutneurofeedback.com/conditions/stroke-or-traumatic-injury/>
- AboutNeurofeedback. (2015, Okt 2016). AboutNeurofeedback - About us. Lastet ned 22.10.2015, fra <http://www.aboutneurofeedback.com/about/>
- alternativ.no. (2015). Alternativ behandling - helse - livsstil. Lastet ned 22.10.2015, fra <http://alternativ.no/behandlingsmetoder/biofeedback.php>
- Andrews, Richard. (2005). The Place of Systematic Reviews in Education Research. *British Journal of Educational Studies*, 53(4), 399-416. doi: 10.1111/j.1467-8527.2005.00303.x Lastet ned 15.10.2016 fra <https://vpn1.uio.no/+CSCOE+/portal.html>
- Arns, Martijn, Heinrich, Hartmut, & Strehl, Ute. (2014). Evaluation of neurofeedback in ADHD: The long and winding road. *Biological Psychology*, 95, 108-115. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.11.013> Lastet ned 29.04.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301051113002469>
- Aveyard, Helen. (2014). Doing a literature review in health and social care : a practical guide (3rd ed. utg.). Maidenhead: McGraw-Hill/Open University Press.
- Ayers, Margareth. (1999). Assessing and treating open head trauma, coma and stroke using real-time digital EEG neurofeedback. I James R. Evans & Andrew Abarbanel (Red.), *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback* (s. 203-222). New York: Academic Press.
- Ballard, K. J., & Robin, D. A. (2007). Influence of Continual Biofeedback on Jaw Pursuit-Tracking in Healthy Adults and in Adults With Apraxia Plus Aphasia. *Journal of Motor Behavior*, 39(1), 19-28. Lastet ned 03.03.2016 fra <http://search.proquest.com/docview/216794256?accountid=14699>
- Basso, Anna. (2003). *Aphasia and its therapy*. New York: Oxford University Press.
- Basso, Anna. (2005). How intensive/prolonged should an intensive/prolonged treatment be? *Aphasiology*, 19(10-11), 975-984. doi: 10.1080/02687030544000182. Lastet ned 16.03.2016 fra <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02687030544000182>
- Basso, Anna. (2012). Aphasia Therapy: 1950-2012. An Overview. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 61, 16-17. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sbspro.2012.10.058>. Lastet ned 08.10.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877042812048069>
- Bauer, Herbert, & Lauber, Wolfgang. (1979). Operant conditioning of brain steady potential shifts in man. *Biofeedback and Self-regulation*, 4(2), 145-154. doi: 10.1007/BF01007109. Lastet ned 18.04.2016 fra <http://link.springer.com/article/10.1007%2FBF01007109>
- Beall, Jeffery. (2014). A New Clone of OMICS Publishing Group: MedCrave. Lastet ned 04.03.2016 fra <https://scholarlyoa.com/2014/06/05/a-new-clone-of-omics-publishing-group-medcrave/>
- Bearden, Thomas, Cassisi, Jeffrey, & Pineda, Mario. (2003). Neurofeedback Training for a Patient with Thalamic and Cortical Infarctions. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28(3), 241-253. doi: 10.1023/A:1024689315563. Lastet 12.10.2015 fra <http://bibsys->

primo.hosted.exlibrisgroup.com/UBO:default_scope:TN_springer_jour1024689315563

- Becker, Frank. (2009). Afasi og plastisitet; hvordan språkbearbeidelsen i hjernen kan endre seg etter skade. *Norsk tidsskrift for logopedi*, 55(1), 5-12. Lastet 26.10.2015 fra <http://tinyurl.com/ngxbhrb>
- Berthier, Marcelo L., & Pulvermuller, Friedemann. (2011). Neuroscience insights improve neurorehabilitation of poststroke aphasia. *Nat Rev Neurol*, 7(2), 86-97. doi: 10.1038/nrneurol.2010.201. Lastet ned 08.10.2016 fra <http://www.nature.com/nrneurol/journal/v7/n2/pdf/nrneurol.2010.201.pdf>
- Birbaumer, N., Ruiz, S., & Sitaram, R. (2013). Learned regulation of brain metabolism. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(6), 295-302. doi: 10.1016/j.tics.2013.04.009. Lastet ned 14.03.2016 fra http://ac.els-cdn.com/S136466131300082X/1-s2.0-S136466131300082X-main.pdf?tid=81faab54-1d0b-11e6-bdbb-00000aacb360&acdnat=1463584774_7c1265ef6d0b7ae81aaa47b6f4355598
- Brady, Marian C., Kelly, Helen, Godwin, Jon, & Enderby, Pam. (2012). Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, 5, CD000425. Lastet ned 22.03.2016 fra <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000425.pub3/full>
- bsbup.no. (2015). Barn og unges potensial as. Lastet ned 04.10.2015, fra <http://bsbup.no/behandlinger/neurofeedback/>
- Budzynski, Thomas H., Budzynski, Helen Kogan, Evans, James R., & Abarbanel, Andrew. (2009). *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback: Advanced Theory and Applications* (2nd ed. utg.). Burlington: Elsevier Science.
- Cahana-Amitay, D., & Albert, Ml. (2014). Brain and Language: Evidence for Neural Multifunctionality. *Behav. Neurol.* doi: 10.1155/2014/260381. Lastet ned 22.03.2016 fra <http://downloads.hindawi.com/journals/bn/2014/260381.pdf>
- Cannon, Kristi B, Sherlin, Leslie, & Lyle, Randall R. (2010). Neurofeedback efficacy in the treatment of a 43-year-old female stroke victim: A case study. *Journal of Neurotherapy*, 14(2), 107-121. Lastet ned 18.02.2016 fra <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10874201003772155>
- Cherney, Leora R., & Robey, Randall R. (2008). Aphasia Treatment: Recovery, Prognosis, and Clinical Effectiveness. I Roberta Chapey (Red.), *Language intervention strategies in aphasia and related neurogenic communication disorders* (5th ed. utg., s. 186-202). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Cheung, Warwick CL. (2011). COMPARISONS OF EEG/QEEG NORMATIVE DATABASES AND REVIEW OF STUDIES OF NEUROFEEDBACK FOR DYSLEXIA. *Journal of Biochemistry and Molecular Biology in the Post Genomic Era*, 1(2), 127. Lastet ned 20.04.2016 fra <http://search.proquest.com/openview/65a24f6647d6650bcaf0df3b3cdbc287/1?pq-origsite=gscholar>
- Christoffersen, Knut-Andreas. (2002). Metaanalyse: Syntesedanning av forskningsresultater. I Thorleif Lund (Red.), *Innføring i forskningsmetodologi* (s. 287-333). Oslo: Unipub.
- Code, Chris. (2013). Significant Landmarks in the History of Aphasia and its Therapy. I Papanthasiou, Ilias, & Coppens, Patrick. (2013), *Aphasia and related neurogenic communication disorders* (s. 3-22). Burlington, Mass: Jones & Bartlett Learning.
- Collura, Thomas F., Thatcher, Robert W., Smith, Mark Llewellyn, A., Lambos William, & Stark, Charles R. (2009). EEG biofeedback training using live Z-scores and a normative database. I Thomas H. Budzynski, Helen Kogan Budzynski, James R. Evans & Andrew Abarbanel (Red.), *INTRODUCTION TO QUANTITATIVE EEG*

- AND NEUROFEEDBACK: ADVANCED THEORY AND APPLICATIONS* (2nd ed. utg., s. 103-141). Burlington: Elsevier Science.
- Cooper, Steven J. (2005). Donald O. Hebb's synapse and learning rule: a history and commentary. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 28(8), 851-874. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.09.009>. Lastet ned 09.11.205 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763404000995>
- Corscience, GmbH, & KG, Co. (2014). Cygnet - Software Description and User Manual (Versjon 2.0). Germany: BEE Medic GmbH. Lastet ned 13.05.2016 fra <http://www.bee-medic.de/>
- Damasio, Hanna. (2008). Neural Basis of Language Disorders. I Roberta Chapey (Red.), *Language intervention strategies in aphasia and related neurogenic communication disorders* (5th ed. utg.). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Demos, John N. (2005). *Getting started with neurofeedback*. New York: W.W. Norton and Company, Inc
- Dias, A. M., & Machado Van Deusen, A. (2011). Aphasia rehabilitation with neurofeedback: A case study. *Clinical EEG and Neuroscience*, 42 (1), 65. Lastet ned 28.02.2016 fra <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed10&AN=70340813>
- Dietrichs, Espen. (2007). Hjernens plastisitet - Perspektiver for rehabilitering etter hjerneslag. *Tidsskrift for Den Norske legeforening*, 127(9), 1228-1231. Lastet ned 22.10.2016 fra <http://tinyurl.com/p2cbsbe>
- EEGInfo.com. (2015). EEG info. Lastet ned 05.10.2015, fra <http://www.eeginfo.com>
- Ellekjær, Hanne, Holmen, Jostein, Indredavik, Bent, & Terent, Andreas. (1997). Epidemiology of stroke in innherred, Norway, 1994 to 1996: Incidence and 30-day case-fatality rate. *Stroke*, 28(11), 2180-2184. Lastet ned 18.03 fra <http://stroke.ahajournals.org/content/28/11/2180.full>
- Evans, James R., & Abarbanel, Andrew (Red.). (1999). *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback*. New York: Academic Press.
- Geschwind, Norman. (1970). The Organization of Language and the Brain. *Science*, 170(3961), 940-944. Lastet ned 22.04.2016 fra <http://www.jstor.org/stable/1731540>
- Ghaziri, Jimmy, Tucholka, Alan, Larue, Vanessa, Blanchette-Sylvestre, Myriam, Reyburn, Gabrielle, Gilbert, Guillaume, . . . Beauregard, Mario. (2013). Neurofeedback Training Induces Changes in White and Gray Matter. *Clinical EEG and Neuroscience*, 44(4), 265-272. doi: 10.1177/1550059413476031. Lastet ned 09.02.2016 fra <http://eeg.sagepub.com/content/44/4/265.long>
- Glanz, Morton, Klawansky, Sidney, Stason, William, Berkey, Catherine, Shah, Nirav, Phan, Hai, & Chalmers, Thomas C. (1995). Biofeedback therapy in poststroke rehabilitation: A meta-analysis of the randomized controlled trials. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 76(6), 508-515. doi: 10.1016/S0003-9993(95)80503-6. Lastet ned 19.03.2016 fra <http://eeg.sagepub.com/content/44/4/265.long>
- Goodglass, Harold, & Kaplan, Edith. (1972). *The assessment of aphasia and related disorders*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Green, Bart N., & Johnson, Claire D. (2006). How to write a case report for publication. *Journal of Chiropractic Medicine*, 5(2), 72-82. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0899-3467\(07\)60137-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0899-3467(07)60137-2). Lastet ned 10.04.2016 fra <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647062/pdf/main.pdf>
- Green, Bart N., Johnson, Claire D., & Adams, Alan. (2006). Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: secrets of the trade. *Journal of Chiropractic*

- Medicine*, 5(3), 101-117. doi: 10.1016/S0899-3467(07)60142-6. Lastet ned 10.04.2016 fra <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647067/pdf/main.pdf>
- Greener, Jenny, Enderby, Pam, & Whurr, Renata. (1999). Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4). doi: 10.1002/14651858.CD000425. Lastet ned 02.04.2016 fra <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000425/epdf>
- Grosse-Wentrup, Moritz, Mattia, Donatella, & Oweiss, Karim. (2011). Using braincomputer interfaces to induce neural plasticity and restore function (Vol. 8, s. 025004). Lastet ned 29.01.2016 fra <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2560/8/2/025004/pdf>
- Haaland-Johansen, Line. (2007). Evidensbasert praksis - av interesse for norsk logopedi? *Norsk tidsskrift for logopedi*, 2007 53(2), 5-9. Hentet 16.09.2014 fra http://www.nb.no/baser/norart/trip.php?_b=norart&id=0700409730
- Hallowell, Brooke, & Chapey, Roberta. (2008). Introduction to Language Intervention Strategies in Adult Aphasia. I Roberta Chapey (Red.), *Language intervention strategies in aphasia and related neurogenic communication disorders* (5th ed. utg., s. 3-19). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Hammond, D. C. (2011). What is Neurofeedback: An Update. *Journal of Neurotherapy*, 15(4), 305-336. doi: 10.1080/10874208.2011.623090. ISSN: 1087-336. Hentet 29.02.2016 fra <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10874208.2011.623090>
- Hammond, D. C., & Novian, D.A. (2007). Comprehensive Neurofeedback Bibliography: ISNR International Society for Neurofeedback and Research. Lastet ned 29.02.2016 fra <http://noviancounseling.wix.com/bibliography>
- nejm.org (1941). Hans Berger. *New England Journal of Medicine*, 225(5), 205-206. doi: doi:10.1056/NEJM194107312250509. Lastet ned 28.03.2016 fra <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM194107312250509>
- helsedepartementet., Sosial-og. (1998-1999). *St.meld nr. 21 (1998-1999) Ansvar og meistring. Mot en helskapeleg rehabiliteringspolitikk*. Regjeringen.no Lastet ned 10.05.2016 fra <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/stmeld-nr-21-1998-99-/id431037/?q=&ch=2>
- Helsedirektoratet. (2010). Nasjonale retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. Lastet ned 18.03.2016, fra <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/hjerneslag/rehabilitering-og-behov>
- Hillis, Argye E., & Newhart, Melissa. (2008). Cognitive Neuropsychological Approaches to Treatment of Language Disorders: Introduction. I Roberta Chapey (Red.), *Language intervention strategies in aphasia and related neurogenic communication disorders* (5th ed. utg., s. 595-605). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- ICMJE.org. (2015). Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (2015). Lastet ned 11.04.2016 fra <http://www.icmje.org/recommendations/>
- ICMJE.org. (2016). International Committee of Medical Journal Editors. *Journals following the ICMJE Recommendations*. Lastet ned 11.04.2016, fra <http://www.icmje.org/journals-following-the-icmje-recommendations/#J>
- Irwin, David L., Lass, Norman J., & Pannbacker, Mary. (2008). *Clinical research methods in speech-language pathology and audiology*. San Diego, Calif: Plural Pub.
- isnr.org. (2006). ISNR International Society for Neurofeedback and Research. Lastet ned 09.03.2016, fra <http://www.isnr.org/>
- Jansen, Jan. (2009). *Plastisitet Store medisinske leksikon*. snl.no: Store norske leksikon. Lastet ned 07.04.2016 fra <https://sml.snl.no/plastisitet>

- Kamiya, J. (1968). Conscious control of brain waves. *Psychology Today*, 1, 56-60. Hentet 02.04.2016 fra <http://philpapers.org/rec/KAMCCO>
- Katz, W. F., Bharadwaj, S. V., & Carstens, B. (1999). Electromagnetic articulography treatment for an adult with Broca's aphasia and apraxia of speech. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 42(6), 1355-1366. Lastet ned 02.09.2016 fra <http://search.proquest.com/docview/232353839/fulltext/FCCE216577694A6BPQ/1?acountid=14699>
- Kirmess, M., Becker, F., Günther, L., & Hvistendahl, A. (2012). The SunCIST Program-A Clinical Approach for Intensive Aphasia Rehabilitation. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 61, 18-19. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sbspro.2012.10.059>.
- Kirmess, Melanie. (2007). Constraint induced språkterapi ; en introduksjon. *Norsk tidsskrift for logopedi*. 53(1), 12-17
- Kirmess, Melanie. (2015). Constraint induced språkterapi - en praktisk guide for implementering av metoden i afasirehabilitering i Norge. *Norsk tidsskrift for logopedi*. 61(1), 26-33.
- Kirmess, Melanie, & Maher, Lynn. (2010). Constraint induced language therapy in early aphasia rehabilitation. *Aphasiology*, 24(6-8), 725-736. doi: 10.1080/02687030903437682. Lastet ned 27.01.2016 fra <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02687030903437682>
- Kleim, Ja, & Jones, T. A. (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: Implications for rehabilitation after brain damage *J. Speech Lang. Hear. Res.* (Vol. 51, s. S225-S239). Lastet ned 22.03.2016 fra <http://jslhr.pubs.asha.org/article.aspx?articleid=1773394>
- Kober, Silvia Erika, Schweiger, Daniela, Witte, Matthias, Reichert, Johanna Louise, Grieshofer, Peter, Neuper, Christa, & Wood, Guilherme. (2015). Specific effects of EEG based neurofeedback training on memory functions in post-stroke victims. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 12, 107. doi: 10.1186/s12984-015-0105-6. Lastet ned 14.02.2016 fra http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4666277/pdf/12984_2015_Article_105.pdf
- Kunnskapssenteret.no. (2014, 24.11.2015). Sjekkliste for vurdering av forskningsartikler. Lastet ned 11.03.2016, fra <http://www.kunnskapssenteret.no/verktoy/sjekkliste-for-vurdering-av-forskningsartikler>
- Laures, J. S., & Shisler, R. J. (2004). Complementary and alternative medical approaches to treating adult neurogenic communication disorders: A review. *Disability and Rehabilitation*, 26(6), 315-325. Latet ned 09.02.2016 fra <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0963828032000174106>
- Logan University, <http://libguides.logan.edu/c.php?g=181964&p=1198011>. (2015). Litterature review: Ethical Issues. Lastet ned 26.10, 2015, fra <http://libguides.logan.edu/c.php?g=181964&p=1198011>
- Lubar, Joel F (Red.). (2004). *Quantitative Electroencephalographic Analysis (QEEG) Databases for Neurotherapy: Description, Validation, and Application* (1st utg.). New York: Haworth Medical Press.
- Lubar, Joel F. (1991). Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback Self Regul*, 16(3), 201-225. Lastet ned 02.04.2016 fra <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0963828032000174106>
- Lucas Koberda, J, & Stodolska-Koberda, Urzula. (2014). Z-score LORETA Neurofeedback as a Potential Rehabilitation Modality in Patients with CVA. *Journal of Neurology &*

- Stroke*, 1(5). doi: 10.15406/jnsk.2014.01.00029. Lastet ned 04.10.2015 fra <http://medcraveonline.com/JPCPY/JPCPY-01-00037.pdf>
- Lund, Thorleif (Red.). (2002). *Innføring i forskningsmetodologi*. Oslo: Unipub.
- Malkowicz, Denise, & Martinez, Diana. (2009). Role of quantitative electroencephalography, neurotherapy, and neuroplasticity in recovery from neurological and psychiatric disorders. *Journal of Neurotherapy*, 13(3), 176-188. Lastet ned 03.03.2016 fra <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc6&AN=2009-13485-005>
- MedCraveGroup. (2014). MedCrave Journal of Neurology and Stroke. I Stavros J. Baloyannis (Red.). Lastet ned 04.03.2016 fra <http://medcraveonline.com/JNSK/>
- medhelse.no. (2015). Medisinsk Helsesenter as. Lastet ned 22.10.2015, fra <http://medhelse.no/index.php/fagfelt/biofeedback>
- medicine.mcgill.ca. (2016). The McGill Physiology Virtual Lab. Lastet ned 13.05.2016, fra http://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/biomed_signals/eeg_n.htm
- Meinzer, Marcus, Elbert, Thomas, Wienbruch, Christian, Djundja, Daniela, Barthel, Gabriela, & Rockstroh, Brigitte. (2004). Intensive language training enhances brain plasticity in chronic aphasia. *BMC Biology*, 2, 20-20. doi: 10.1186/1741-7007-2-20. Lastet ned 26.10.2015 fra <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC515310/>
- Micoulaud-Franchi, J. A., McGonigal, A., Lopez, R., Daudet, C., Kotwas, I., & Bartolomei, F. (2015). Electroencephalographic neurofeedback: Level of evidence in mental and brain disorders and suggestions for good clinical practice. *Neurophysiologie Clinique-Clinical Neurophysiology*, 45(6), 423-433. doi: 10.1016/j.neucli.2015.10.077. Lastet ned 14.02.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0987705315001513>
- Mlcoch, Anthony G., & Metter, E. Jeffery. (2008). Medical Aspects of Stroke Rehabilitation. I Roberta Chapey (Red.), *Language intervention strategies in aphasia and related neurogenic communication disorders* (5th ed. utg., s. 42-63). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Mohr, Bettina (2016, 04.05.2016). [EEG biofeedback Paper]. Personlig kommunikasjon.
- Mohr, Bettina, Pulvermüller, Friedemann, & Schleichert, Hans. (1998). Learned changes of brain states alter cognitive processing in humans. *Neuroscience Letters*, 253(3), 159-162. doi: 10.1016/S0304-3940(98)00630-2. Lastet ned 14.04.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304394098006302>
- Mroczkowska, Dorota, Białkowska, Joanna, & Rakowska, Agnieszka. (2014). Neurofeedback as supportive therapy after stroke. Case report. *Postępy Psychiatrii i Neurologii*, 23(4), 190-201. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pin.2014.09.002> Lastet ned 04.10 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1230281314000919>
- Nadeau, Stephen E., Rohti, Gonzalez, & Rosenbek, Jay. (2008). Language Rehabilitation from a Neural Perspective *Language Intervention Strategies in Aphasia and Related Neurogenic Communication Strategies* (5th ed. utg., s. 689-734). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Nazari, M. A., Mosanezhad, E., Hashemi, T., & Jahan, A. (2012). The effectiveness of neurofeedback training on EEG coherence and neuropsychological functions in children with reading disability. *Clin EEG Neurosci*, 43(4), 315-322. doi: 10.1177/1550059412451880. Lastet ned 05.05.2016 fra <http://eeg.sagepub.com/content/43/4/315.long>

- Nelson, L. A. (2007). The role of biofeedback in stroke rehabilitation: past and future directions. *Topics in stroke rehabilitation*, 14(4), 59-66. doi: 10.1310/tsr1404-59. Lastet ned 04.10.2015 fra <http://www.maneyonline.com/doi/abs/10.1310/tsr1404-59>
- NESH. (2015). De nasjonale forskningsetiske komitéene - generelle forskningsetiske retningslinjer. Lastet ned 25.11, 2015, fra <https://www.etikk.no/forskningsetiske-retningslinjer/Generelle-forskningsetiske-retningslinjer/>
- neurotrax.com. (2016). Neurotrax Innovative Science for brain health. Lastet ned 01.05.2016, fra <http://www.neurotrax.com/>
- Novotny, M., & Tuserova, M. (2004). Contribution to the treatment of aphasia by the help of EEG-biofeedback method. [Czech]. [Příspěvek k léčbě afázie pomocí metody EEG-biofeedback.]. *Ceska a Slovenska Psychiatrie*, 100(SUPPL. 1), 54-57. ntr.no. (2015). Nevrotrening as. Lastet ned 12.10.2015, fra <http://scholar.google.no/scholar?hl=no&q=Contribution+to+the+treatment+of+aphasia+by+the+help+of+EEG-biofeedback+method&btnG=>
- Othmer, Siegfried. (2009). Neuromodulation technologies: An attempt at classification. I Thomas H. Budzynski, Helen Kogan Budzynski, James R. Evans & Andrew Abarbanel (Red.), *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback : Advanced Theory and Applications* (2nd ed. utg.). Burlington: Elsevier Science.
- Papathanasiou, Ilias, & Coppens, Patrick. (2013). Aphasia and related neurogenic communication disorders: Basic Concepts and Operational Definitions *Aphasia and related neurogenic communication disorders* (s. xix-xxiii). Burlington, Mass: Jones & Bartlett Learning.
- Papathanasiou, Ilias, Coppens, Patrick, & Ansaldo, Ines. (2013). Plasticity and Recovery in Aphasia *Aphasia and related neurogenic communication disorders* (s. 49-66). Burlington, Mass: Jones & Bartlett Learning.
- Pascual-Marqui, R. D., Michel, C. M., & Lehmann, D. (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol*, 18(1), 49-65. Lastet ned 17.04.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016787608490014X>
- Patterson, Janet P, & Chapey, Roberta. (2013). Assessments of Language Disorders. I Ilias Papathanasiou, Patrick Coppens & Constantin Potagas (Red.), *Aphasia and related neurogenic communication disorders* (s. 64-160). Burlington, Mass: Jones & Bartlett Learning.
- Podagas, C., Kasselimis, Dimitrios S., & Evodokimidis, Ioannis. (2013). Elements of neurology Essential for Understanding the Aphasias. I Ilias Papathanasiou, Patrick Coppens & Constantin Potagas (Red.), *Aphasia and related neurogenic communication disorders* (s. 23-47). Burlington, Mass: Jones & Bartlett Learning.
- Pulvermuller, Friedemann, Huss, Martina, Kherif, Ferath, Martin, Fermin Moscoso del Prado, Hauk, Olaf, & Shtyrov, Yury. (2006). Motor cortex maps articulatory features of speech sounds.(NEUROSCIENCE)(Author abstract). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*, 103(20), 7865. Lastet ned 14.04.2016 fra <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1472536/pdf/zpq7865.pdf>
- Pulvermüller, F., Neininger, B., Elbert, T., Mohr, B., Rockstroh, B., Koebbel, P., & Taub, E. (2001). Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 32(7), 1621. Lastet ned 11.05.2016 fra <http://stroke.ahajournals.org/content/32/7/1621.full.pdf>
- Pulvermüller, Friedemann. (1996). Hebb's concept of cell assemblies and the psychophysiology of word processing. *Psychophysiology*, 33(4), 317-333. doi: 10.1111/j.1469-8986.1996.tb01057.x. Lastet ned 14.04.2016 fra <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8986.1996.tb01057.x/abstract>

- Pulvermüller, Friedemann (2016, 11.02.2016). [Neurofeedback in aphasia rehabilitation]. Personlig kommunikasjon
- Pulvermüller, Friedemann, & Berthier, Marcelo L. (2008). Aphasia therapy on a neuroscience basis. *Aphasiology*, 22(6), 563-599. doi: 10.1080/02687030701612213. Lastet ned 08.10.2015 fra <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2557073/>
- Pulvermüller, Friedemann, Birbaumer, Niels, Lutzenberger, Werner, & Mohr, Bettina. (1997). High-frequency brain activity: Its possible role in attention, perception and language processing. *Progress in Neurobiology*, 52(5), 427-445. doi: 10.1016/S0301-0082(97)00023-3. Lastet ned 14.04.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301008297000233>
- Pulvermüller, Friedemann, Eulitz, Carsten, Pantev, Christo, Mohr, Bettina, Feige, Bernd, Lutzenberger, Werner, . . . Birbaumer, Niels. (1996). High-frequency cortical responses reflect lexical processing: an MEG study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 98(1), 76-85. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(95\)00191-3](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(95)00191-3) Lastet ned 14.04.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0013469495001913>
- Pulvermüller, Friedemann, Hauk, Olaf, Zohsel, Katrin, Neininger, Bettina, & Mohr, Bettina. (2005). Therapy-related reorganization of language in both hemispheres of patients with chronic aphasia. *NeuroImage*, 28(2), 481-489. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.06.038> Lastet ned 09.05.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811905004258>
- Pulvermüller, Friedemann, Mohr, Bettina, Schleichert, Hans, & Veit, Ralf. (2000). Operant conditioning of left-hemispheric slow cortical potentials and its effect on word processing. *Biological Psychology*, 53(2-3), 177-215. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0301-0511\(00\)00046-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-0511(00)00046-6). Lastet ned 05.11.2015 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301051100000466>
- Putman, John A. (2001). EEG Biofeedback on a Female Stroke Patient with Depression: A Case Study. *Journal of Neurotherapy*, 5(3), 27-38.
- Qvenild, Eli, Haukeland, Ingjerd, Haaland-Johansen, Line, Knopf Monica I. K., & Lind, Marianne. (2010). Afasi og afasirehabilitering. I Marianne Lind, Line Haaland-Johansen, Monica I. K. Knopf & Eli Qvenild (Red.), *Afasi - et praksisrettet perspektiv* (s. 23-41). Oslo: Novus.
- Rajeswaran, J., Bennett, C. N., Thomas, S., & Rajakumari, K. (2013). Chapter 4 EEG Neurofeedback Training in Clinical Conditions. I Jamuna Rajeswaran (Red.), *Neuropsychological Rehabilitation* (s. 57-78). Oxford: Elsevier.
- Rajeswaran, Jamuna (Red.). (2013). *Neuropsychological Rehabilitation*. Oxford: Elsevier.
- Reinvang, Ivar, & Engvik, Harald. (1980). *Norsk grunntest for afasi : handbok*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Reuters, Thomson. (2015). InCites Journal Citation Reports. Lastet ned 29.02, 2016, fra <https://jcr.incites.thomsonreuters.com/JCRJournalHomeAction.action>
- Rota, Giuseppina, Handjaras, Giacomo, Sitaram, Ranganatha, Birbaumer, Niels, & Dogil, Grzegorz. (2011). Reorganization of functional and effective connectivity during real-time fMRI-BCI modulation of prosody processing. *Brain and Language*, 117(3), 123-132. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2010.07.008> Lastet ned 05.03.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093934X10001379>
- Rota, Giuseppina, Sitaram, Ranganatha, Veit, Ralf, Erb, Michael, Weiskopf, Nikolaus, Dogil, Grzegorz, & Birbaumer, Niels. (2009). Self-regulation of regional cortical activity using real-time fMRI: The right inferior frontal gyrus and linguistic processing.

- Human Brain Mapping*, 30(5), 1605-1614. doi: 10.1002/hbm.2062. Lastet ned 06.02.2016 fra <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hbm.20621/epdf>
- Rozelle, George, & Budzynski, Thomas. (1995). Neurotherapy for stroke rehabilitation: A single case study. *Biofeedback and Self-regulation*, 20(3), 211-228. doi: 10.1007/BF01474514. Lastet ned 12.10.2015 fra <http://link.springer.com/article/10.1007/BF01474514>
- Sand, Trond, Bjørk, Marte Helene, & Vaaler, Arne Einar. (2013). Er eeg en nyttig undersøkelse i voksenpsykiatrien? *Tidsskrift for den Norske Laegeforening*, 133(11), 1200-1204. doi: 10.4045/tidsskr.12.1253. Lastet ned 27.04.2016 fra <http://tidsskriftet.no/article/3020494>
- Schummer, Gary J. (2008). The disconnection syndrome. *Biofeedback*, 36(4), 157. Lastet ned 21.09.2015 fra <http://www.aapb.org/i4a/pages/index.cfm?pageID=3605>
- Shenai, B., Rhodes, R., Moore, T., Higgins, D., & Harrison, D. (2001). Quantitative Electroencephalography (QEEG) and Neuropsychological Syndrome Analysis. *Neuropsychology Review*, 11(1), 31-44. doi: 10.1023/A:1009061601846. Lastet ned 14.05.2016 fra <https://vpn1.uio.no/+CSCO+0h756767633A2F2F66726E6570752E63656264687266672E70627A++/docview/232843226?OpenUrlRefId=info:xri/sid:primo&accountid=14699>
- Soekadar, Surjo R., Birbaumer, Niels, Slutzky, Marc W., & Cohen, Leonardo G. (2015). Brain-machine interfaces in neurorehabilitation of stroke. *Neurobiology of Disease*, 83, 172-179. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbd.2014.11.025> Lastet ned 13.03.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996114003714>
- Statped. (2012). PALPA Kartleggingsmateriell. Lastet ned 07.04.2016, fra <http://www.statped.no/Laringsressurs/Fag/Sprak-og-tale/PALPA-Kartleggingsmateriell/>
- Sterman, M. B., & Friar, L. (1972). Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 33(1), 89-95. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(72\)90028-4](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(72)90028-4) Lastet ned 29.03.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0013469472900284>
- Sterman, Maurice Barry. (2000). Basic Concepts and Clinical Findings in the Treatment of Seizure Disorders with EEG Operant Conditioning. *Clinical EEG and Neuroscience*, 31(1), 45-55. doi: 10.1177/155005940003100111. Lastet ned 28.03.2016 fra <http://eeg.sagepub.com/content/31/1/45>
- Sterman, Maurice Barry, Wyrwicka, W., & Howe, R. (1969). Behavioral and neurophysiological studies of the sensorimotor rhythm in the cat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 27(7), 678-679. doi: 10.1016/0013-4694(69)91281-4. Lastet ned 28.03.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0013469469912814>
- Sulzer, J., Haller, S., Scharnowski, F., Weiskopf, N., Birbaumer, N., Blefari, M. L., . . . Sitaram, R. (2013). Real-time fMRI neurofeedback: Progress and challenges. *NeuroImage*, 76, 386-399. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.033> Lastet ned 13.03.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811913002759>
- Szelies, B., Mielke, R., Kessler, J., & Heiss, W. D. (2002). Prognostic relevance of quantitative topographical EEG in patients with poststroke aphasia. *Brain and Language*, 82(1), 87-94. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0093-934X\(02\)00004-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0093-934X(02)00004-4) Lastet ned 26.02.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093934X02000044>

- Tan, Gabriel, Thornby, John, Hammond, D., Strehl, Ute, Canady, Brittany, Arnemann, Kelly, & Kaiser, David. (2009). Meta-Analysis of EEG Biofeedback in Treating Epilepsy. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40(3), 173-179. Lastet ned 30.04.2016 fra <http://eeg.sagepub.com/content/40/3/173.long>
- Tansey, Michael A. (1985). Brainwave signatures - An index reflective of the brain's functional neuroanatomy: Further findings on the effect of EEG sensorimotor rhythm biofeedback training on the neurologic precursors of learning disabilities. *International Journal of Psychophysiology*, 3(2), 85-99. doi: 10.1016/0167-8760(85)90030-3. Lastet ned 02.04.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0167876085900303>
- Taub, E., Uswatte, G., Mark, V., & Morris, D. (2006). The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation. *Europa Medicophysica*, 42(3), 241-255. Lastet ned 23.03.2016 fra <http://search.proquest.com/docview/204063522?accountid=14699>
- Thibault, Robert T., Lifshitz, M., Birbaumer, N., & Raz, A. (2015). Neurofeedback, Self-Regulation, and Brain Imaging: Clinical Science and Fad in the Service of Mental Disorders. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84(4), 193-207. Lastet ned 07.03.2016 fra <http://www.karger.com/DOI/10.1159/000371714>
- Thibault, Robert T., Lifshitz, Michael, & Raz, Amir. (2016). The self-regulating brain and neurofeedback: Experimental science and clinical promise. *Cortex*, 74, 247-261. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2015.10.024>. Lastet ned 14.03.2016 fra <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010945215003767>
- UiO.no. (2016). Publikasjonskanaler, nivåer og poeng. Lastet ned 28.04.2016, fra <http://www.uio.no/for-ansatte/arbeidsstotte/fa/publisering/etter-publisering/cristin/kanaler-nivaer/>
- Universitets-, & høgskolerådet, og. (2004). Vekt på forskning : nytt system for dokumentasjon av vitenskapelig publisering : innstilling fra faglig og teknisk utvalg til UHR, versjon 12 november 2004. Oslo: Universitets- og høgskolerådet. Lastet ned 29.04.2016 fra http://www.uhr.no/documents/Vekt_p_forskning_sluttrapport.pdf
- Varley, Rosemary. (2011). Rethinking aphasia therapy: A neuroscience perspective. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 2011, Vol.13(1), p.11-20, 13(1), 11-20. doi: 10.3109/17549507.2010.497561. Lastet ned 22.03.2016 fra <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/17549507.2010.497561>
- Walker, J. E., Kozlowski, G. P., & Lawson, R. (2007). A modular activation/coherence approach to evaluating clinical/QEEG correlations and for guiding neurofeedback training: Modular insufficiencies, modular excesses, disconnections, and hyperconnections. *Journal of Neurotherapy*, 11(1), 25-44. Lastet ned 09.03.2016 fra http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1300/J184v11n01_032FDT%3E
- Whitworth, Anne, Webster, Janet, & Howard, David. (2014). *A cognitive neuropsychological approach to assessment and intervention in aphasia : a clinician's guide* (2nd ed. utg.). London: Psychology Press.
- wikipedia.org. (2015, 29.10.2015). 10-20 system (EEG). Lastet ned 16.05.2016, fra [https://en.wikipedia.org/wiki/10-20_system_\(EEG\)](https://en.wikipedia.org/wiki/10-20_system_(EEG))

7 Vedlegg

7.1 Forkortelser

EEG	elektroencefalografi
EEF	Electroencephalographic Entrainment Feedback
AB	Apraxia Battery
ANOVA	Analysis of variance
BASR	Boston Aphasia Severity Raing
BNT	Boston Naming Test
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
CAL	Commuicative Activity Log
CIAT	Constraint Induced Aphasia Therapy
CIST	Constraint Induced Språkterapi
CT	Computertomografi
CVA	Celebral Vascular Accident
fMRI	functional Magnetic Resonance Imiging, rt = real-time
fNIRS	funcional Near-InfraRed Spectroscopy
G&KS	Goodglass and Kaplan Scale
ICF	International Classification of Functioning
IFG	Inferior Frontal Gyrus, prefiks r/l = høyre/venstre
ILAT	Intensive Language Aphasia Therapy
LORETA	Low Resolution Electromagnetic Tomography
MEG	Magnetic Encephalography
MTDDA	Minnesota Test for the Differential Diagnosis of Aphasia
NFB	neurofeedback
NFT	neurofeedback trening
NGA	norsk grunntest for afasi
PALPA	Psycholinguistic Assessment of Language Processing in Aphasia
PDP	Parallel Distributed Processing Model of Language
QEEG	Quantitative Elektro Encephalography
RCT	randomiserte kontrollerte studier
ROI	Region of Interest
rtfMRI	real-time Functional Magnetic Resonance Imaging
SCP	Slow Cortical Potetials
SLT	Speech and Language Therapy
SMR	sensomotorisk rytme
Stroop	The stroop Color and Word Test
TBI	Traumatic Brain Injury

7.2 Ekskluderte artikler etter fulltekstreview

<p>Ayers, 1999, Assessing and treating open head trauma, coma and stroke using real-time digital EEG neurofeedback</p> <ul style="list-style-type: none"> • bokkapittel om eget klinisk arbeid med referanser til egne publiseringer • ikke relatert til afasi, ervervede språkvansker eller språkrelaterte prosesser
<p>Katz et al., 1999, Electromagnetic articulography treatment for an adult with Broca's aphasia and apraxia of speech</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adresserer effekt av biofeedback trening på artikulasjon ved bruk av sensorisk måling av tungespissens posisjon under uttale
<p>Putman, 2001, EEG Biofeedback on a Female Stroke Patient with Depression: A Case study</p> <ul style="list-style-type: none"> • reduserte symptomer relatert til afasi ikke formelt testet pre-post biofeedback trening • subjektivt opplevd effekt i reduserte afasisymptomer
<p>Novotny & Tuserova, 2004, Contribution to the treatment of aphasia by the help of EEG-biofeedback method</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kun abstract er oversatt til engelsk, tidsskriftet ble kontaktet for å høre om det var mulig å få tak i oversettelse, men fikk ikke respons
<p>Laures & Shisler, 2004, Complementary and Alternative Medical approaches to treating neurogenic communication disorders: a review</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beskriver ulike CAM-teknikker der det vises til effekt av tilnærmingene brukt på afasi; talemotoriske forstyrrelser og kognitive vansker. Det refereres ikke til studier som har adressert reduserte symptomer på afasi etter utprøving av neurofeedback.
<p>Nelson, 2007, The role of biofeedback in stroke rehabilitation: past and future directions</p> <ul style="list-style-type: none"> • Review, omfatter studier i inkludert materiale
<p>Ballard & Robin, 2007, Influence of continual biofeedback on jaw pursuit-tracking in healthy adults and in adults with apraxia plus aphasia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adresserer effekt av kontinuerlig biofeedback under utføring av en ikke-språklig oppgave
<p>Schummer, 2008, The disconnection syndrome</p> <ul style="list-style-type: none"> • Narrativ review av utvalgt litteratur om «The disconnection syndrome» som bakgrunn for casebeskrivelse - schizofreni • Bruk av neurofeedback i klinisk behandling av afasi nevnes, men referanser til studier mangler
<p>Walker et al., 2007, A modular activation/coherence approach to evaluating clinical/QEEG correlations and for guiding neurofeedback training: Modular insufficiencies, modular excesses, disconnections, and hyperconnections</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ikke utprøving av neurofeedback på språkrelaterte ferdigheter
<p>Malkowicz & Martinez, 2009, Role of quantitative electroencephalography, neurotherapy, and neuroplasticity in recovery from neurological and psychiatric disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> • ikke utprøving og effektmåling av språkrelaterte ferdigheter
<p>Cannon et al., 2010, Neurofeedback efficacy in the treatment of a 43-year-old female stroke victim: A case study</p> <ul style="list-style-type: none"> • ikke fokus på språkrelaterte ferdigheter
<p>Rajeswaran et al., 2013, EEG Neurofeedback Training in Clinical Conditions</p> <ul style="list-style-type: none"> • Review av case «vignetter» • Omfatter studie i inkludert materiale • ufullstendige referanser
<p>Sulzer et al., 2013 Real-time fMRI neurofeedback: Progress and challenges</p> <ul style="list-style-type: none"> • Review, omfatter studier i inkludert materiale
<p>Birbaumer et al., 2013, Learned regulation of brain metabolism</p> <ul style="list-style-type: none"> • Review, omfatter studier i inkludert materiale
<p>Soedekar et al. 2015, Brain-machine interfaces in neurorehabilitation of stroke</p> <ul style="list-style-type: none"> • Review, over studier som har undersøkt bruk av BMI og effektmålt nevrorehabilitering etter slag, adresserer motorisk funksjon
<p>Thibault et al., 2015, Neurofeedback, Self-Regulation, and Brain Imaging: Clinical Science and Fad in the Service of Mental Disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> • Review, omfatter studier i inkludert materiale
<p>Thibault et al., 2016, The self-regulating brain and neurofeedback: Experimentaal science and clinical promise</p> <ul style="list-style-type: none"> • Review, omfatter studier i inkludert materiale

7.3 Sjekkliste kasusstudier

Studie nr X Forfatter, år

Maks poengsum 92

11.04.2016 22:31:43

Sjekkliste for evaluering av kasus-rapporter

s 1

Sjekkpunkt	Beskrivelse	Ja	Uklar	Nei
Forfattere	- Forfatterne oppfyller krav fra retningslinjer utarbeidet av ICMJE	2		
	- Antall forfattere er rimelig og listet korrekt	2		
Anonymisering	- Identifiserbar sensitiv informasjon er fjernet	2		
	- Informert samtykke er innhentet			
Tittelen	- Tittelen gir en nøyaktig og konsis beskrivelse av innholdet/kasuset	2		
Sammendraget	- Er ikke lengere enn 250 ord	2		
	- Strukturert framstilling	2		
	- Formålet er klart formulert	2		
	- Hovedpunkter i metodevalg belyses kort	2		
	- Hovedfunn fra effekt måling belyses kort	2		
	- Oppsummerer kasusstudiens betydning/bidrag til litteraturen	2		
	- Formulerer hovedkonklusjon	2		
	- Anerkjent bruk av nøkkelord	2		
Introduksjonen	- Formål med studien er klart formulert	2		
	- Aktualisering av tema – f.eks etiologi, utbredelse, rehabiliteringsmuligheter, kostnader osv	2		
	- Ukjente begreper og forkortelser defineres	2		
	- Aktuell litteratur relatert til diagnose og behandling av fokusgruppen legges til grunn	2		
	- Det er samsvar mellom studiens kunnskapsbidrag og aktualisering av tema	2		

Sjekkliste for evaluering av kasus-rapporter

s. 2

Sjekkpunkt	Beskrivelse	Ja	Uklar	Nei
Rapporten	<ul style="list-style-type: none"> - Kronologisk, klar og tydelig beskrivelse av kasus - Karakteristikk av pasient er relevant - Framtredende trekk ved pasientens helsetilstand er tydelig beskrevet - Positive og viktige negative resultat fra relevant kartlegging er konsist framstilt - Hensiktsmessig verktøy for klinisk måling er benyttet - Eventuelle nye/ukjente diagnostiske kartleggingsstrategier er nøye beskrevet, og det refereres til litteratur som støtter validitet og reliabilitet - Alle uvanlige termer og pasientvariabler er presentert - Eventuell diagnose er presentert - Behandlingsstrategi, utstyr og tidsbruk er beskrevet tydelig 	2		
Tabeller	<ul style="list-style-type: none"> - presenterer data på en oversiktlig måte - har korresponderende tittel - er selvforklarende - tillatelse er innhentet ved bruk av tabeller fra tidligere publiserte studier 	2		
Figurer	<ul style="list-style-type: none"> - er selvforklarende - tillatelse er innhentet ved bruk av figurer fra tidligere publiserte studier 	2		

Sjekkliste for evaluering av kasus-rapporter

s. 3

Sjekkpunkt	Beskrivelse	Ja	Uklar	Nei
Diskusjonen	- Kasus sammenlignes med det som er kjent i litteraturen	2		
	- Differensialdiagnoser diskuteres	2		
	- Begrunnelse og forslag til behandling diskuteres	2		
	- Tolkning av resultater drøftes	2		
	- Mekanismer til grunn for observert endring diskuteres	2		
	- Begrensninger forbundet med studiedesign og metode drøftes	2		
	- Perspektiver på framtidig forskning skisseres	2		
Konklusjon	- Konklusjonen knyttes til formålet med studien	2		
	- Ny/supplerende kunnskap knyttet til funn i studien oppsummeres	2		
	- Konklusjonen formuleres i tilnærmedesvis en setning	2		
Anerkjennelse for bidrag	- Skriftlig samtykke om publisering fra bidragsyttere foreligger	2		
Referanser	- Referanser presenteres etter gjeldende regler	2		
Generelt	- kasus rapporten representerer objektivitet og utgir seg ikke for å være generaliserende	2		
	- har en klar og tydelig framstilling og lengden er på mellom 1000 og 2500 ord	2		

Forkortelser: ICMJ; International Committee of Medical Journals (ICMJE.org, 2015).

Kilde for utarbeidelse (Green & Johnson, 2006)

7.4 Sjekkliste RCT studier

Kritisk vurdering – RCT, Undervisningsbruk

SJEKKLISTE FOR VURDERING AV EN RANDOMISERT KONTROLLERT STUDIE (RCT)

Målgruppe: studenter og helsepersonell
Hensikt: øvelse i kritisk vurdering

FØLGENDE FORHOLD MÅ VURDERES:

*Kan vi stole på resultatene?
Hva forteller resultatene?
Kan resultatene være til hjelp i praksis?*

Under de fleste spørsmålene finner du tips som kan være til hjelp når du skal svare på de ulike punktene.

Referanser:

- Guyatt G, Rennie D. *User's Guides to the medical literature. A manual for evidence based clinical practice, second edition.* JAMA & Archives Journals, AMA Press, 2008.
- *Critical Appraisal Skills Programme.* www.casp-uk.net

Dersom du skal skrive en systematisk oversikt viser vi til Håndboka "Slik oppsummerer vi forskning" og «Risk of bias tool» (kunnskapssenteret.no)

KAN DU STOLE PÅ RESULTATENE?

<p>1. Er formålet med studien klart formulert?</p> <p><i>TIPS: Formålet kan være klart formulert med hensikt på</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Populasjonen som studeres • Tiltaket som gis • Sammenligningen som gjøres • Utfallene som vurderes 	<p>Ja</p> <p>0</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p>	<p>maks 8</p> <p>Uklart</p> <p>0</p>	<p>Nei</p> <p>0</p>
<p>2. Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene ved bruk av tilfredsstillende randomiseringsprosedyre?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Randomiseringsprosedyren bør være beskrevet • Randomiseringsprosedyren er tilfredsstillende dersom den er skjult for den som fordeler (eks lukkede konvolutter, dataprogram, tabeller etc) • Se om gruppene er like ved oppstart av studien (etter randomisering) med hensyn til f.eks alder, kjønn, sosial klasse, smerter, funksjon (tabell for karakteristikk ved baseline) 	<p>Ja</p> <p>0</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p>	<p>maks 10</p> <p>Uklart</p> <p>0</p>	<p>Nei</p> <p>0</p>
<p>3. Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Var det stort frafall, - og var frafallet likt fordelt i gruppene? • Er grunner for frafallet beskrevet? • Er frafallet tatt hensyn til i analysen? • Ble alle deltakerne i studien analysert i den gruppen de ble randomisert til (intention to treat)? 	<p>Ja</p> <p>0</p> <p>2</p> <p>2</p>	<p>maks 4</p> <p>Uklart</p> <p>0</p>	<p>Nei</p> <p>0</p>
<p>4. Ble deltakere, helsepersonell og utfallsmåler blindet mht. gruppetilhørighet?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Det er ikke alltid mulig å blinde deltagere og helsepersonell (de som gir tiltaket) – men man bør vurdere om blinding var mulig. • Subjektive utfallsmål (for eksempel smerte eller funksjon) har økt risiko for bias, hvis ikke blinding. • Den som måler utfallet kan som regel blindes. 	<p>Ja</p> <p>0</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p>	<p>maks 6</p> <p>Uklart</p> <p>0</p>	<p>Nei</p> <p>0</p>

<p>5. Var gruppene like ved starten av studien?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Andre faktorer kan påvirke resultatene, f.eks. alder, kjønn og sosial klasse. 	<p>Ja 0</p>	<p>maks 2 Uklart 0</p>	<p>2 Nei 0</p>
<p>6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som evalueres?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventuelle tilleggstiltak bør unngås eller være like i gruppene som sammenlignes. • For å unngå forskjellsbehandling, er det beskrevet om tiltakene ble gjennomført i forhold til en protokoll? 	<p>Ja 0 2 2</p>	<p>maks 4 Uklart 0</p>	<p>Nei 0</p>

HVA FORTELLER RESULTATENE?

<p>7. Hva er resultatene?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hvilke utfall ble målt? • Er det primære utfallet klart spesifisert? • Hva er effektestimater for de ulike utfallsmålene? Kan gis som gjennomsnitt (mean), middelværdi (median), prosent, Relativ Risiko, Numbers needed to treat (NNT) etc. • Er det en viktig forskjell mellom gruppene? • Kan du oppsummere resultatene for de viktigste utfallene i én setning? 	<p>2 2 2 2 2</p>	<p>maks 10</p>
<p>8. Hvor presise er resultatene?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Er det oppgitt konfidensintervaller eller p-verdier? • Se på bredden av konfidensintervallet i forhold til minimal viktig effekt. 	<p>2 2</p>	<p>maks 4</p>

KAN RESULTATENE VÆRE TIL HJELP I MIN PRAKSIS ?

<p>9. Kan resultatene overføres til praksis?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Er personene som er inkludert i denne studien representative for de du møter i egen praksis? • Er tiltaket detaljert nok beskrevet og gjennomførbart? • Er tiltaket akseptabelt for brukerne? 	<p>Ja</p> <p>0</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p>	<p>maks 6</p> <p>Uklart</p> <p>0</p>	<p>Nei</p> <p>0</p>
<p>10. Ble alle viktige utfallsmål vurdert i denne studien?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tenk på om utfallsmålene er relevante dersom du er en pasient, pårørende, politiker, ekspert eller kliniker • Ble utfallene målt med pålitelige målemetoder? 	<p>Ja</p> <p>0</p> <p>2</p> <p>2</p>	<p>maks 4</p> <p>Uklart</p> <p>0</p>	<p>Nei</p> <p>0</p>
<p>11. Er fordelene verdt ulemper og kostnader?</p> <p><i>TIPS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Er nytten av tiltaket verdt kostnadene og eventuelle bivirkninger? • Støttes resultatene i en systematisk oversikt? 	<p>Ja</p> <p>0</p> <p>2</p> <p>2</p>	<p>maks 4</p> <p>Uklart</p> <p>0</p>	<p>Nei</p> <p>0</p>