

Marie Arnesen

# Longitudinell studie av hukommelsesendringer etter iskemisk hjerneslag

Hovedoppgave i Profesjonsstudiet i psykologi  
Veileder: Ramune Grambaite og Odin Hjemdal  
Desember 2018



Marie Arnesen

# Longitudinell studie av hukommelsesendringer etter iskemisk hjerneslag

Hovedoppgave i Profesjonsstudiet i psykologi  
Veileder: Ramune Grambaite og Odin Hjemdal  
Desember 2018

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for samfunns- og utdanningsvitenskap  
Institutt for psykologi



## **Forord**

I denne oppgaven har jeg vært så heldig å få lov til å bruke data fra en hjerneslagstudie på Akershus universitetssykehus HF, hvor store deler av dataene er blitt samlet inn av hovedveileder Ramune Grambaite i forbindelse med hennes doktorgrad. Det å få muligheten til å skrive en hovedoppgave innen det nevropsykologiske fagfeltet var noe jeg hadde et sterkt ønske om, og jeg føler at arbeidet med denne oppgaven har gitt meg masse ny kunnskap om, og en ytterligere interesse for dette feltet. Det har vært en spennende, krevende og veldig lærerik prosess, som nå har ført til dette endelige produktet.

Selve datainnsamlingen, med tilhørende nevropsykologisk testing, er gjennomført ved Akershus universitetssykehus av veileder Ramune Grambaite, Erik Hessen, Eirik Auning og Per Selnes, under prosjektledelse av Tormod Fladby. Ramune Grambaite har også vært involvert i, og vært behjelpelig med utforming av studiehypoteser. Statistiske analyser har blitt gjennomført av undertegnede, med veiledning fra Ramune Grambaite og Odin Hjemdal. Skrivningen og utformingen av denne endelige oppgaven har blitt utført av undertegnede.

Jeg vil gjerne få uttrykke stor takknemlighet til veileder Ramune Grambaite, for hennes tilgjengelighet, inspirasjon, råd og gode og raske tilbakemeldinger. Takk for mange interessante samtaler og for muligheten til å få delta på veldig spennende og lærerike konferanser underveis, der jeg også fikk presentere en poster i Hong Kong, basert på deler av data brukt i denne oppgaven. Dette har gitt meg mye nyttig ekstra kunnskap om fagfeltet og mye god inspirasjon for arbeidet med denne oppgaven. Det har jeg satt veldig stor pris på. Jeg vil også få takke biveileder Odin Hjemdal for god hjelp og gode innspill med metode- og analysearbeidet. Takk også til alle deltakerne som har gjort dette forskningsprosjektet mulig.

Trondheim, desember 2018

Marie Arnesen



### Abstrakt

Hukommelsesendringer er en vanlig konsekvens av hjerneslag, men hvordan ulike hukommelsesfunksjoner kan endre seg over tid etter hjerneslag trenger fremdeles mer forskning. Denne studien hadde som hovedmål å undersøke hvilke endringer i hukommelsesfunksjoner som kan observeres fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslag, og fra 3 måneder til 2 år etter hjerneslag, i tillegg til om hjerneslagsrelaterte risikofaktorer kan ha noen effekt på disse eventuelle endringene.

86 hjerneslagrammede deltok ved de to første testingene, mens 37 av disse gjennomførte testoppfølging også etter 2 år. Etter første testing ble deltakerne delt inn i to grupper, en med svikt i hukommelse ( $N = 44$ ) og en med normal hukommelse ( $N = 42$ ), basert på skårene på de ulike hukommelsestestene. Gruppen med hukommelsessvikt hadde tendens til mer alvorlige slagrelaterte nevrologiske symptomer på National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), men gruppeforskjellene var ikke signifikante. Resultatene viste at det var en signifikant større bedring på hukommelsesområdene innlæring og gjenkjenning fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslag i sviktgruppen sammenlignet med gruppen med normal hukommelse. Etter 3 måneder hadde også 29.5% av deltakerne som etter 1 uke var blitt klassifisert med svikt i hukommelse skårer på hukommelsestestene som gjorde at de ikke lenger ville blitt klassifisert med svikt i hukommelse.

Det var ingen signifikante forskjeller mellom de to hovedgruppene når det gjelder hukommelsesendringer fra 3 måneder til 2 år etter hjerneslag, men begge hovedgruppene hadde en tendens til en generell svekkelse på flere av hukommelsesmålene etter 2 år.

Deltakerne med svikt i hukommelse, som var under 65 år, hadde en signifikant større bedring på hukommelsesområdet verbalt minnespenn for tall, fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslaget, sammenlignet med sviktgruppen over 65 år. Depressive deltakere med hukommelsessvikt viste en signifikant større forverring på verbal innlæring fra 3 måneder til 2 år etter hjerneslaget, sammenliknet med deltakere uten indikasjon på depresjon. Det var ellers ingen signifikante forskjeller i hukommelsesendring mellom gruppene som ble klassifisert med høy eller lav belastning av vaskulære risikofaktorer.

Funnene indikerer at det kan forventes en spontan bedring i hukommelsesfunksjon i løpet av de 3 første månedene etter hjerneslag, før man kan se en tendens til svekkelse i denne funksjonen i tiden fram mot 2 år etter hjerneslaget.





**Innhold**

Forord.....	i
Abstrakt.....	iii
Innledning .....	1
Hjerneslag .....	2
Iskemisk hjerneslag (hjerneinfarkt) .....	2
Hemoragisk hjerneslag (hjerneblødning).....	2
Konsekvenser av hjerneslag.....	3
Motoriske .....	3
Emosjonelle.....	3
Kognitive.....	3
Hukommelse .....	3
Arbeidsminne.....	4
Verbal hukommelse.....	4
Forskning på hukommelse etter hjerneslag.....	4
Hukommelsesfunksjon umiddelbart etter og i månedene etter hjerneslag .....	5
Endring i hukommelsesfunksjon ved oppfølging mer enn 1 år etter hjerneslag.....	6
Prediktorer for utfall .....	7
Risikofaktorer .....	8
Alder .....	8
Hypertensjon (høyt blodtrykk).....	9
Diabetes.....	9
Hyperkolesterol (høyt kolesterol) .....	10
Røyking.....	10
Angst og depresjon .....	10
Studiemål og hypoteser.....	11
Metode .....	12
Utvalg.....	12
Design .....	14
Rey Auditory and Verbal Learning Test (RAVLT).....	14
Tallhukommelse fra WAIS-III.....	15
Spatialt Minnespenn fra WMS-III .....	15
Gruppeinndeling for analyse.....	15
Inndeling i to hovedgrupper.....	15

Inndeling i mindre grupper .....	16
Statistiske analyser.....	17
Resultater .....	18
Svekket hukommelse versus normal hukommelse .....	18
Endringer i gruppene.....	21
Nevrologiske symptomer: NIHSS .....	21
2 års oppfølging .....	22
Alder, endringer fra 1 uke til 3 måneder.....	25
Alder, 2 års oppfølging .....	25
Risikofaktorer, endringer fra 1 uke til 3 måneder.....	25
Risikofaktorer, 2 års oppfølging .....	26
Emosjonelle symptomer: HADS, endringer fra 1 uke til 3 måneder.....	27
Angst.....	27
Depresjon .....	28
Emosjonelle symptomer: HADS, 2 års oppfølging .....	28
Angst.....	28
Depresjon .....	28
Diskusjon .....	30
Nevrologiske symptomer.....	30
Endringer 3 måneder etter hjerneslag .....	30
Endringer 2 år etter hjerneslag.....	31
Alder og hjerneplastisitet .....	32
Risikofaktorer .....	33
Emosjonelle symptomer.....	33
Begrensninger .....	34
Kliniske implikasjoner.....	35
Konklusjon.....	36
Referanser .....	37

## Innledning

Årlig blir rundt 12000 personer rammet av hjerneslag i Norge, og dette har store konsekvenser for svært mange av de som blir rammet (LHL Hjerneslag, 2016). Hjerneslag er en av hovedårsakene til ervervet kognitiv svekkelse, som også øker sjansene for som for eksempel institusjonalisering, økt uførhet, økt dødelighet, og en dårligere livskvalitet (Tang et al., 2018). Spesielt vil dette være alvorlig for individer som får hjerneslag på et tidspunkt av livet der de normalt vil ha flere tiår igjen av sin forventede levetid. Svekkelse i hukommelse er vanlig etter hjerneslag, og det er i tillegg også forbundet med forhøyet risiko for å utvikle demens (Lowery et al., 2002; Rajan, Aggarwal, Wilson, Everson-Rose, & Evans, 2014; Yang et al., 2015). For å kunne utvikle best mulig behandling og rehabilitering, vil det å identifisere individer med større risiko for progressiv kognitiv svekkelse i tillegg til å identifisere tidlige prediktorer være viktig (Ballard, Rowan, Stephens, Kalaria & Kenny, 2003).

Hjerneslag har imidlertid også ha varierende innvirkning på kognisjon hos rammede i tiden etter hjerneslaget, slik at noen kan få en forverring, mens andre holder seg stabile eller opplever en kognitiv forbedring (Tang et al., 2018). Det er vanlig med svekkelse på flere kognitive områder hos personer rammet av hjerneslag, men et av de områdene som ser ut til å være mest svekket, er hukommelse (Jokinen et al., 2015).

En god forståelse av hvordan endringer i hukommelse kan fortone seg hos pasientene i tiden etter hjerneslag vil være viktig fordi kognitiv svekkelse etter hjerneslag har implikasjoner for rehabilitering og planlegging med tanke på langtidsbehov (Oros, Popescu, Iova, Mihancea & Iova, 2016). Det er vist at tidlig kognitiv svekkelse etter hjerneslag kan predikere senere utfall hos pasientene, knyttet til en dårligere livskvalitet, observert ved at pasientene viser depressive symptomer (Nys et al., 2006). De underliggende mekanismene ved kognitiv svikt etter hjerneslag kjennes ikke i detalj (Sun, Tan & Yu, 2014). Men gjennom å identifisere mulige prognostiske faktorer forbundet med kognitiv svekkelse etter hjerneslag, kan man bidra til å utvikle gode forebyggende strategier for hjerneslagpasienter (Ankolekar et al., 2014).

Denne studien skiller seg fra tidligere forskning ved at det blir sett spesifikt på gruppen med tidlig svekkelse i hukommelse etter hjerneinfarkt, og hvordan denne gruppen viser endringer knyttet til hukommelse over tid, sammenlignet med gruppen som ikke har tegn på svekkelse i hukommelse. Endringer i hukommelse over tid studeres blant annet 3 måneder etter hjerneslag, som er kortere oppfølgingstid enn i mange andre studier som fokuserer på

endringer i hukommelse etter hjerneslag. På denne måten vil denne studien gi et innblikk i hvordan endringer i hukommelse fortøner seg i tiden nær hjerneslaget.

## Hjerneslag

Hjernen trenger en konstant forsyning av blod for å føre med seg oksygen og næringsstoffer til de kortikale nevronene for å fungere normalt (Al-Qazzaz, Ali, Ahmad, Islam & Mohamad, 2014). Utallige blodårer samarbeider om å opprettholde dette, og dersom det oppstår et hjerneslag i en eller flere av disse, vil det føre til skade på et spesifikt nevroanatomisk område (Al-Qazzaz et al., 2014). Begrepet hjerneslag brukes altså på tilstander forårsaket av en plutselig forstyrrelse av blodsirkulasjonen på et område i hjernen (Faiz & Rønning, 2018). Det er et brått tap av nevrologisk funksjon som resultat av fokal forstyrrelse av cerebral blodstrøm (Maas & Furie, 2009).

Hjerneslag kan deles inn i to ulike hovedkategorier, som er hjerneinfarkt, også kalt iskemisk hjerneslag, og hjerneblødning, eller hemoragisk hjerneslag (Faiz & Rønning, 2018). Iskemisk hjerneslag er mest vanlig, og omtrent 85% av tilfellene faller inn under denne kategorien, mens omtrent 15% av hjerneslagene er hemoragiske (Johns, 2014). I begge typene hjerneslag blir hjernevevet som vanligvis næres av den rammede blodåren fratatt blodet og vevets funksjon blir derfor tapt (Johns, 2014).

**Iskemisk hjerneslag (hjerneinfarkt).** Iskemisk hjerneslag grunnet embolisme skyldes at blodstrømmen i en arterie blir blokkert av materiale som blir ført med blodet (Faiz & Rønning, 2018). Denne blokkeringen kalles en embolus, og kan være koagulert blod, eller annen type materiale, som for eksempel fett (Johns, 2014). I disse tilfellene vil årsaken til blodåreblokkeringen være lokalisert utenfor hjernen (Arnesen, 2017). En vanlig kilde til emboli er hjertet (Indredavik, 2001). Noen iskemiske hjerneslag kan også oppstå på grunn av at blod koaguleres i en cerebral blodåre, og dette kalles trombose (Johns, 2014). Det er altså til en viss grad tilfeldig hvor i hjernen hjerneslaget vil ramme, avhengig av hvilken blodåre som mottar en embolisme ført med blodstrømmen. Og alvorlighetsgraden og utfallet av slaget vil også være påvirket av dette (Auer, 2011).

I små blodårer kan arteriosklerose gjøre at arteriene hardnes, som gjør til at blodårene ikke er i stand til å utvide seg i respons til redusert blodstrøm. Dette kan føre til lakunære infarkt, som er små områder av iskemisk hjerneslag (Johns, 2014).

**Hemoragisk hjerneslag (hjerneblødning).** Ved et hemoragisk hjerneslag oppstår en blødning i hjernen. Denne kan enten være intracerebral, som innebærer at blødningen er i

hjernevevet, eller den kan være subarachnoid, hvor blødningen er i rommet mellom den innerste og midterste laget av hjernehinnen (Al-Qazzaz et al., 2014).

I denne oppgaven vil det bli fokusert på iskemiske hjerneslag.

### **Konsekvenser av hjerneslag**

**Motoriske.** Hjerneslag kan ofte føre til motoriske utfall i motsatt kroppshalvdel, i form av parese eller full paralyse. Det er vanlig at motorikken bedrer seg i løpet av de to til tre første månedene etter hjerneslaget, og da vil som oftest funksjonen først og fremst bedres i benet, og i mindre grad og senere vil man se en bedring i armen og hånden (Hestad, Egeland & Lund, 2010). Hjerneslag lokalisert i lillehjernen vil imidlertid gi motoriske utfall på samme siden av kroppen som hjerneskaden (Hestad et al., 2010).

**Emosjonelle.** Etter et hjerneslag er depresjon den affektive lidelsen som forekommer oftest, men mange vil også oppleve symptomer på angst og andre emosjonelle reaksjoner (Hestad et al., 2010). Mange pasienter som har blitt rammet av hjerneslag oppgir at de opplever vansker knyttet til sosial fungering (Hommel, Miguel, Naegele, Gonnet & Jaillard, 2009).

**Kognitive.** Det er vanlig at det kan observeres store nevropsykologiske forandringer etter et hjerneslag i form av vansker med språk, hukommelse, motorikk og utføring av praktiske oppgaver (Hestad et al., 2010).

### **Hukommelse**

Sentralt til alle kognitive funksjoner, og sannsynligvis også til alt som er karakteristisk menneskelig i et individs atferd, er kapasiteten for hukommelse, læring og intensjonell tilgang til kunnskapslager, så vel som kapasiteten til å bruke hukommelsen til å se for seg hva som vil skje med oss i fremtiden, for å blant annet kunne legge fremtidsplaner (Lezak, Howieson, Bigler & Tranel, 2012). En alvorlig svekket hukommelse vil kunne isolere pasienter fra meningsfull kontakt med verden rundt dem, og kan gjøre at de mister følelsen av personlig kontinuitet, som gjør dem svært avhengig av hjelp (Lezak et al., 2012).

Ulike utfall i forbindelse med kognitiv svekkelse etter hjerneslag vil også kunne variere ut i fra lokalisasjonen på hjerneslaget, slik at ikke alle hjerneslag vil være forbundet med svekkelse i hukommelse (Al-Qazzaz et al., 2014). Hjerneslag kan ramme ulike deler av hjernen, som kan resultere i variasjon i kognitiv svekkelse (Jaillard, Naegele, Trabucco-Miguel, LeBas & Hommel, 2009).

Hjernens hukommelsessystem refererer til prosesser hvor hjernen overfører og lagrer tilgjengelig informasjon for fremtidig bruk, med eller uten individets bevissthet rundt dette (Al-Qazzaz et al., 2014). Grovt sett kan hukommelse deles inn i langtidshukommelsen og korttidshukommelsen, hvor korttidshukommelsen er basert på midlertidig elektrisk aktivering, mens langtidshukommelsen er basert på nevronal vekst (Baddeley, 2003). Episodisk og semantisk langtidshukommelse refererer til hukommelse, språk og visuospatiale domener, som prosesseres i parietallappen, midtre temporallapp og hippocampus (Al-Qazzaz et al., 2014). Denne oppgaven vil se på elementer ved korttidshukommelsen, som arbeidsminnet, i tillegg til verbal hukommelse.

**Arbeidsminne.** Arbeidsminnet innebærer oppmerksomhet, bearbeiding av korttidslagret informasjon og beslutninger knyttet til disse. Den gjør det mulig å holde på inntrykk tilstrekkelig lenge, slik at de kan evalueres, og knyttes sammen med pågående prosesser og annen lagret informasjon (Brodal, 2013). Arbeidsminnet er et midlertidig lagrings- og prosesseringssystem, som benyttes til problemløsning og andre kognitive operasjoner som finner sted under et begrenset tidsrom (Lezak et al., 2012). Det er en prosess som de fleste mennesker er lite bevisste på. Den tillater personer å holde informasjon i bevisstheten lenge nok til at vi kan utføre sekvensielle handlinger, som for eksempel å lete etter en ting mens man samtidig er i stand til å huske alle stedene man allerede har ledd (Lichtenberger, Kaufman & Kai, 2002). Lagringsplassen i arbeidsminnet er begrenset til et fåtalls sekunder, før informasjonen blir erstattet av ny informasjon, og dersom arbeidsminnet svikter, vil det kunne innebære at vi lett blir distraheret (Karlsen, 2005).

Det tenkes at arbeidsminnet består av et eksekutivt system og to lagringssystem, den fonologiske loopen, og den visuospatiale skisseblokken, som sammen fasiliterer en rekke kognitive aktiviteter som resonnering, læring og forståelse (Baddeley, 2003). Den fonologiske loopen prosesserer språk, mens den visuospatiale skisseboken prosesserer visuospatial informasjon (Lezak et al., 2012).

**Verbal hukommelse.** Verbal hukommelse er hukommelse for språklig informasjon. Det kan for eksempel være hukommelse for ord eller hukommelse for fortellinger. Det gjelder individets evne til å holde verbal informasjonen aktiv eller tilgjengelig i bevisstheten.

### **Forskning på hukommelse etter hjerneslag**

En svekkelse i hukommelse etter hjerneslag er forventet, men hvordan denne svekkelsen utarter seg i tiden etter hjerneslaget kan variere.

### **Hukommelsesfunksjon umiddelbart etter og i månedene etter hjerneslag**

Umiddelbart etter et hjerneslag er det vist at mange pasienter opplever en svikt i flere kognitive funksjoner (Levine et al., 2015). En stor amerikansk studie fant at det ikke var noen endringer i hukommelsesfunksjonene innlæring og verbal hukommelse for hjerneslaggruppen i tiden før hjerneslag, sammenlignet med en frisk normpopulasjon. Funksjonen før hjerneslaget ble regnet som baseline. Det var imidlertid signifikant akutt svekkelse i disse funksjonene etter hjerneslaget, med en svekkelse på et halvt standardavvik eller mer fra baseline (Levine et al., 2015).

Forskning har vist at det er forventet en viss spontan bedring når det gjelder svekkelse i kognitive funksjoner i den nære tidsrammen etter hjerneslaget (House, Dennis, Warlow, Hawton & Molyneux, 1990), slik at denne umiddelbare svekkelsen vil bedres spontant i løpet av de første månedene. Hvor alvorlig denne svekkelsen i kognitive funksjoner er like etter hjerneslaget ser også ut til å ha en sammenheng med endring i disse funksjonene over tid. En studie utført av Nys et al. (2005a) viste at pasienter med små kognitive svekkelser målt innen tre uker etter hjerneslaget, oftere hadde en full kognitiv forbedring, målt mellom 6 og 10 måneder etter hjerneslaget, sammenlignet med pasienter med større, bredere kognitiv svekkelse.

I en oppfølgingsstudie som undersøkte pasienter 3 måneder og 6 måneder etter hjerneslag (del Ser et al., 2005), ble det brukt Clinical Dementia Rating scale (CDR) på deltakerne, som måler ulike deler av kognitiv funksjon som er forbundet med demens og Alzheimers sykdom, blant annet hukommelse (Knight ADRC, udatert). Resultater fra denne studien viste en økning i antall pasienter som skårte innen normalområdet på denne skalaen fra 3 måneder til 6 måneder etter hjerneslaget. Det var altså færre som ble klassifisert med veldig mild demens og mild demens ved 6 måneder etter enn ved 3 måneder etter hjerneslaget, da flere av disse opplevde bedring. I klassifiseringen moderat og alvorlig demens var det imidlertid stabilt eller en økning av pasienter ved 6 måneder sammenlignet med antallet ved 3 måneder (del Ser et al., 2005). Her var det altså for de fleste en kognitiv funksjon som holdt seg stabil eller også for noen ble bedret i perioden fra 3 til 6 måneder etter hjerneslaget.

Rasquin, Verhey, Lousberg, Winkens og Lodder (2002), fant at de fleste hjerneslagrammede opplevde en forbedring i hukommelsesfunksjonene som måles ved Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), innlæring, utsatt gjenkalling og gjenkjenning, fra 1 måned til 6 måneder etter hjerneslag.

**Endring i hukommelsesfunksjon ved oppfølging mer enn 1 år etter hjerneslag**

Svekkelse i hukommelse er også vanlig hos friske eldre mennesker. Wang, Capistrant, Ehnholt og Glymour (2012) undersøkte derfor hvordan hukommelsesfunksjonen over lang tid så ut hos personer rammet av hjerneslag sammenlignet med friske eldre. De fant at personene som ble rammet av hjerneslag hadde en større årlig svekkelse av hukommelse i tiden før hjerneslaget enn det den friske kontrollgruppen hadde. Etter hjerneslaget viste resultatene at disse pasientene opplevde en enda raskere svekkelse i hukommelse sammenlignet med kontrollgruppen, før denne hastigheten igjen gikk tilbake til det den var før hjerneslaget (Wang et al., 2012).

Schoenberg et al. (2006) sammenlignet flere pasientgrupper med ulike typer hjerneskade, deriblant pasienter rammet av hjerneslag, med en kontrollgruppe. Alle gruppene ble testet ved bruk av RAVLT, og det ble kontrollert for alder og utdanningsnivå. Deltakerne med hjerneslag ble testet i gjennomsnitt 34 måneder etter de ble rammet av hjerneslaget. Resultatene viste at deltakerne som var rammet av hjerneslag hadde en tendens til å huske færre ord på alle forsøkene enn kontrollgruppen i samme aldersgruppe (Schoenberg et al., 2006).

Det er også gjort en studie som viser at pasienter rammet av hjerneslag viser en svekkelse over tid i hukommelse, men ikke på andre kognitive domener, sammenlignet med friske kontrollpersoner (Sachdev, Lipnicki, Crawford, Wen & Brodaty, 2014). Her ble pasientene fulgt opp over 3 år, og det var en signifikant større svekkelse på verbal hukommelse, både gjenkalling og gjenkjenning, hos de hjerneslagrammede, sammenlignet med den friske kontrollgruppen. Pasientene med hjerneslag hadde en lavere skåre ved baseline, like etter hjerneslaget, og ved oppfølging, sammenlignet med den friske kontrollgruppen. En større svekkelse i verbal hukommelse hos pasientene med hjerneslag var også forbundet med positiv APOE  $\epsilon$ 4 allele, som er assosiert med Alzheimer-patologi, og et mindre hippocampusvolum (Sachdev et al., 2014; Selnes et al., 2015).

Flere hjerneslag er forbundet med økt sannsynlighet for langtids global kognitiv svekkelse, i større grad enn ett hjerneslag alene (Srikanth, Quinn, Donnan, Saling & Thrift, 2006). I tillegg til nye hjerneslag, var også tidlig kognitiv svekkelse etter hjerneslag og økende alder assosiert med at pasienter ble diagnostisert med demens to år etter sitt aller første hjerneslag (Srikanth et al., 2006).

Kognitiv svekkelse er imidlertid ikke en nødvendig varig konsekvens av hjerneslag. Ballard et al. (2003) fant i sin studie at 30% av de eldre hjerneslagrammede opplevde en forverring over en periode på 15 måneder etter hjerneslaget, mens omtrent 50% opplevde en



bedring i hukommelse over samme periode. Snaphaan og de Leeuw (2007) undersøkte hvorvidt pasienter som hadde hjerneslagrelatert hukommelsessvikt 3 måneder etter hjerneslag, ville ha dette 1 år etter hjerneslaget. De fant at en svekkelse i hukommelse varierte fra 23% til 55% 3 måneder etter hjerneslag, som ble redusert til 11% - 31%, et år etter hjerneslaget. Dette kan indikere at hjerneslagsrelatert hukommelsessvikt kan være reversibel for flere av pasientene som er rammet (Snaphaan & De Leeuw, 2007).

Det er også undersøkt hvordan ulike hukommelsesområder kan endres over tid etter hjerneslag. Hos en pasientgruppe ble det undersøkt endringer i ulike kognitive funksjoner fra testing gjort gjennomsnittlig 2 måneder etter hjerneslaget, til testing gjort gjennomsnittlig 28 måneder etter hjerneslaget (Hochstenbach, den Otter & Mulder, 2003). Resultatene viste at pasientene viste en bedring på arbeidshukommelse og gjenkjenning. Dette ble målt med henholdsvis Tallhukommelse, deltest fra WAIS-II og med RAVLT.

En mye brukt test i forbindelse med vurdering av kognitiv svikt etter hjerneslag er Mini-Mental State Examintaion (MMSE), men i en studie utført av Jokinen et al. (2015) ble det gjort funn som antyder at hjerneslagpasienter har svikt på flere kognitive områder som MMSE ikke oppdager. Deltakerne ble testet 3 måneder og 15 måneder etter hjerneslag, og den mest vanlige kognitive svikten hos hjerneslagpasientene var på hukommelsesdomenet. I tillegg til dette var svikt i hukommelse også forbundet med svikt i andre kognitive domener, som kan påvirke personen i det daglige livet (Jokinen et al., 2015). Hukommelse er et kognitivt domene som ikke bare består av en enkelt funksjon, men som innebærer flere ulike subfunksjoner. Det er derfor viktig å anvende forskjellige tester for å få et riktig bilde av personens fungering på de ulike hukommelsesområdene. Det vil derfor også i denne studien brukes ulike tester, som måler ulike områder ved hukommelse.

### **Prediktorer for utfall**

Flere ulike faktorer er blitt identifisert som viktige når det kommer til forventet utfall for pasienter rammet av hjerneslag. Hjerneslagrelaterte variabler som er assosiert med en økt risiko for demens etter hjerneslag er hjerneslagets alvorlighetsgrad, årsak, område og flere hjerneslag (Leys, Hénon, Mackowiak-Cordoliani & Pasquier, 2005). Det er også funnet at volum på hjerneslaget er en prediktor for klinisk utfall for pasientenes funksjonsnivå 90 dager etter hjerneslaget (Vogt, Laage, Shuaib og Schneider, 2012)

Det ser ut til at området i hjernen som rammes av hjerneslaget kan være viktig for kognitive utfall. I en studie utført av Munsch et al. (2016) ble 215 pasienter med iskemisk hjerneslag vurdert med MRI mellom 24 og 72 timer etter de ble rammet av hjerneslag. Det ble

undersøkt om området for hjerneslaget kan være en uavhengig prediktor når det gjelder kognitiv utfall målt ved Montreal Cognitive Assessment etter tre måneder. Resultatene viste at området for hjerneslaget kan fungere som en uavhengig prediktor på fremtidig utfall på kognitiv fungering hos pasientene (Munsch et al., 2016).

Cerebrale hjerneslag i venstre midtre temporale gyrus og/eller venstre dorsale laterale korteks korrelerte signifikant med hukommelsesfunksjon etter hjerneslag (Snaphaan & de Leeuw, 2007). Det ser ut til at hjerneslag lokalisert på venstre hjernehemisfære er forbundet med større risiko for kognitiv svekkelse (Munsch et al., 2016). Hos de fleste individer er venstre hemisfære også hovedmediator for verbale funksjoner, som lesing og skriving, verbal forståelse og verbal hukommelse (Lezak et al., 2012).

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) er et instrument som kan anvendes som et mål på hjerneslagets alvorlighetsgrad og omfang. Det har også blitt vist at det kan være en prediktor for både kortvarig og langtidsutfall for hjerneslagpasienter (NIH Stroke Scale International, udatert). Det er imidlertid også vist at pasienter rammet av hjerneslag kan ha kognitive svekkelser til tross for svært lave NIHSS-skårer, slik at lav NIHSS-skåre ikke nødvendigvis kan benyttes som indikator på gode kognitive utfall etter hjerneslag (Kauranen et al., 2014).

### **Risikofaktorer**

De viktigste risikofaktorene til arteriosklerose, som er hovedårsaken til iskemisk hjerneslag, er alder, hypertensjon, diabetes, hyperkolesterol og røyking (Hestad et al., 2010). Det er også gjort forskning som har sett på disse ulike faktorene og deres forhold til kognitiv svikt. Ved å undersøke og identifisere ulike risikofaktorer for svekkelse i hukommelse etter hjerneslag, vil det bli lettere å utforme gode og relevante behandlingsopplegg og rehabilitering for individer som faller inn under ulike kategorier.

Det vil også være interessant å se på hvilken rolle ulike risikofaktorer hos hjerneslagrammede pasienter har når det gjelder forbedring eller forverring i hukommelse over tid.

#### **Alder**

En kjent faktor i forbindelse med kognitiv utfall etter hjerneslag, er alder hos pasienten (Sapoznik, Guzik, Reeves, Ovbiagele & Johnston, 2013), da økende alder er assosiert med en naturlig kognitiv svekkelse. Alder vil altså være en risikofaktor ikke bare for det å få hjerneslag, men også for kognitiv svekkelse (Sun et al., 2014). Det kan også tenkes at tilstedeværelse av kognitiv svekkelse etter hjerneslag vil øke etter at personen er over 65 år

gammel (Sun et al., 2014). I følge Gorelick et al. (2011) vil det også generelt etter passerte 65 år være en eksponentiell økning i tilfeller av vaskulær demens etterhvert som alderen øker.

Det er kjent at en ung hjerne er mer plastisk enn det en gammel hjerne er (Krogstad & Tornås, 2010). Mekanismene som ligger til grunn for plastisitet inkluderer aktiveringen av eller undertrykkingen av gener, endringer i styrken til synapser, endringer i antall dendritter, og endringer i aksonale utgreninger og endringer i myelinering (Constantinidis & Klingberg, 2016). Den menneskelige hjernen har stor plastisitet, som gjør den i stand til å tilpasse seg miljømessige endringer, som sensorisk stimulering, eller deprivasjon. Plastisitet legger også til rette for innkoding av minner for episoder eller steder, og læring av nye vaner og motoriske evner (Constantinidis & Klingberg, 2016). Saposnik et al. (2013) viste at dersom alder og skåre på NIHSS kombineres, vil dette kunne brukes som en god indikator på fremtidig utfall for hjerneslagpasienter rammet av hemoragiske hjerneslag.

### **Hypertensjon (høyt blodtrykk)**

Hypertensjon kan føre til atrofi i korteks og hippocampus gjennom vaskulære lesjoner, som aterosklerose, endringer i hvit substans eller infarkter (Fotuhi, Hachinski & Whitehouse, 2009). Hypertensjon blir assosiert som en risikofaktor for utvikling av demens (Sahathevan, Brodtman & Donnan, 2012). Studier har funnet at ubehandlet hypertensjon er forbundet med demens og kognitiv svikt på senere tidspunkt i livet (Sahathevan et al., 2012). Funn fra Ankolekar et al. (2014) viste at hypertensjon, blant flere andre baseline faktorer, var signifikant assosiert med kognitiv svikt hos pasienter 90 dager etter hjerneslag, selv om forholdene ikke var veldig konsistente på tvers av de ulike kognisjonsmålene. Levine et al. (2018) fant imidlertid at sammenlignet med overlevende med hypertensjon, viste ikke-hypertensive overlevende en raskere svekkelse i eksekutive funksjoner etter hjerneslag.

### **Diabetes**

Generelt vil det være en dobbelt risiko for å utvikle demens etter hjerneslag, sammenlignet med populasjonen som ikke er rammet av hjerneslag, og denne risikoen vil være ytterligere forhøyet dersom pasienten også har diabetes mellitus (Gorelick et al., 2011). Til tross for at det er varierende funn knyttet til hvilken grad diabetes er assosiert med demens og kognitiv svikt, er det mye som tyder på at diabetes spiller en rolle som risikofaktor for demens (Sahathevan et al., 2012). Tatemichi et al. (1993) fant blant annet at diabetes mellitus var en uavhengig faktor, relatert til utvikling av demens 2 år etter slag, mens hypertensjon ikke var det. Lignende funn er også gjort av Pasquier, Boulogne, Leys og Fontaine (2006), hvor

diabetes mellitus, ved siden av aldring og preeksisterende kognitiv svekkelse, var å regne som en uavhengig faktor for utvikling av demens etter hjerneslag.

### **Hyperkolesterol (høyt kolesterol)**

Høyt kolesterol er en kjent risikofaktor når det gjelder kardiovaskulær sykdom, deriblant hjerneslag (van Vliet, 2012). Hvilken rolle kolesterolnivå har når det gjelder kognitiv fungering er ikke helt avklart (van Vliet, 2012). Det har blitt funnet ulike resultater knyttet til kolesterolnivåer og kognitiv fungering. Noen har vist at høyt kolesterol er forbundet med en økt risiko for demens, mens andre har funnet at demente pasienter har lavere og synkende nivåer av kolesterol (van Vliet, 2012).

Høye nivåer av non-High-Density Lipoprotein-kolesterolnivåer ble av Lu et al. (2016) vist å være en uavhengig risikofaktor for kognitiv svekkelse etter iskemisk hjerneslag, og at risiko for kognitive lidelser økte i takt med økende non-HDL-kolesterolnivåer.

### **Røyking**

Det har blitt gjort funn som indikerer at røyking er forbundet med en økt risiko for utvikling av Alzheimers sykdom og av vaskulær kognitiv svikt (Cataldo, Prochaska & Glantz, 2010; Sahathevan et al., 2012), og at stor grad av røyking, i overkant av to pakker hver dag, vil kunne doble risikoen for demens sammenlignet med personer som aldri har røkt.

Det har nylig også blitt gjort studier som ikke viser signifikante forskjeller når det gjelder endringer i global kognisjon, ny læring og verbal hukommelse etter hjerneslag med hensyn til hvorvidt pasientene røyker eller ikke (Levine et al., 2018).

Generelt sett er også faktorer som diabetes, hypertensjon og røyking assosiert med en forhøyet risiko for vaskulær kognitiv svekkelse ved aldring (Fotuhi et al., 2009). Disse faktorene kan være triggere for cerebral småarsykdom og kan på den måten påvirke størrelsen på korteks og hippocampus, og dermed også hukommelsen (Fotuhi et al., 2009).

### **Angst og depresjon**

Når det gjelder psykiske lidelser som er vanlig etter hjerneslag er angst og depresjon to av de mest vanlige lidelsene, og disse tilstandene er også ofte komorbide (Chemeringski & Robinson, 2000; Bergersen, Frøslie, Sunnerhagen & Schanke, 2010). En studie som undersøkte pasienter rammet av hjerneslag opp til 15 år etter hjerneslaget fant at det var en gradvis økning i prevalens av depresjon og kognitiv svekkelse hos pasientene, etter 15 år var nesten 40% av pasientene deprimerte, mens nivået av angst holdt seg stabilt, på rundt 31% av pasientene (Crichton, Bray, McKevitt, Rudd & Wolfe, 2016). Forskning har vist at selv om angst korrelerte med utfall på sosial fungering og aktiviteter i dagliglivet hos pasienter etter

hjerneslag, påvirket ikke angst kognitiv svekkelse etter hjerneslaget. Depresjon var imidlertid assosiert med kognitiv svekkelse (Shimoda & Robinson, 1998). Høye depresjonsskårer har også i andre studier blitt ansett som en uavhengig risikofaktor for kognitiv svekkelse (Xu et al., 2008). Nys et al. (2005b) fant at depresjon etter hjerneslag spesielt påvirket kognitive områder som språk, visuell persepsjon og hukommelse.

### **Studiemål og hypoteser**

Hukommelsesfunksjon etter hjerneslag har altså blitt undersøkt i flere studier, men har i de fleste tilfeller blitt studert som en del av et større kognisjonsmål. I flere studier der endring i kognitiv funksjon etter hjerneslag har blitt undersøkt, har resultatene vist at det kan forventes en tendens til en bedring i den første tiden etter hjerneslaget (House et al., 1990; Nys et al., 2005a; del Ser et al., 2005).

Opgaven har som mål å undersøke endringer i flere hukommelsesområder etter hjerneslag. Det vil undersøkes hvordan deltakere som har en svekkelse i hukommelse like etter hjerneslaget har endringer i månedene etter og over et lengre tidsperspektiv, sammenlignet med deltakere som ikke har en svekkelse i hukommelse like etter hjerneslaget. Dette vil bli sett i sammenheng med følgende faktorer som kan påvirke hukommelse: emosjonelle symptomer, alder, hypertensjon, diabetes, hyperkolesterol og røyking.

Opgaven tar utgangspunkt i å undersøke følgende hypoteser:

H1: Det forventes en generell bedring i hukommelsesfunksjon fra 1 uke frem til 3 måneder etter hjerneslag i gruppen klassifisert med hukommelsessvikt ved første testing. Dette er i tråd med forskning nevnt over, som har vist at flere hjerneslagrammede opplever en bedring i kognitive funksjoner i den nære tiden etter hjerneslaget.

H2: Det forventes at en økt risiko for svekkelse i hukommelse etter hjerneslag er forbundet med risikofaktorer som alder, hypertensjon, diabetes, hyperkolesterol og røyking.

H3: Indikasjoner på depresjon hos deltakerne vil gi en dårligere prognose med tanke på bedring i hukommelsesfunksjon hos deltakerne.

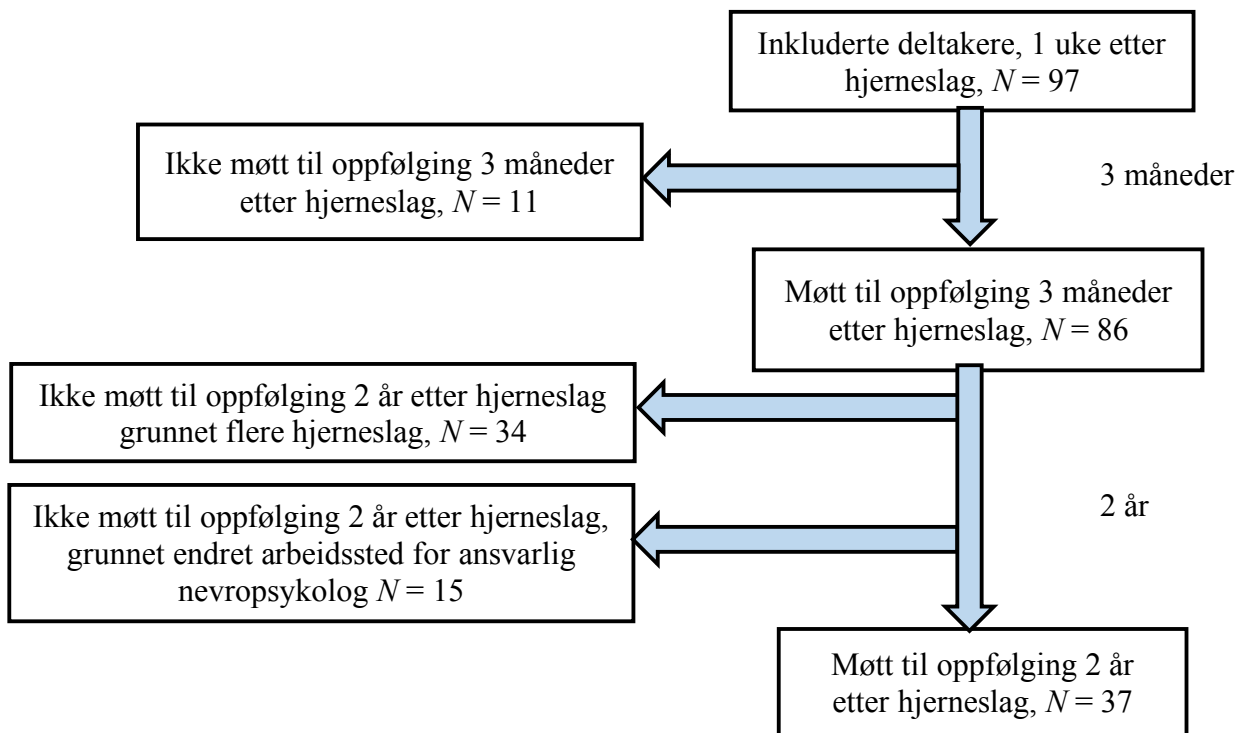
## Metode

### Utvalg

Oppgaven vil baseres på funn fra nevropsykologiske undersøkelser gjort på hjerneslagpasienter på Akershus universitetssykehus HF i 2007-2011. Dataene er samlet inn på ikke-demente pasienter, etter iskemisk hjerneslag. Ingen av pasientene rapporterte kognitiv svekkelse før hjerneslaget, og alle oppga at dette var deres aller første hjerneslag.

Inklusjonskriterier for disse deltakerne var at de hadde vært rammet av enten kortikale eller lakunære iskemiske infarkter, at de var mellom 40 og 79 år, hadde en Mini-Mental State Examination skåre på  $\geq 23$  og at de ikke hadde store problemer med språk, eller visuell/auditiv neglekt. Eksklusjonskriterier var en historie med somatisk eller psykiatrisk sykdom, inkludert depresjon (Selnes et al., 2015).

Totalt 97 deltakere ble inkludert i studien, og disse gjennomførte nevropsykologisk undersøkelse 1 uke etter hjerneslaget. Til oppfølgingstesting 3 måneder etter hjerneslaget møtte 86 deltakere opp, 59 (68.6%) var menn og 27 (31.4%) kvinner. Deltakergruppen varierte i alder fra 40 til 79 år, med en gjennomsnittsalder på 64 år. Av de 11 som ikke møtte opp var det 1 som ikke kunne grunnet jobb, 3 hadde dårlig helse eller sykdom, 1 hadde fått nytt hjerneslag og 6 hadde ikke oppgitt grunn. Til oppfølgingstesting 2 år etter hjerneslaget møtte 37 deltakere, 26 (70.3%) menn og 11 (29.7%) kvinner, og varierte i alder fra 42 til 74 år, med en gjennomsnittsalder på 62.5 år. Alle de deltakerne som ble innkalt til oppfølgingstesting 2 år etter hjerneslaget møtte opp. Av de 49 som ikke møtte opp til 2 års oppfølging, hadde 34 personer fått nye hjerneslag, og ble derfor ikke kalt inn til oppfølgingstesting. 15 personer fikk ikke mottatt tilbud grunnet at nevropsykologen som var ansvarlig for oppfølgingstesten endret arbeidssted. Se Figur 1 for en oversikt over deltakerutvalget.



**Figur 1.** Flyttdiagram med oversikt over deltakerutvalg.

Alle deltakerne ble målt på NIHSS, som måler alvorlighetsgraden på hjerneslaget, både en dag, to dager, og tre måneder etter de ble rammet. NIHSS er et systematisk vurderingsverktøy som gir et kvantitativt mål på slagrelatert nevrologisk svekkelse (NIH Stroke Scale International, udatert). Som en del av en rutinemessig undersøkelse, ble nevrologisk undersøkelse og NIHSS-skåring gjennomført av nevrolog mens deltakerne var innlagt på slagposten. NIHSS-skåring 3 måneder etter hjerneslag ble gjennomført av nevropsykolog, som fikk opplæring av nevrolog. MMSE ble også utført på alle deltakerne. Dette er et screeningverktøy som anvendes for å måle generell kognitiv fungering, i tillegg kognitive funksjoner, som konsentrasjon eller arbeidsminne, språk, orientering, hukommelse og oppmerksomhet (Lezak et al., 2012).

Ved testingen 1 uke og 3 måneder etter hjerneslaget utfylte alle deltakerne Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Dette er et selv-vurderingsskjema som anvendes som et screeningsinstrument for å oppdage tilstander som depresjon og angst, og vurdere graden av slike symptomer i en sykehus- eller klinikksetting (Zigmond & Snaith, 1983). Ved 3 måneders oppfølging gjennomførte deltakerne også deltestene Ordforståelse og Matriser fra Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI) (Wechsler, 1999). Disse deltestene

brukes ofte i vurderinger av kognitive evner. I den første deltesten skal deltakeren definere ord som presenteres av testlederen, og svarene skåres ut i fra evne til abstraksjon så vell som korrekthet. Deltesten Matriser måler abstrakt problemløsning, og her skal deltakeren fullføre ulike mønstre med økende vanskelighetsgrad (Wechsler, 1999). Resultatene på disse deltestene gir et uttrykk for premorbid kognitiv funksjon, men må tolkes forsiktig og brukes sammen med andre nevropsykologiske tester og andre opplysninger om deltakeren som har fått hjerneslag (Wechsler, 1999; Lezak, 2012).

Nevropsykologisk undersøkelse ble gjennomført av to nevropsykologer. En nevropsykolog undersøkte deltakerne 1 uke og 3 måneder etter hjerneslag, og en annen undersøkte deltakerne 2 år etter hjerneslag.

### Design

Det ble tatt utgangspunkt i data fra tester anvendt på hjerneslagrammede deltakere først 1 uke etter hjerneslag og deretter 3 måneder og 2 år etter hjerneslag. Testene anvendt for å undersøke arbeidsminnet og verbal hukommelse er vist i Tabell 1. Alle testene ble gjennomført ved oppfølging 1 uke og 3 måneder etter hjerneslag. 2 år etter hjerneslaget ble alle testene med unntak av spatiale minnespenn gjennomført.

**Tabell 1.** *Oversikt over tester brukt for å vurdere hukommelse.*

Hukommelsesområde	Nevropsykologisk test
Innlæring, utsatt gjenkalling, gjenkjenning, verbalt arbeidsminne/minnespenn og spatiale arbeidsminne/minnespenn	Rey Auditory Verbal Learning Test, deltesten Tallhukommelse fra WAIS-III og deltesten Spatiale Minnespenn fra WMS-III

**Rey Auditory and Verbal Learning Test (RAVLT).** Denne testen har blitt mye brukt i forbindelse med vurdering av verbal læring og hukommelse (Woodard, 2006). Testen innebærer fem sekvensielle presentasjoner av en liste med 15 ord (liste A), hvor det er intervaller på omtrent 1 sekund mellom hvert ord. Etter den første presentasjonen av de 15 ordene blir deltakeren bedt om å huske så mange av ordene som mulig. Påfølgende presentasjon av den første listen med ord begynner når deltakeren ikke klarer å huske flere ord. Etter det femte forsøket på å huske ord fra den første listen, presenteres en ny liste med 15 ord for deltakeren (liste B). Formålet med denne nye listen er å produsere forstyrrelse med tanke på at deltakeren skal lære en ny liste, og samtidig huske på den gamle. Etter at deltakeren har husket så mange ord som mulig fra liste B, skal han eller hun igjen huske så



mange ord som mulig fra liste A. Etter omtrent 30 minutter skal deltakeren på nytt forsøke å huske så mange ord som mulig fra liste A (Woodard, 2006). Deretter gjennomføres gjenkjenningdelen av testen, hvor deltakeren får presentert 50 ord, og skal svare på om disse ordene var en del av den originale listen (A) eller ikke.

Ved testingen etter 3 måneder ble det anvendt en alternativ versjon av denne testen. I den alternative versjonen er det andre ord deltakeren blir bedt om å huske, for å unngå læringseffekt, ved at det kun er 3 måneder i mellom testingene.

Manualen, basert på amerikanske normer ble brukt for å skåre testresultatene (Schmidt, 1996).

**Tallhukommelse fra WAIS-III.** Testadministratoren leser opp tall, som deltakeren skal gjenta. Deltakeren skal forsøke å gjenta tallfrekvenser på 3 til 9 siffer. Denne testen måler arbeidsminnet, verbal hukommelse, oppmerksomhet og konsentrasjon. Det er vanlig at en eventuell svekkelse i hukommelse blir tydelig desto lenger tallrekkene deltakeren skal huske blir (Lezak et al., 2012). Denne testen består av to ulike deler. Først skal deltakeren gjenta de oppleste tallene i samme rekkefølge som det testlederen leser de opp i. I neste del skal deltakeren si tallene som testlederen har lest opp i baklengs rekkefølge (Wechsler, 2003).

**Spatialt Minnespenn fra WMS-III.** I denne testen får deltakeren presentert materialet visuelt. Det anvendes et Brett med flere klosser. Testlederen tar på en sekvens av blokkene, og deltakeren skal gjenta dette, i den samme rekkefølgen. I første halvdel av testen skal deltakeren gjøre det i samme rekkefølge som testlederen gjorde, mens i den siste halvdel, skal deltakeren gjøre det baklengs, altså i omvendt rekkefølge (Wechsler, 1997).

### Gruppeinndeling for analyse

**Inndeling i to hovedgrupper:** Deltakerutvalget ble delt inn i to ulike grupper, basert på testingen 1 uke etter hjerneslaget. Den ene gruppen ble klassifisert med hukommelsessvikt, og den andre med normal hukommelse. Det er en noe variert oppfatning blant nevropsykologer med hensyn til hvor stort avviket må være fra normgjennomsnittet før det kan klassifiseres som svekkelse i forhold til forventet nivå (Hestad & Heaton, 2010). For globale skårer eller indeksskårer som innbefatter flere tester anses en kuttpunkt på 1 standardavvik som passende. Men på enkelttester anses dette å være for lite, og kan gi for mange falske positive, i den forstand at flere betraktes å ha svekket funksjon enn det som faktisk er tilfellet (Hestad & Heaton, 2010). Siden det i denne oppgaven blir tatt utgangspunkt i deltakernes resultater på enkelttester knyttet til ulike hukommelsesområder, settes det et kuttpunkt på 1.3 standardavvik under normgjennomsnittet. Dette er en grense som er bredt akseptert som

klassifisering av ulike kognitive funksjoner (Lezak, et al., 2012; Grambaite, 2011). I denne oppgaven blir skårer som er  $\geq 1.3$  standardavvik under normgjennomsnittet klassifisert som svekkelse. Deltakerne ble plassert i gruppen med hukommelsessvikt dersom de skåret  $\geq 1.3$  standardavvik under det normative utvalget på minst en av de fem hukommelsesområdene (se tabell 1) ved første testing, 1 uke etter hjerneslag. Sammenligningsgruppen ble altså de deltakerne som ikke skåret  $\geq 1.3$  standardavvik under normativt utvalg på noen av hukommelsestestene 1 uke etter hjerneslaget. Til tross for at de ulike testene måler ulike deler av hukommelse, vil en lav skåre på minst en av disse testene kunne bety problemer relatert til hukommelse for den enkelte. Derfor ble deltakerne klassifisert som med hukommelsessvikt dersom det var utslag på minst en av testresultatene. Det ble regnet ut differanseskårer for hver av testene, med forskjellene 1 uke og 3 måneder etter hjerneslaget.

37 av deltakerne ble også undersøkt omtrent 2 år etter hjerneslaget. Disse 37 deltakerne, som hadde deltatt på alle tre testtidspunktene, ble også delt inn i gruppen med svikt i hukommelse eller gruppen klassifisert med normal hukommelse, med samme kriterier som nevnt over.

**Inndeling i mindre grupper:** Ut fra de to hovedgruppene normal hukommelse og svikt i hukommelse ble det også delt inn i nye undergrupper, først med hensyn til å se hvorvidt alder kan være relevant for eventuelle endringer i hukommelse eller ikke. Deltakerne ble delt inn etter alder, med en inndeling på over og under 65 år, i tråd med at tidligere forskning har vist at etter fylte 65 år, øker kognitiv svekkelse i takt med at alderen øker (Gorelick et al., 2011). Gruppen med hukommelsessvikt ble dermed delt inn i to nye grupper, basert på alder, som ble testet mot hverandre. Det samme ble gjort med gruppen med normal hukommelse.

Risikofaktorer ble også undersøkt med hensyn til endring i hukommelse etter hjerneslag. Igjen ble hukommelsessviktgruppen og gruppen med normal hukommelse delt inn i nye grupper, basert på om de ble klassifisert med høy eller lav risiko. Risikofaktorene som ble vurdert var hypertensjon, diabetes, hyperkolesterol og røyking. De som hadde en eller færre, ble klassifisert i lavrisiko-gruppen, mens de som hadde to eller flere ble klassifisert til høyrisikogruppen.

De to hovedgruppene ble også inndelt i nye grupper basert på deltakernes skåre på HADS, både for angst- og depresjonsskåre ved testing 1 uke etter hjerneslaget. Her ble det anvendt anbefalt kuttpunkt på 8 poeng på både angst og depresjon (Stern, 2014).

Det ble i tillegg sett på data fra de deltakerne som hadde blitt undersøkt 2 år etter hjerneslaget, og undersøkt hvorvidt det forekom endringer i noen av de ulike

hukommelsesområdene. De samme gruppene med svikt i hukommelse og normal hukommelse ble brukt, med utgangspunkt i klassifisering 1 uke etter hjerneslag.

### **Statistiske analyser**

Det ble i denne oppgaven anvendt kvantitativ metode for å undersøke problemformuleringen, med statistiske metoder. The Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versjon 25, ble anvendt i forbindelse med analysearbeidet. Shapiro-Wilk test ble brukt for å teste hvorvidt datafordelingen på de ulike testene var normal. På bakgrunn av at utvalget ikke kunne antas å være normalfordelt på alle hukommelsesområdene, ble det besluttet å anvende en ikke-parametrisk test som tilsvarer den uavhengige t-testen, som også benyttes for å sammenligne data i to uavhengige grupper (Brace, Kemp & Snelgar, 2016).

For å sammenligne gruppens demografiske karakteristikk ble Mann-Whitney U-test benyttet for alle ikke-kategoriske variabler. For kategoriske variabler, som kjønn, ble det anvendt Chi-kvadrat-test. Se resultater fra disse i tabell 2 og 3.

Differanseskårene, som indikerer hukommelsesendring over tid, ble brukt i denne oppgaven, etter at råskårer ble kontrollert for alder, utdanning og kjønn ved å bruke en regresjonsanalyse. Dette ble gjort for de fem ulike hukommelsesområdene; innlæring, utsatt gjenkalling, gjenkjenning, verbalt minnespenn for tall og spatialt minnespenn. Standardiserte residualer ble brukt i alle statistiske analyser. Tilsvarende er blitt gjort i tidligere studier, der et lignende datasett er brukt (Grambaite et al., 2011; Grambaite et al., 2010). Mann-Whitney U-test ble videre anvendt for å undersøke om det var signifikante forskjeller når det gjelder endring i hukommelse mellom gruppen med svikt i hukommelse og gruppen med normal hukommelse. Statistisk signifikans ble målt ved  $p < .05$ , mens forskjeller som var nær signifikant refererer her til  $p < .10$ .

De to hovedgruppene ble deretter delt inn i 2 nye grupper hver, en med risikofaktorer for kognitiv svikt, og en uten. Det ble også her anvendt Mann-Whitney U-test for å sammenligne gruppene. Effektstørrelser,  $r$ , ble regnet ut for å kunne vurdere gruppeforskjeller på en mer nøyaktig måte. De ble regnet ut ved å dele z-verdien fra Mann-Whitney U-test på kvadratroten av det totale antallet deltakere. Denne metoden å regne ut effektstørrelse på har en terskelverdi på 0-.3 for liten effekt, .3-.5 for medium effekt og  $> .5$  for stor effekt (Field, 2013).

## Resultater

Det var 11 deltakere som ikke møtte til oppfølgingstesting 3 måneder etter hjerneslaget. Tabell 2 viser en oversikt med sammenligning av demografiske data fra disse 11 med de 86 deltakerne som møtte opp til 3 måneders oppfølging.

**Tabell 2.** Sammenligning av demografiske data på deltakerne som gjennomførte testing kun 1 uke etter hjerneslag med deltakerne som også møtte opp til oppfølgingstesting 3 måneder etter hjerneslaget.

	Testet kun ved 1 uke	Testet ved 1 uke og 3 måneder	<i>p</i>
<i>N</i>	11	86	
Alder (SD)	61.6 (8.6)	64.6 (9.3)	.239
Kjønn, N menn (%)	11 (100%)	58 (68.6%)	.029
Utdanning (SD)	11.8 (3.2)	10.9 (2.9)	.375
MMSE (SD)	28.6 (0.9)	28.4 (1.8)	.864
NIHSS dag 1 (SD)	2.6 (1.5)	3.6 (3.4)	.624

*Merk:* Tabellen viser gjennomsnitt i råskårer på de ulike testene.

Signifikante forskjeller mellom gruppene kun for kjønn.

### Svekket hukommelse versus normal hukommelse

Etter første testtidspunkt ble 44 av de 86 deltakerne som ble testet ved første og andre testtidspunkt kategorisert med svekket hukommelse, og de 42 resterende deltakerne ble kategorisert med normal hukommelse. Se Tabell 3 for en oversikt over demografiske data og tabell 4 for en sammenligning av gjennomsnitt i råskårer på de ulike hukommelsesområdene. For å bli klassifisert med svikt i hukommelse, måtte deltakeren skåre 1,3 eller mer standardavvik under gjennomsnittet til normativt utvalg på minst en av 5 ulike hukommelsesmål. Tilgjengelige normer for hver test ble brukt (Schmidt, 1996; Wechsler, 1997; Wechsler, 2003).

Det var altså 51% av de totalt 86 deltakerne som ble testet ved de to første tidspunktene som ble klassifisert med hukommessvikt 1 uke etter hjerneslaget. Gruppen med svikt i hukommelse viste en større generell forbedring på alle de 5 hukommelsesområdene, sammenlignet med gruppen med normal hukommelse, og det var signifikant forskjell mellom gruppene på 2 av hukommelsesområdene. Mann-Whitney U-test viste en signifikant mer forbedring på innlæring ( $U = 693.0$ ,  $z = -2.0$ ,  $r = -.2$ ,  $p = .046$ ) og på gjenkjenning ( $U = 532.0$ ,  $z = -3.4$ ,  $r = -.4$ ,  $p = .001$ ) for gruppen med svikt i hukommelse, sammenlignet med gruppen med normal hukommelse. Det var altså en liten effekt når det gjelder endring på innlæring og en medium effekt på endring for gjenkjenning i gruppen med svikt i hukommelse. Resultatene

fra Mann-Whitney U-test var nær signifikante med tanke på endring for utsatt gjenkalling ( $U = 699.0$ ,  $z = -1.9$ ,  $r = -.2$ ,  $p = .052$ ) og for spatialt minnespenn ( $U = 692.0$ ,  $z = -1.7$ ,  $r = -.2$ ,  $p = .090$ ). Her var det en større bedring for gruppen med svikt i hukommelse, enn for gruppen med normal hukommelse. Se figur 2 for en grafisk fremstilling av forskjellen mellom gruppene.

**Tabell 3.** Sammenligning av deskriptiv statistikk på gruppen med svikt i hukommelse og gruppen med normal hukommelse.

	Svikt i hukommelse	Normal hukommelse	<i>p</i>
<i>N</i>	44	42	
Alder (SD)	65.5 (9.8)	65.7 (8.8)	.326
Kjønn, menn (%)	34 (77%)	25 (60%)	.043
Utdannelse, år (SD)	10.3 (2.7)	11.7 (3.0)	.033
MMSE (SD)	27.6 (1.8)	29.2 (1.3)	.000
NIHSS, dag 1 (SD)	4.2 (4.0)	3.0 (2.4)	.142
NIHSS, dag 2 (SD)	3.0 (2.8)	2.4 (2.3)	.428
NIHSS, 3 måneder (SD)	0.9 (1.8)	0.5 (1.3)	.053
Ordforståelse, WASI (SD)	54.3 (10.1)	64.2 (7.2)	.000
Matriser, WASI (SD)	12.2 (5.1)	15.7 (4.9)	.002

*Merk:* Tabellen viser gjennomsnitt i råskårer på de ulike testene.

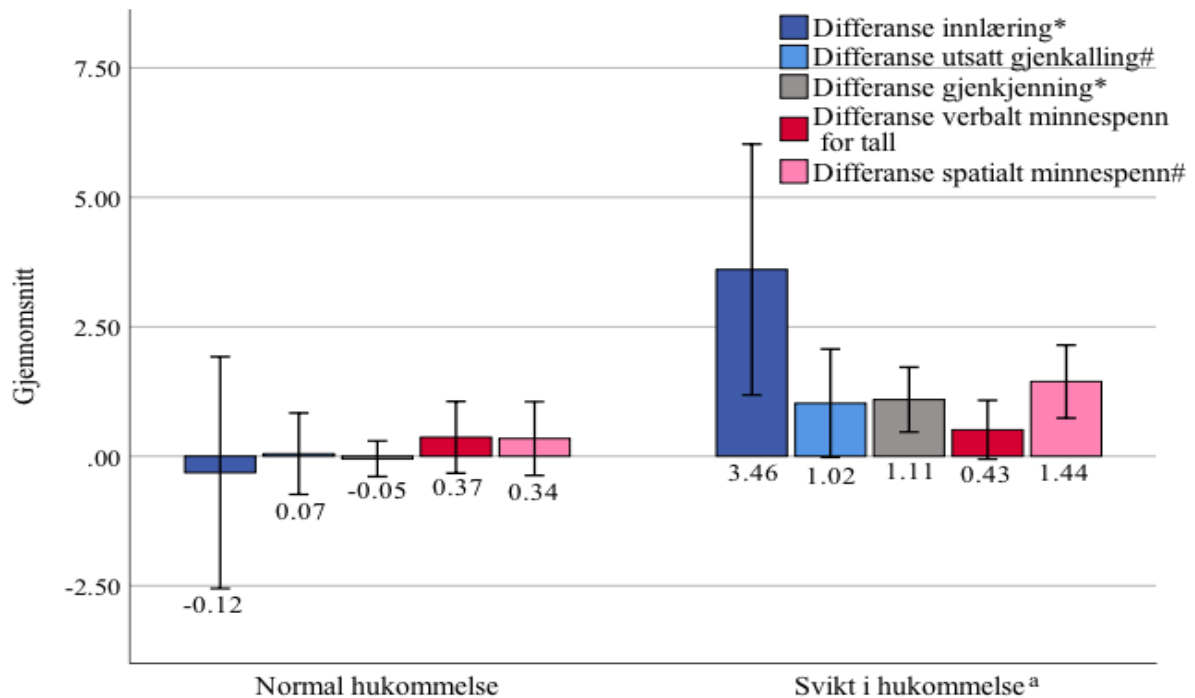
**Tabell 4.** Sammenligning av gjennomsnitt i de ulike hukommelsesområdene i gruppen med svikt i hukommelse og gruppen med normal hukommelse

	Svikt i hukommelse		Normal hukommelse		<i>p</i>
	1 uke	3 måneder	1 uke	3 måneder	
<i>N</i>	44		42		
Innlæring 1-5 RAVLT (SD)	32.4 (9.2)	35.9 (9.4)	48.9 (7.5)	48.8 (9.4)	.046*
Utsatt gjenkalling RAVLT-A7 (SD)	5.3 (3.0)	6.3 (3.1)	10.2 (2.4)	10.2 (3.0)	.052#
Utsatt gjenkjenning RAVLT (SD)	12.0 (2.4)	13.1 (2.2)	14.4 (0.9)	14.4 (0.9)	.001*
Tallhukommelse (SD)	11.9 (2.9)	12.3 (3.0)	14.4 (2.8)	14.8 (2.6)	.772
Spatialt minnespenn (SD)	11.7 (3.1)	13.1 (2.7)	14.4 (2.1)	14.6 (2.6)	.090#

*Merk.* Tabellen viser gjennomsnitt i råskårer på de ulike testene. Signifikansverdier (*p*) viser til statistisk signifikans av differanseskårene, som indikerer endring fra 1 uke til 3 måneder etter slag.

\* Markerer signifikante forskjeller mellom gruppene,  $p < .05$ .

# Markerer forskjeller som var nær signifikante mellom gruppene,  $p < .10$ .



**Figur 2.** Forskjeller i differansesk reer, som indikerer hukommelsesendring fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslag, mellom gruppen med normal hukommelse og gruppen med svikt i hukommelse.

*Merk:* Figuren viser gjennomsnitt av differansesk reene fra r sk reene på de ulike testene.

\*Signifikante forskjeller mellom gruppene. Gjelder for sammenligning av gruppene etter at det er kontrollert for effekter av alder, kjønn og utdanning.

# Forskjeller som var n r signifikante mellom gruppene

<sup>a</sup> Skåre  $\geq 1.3$  standardavvik under gjennomsnitt på minst en av testene

### Endringer i gruppene

Ved første inndeling ble 44 deltakere klassifisert med svikt i hukommelse og 42 med normal hukommelse. Basert på de samme inndelingskriteriene, hadde 13 (29.5%) av deltakerne i gruppen med svikt i hukommelse sk reer som gjorde at de ville blitt klassifisert i gruppen normal hukommelse 3 måneder etter hjerneslaget. Det var også 4 (9.5%) deltakere i gruppen med normal hukommelse som hadde sk reer 3 måneder etter hjerneslaget som gjorde at de ville blitt klassifisert til   ha svikt i hukommelse.

### Nevrologiske symptomer: NIHSS

Gruppen med svikt i hukommelse hadde generelt en høyere NIHSS skåre, som indikerer graden av nevrologiske symptomer, enn gruppen med normal hukommelse, både ved måling like etter hjerneslaget, og ved måling 3 måneder etter hjerneslaget, men det var ikke signifikante forskjeller mellom de to gruppene. Se Tabell 3 for en oversikt over gjennomsnittlig NIHSS-skåre for begge gruppene ved de ulike målingene. Det var imidlertid forskjeller som var n r signifikante mellom gruppene på NIHSS skåre målt 3 måneder etter

hjerneslaget, med en høyere NIHSS-skåre for gruppen med svikt i hukommelse enn gruppen med normal hukommelse.

## 2 års oppfølging

37 av de totalt 86 deltakerne ble også testet etter 2 år. Tabell 5 viser sammenligning av demografiske data for de deltakerne som ble testet ved alle 3 testtidspunktene og de deltakerne som kun ble testet 1 uke og 3 måneder etter hjerneslaget.

**Tabell 5.** Sammenligning av demografiske data på deltakerne som gjennomførte testing kun 1 uke og 3 måneder etter hjerneslaget med deltakerne som gjennomførte testing også 2 år etter hjerneslaget.

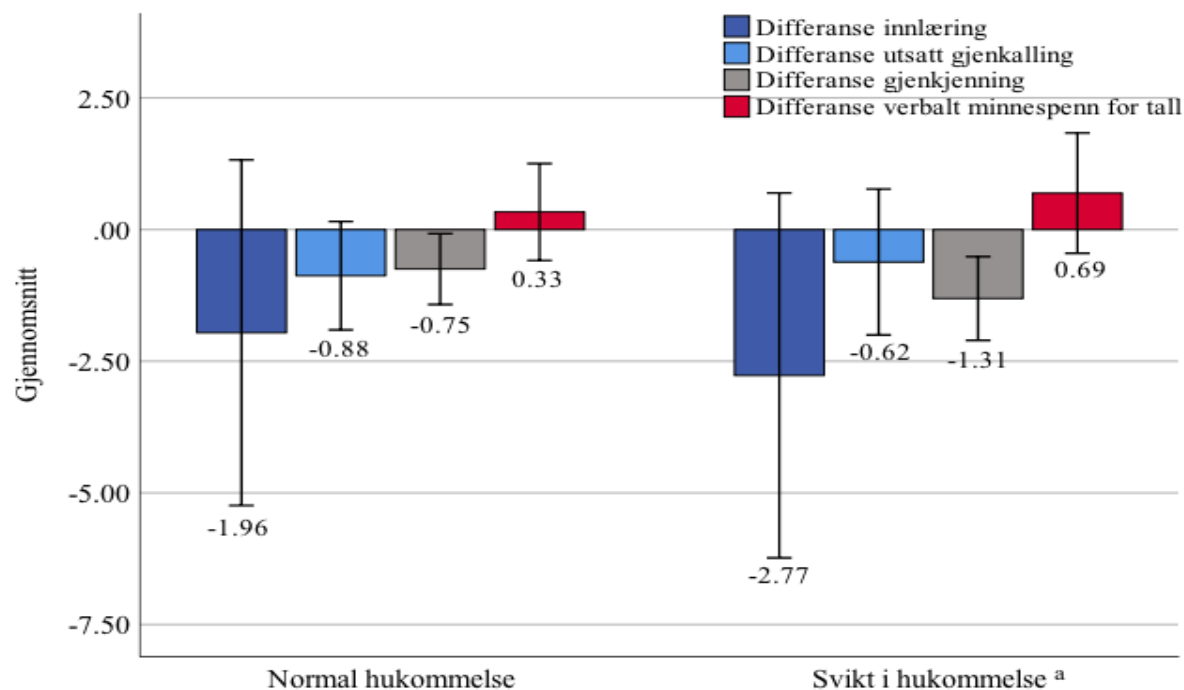
	Testet kun ved 1 uke og 3 mnd	Testet også etter 2 år	<i>p</i>
<i>N</i>	49	37	
Alder (SD)	66.1 (10.0)	62.7 (8.0)	.045
Kjønn, N menn (%)	34 (69.4%)	26 (70.3%)	.930
Utdanning (SD)	10.8 (3.0)	11.3 (2.8)	.350
MMSE (SD)	28.1 (1.7)	28.8 (1.8)	.051
NIHSS dag 1 (SD)	4.2 (4.0)	2.8 (2.0)	.131
NIHSS 3 måneder (SD)	0.9 (1.8)	0.4 (1.2)	.027

*Merk:* Tabellen viser gjennomsnitt i råskårer på de ulike målene.

Av de 37 deltakerne som hadde gjennomført testene ved alle tre testtidspunktene, ble 13 klassifisert med svikt i hukommelse 1 uke etter hjerneslaget (alder =  $61.8 \pm 7.7$ ; menn = 84.6%; MMSE =  $28.3 \pm 2.2$ ; NIHSS dag 1 =  $3.2 \pm 2.3$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.7 \pm 1.7$ ). Det var 24 av deltakerne som ble klassifisert i gruppen med normal hukommelse (alder =  $63.1 \pm 8.2$ ; menn = 62.5%; MMSE =  $29.0 \pm 1.6$ ; NIHSS dag 1 =  $2.5 \pm 1.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.3 \pm 0.9$ ).

Figur 4 viser en generell endring i negativ forstand på alle målene, med unntak av verbalt minnespenn for tall. Dette gjelder både for gruppen med normal hukommelse og gruppen med svikt i hukommelse. Figuren viser at endringen i hukommelse er ganske lik for begge gruppene, på tvers over de ulike hukommelsesmålene. Resultatene fra Mann-Whitney U-Test viste at det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjelder endring i hukommelse fra 3 måneder til 2 år etter hjerneslaget. Dette gjelder for mål på innlæring, utsatt gjenkalling, gjenkjenning og verbalt minnespenn for tall. Spasialt minnespenn ble ikke målt ved 2 års oppfølging.



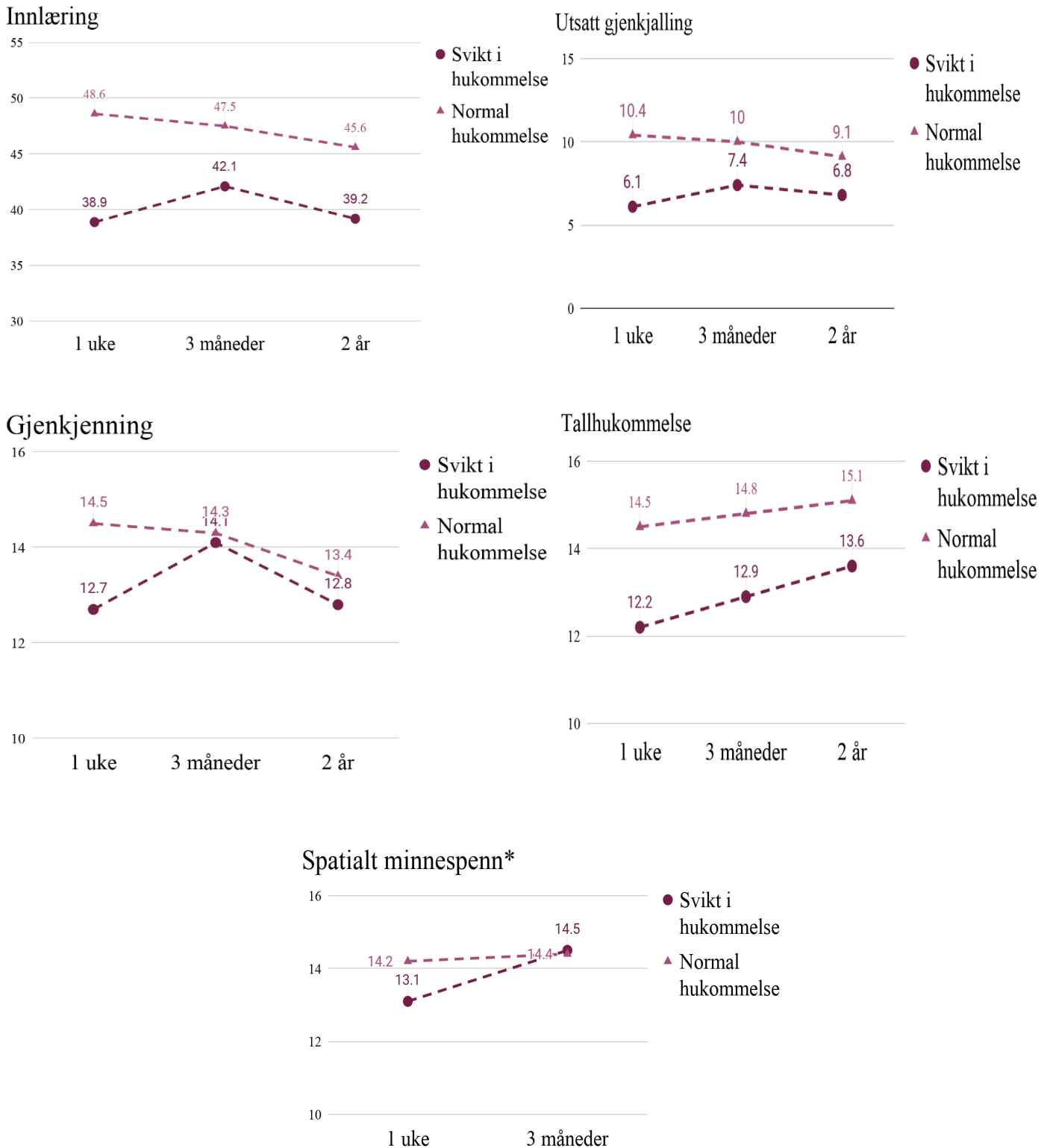


**Figur 3.** Forskjeller i differanseskårer mellom gruppen med normal hukommelse og gruppen med svikt i hukommelse fra tre måneder til to år etter hjerneslag.

*Merk:* Figuren viser gjennomsnitt av differanseskårene fra råskårene på de ulike testene. Grufforskjellene var ikke signifikante.

<sup>a</sup> Skåre  $\geq 1.3$  standardavvik under gjennomsnitt på minst en av testene.

Deltakerne ble 2 år eldre i løpet av 2 år. For å undersøke om aldring kan ha hatt betydning for nedgangen i hukommelsesskårene ble det gjort tilleggsanalyser, der det først ble kontrollert for alder, kjønn og utdanning på råskårene på hukommelsesmålene, henholdsvis etter 3 måneder og etter 2 år. Differansen på skårene fra 3 måneder til 2 år ble så regnet ut, og det ble dannet differanseskårer for hvert hukommelsesmål. Deretter ble analysene gjort på nytt, med Mann-Whitney U-test. Resultatene fra denne analysen var de samme som beskrevet over.



**Figur 4.** Endring i de ulike hukommelsesområdene fra 1 uke til 2 år for de 37 deltakerne som deltok på alle tre testtidspunkt.

*Merk.* Grafene viser gjennomsnitt av råskårer på de ulike testene.

\*Spatialt minnespenn ble kun gjennomført 1 uke og 3 måneder etter hjerneslaget.

**Alder, endringer fra 1 uke til 3 måneder**

Deltakerne i de to hovedgruppene ble delt inn i to ulike undergrupper etter alder. Den ene inneholdt deltakere som var til og med 65 år gamle, mens den andre gruppen inneholdt deltakere som var over 65 år. I gruppen med svikt i hukommelse var 22 deltakere til og med 65 år (alder =  $57.6 \pm 7.0$ ; menn = 90.9%; MMSE =  $28.0 \pm 1.8$ ; NIHSS dag 1 =  $4.2 \pm 4.2$ ; NIHSS 3 måneder =  $1.2 \pm 2.4$ ), og 22 var over 65 år (alder =  $73.3 \pm 4.3$ ; menn = 68.2%; MMSE =  $27.2 \pm 1.8$ ; NIHSS dag 1 =  $4.1 \pm 3.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.6 \pm 0.9$ ). Mann-Whitney U-test viste at gruppen som var til og med 65 år med hukommelsessvikt hadde en signifikant mer forbedring på hukommelse for tall ( $U = 152.0$ ,  $z = -2.1$ ,  $r = -.3$ ,  $p = .035$ ), sammenlignet med de som var over 65 år med hukommelsessvikt. Ingen av de andre hukommelsesområdene hadde endringer som var signifikant forskjellig mellom gruppene, fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslag.

I gruppen med normal hukommelse var 20 deltakere til og med 65 år (alder =  $56.1 \pm 5.9$ ; menn = 60.0%; MMSE =  $29.3 \pm 1.4$ ; NIHSS dag 1 =  $2.6 \pm 2.8$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.6 \pm 1.5$ ). Det var 22 deltakere som var over 65 år (alder =  $70.7 \pm 3.6$ ; menn = 59.1%; MMSE =  $29.1 \pm 1.2$ ; NIHSS dag 1 =  $3.3 \pm 2.0$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.4 \pm 1.0$ ). Det var ikke signifikante forskjeller mellom deltakerne som var til og med 65 år og deltakerne over 65 år i normalgruppen.

**Alder, 2 års oppfølging.** I hovedgruppen med svikt i hukommelse var det 6 deltakere som var til og med 65 som hadde gjennomført alle tre testingene (alder =  $57.7 \pm 4.9$ ; menn = 100%; MMSE =  $29.3 \pm 1.0$ ; NIHSS dag 1 =  $2 \pm 1.3$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.5 \pm 0.8$ ). Det var 7 deltakere i undergruppen som var over 65 år (alder =  $70.0 \pm 3.4$ ; menn = 71.4%; MMSE =  $27.7 \pm 2.6$ ; NIHSS dag 1 =  $4.1 \pm 2.5$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.9 \pm 2.3$ ). Det var ikke signifikante forskjeller for noen av gruppene når det gjelder endringer å hukommelse fra 3 måneder til 2 år.

I hovedgruppen med normal hukommelse var det 10 deltakere som var til og med 65 år ved 2 års oppfølging (alder =  $57.4 \pm 1.6$ ; menn = 70%; MMSE =  $29.2 \pm 1.6$ ; NIHSS dag 1 =  $1.7 \pm 1.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0 \pm 0$ ). Det var 14 deltakere som var over 65 år (alder =  $71.1 \pm 3.2$ ; menn = 57.1%; MMSE =  $28.8 \pm 1.5$ ; NIHSS dag 1 =  $3.1 \pm 1.7$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.4 \pm 1.1$ ). Det var heller ikke her signifikante forskjeller mellom de to aldersgruppene.

**Risikofaktorer, endringer fra 1 uke til 3 måneder**

Deltakerne ble klassifisert med høy risiko dersom de hadde 2 eller flere av de fire risikofaktorene, mens de ble klassifisert som lavrisiko dersom de hadde en eller færre. I

gruppen med hukommelsessvikt ble 30 deltakere klassifisert med høy risiko (alder =  $66.5 \pm 9.2$ , menn = 76%; MMSE =  $27.4 \pm 1.7$ ; NIHSS dag 1 =  $4.0 \pm 4.2$ ; NIHSS 3 måneder =  $1.0 \pm 1.9$ ) og 14 med lav risiko (alder =  $62.3 \pm 10.1$ , menn = 85.7%; MMSE =  $27.9 \pm 1.9$ ; NIHSS dag 1 =  $4.5 \pm 3.6$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.9 \pm 1.7$ ). Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppen med høy risiko og gruppen med lav risiko hos deltakerne med hukommelsessvikt når det gjelder endringer i hukommelse.

Dette ble heller ikke funnet signifikante forskjeller mellom høy- og lavrisikogruppen hos deltakerne i gruppen som hadde normal hukommelse ved første testing. Her var det 17 som ble klassifisert med høy risiko (alder =  $63.9 \pm 6.5$ ; menn = 64.7%; MMSE =  $29.2 \pm 1.2$ ; NIHSS dag 1 =  $3.2 \pm 2.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.5 \pm 1.2$ ), og 25 med lav risiko (alder =  $63.6 \pm 10.3$ ; menn = 56%; MMSE =  $29.2 \pm 1.4$ ; NIHSS dag 1 =  $2.8 \pm 2.1$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.5 \pm 1.3$ ). Se tabell 6 for en oversikt over de ulike risikofaktorene i de to hovedgruppene.

**Tabell 6.** Oversikt over risikofaktorer

	Svikt i hukommelse N = 44	Normal hukommelse N = 42
<b>Hypertensjon</b>		
N (%)	30 (68.2%)	16 (38.1%)
Alder (SD)	66.2 (9.4)	65.0 (8.1)
Kjønn, N menn (%)	22 (73.3%)	9 (43.8%)
Mangler informasjon	1	3
<b>Diabetes</b>		
N (%)	7 (15.9%)	7 (16.7%)
Alder (SD)	67.6 (10.2)	64.1 (4.2)
Kjønn, N menn (%)	6 (85.7%)	6 (85.7%)
Mangler informasjon	0	0
<b>Hyperkolesterol</b>		
N	23 (52.3%)	16 (38.1%)
Alder (SD)	66.3 (10.8)	64.8 (5.7)
Kjønn, N menn (%)	17 (73.9%)	10 (62.5 %)
Mangler informasjon	0	0
<b>Røyking</b>		
N	20 (45.5%)	23 (54.8%)
Alder (SD)	61.7 (9.3)	62.7 (8.1)
Kjønn, N menn (%)	18 (90%)	14 (60.9%)
Mangler informasjon	2	1

\* *Mangler informasjon*: Antall deltakere med manglende informasjon.

**Risikofaktorer, 2 års oppfølging:** I gruppen med svikt i hukommelse som hadde gjennomført testing ved alle tre testtidspunkt, ble 6 deltakere klassifisert i undergruppen med

høy risiko (alder =  $64.3 \pm 5.9$ ; menn = 83.3%; MMSE =  $29.5 \pm 1.0$ ; NIHSS dag 1 =  $2.3 \pm 0.8$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.5 \pm 0.8$ ) og 7 deltakere i undergruppen med lav risiko (alder =  $64.3 \pm 9.2$ ; menn = 85.7%; MMSE =  $27.5 \pm 2.4$ ; NIHSS dag 1 =  $3.9 \pm 2.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.9 \pm 2.3$ ). Det var ingen signifikante forskjeller når det gjelder endring i de ulike hukommelsesområdene mellom de to nye undergruppene.

I undergruppene med høy og lav risiko i hovedgruppen med normal hukommelse ble 12 deltakere klassifisert med høy risiko (alder =  $64.3 \pm 6.3$ ; menn = 66.7%; MMSE =  $29.2 \pm 1.4$ ; NIHSS dag 1 =  $2.4 \pm 1.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.2 \pm 0.4$ ) og 12 med lav risiko (alder =  $66.5 \pm 9.9$ ; menn = 58.3%; MMSE =  $28.7 \pm 1.8$ ; NIHSS dag 1 =  $2.7 \pm 1.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.3 \pm 1.2$ ). Det var heller ikke signifikante forskjeller mellom disse gruppene.

### Emosjonelle symptomer: HADS, endringer fra 1 uke til 3 måneder

De to hovedgruppene ble delt inn i to undergrupper, basert på skåre på HADS, hvor de med skårer  $\geq 8$  ble klassifisert til å ha indikasjoner på angst/depresjon. Tabell 7 viser en oversikt over hvor mange deltakere fra hver hovedgruppe som hadde indikasjoner på angst og depresjon.

**Tabell 7.** Oversikt over antall i hver av hovedgruppene som hadde skårer på HADS som indikerte angst/depresjon.

	Svikt i hukommelse	Normal hukommelse
HADS-A $\geq 8$	12	9
HADS-D $\geq 8$	5	4

**Angst:** I gruppen med svikt i hukommelse var det 12 deltakere som hadde skårer på HADS som indikerte angst 1 uke etter hjerneslaget (alder =  $64.9 \pm 8.4$ ; menn = 83.3%; MMSE =  $27.8 \pm 1.2$ ; NIHSS dag 1 =  $4.3 \pm 4.2$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.8 \pm 1.6$ ). Det var 32 deltakere som ikke hadde indikasjoner på angst (alder =  $65.7 \pm 10.3$ ; menn = 78.1%; MMSE =  $27.5 \pm 1.9$ ; NIHSS dag 1 =  $4.2 \pm 4.0$ ; NIHSS 3 måneder =  $1.0 \pm 1.9$ ). I hovedgruppen med hukommesssvikt var det ingen signifikante forskjeller mellom undergruppene når det gjelder endringer i hukommelse fra 1 uke til 3 måneder.

I gruppen klassifisert med normal hukommelse hadde 9 deltakere skårer på HADS som indikerte angst (alder =  $67 \pm 7.8$ ; menn = 44.4%; MMSE =  $29.2 \pm 0.4$ ; NIHSS dag 1 =  $4.2 \pm 2.7$ ; NIHSS 3 måneder =  $1.6 \pm 2.4$ ). Disse deltakerne viste heller ingen signifikant forskjell når det gjelder endring i hukommelse fra 1 uke til tre måneder etter hjerneslaget, sammenlignet med de 33 deltakerne som ikke hadde angst i samme hovedgruppe (alder =

62.8 ± 9.0; menn = 63.6%; MMSE = 29.2 ± 1.4; NIHSS dag 1 = 2.6 ± 2.2; NIHSS 3 måneder = 0.2 ± 0.5).

**Depresjon:** I hukommelsessvikt gruppen var det 5 deltakere som hadde skårer som indikerte depresjon (alder = 73 ± 8.7; menn = 100%; MMSE = 25.8 ± 1.6; NIHSS dag 1 = 4.2 ± 3.8; NIHSS 3 måneder = 0.6 ± 1.3). Det var 39 deltakere som ikke hadde hadde indikasjoner på depresjon (alder = 64.5 ± 9.6; menn = 76.9%; MMSE = 27.8 ± 1.7; NIHSS dag 1 = 4.2 ± 4.1; NIHSS 3 måneder = 1.0 ± 1.9). Mann-Whitney U-test viste ingen signifikante forskjeller med hensyn til endringer i hukommelse mellom de som hadde depresjon og de som ikke hadde det i gruppen med svikt i hukommelse.

I gruppen med normal hukommelse var det 4 deltakere som hadde skårer som indikerte depresjon (alder = 65 ± 9.0, menn = 75%; MMSE = 29.3 ± 0.6; NIHSS dag 1 = 4.8 ± 3.6; NIHSS 3 måneder = 3.5 ± 2.4). Det var 38 deltakere som ikke hadde indikasjoner på angst 1 uke etter hjerneslaget (alder = 63.6 ± 8.9; menn = 57.9%; MMSE = 29.2 ± 1.4; NIHSS dag 1 = 2.8 ± 2.2; NIHSS 3 måneder = 0.2 ± 0.4). Det var heller ikke her noen signifikante forskjeller mellom deltakere med depresjon og deltakere uten depresjon når det gjelder endring i hukommelse fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslag.

### **Emosjonelle symptomer: HADS, 2 års oppfølging**

**Angst:** Kun to av de 13 deltakerne i gruppen med svikt i hukommelse hadde skårer som indikerer angst på HADS tre måneder etter hjerneslaget (alder = 62.5 ± 12.0; menn = 100%; MMSE = 30.0 ± 0.0; NIHSS dag 1 = 2.5 ± 0.7; NIHSS 3 måneder = 0.5 ± 0.7). Det var 11 deltakere som ikke hadde indikasjoner på angst (alder = 64.6; menn = 81.8%; MMSE = 28.1 ± 2.2; NIHSS dag 1 = 3.3 ± 2.5; NIHSS 3 måneder = 0.7 ± 1.8). Det var ikke signifikante forskjeller mellom disse to deltakerne og de resterende deltakerne i gruppen med tanke på endringer i noen av hukommelsesområdene fra tre måneder til to år etter hjerneslaget.

I gruppen med normal hukommelse var det kun 4 av deltakere som hadde skårer som indikerte angst (alder = 66.5 ± 11.5; menn = 25%; MMSE = 28.0 ± 1.4; NIHSS dag 1 = 3.0 ± 2.2; NIHSS 3 måneder = 1.0 ± 2.0). Det var 20 deltakere som ikke hadde indikasjoner på angst (alder = 65.2 ± 7.8; menn = 70%; MMSE = 29.2 ± 1.5; NIHSS 1 dag = 2.5 ± 1.9; NIHSS 3 måneder = 0.1 ± 0.3). Det var heller ikke her signifikante forskjeller mellom deltakerne med og uten indikasjoner på angst med tanke på endring i hukommelse.

**Depresjon:** Det var også kun to av deltakerne i gruppen med svikt i hukommelse som hadde skårer som indikerer depresjon på HADS tre måneder etter hjerneslaget (alder = 69.0 ±

8.6, menn = 100%; MMSE =  $25.5 \pm 3.5$ ; NIHSS dag 1 =  $4.5 \pm 4.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.0 \pm 0.0$ ). Undergruppen som ikke hadde indikasjoner på depresjon bestod av 11 deltakere (alder =  $63.5 \pm 7.5$ ; menn = 81.8%; MMSE =  $29.0 \pm 1.9$ ; NIHSS dag1 =  $2.9 \pm 1.8$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.8 \pm 1.8$ ). Det var signifikante forskjeller mellom deltakerne med depresjon og deltakerne uten depresjon på innlæring ( $U = 0.0$ ,  $z = -2.2$ ,  $r = -.3$ ,  $p = .026$ ). Deltakerne som hadde indikasjoner på depresjon hadde en større forverring enn deltakerne som ikke hadde indikasjoner på depresjon.

I gruppen med normal hukommelse var det også kun 2 av deltakerne som hadde skårer som indikerte depresjon (alder =  $72.0 \pm 5.7$ ; menn = 50%; MMSE =  $27.5 \pm 2.1$ ; NIHSS dag 1 =  $3.5 \pm 0.7$ ; NIHSS 3 måneder =  $2.0 \pm 2.8$ ). Det var 22 deltakere som ikke hadde indikasjoner på depresjon (alder =  $64.8 \pm 8.2$ ; menn = 63.6%; MMSE =  $29.1 \pm 1.5$ ; NIHSS dag 1 =  $2.5 \pm 1.9$ ; NIHSS 3 måneder =  $0.1 \pm 0.3$ ). Det var ingen signifikante forskjeller mellom deltakerne med depresjon som deltakerne uten depresjon med tanke på endring i hukommelse fra tre måneder til to år etter hjerneslaget.

## Diskusjon

Denne oppgaven hadde som mål å undersøke endringer i hukommelse over tid hos personer rammet av hjerneslag. Det var fokus på å sammenligne deltakere som klassifiseres med svikt i hukommelse med deltakere som har normal hukommelse.

### Nevrologiske symptomer

Selv om det ikke var signifikante forskjeller mellom gruppene, var det en tendens til generell høyere gjennomsnittsskåre på NIHSS hos deltakerne i gruppen med svikt i hukommelse, enn hos deltakerne i gruppen med normal hukommelse. Begge gruppene hadde imidlertid relativt lave gjennomsnitt på NIHSS-skårene ved alle målingstidspunktene, som indikerer, i samsvar med Kauranen et al., 2014, at lave skårer på NIHSS ikke utelukker kognitiv svekkelse. Ved 3 måneder var det imidlertid forskjeller som var nær signifikante mellom gruppene på skåre på NIHSS, hvor det var en gjennomsnittlig høyere skåre på gruppen med svikt i hukommelse enn hos gruppen med normal hukommelse. Dette kan indikere at sviktgruppen ble rammet av et hjerneslag med større alvorlighetsgrad enn det gruppen med normal hukommelse ble.

### Endringer 3 måneder etter hjerneslag

Tester tatt for å sammenligne demografiske forskjeller hos de deltakerne som kun hadde deltatt på første testingen 1 uke etter hjerneslaget med deltakerne som hadde deltatt på testing både 1 uke og 3 måneder etter hjerneslaget, viste at det var signifikante forskjeller mellom disse to gruppene når det gjelder kjønnsfordeling i gruppene, se Tabell 2. Denne forskjellen var grunnet at det kun var menn blant de deltakerne som deltok kun på den første testingen. Ellers indikerer resultatene av sammenligning av demografiske karakteristika mellom disse to deltakergruppene at de 86 deltakerne som ble testet både ved første og andre testtidspunkt er representative for hele utvalget av 97 deltakere.

Det var signifikante forskjeller mellom gruppen med svikt i hukommelse og gruppen med normal hukommelse når det gjelder endringer på flere områder i hukommelse fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslag. Oppnådd bedring på hukommelsesområdene innlæring og på gjenkjenning var større i gruppen med hukommelsessvikt, med en henholdsvis liten og medium effekt på forskjellene. Det var en generelt større bedring på alle hukommelsesmålene hos deltakerne i gruppen med svikt i hukommelse. Dette stemmer overens med tidligere forskning, med tanke på at det forventes en spontan bedring i hukommelsesfunksjoner i tiden etter hjerneslag. Denne studien viser at denne spontane bedringen skjer relativt raskt, og innen 3 måneder etter hjerneslaget. Funnene indikerer, som forventet, at bedring i hukommelses-



funksjon er en naturlig del av endring i hukommelse i de 3 første månedene etter hjerneslag hos ikke-demente pasienter med svikt i hukommelse. Dette støtter opp om funnene til blant annet av Rasquin et al. (2002), som fant at de fleste opplevde en forbedring i hukommelsesfunksjonene som måles ved RAVLT, fra 1 måned til 6 måneder etter hjerneslag. Funnene bekrefter også den første forskningshypotesen om at det var forventet en bedring hos gruppen med svikt i hukommelse frem til 3 måneder etter hjerneslaget. Det kan også tenkes at dette henger sammen med at det er en kritisk periode på omtrent 90 dager etter hjerneslaget, hvor økt synaptisk plastisitet vil gå parallelt med den atferdsmessige bedringen (Di Pino et al., 2014). Dette kan være med på å forklare den generelle bedringen i hukommelsesfunksjonene de første 3 månedene vist hos gruppen klassifisert med svikt i hukommelse 1 uke etter hjerneslaget, sammenlignet med deltakerne som 1 uke etter hjerneslaget blir klassifisert med normal hukommelse.

Resultatene viser en generell bedring for gruppen med svikt i hukommelse på de ulike hukommelsesområdene fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslaget. Det var også 13 (29.5%) av deltakerne som etter 3 måneder hadde en bedring i hukommelsesfunksjon som gjorde at de ikke lenger hadde skårer på hukommelsestestene som gjorde at de ville blitt klassifisert med svikt i hukommelse. Dette er også i samsvar med tidligere nevnte funn i annen forskning (Ballard et al., 2003; Snaphaan og de Leeuw, 2007).

### **Endringer 2 år etter hjerneslag**

Tester tatt for å sammenligne demografiske forskjeller hos de deltakerne som kun hadde deltatt på de to første testtidspunkt med de som hadde deltatt på alle tre testtidspunktene viste at det var signifikante forskjeller mellom disse to gruppene med deltakere på alder og NIHSS etter 3 måneder. Gruppen med deltakere som møtte opp til alle tre testtidspunkt var i gjennomsnitt noe yngre, og hadde færre nevrologiske symptomer etter 3 måneder enn det gruppen med deltakere som kun møtte opp til de 2 første testtidspunktene hadde, se Tabell 5. Ellers indikerer resultatene av sammenligning av demografiske karakteristika mellom disse to deltakergruppene at de 37 deltakerne som ble testet alle gangene var representative for utvalget på 86 deltakere.

Selv om resultatene ikke er signifikante når det gjelder forskjeller mellom gruppene for endringer 2 år etter hjerneslag, er det interessant at begge gruppene viser en generell endring i negativ retning på tre av de fire målene; læring, utsatt gjenkalling og utsatt gjenkjenning, se figur 3 og 4. Dette er interessant, med tanke på at deltakerne som møtte opp til 2 års oppfølging var gjennomsnittlig yngre og hadde mindre nevrologiske symptomer,

sammenlignet med gruppen som møtte kun til de to første testingene. Gruppen med svikt i hukommelse viser også en ikke signifikant, men større endring i negativ retning enn gruppen med normal hukommelse på to av målene, slik at det dermed får en motsatt tendens enn det som var synlig ved tre måneder etter hjerneslaget, hvor gruppen med svikt hadde en signifikant mer endring i retning bedring enn gruppen med normal hukommelse på to av hukommelsesmålene, innlæring og gjenkjenning. Selv om disse endringene ikke er signifikant forskjellig mellom gruppene, er det likevel en interessant tendens, ved at dette stemmer overens med tidligere forskning.

Det er mulig at pasienter rammet av hjerneslag som opplever en svekkelse i hukommelse rett etter hjerneslaget, vil ha en gradvis bedring i den ”nær-akutte” fasen etter hjerneslaget, for så å oppleve en årlig svekkelse som er større enn hos normalpopulasjonen (Wang et al., 2012). Dette stemmer overens med tendensen som kan observeres fra tre måneder til to år etter hjerneslaget, der råskårene fra testene viser en tendens til en generell nedgang i tre av de fire målte områdene. Dette gjelder både for gruppen med svikt i hukommelse og for gruppen med normal hukommelse. Nedgangen i hukommelsesfunksjon kan ikke forklares av alder, da deltakerens testskårer er kontrollert for dette. Denne studien gir ikke grunnlag for å konkludere om pasientene som er rammet av hjerneslag vil utvikle demens, men det er kjent at hjerneslagpasienter har økt risiko for å utvikle demens (Yang et al., 2015).

### **Alder og hjerneplasticitet**

I gruppen med svikt i hukommelse hadde deltakerne som var til og med 65 år en signifikant bedring på verbalt minnespenn for tall, sammenlignet med gruppen over 65 år fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslaget, men en medium effektstørrelse. Tallhukommelse er en test som måler arbeidsminne, og at de yngre deltakerne hadde en bedring på dette området sammenlignet med den eldre gruppen kan være en følge av plasticiteten i hjernen. Plasticitet i hjernen opptrer både i uskadde og i skadde hjerner, men med hensyn til en skade i hjernen kan det tenkes at plasticiteten er viktigst tidlig i forløpet etter skaden (Krogstad & Tornås, 2010). Resultatene her indikerer at plasticiteten etter hjerneslag er bedre for den fonologiske loopen i arbeidsminnet enn for den visuospatiale skisseboken. Dette stemmer overens med funn fra Brockmole og Logie (2013), som viste en peak på det visuelle arbeidsminnet når personen er rundt 20 år, for så å ha en gradvis reduksjon i visuelt arbeidsminne. Verbalt arbeidsminne, som kan måles med tallhukommelse holder seg imidlertid relativt stabilt med økende alder (Froudish-Walsh, López-Barroso, José Torres-Prioris, Croxson, & Berthier, 2018), slik at det da også vil være mer naturlig at det er denne funksjonen ved hukommelse som viser en

signifikant mer bedring hos den yngre gruppen av deltakerne, etterhvert som den eventuelle skaden etter hjerneslaget blir bedret.

Det ble ikke funnet signifikante forskjeller,  $p > .05$ , mellom aldersgruppene ved 2 års oppfølging. Dette kan tyde på at den eventuelle plastisiteten er sterkest i tiden like etter hjerneslaget. Forskjeller i gruppestørrelser kan imidlertid ha hatt betydning for signifikans, slik at resultatene mulig kunne vært signifikante dersom det hadde vært større grupper.

### **Risikofaktorer**

Det var ikke signifikante forskjeller mellom deltakerne med høy risiko og deltakerne med lav risiko, i noen av de to hovedgruppene når det gjelder endringer i hukommelse. Dette gjaldt både for endringen fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslaget, og fra 3 måneder til 2 år etter hjerneslaget. Dette gjør at man ikke, ut i fra denne studien, kan anta at tilstedeværelse av flere av de målte vaskulære risikofaktorene vil ha betydning for endringer i hukommelsesfunksjon i tiden etter hjerneslag. Dermed må den andre forskningshypotesen, om at en økt risiko for svekkelse i hukommelse etter hjerneslag er forbundet med de nevnte risikofaktorene, forkastes. Hvorvidt risikofaktorer bidrar til kognitiv svekkelse etter hjerneslag, uavhengig av eksisterende kognitiv svikt i forkant av hjerneslaget er kontroversielt (Levine et al., 2018). På grunn av at de fleste studier mangler en beskrivelse av graden av kognitiv svikt i forkant av hjerneslaget, er det ikke klart hvordan, eller om hjerneslaget modifiserte en prosess som allerede var i gang (Levine et al., 2018). Den kognitive svekkelsen som identifiseres etter hjerneslag kan også være svekkelser som var tilstede før hjerneslaget, men som ikke har blitt oppdaget. Det kan hende at noen av deltakerne i denne studien hadde lett kognitiv svikt før hjerneslaget som de ikke var klare over eller som de tilskrev normal aldring.

Det er også mulig at betydningen av disse ulike risikofaktorene vil bli tydeligere over tid, da de over en lengre tidsperiode etter hjerneslaget vil kunne ha innvirkninger på eventuell svikt i hukommelse hos pasientene. Det kan være at påvirkningen for eksempel diabetes har på utviklingen av demens etter hjerneslag er ved å fremskynde onset av demens fremfor å øke langtidsrisikoen (Pasquier et al., 2006).

### **Emosjonelle symptomer**

Resultatene i denne studien viser ingen indikasjon på at tilstedeværelse av angst eller depresjon har en betydning når det gjelder endringer i hukommelsesfunksjon fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslag. At det ikke ser ut til at angst har en påvirkning på hukommelsesendringer etter hjerneslag stemmer overens med forskning gjort tidligere (Shimoda & Robinson, 1998). Det var imidlertid svært få deltakere, spesielt blant deltakerne

med depresjon, som kan ha bidratt til at resultatene ikke viste utslag som forventet. Deltakere i gruppen med svikt i hukommelse som hadde skårer på HADS ved 3 måneder som indikerte depresjon, hadde signifikant større forverring på hukommelsesområdet innlæring fra 3 måneder til 2 år etter hjerneslaget, sammenlignet med deltakerne i samme hovedgruppe som ikke hadde indikasjoner på depresjon. På dette hukommelsesområdet hadde indikasjoner på depresjon en medium effekt på endringene. Dette støtter funn fra tidligere studier som fant indikasjoner på at depresjon kan ha en påvirkning på kognitiv funksjon (Shimoda & Robinson, 1998; Nys et al., 2005b; Xu et al., 2008). Dette er også, til en viss grad, en bekreftelse på en tredje forskningshypotesen, om at deltakere med depresjon vil ha en dårligere prognose med tanke på bedring i hukommelsesfunksjon enn de uten indikasjoner på depresjon. Gruppen var imidlertid liten, med kun 2 deltakere, slik at resultatene derfor må tolkes med forsiktighet.

### **Begrensninger**

Studien hadde relativt få deltakere, 86 totalt, med 44 i gruppen klassifisert med hukommesssvikt og 42 i gruppen klassifisert med normal hukommelse. Det var av ulike grunner heller ikke alle deltakerne som ble testet ved alle tre testtidspunktene, slik at det kun var data tilgjengelig fra 37 deltakere ved testingen 2 år etter hjerneslaget.

Deltakerne er delt inn i gruppene med svikt i hukommelse og normal hukommelse ut i fra hvordan de skårer på testene de utførte 1 uke etter hjerneslaget. Det forelå ikke nevropsykologiske opplysninger om deltakernes kognitive profil forut for hjerneslaget, slik at det ikke var mulig å gå ut i fra store individuelle fall på hukommelsesfunksjon fra før til etter hjerneslaget, hvor dette store fallet ville vært innenfor den satte klassifikasjonsgrensen for inndeling. Det er heller ikke tatt med tester på visuell innlæring og hukommelse i studien, unntatt Spatialt Minnespenn, og det er lagt mest fokus på verbale oppgaver.

Det faktum at deltakerne ble undersøkt av en ny nevropsykolog ved 2 års oppfølging kan også ha hatt påvirkning på testresultatene, dersom de to ulike nevropsykologene hadde ulike tilnæringsstiler til gjennomføringen.

Studien har heller ikke noen kontrollgruppe, slik at det ikke har blitt sammenlignet med friske individer. Det er imidlertid forsøkt å gjøre opp for dette gjennom at det blir sammenlignet en gruppe som viser hukommesssvikt 1 uke etter hjerneslag med en gruppe som ikke viser utslag på kognitiv svekkelse. Ved oppfølgingstesting som fant sted innen 3 måneder vil det også forventes en viss læringseffekt, men bedring i hukommelse over tid ble

tolket som signifikant kun hvis den var signifikant forskjellig fra den i gruppen uten hukommelsessvikt.

Det er ikke en jevn kjønnsfordeling i de to gruppene, med en stor overvekt av menn (74.3%) i gruppen med svikt i hukommelse. Det er imidlertid forsøkt å kontrollere for dette gjennom å danne nye residualer gjennom regresjon.

### **Kliniske implikasjoner**

Det kan forventes en generell bedring i hukommelsesfunksjon hos pasienter som opplever en svekkelse i denne innen 3 måneder etter å ha blitt rammet av hjerneslag. Denne forventede spontane bedringen gjør at det kanskje ikke vil være hensiktsmessig å starte med behandling som går på rehabilitering av hukommelse like etter hjerneslag, selv om det kan være mulig at pasientene får en ytterligere bedring dersom de får behandling. Dette bør det forskers mer på.

På de fleste av hukommelsesområdene var det en generell nedgang i funksjon hos begge gruppene 2 år etter hjerneslag. Dette indikerer at det ikke kan forventes en videre bedring i hukommelsesfunksjon etter det som er observert ved 3 måneder. Det er imidlertid mulig at det kan observeres ytterligere bedring etter 3 måneder, som hos del Ser et al. (2005), før funksjonen på et gitt tidspunkt vil begynne og svekkes frem mot 2 år etter hjerneslaget. Dette bør undersøkes med tettere oppfølging.

Pasienter bør få informasjon tidlig om forventet forløp knyttet til kognitiv rehabilitering etter hjerneslag, slik at pasienten selv kan være klar over det naturlige forløpet og hva personen selv kan kunne forvente av sin kognitive fungering. Til tross for at det ikke kom sterkt til uttrykk i denne studien at depresjon kan påvirke hukommelse i stor grad, har dette blitt funnet i flere andre studier (Shimoda & Robinson, 1998; Nys et al., 2005b; Xu et al., 2008). Testresultater som så på endring fra 3 måneder til 2 år, viste imidlertid at deltakere i sviktgruppen, med indikasjoner på depresjon ved 3 måneder, ble signifikant dårligere på hukommelsesmålet innlæring, sammenlignet med deltakerne uten indikasjoner på depresjon i samme hovedgruppe. Dette kan tyde på at vedvarende symptomer på depresjon, målt 3 måneder etter hjerneslag, kan påvirke enkelte mekanismer som er viktig for hukommelse. Dermed vil det være viktig å gi pasienter informasjon om dette, å starte behandling for å redusere symptomer forbundet med depresjon. Det er viktig å være oppmerksom på at de rapporterte emosjonelle symptomene, som angst og depresjon også kan komme av at pasientene sliter med svekket kognisjon, og ikke opplever at de mestrer hverdagen på samme måte som de gjorde tidligere. Det er mange av disse pasientene som ikke vil følges opp i

spesialisthelsetjenesten 2 år etter slaget. Flere av disse pasientene vil ha behov for kommunale tiltak og oppfølging i spesialisthelsetjenesten.

### **Konklusjon**

Hjerneslag er en av hovedårsakene til død og uførhet i vårt samfunn, og det er derfor viktig med god kunnskap om hva som kan forventes som et naturlig forløp i etterkant av å ha blitt rammet. Ved testing 1 uke etter hjerneslaget ble 51% prosent av deltakerne klassifisert med svikt i hukommelse, og 29.5% av disse hadde ved testing 3 måneder etter hjerneslaget ikke lenger skårer som indikerte hukommelsessvikt. Sviktgruppen hadde signifikant bedring på hukommelsesområdene innlæring og gjenkjenning fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslag, sammenlignet med gruppen med normal hukommelse. Disse funnene indikerer at en spontan bedring kan forventes som en naturlig del av endring i hukommelse i løpet av 3 måneder etter hjerneslaget.

Fra 3 måneder til 2 år etter hjerneslaget observeres en tendens til en ikke signifikant, men generell svekkelse i flere av hukommelsesområdene, både hos deltakerne i gruppen med svikt i hukommelse og hos deltakerne i gruppen med normal hukommelse. Disse funnene antyder at det kan være naturlig å forvente noe bedring i den nære tiden etter hjerneslag, før man så vil se en svekkelse i hukommelsesfunksjon i årene etter.

Deltakerne som var i gruppen med svikt i hukommelse og var opp til 65 år, hadde en signifikant større bedring på verbalt minnespenn for tall fra 1 uke til 3 måneder etter hjerneslaget, sammenlignet med deltakerne over 65 år i samme hovedgruppe. Denne forskjellen var ikke signifikant med tanke på endring frem mot 2 år etter hjerneslag, som kan indikere at effekten av plastisitet er sterkest i tiden nærmest hjerneslaget.

Resultatene viste også at deltakerne som hadde indikasjoner på depresjon i gruppen med svikt i hukommelse, målt ved 3 måneder, hadde en større forverring på hukommelsesområdet innlæring enn de uten indikasjoner på depresjon hadde.

Det var ikke signifikante forskjeller i hukommelsesendring mellom gruppene som ble klassifisert med høy og lav belastning av vaskulære risikofaktorer. Det bør gjøres ytterligere forskning på effekten av ulike risikofaktorer på hukommelsesendringer etter hjerneslag.

Samlet indikerer resultatene fra denne studien av halvparten av slagpasientene har hukommelsessvikt 1 uke etter hjerneslaget, og at man på gruppenivå kan forvente bedring i spesifikke hukommelsesområder, som innlæring og gjenkjenning 3 måneder etter, men ikke ytterligere bedring 2 år etter hjerneslaget.

### Referanser

- Al-Qazzaz, N. K., Ali, S. H., Ahmad, S. A., Islam, S., & Mohamad, K. (2014). Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: a post-stroke memory assessment. *Neuropsychiatric disease and treatment*, *10*, 1677.
- Ankolekar, S., Renton, C., Sare, G., Ellender, S., Sprigg, N., Wardlaw, J. M., ... & ENOS Trial Investigators. (2014). Relationship between poststroke cognition, baseline factors, and functional outcome: data from “efficacy of nitric oxide in stroke” trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *23*(7), 1821-1829.
- Arnesen, H. (2017). Embolisme. *Store Norske Leksikon*. Hentet 21.02.2018 fra <https://sml.snl.no/embolisme>
- Auer, R. N. (2011). Histopathology of cerebral ischemia. I J.P. Mohr, P.A. Wolf, J.C. Grotta, M. A. Moskowitz, M. R. Mayberg, R. Von Kummer (Red.) *Stroke: Pathophysiology, diagnosis, and management*. Philadelphia: Elsevier.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature reviews neuroscience*, *4*(10), 829.
- Ballard, C., Rowan, E., Stephens, S., Kalaria, R., & Kenny, R. A. (2003). Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors > 75 years of age. *Stroke*, *34*(10), 2440-2444.
- Bergersen, H., Frøslie, K. F., Sunnerhagen, K. S., & Schanke, A. K. (2010). Anxiety, depression, and psychological well-being 2 to 5 years poststroke. *Journal of stroke and Cerebrovascular diseases*, *19*(5), 364-369.
- Brace, N., Kemp, R. & Snelgar, R. (2016). *SPSS for psychologists (and everybody else)*. (6.utg.). London: Palgrave.
- Brockmole, J. R., & Logie, R. H. (2013). Age-related change in visual working memory: a study of 55,753 participants aged 8–75. *Frontiers in psychology*, *4*, 12.
- Brodal, P. (2013). *Nervesystemet og aldring. Sentralnervesystemet*. (5.utg.). Oslo: Universitetsforlaget.
- Cataldo, J. K., Prochaska, J. J., & Glantz, S. A. (2010). Cigarette smoking is a risk factor for Alzheimer's Disease: an analysis controlling for tobacco industry affiliation. *Journal of Alzheimer's disease*, *19*(2), 465-480.
- Chemeringski, E., & Robinson, R. G. (2000). The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics*, *41* (1), 5-14.

- Constantinidis, C., & Klingberg, T. (2016). The neuroscience of working memory capacity and training. *Nature Reviews Neuroscience*, *17*(7), 438.
- Crichton, S. L., Bray, B. D., McKeivitt, C., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. (2016). Patient outcomes up to 15 years after stroke: survival, disability, quality of life, cognition and mental health. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, jnnp-2016.
- del Ser, T., Barba, R., Morin, M. M., Domingo, J., Cemillan, C., Pondal, M., & Vivancos, J. (2005). Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression. *Stroke*, *36*(12), 2670-2675.
- Di Pino, G., Pellegrino, G., Assenza, G., Capone, F., Ferreri, F., Formica, D., ... & Di Lazzaro, V. (2014). Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nature Reviews Neurology*, *10*(10), 597.
- Faiz, K. W. & Rønning, O. M. (2018). Hjerneslag. *Tidsskriftet den norske legeforening*. *3*(138), 279-280. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0677
- Field, A. (2013). Repeated-measures designs (GLM 4). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. (4. utg.). London: SAGE Publications.
- Fotuhi, M., Hachinski, V., & Whitehouse, P. J. (2009). Changing perspectives regarding late-life dementia. *Nature Reviews Neurology*, *5*(12), 649.
- Froudust-Walsh, S., López-Barroso, D., José Torres-Prioris, M., Crosson, P. L., & Berthier, M. L. (2018). Plasticity in the working memory system: Life span changes and response to injury. *The Neuroscientist*, *24*(3), 261-276.
- Gorelick, P. B., Scuteri, A., Black, S. E., DeCarli, C., Greenberg, S. M., Iadecola, C., ... & Petersen, R. C. (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *42*(9), 2672-2713.
- Grambaite, R., Reinvang, I., Selnes, P., Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Stenset, V., & Fladby, T. (2011). Pre-dementia memory impairment is associated with white matter tract affection. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *17*(1), 143-153.
- Grambaite, R., Stenset, V., Reinvang, I., Walhovd, K. B., Fjell, A. M., & Fladby, T. (2010). White matter diffusivity predicts memory in patients with subjective and mild cognitive impairment and normal CSF total tau levels. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*(1), 58-69.
- Hestad, K. A., Egeland, J. & Lund, C. (2010). Nevropsykologiske forandringer ved hjerneslag. In K. A. Hestad & J. Egeland (Red.), *Klinisk nevropsykologi - undersøkelse av voksne pasienter*. Trondheim: Fagbokforlaget.



- Hestad, K. A., & Heaton, R. K. (2010). Nevropsykologisk undersøkelse. In K. A. Hestad & J. Egeland (Red.), *Klinisk nevropsykologi - undersøkelse av voksne pasienter*. Trondheim: Fagbokforlaget.
- Hochstenbach, J. B., den Otter, R., & Mulder, T. W. (2003). Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up 1. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(10), 1499-1504.
- Hommel, M., Trabucco-Miguel, S., Naegele, B., Gonnet, N., & Jaillard, A. (2009). Cognitive determinants of social functioning after a first-ever mild to moderate stroke at vocational age. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*.
- House, A., Dennis, M., Warlow, C., Hawton, K., & Molyneux, A. (1990). The relationship between intellectual impairment and mood disorder in the first year after stroke. *Psychological medicine*, 20(4), 805-814.
- Indredavik, B. (2001). Embolier som årsak til hjerneslag. *Tidsskriftet den norske legeforening*, 118(121), 2142.
- Jaillard, A., Naegele, B., Trabucco-Miguel, S., LeBas, J. F., & Hommel, M. (2009). Hidden dysfunctioning in subacute stroke. *Stroke*, 40(7), 2473-2479.
- Johns, P. (2014). Stroke. *Clinical Neuroscience – An illustrated colour text*. Churchill Livingstone Elsevier.
- Jokinen, H., Melkas, S., Ylikoski, R., Pohjasvaara, T., Kaste, M., Erkinjuntti, T., & Hietanen, M. (2015). Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *European journal of neurology*, 22(9), 1288-1294.
- Karlsen, P. J. (2005). Hva skal vi med arbeidshukommelse. *Tidsskrift for norsk psykologiforening*, 42, 193-194.
- Kauranen, T., Laari, S., Turunen, K., Mustanoja, S., Baumann, P., & Poutiainen, E. (2014). The cognitive burden of stroke emerges even with an intact NIH Stroke Scale Score: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 85(3), 295-299.
- Knight ADRC (udatert). CDR™ The clinical dementia rating. Hentet 12.10.2018 fra <https://knightadrc.wustl.edu/cdr/cdr.htm>
- Krogstad, J. M. & Tornås, S. (2010). Ervervet hjerneskade og rehabilitering. In K. A. Hestad & J. Egeland (Red.), *Klinisk nevropsykologi - undersøkelse av voksne pasienter*. Trondheim: Fagbokforlaget.
- Levine, D. A., Galecki, A. T., Langa, K. M., Unverzagt, F. W., Kabeto, M. U., Giordani, B., & Wadley, V. G. (2015). Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *Jama*, 314(1), 41-51.

- Levine, D. A., Wadley, V. G., Langa, K. M., Unverzagt, F. W., Kabeto, M. U., Giordani, B., ... & Galecki, A. T. (2018). Risk Factors for Poststroke Cognitive Decline: The REGARDS Study (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke). *Stroke*, STROKEAHA-117.
- Leys, D., Hénon, H., Mackowiak-Cordoliani, M. A., & Pasquier, F. (2005). Poststroke dementia. *The Lancet Neurology*, 4(11), 752-759.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment*. (5th ed.). New York: Oxford University Press.
- LHL Hjerneslag, (2016). *12000 rammes av hjerneslag hvert år*. Hentet 14.02.2018 fra <https://www.lhl.no/lhl-hjerneslag/aktuelt/12-000-rammes-av-hjerneslag-hvert-ar/>
- Lichtenberger, E. O., Kaufman, A. S. & Lai, Z. C. (2002). *Essentials og WMS-III assessment*. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Lowery, K., Ballard, C., Rodgers, H., McLaren, A., O'brien, J., Rowan, E., & Stephens, S. (2002). Cognitive decline in a prospectively studied group of stroke survivors, with a particular emphasis on the > 75's. *Age and Ageing*, 31(suppl 3), 24-27.
- Lu, D., Li, P., Zhou, Y., Xu, X., Zhang, H., Liu, L., & Tian, Z. (2016). Association between serum non-high-density lipoprotein cholesterol and cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke. *BMC neurology*, 16(1), 154.
- Maas, M. B., & Furie, K. L. (2009). Molecular biomarkers in stroke diagnosis and prognosis. *Biomarkers in medicine*, 3(4), 363-383.
- Munsch, F., Sagnier, S., Asselineau, J., Bigourdan, A., Guttmann, C. R., Debruxelles, S., ... & Sibon, I. (2016). Stroke location is an independent predictor of cognitive outcome. *Stroke*, 47(1), 66-73.
- NIH Stroke Scale International. (udatert). *NHSS English*. Hentet 24. September 2018 fra <http://www.nihstrokescale.org/index.html>
- Nys, G. M. S., Van Zandvoort, M. J. E., De Kort, P. L. M., Jansen, B. P. W., Van der Worp, H. B., Kappelle, L. J., & De Haan, E. H. F. (2005a). Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: a follow-up study of 111 cases. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(7), 795-806.
- Nys, G. M. S., Van Zandvoort, M. J. E., Van der Worp, H. B., De Haan, E. H. F., De Kort, P. L. M., & Kappelle, L. J. (2005b). Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *Journal of the neurological sciences*, 228(1), 27-33.

- Nys, G. M. S., Van Zandvoort, M. J. E., Van Der Worp, H. B., De Haan, E. H. F., De Kort, P. L. M., Jansen, B. P. W., & Kappelle, L. J. (2006). Early cognitive impairment predicts long-term depressive symptoms and quality of life after stroke. *Journal of the neurological sciences*, 247(2), 149-156.
- Oros, R. I., Popescu, C. A., Iova, C. A., Mihancea, P., & Iova, S. O. (2016). The impact of cognitive impairment after stroke on activities of daily living. *Human & Veterinary Medicine*, 8(1).
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and aging*, 17(2), 299.
- Pasquier, F., Boulogne, A., Leys, D., & Fontaine, P. (2006). Diabetes mellitus and dementia. *Diabetes & metabolism*, 32(5), 403-414.
- Rajan, K. B., Aggarwal, N. T., Wilson, R. S., Everson-Rose, S. A., & Evans, D. A. (2014). Association of cognitive functioning, incident stroke, and mortality in older adults. *Stroke*, 45(9), 2563-2567.
- Rasquin, S. M. C., Verhey, F. R. J., Lousberg, R., Winkens, I., & Lodder, J. (2002). Vascular cognitive disorders: memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke. *Journal of the neurological sciences*, 203, 115-119.
- Sachdev, P. S., Lipnicki, D. M., Crawford, J. D., Wen, W., & Brodaty, H. (2014). Progression of cognitive impairment in stroke/TIA patients over 3 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, jnnp-2013.
- Sahathevan, R., Brodtmann, A., & Donnan, G. A. (2012). Dementia, stroke, and vascular risk factors; a review. *International Journal of Stroke*, 7(1), 61-73.
- Saposnik, G., Guzik, A. K., Reeves, M., Ovbiagele, B., & Johnston, S. C. (2013). Stroke Prognostication using Age and NIH Stroke Scale SPAN-100. *Neurology*, 80(1), 21-28.
- Schoenberg, M. R., Dawson, K. A., Duff, K., Patton, D., Scott, J. G., & Adams, R. L. (2006). Test performance and classification statistics for the Rey Auditory Verbal Learning Test in selected clinical samples. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7), 693-703.
- Selnes, P., Grambaite, R., Rincon, M., Bjørnerud, A., Gjerstad, L., Hessen, E., ... & Vegge, K. (2015). Hippocampal complex atrophy in poststroke and mild cognitive impairment. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 35(11), 1729-1737.

- Shimoda, K., & Robinson, R. G. (1998). Effect of anxiety disorder on impairment and recovery from stroke. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *10*(1), 34-40.
- Schmidt, M. (1996). *Rey Auditory and Verbal Learning Test. A handbook*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Snaphaan, L., & de Leeuw, F. E. (2007). Poststroke memory function in nondemented patients: a systematic review on frequency and neuroimaging correlates. *Stroke*, *38*(1), 198-203.
- Srikanth, V. K., Quinn, S. J., Donnan, G. A., Saling, M. M., & Thrift, A. G. (2006). Long-term cognitive transitions, rates of cognitive change, and predictors of incident dementia in a population-based first-ever stroke cohort. *Stroke*, *37*(10), 2479-2483.
- Stern, A. F. (2014). The Hospital Anxiety and Depression Scale, *Occupational Medicine*, *64*(5), 393–394.
- Sun, J. H., Tan, L., & Yu, J. T. (2014). Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Annals of translational medicine*, *2*(8).
- Tang, E. Y., Amiesimaka, O., Harrison, S. L., Green, E., Price, C., Robinson, L., ... & Stephan, B. C. (2018). Longitudinal Effect of Stroke on Cognition: A Systematic Review. *Journal of the American Heart Association*, *7*(2), e006443
- Tatemichi, T. K., Desmond, D. W., Paik, M., Figueroa, M., Gropen, T. I., Stern, Y., ... & Mayeux, R. (1993). Clinical determinants of demementia related to stroke. *Annals of neurology*, *33*(6), 568-575.
- van Vliet, P. (2012). Cholesterol and late-life cognitive decline. *Journal of Alzheimer's Disease*, *30*(s2), S147-S162.
- Vogt, G., Laage, R., Shuaib, A., & Schneider, A. (2012). Initial lesion volume is an independent predictor of clinical stroke outcome at day 90: an analysis of the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) database. *Stroke*, *43*(5), 1266-1272.
- Wang, Q., Capistrant, B. D., Ehntholt, A., & Glymour, M. M. (2012). Long-term rate of change in memory functioning before and after stroke onset. *Stroke*, *43*(10), 2561-2566.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Memory Scale-Third Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2003). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Third Edition: Manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

- Woodard, J. L. (2006). Memory performance indexes for the Rey Auditory Verbal Learning Test. I A. M. Poreh (Red.) *The quantified process approach to neurological assessment*. New York: Taylor & Francis.
- Xu, Q., Lin, Y., Geng, J. L., Li, H. W., Chen, Y., & Li, Y. S. (2008). The prevalence and risk factors for cognitive impairment following ischemic stroke. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 47(12), 981-984.
- Yang, J., Wong, A., Wang, Z., Liu, W., Au, L., Xiong, Y., ... & Chan, A. Y. (2015). Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 11(1), 16-23.
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 67(6), 361-370.



