

GÖTEBORGS UNIVERSITET
PSYKOLOGISKA INSTITUTIONEN

**Betydelsen av kön och tumörlokalisering för minne och inläring.
En jämförelse mellan patienter och friska kontroller.**

Louise Edelberg och Fredrika Jensen

Examensarbete, 30 hp
Psykologprogrammet
PM2519
Vårterminen 2019

Handledare: Per Hellström
Isabelle Rydén

Betydelsen av kön och tumörlokalisering för minne och inläring. En jämförelse mellan patienter och friska kontroller.

Louise Edelberg och Fredrika Jensen

Sammanfattning. Studiens syfte var att undersöka förhållandet mellan visuell och verbal inlärnings- och minnesförmåga hos en frisk kontrollgrupp samt en patientgrupp med temporalt lokaliserade hjärntumörer. I studien undersöktes också om kön och tumörlokalisering påverkar dessa förmågor. Data från 37 patienter med temporalt lokaliserade hjärntumörer jämfördes med data från 51 friska individer. Analyserna utgick från deltagarnas resultat i Brief Visuospatial Memory Test-Revised och Rey Auditory Verbal Learning Test. Ingen korrelation påvisades mellan förmågorna, något som begrundas i diskussionen. Resultaten visade också att män med vänstersidiga tumörer fick större verbala nedsättningar än kvinnor med motsvarande tumörlokalisering. Vidare gav vänstersidiga tumörer en mer bilateral nedsättning än högersidiga, med både verbal och visuell påverkan. Avslutningsvis diskuteras testens normering i förhållande till kontrollgruppens resultat.

Inom Neurosjukvården utreds och behandlas patienter med neurologiska sjukdomar eller skador. På Neurologmottagningen vid Sahlgrenska universitetssjukhuset pågår för närvarande ett forskningsprojekt om långsamtväxande hjärntumörer, *Behandling av långsamtväxande hjärntumörer i Västragötalandsregionen: dåtid, nutid och framtid*. Långsamtväxande hjärntumörer, så kallade låggradiga gliom, beskrivs av Världshälsoorganisationen som långsamtväxande, invasiva och premaligna hjärntumörer som i första hand drabbar unga vuxna, vanligast i åldern 30–35 (Pallud, Audureau, Blonski, Sanai, Bauchet & Fontaine, 2014). Patienter med låggradiga gliom diagnostiseras initialt genom bildgivande metoder, huvudsakligen genom magnetkameraundersökning. Ofta tas även vävnadsprov, antingen genom särskild biopsitagning eller som del av ett resektivt kirurgiskt ingrepp. Utifrån vad detta provsvar visar erbjuds patienten eventuell behandling. Vanligen består denna, utöver kirurgin, av onkologisk behandling med olika typer av cytostatika och extern fraktionerad strålterapi.

Ett av syftena med forskningsprojektet på Sahlgrenska Universitetssjukhuset är att undersöka tumörens och behandlingens eventuella inverkan på patientens kognitiva funktioner. Patienterna genomgår därför neuropsykologiska testningar vid tre tillfällen; preoperativt samt postoperativt tre respektive tolv månader efter operation, i syfte att undersöka om någon förändring ägt rum. Det har tidigare varit svårt att uttala sig om dessa förändringar eftersom det saknats kunskap om hur resultaten vid olika kognitiva test naturligt fluktuerar över tid i en frisk population. För en korrekt utvärdering av patienternas resultat behövs därför normer för upprepade mätningar. Genom att testa en stor mängd friska personer med samma test och intervall som patienterna, är det möjligt att skapa normer för förändring. Detta görs genom exempelvis det som kallas reliabla förändringsindex, ursprungligen presenterat av Jacobson, Follette och Revenstorf (1984). Att bistå insamlingen av sådana data har varit en del av examensarbetets syfte. Vi har därför genomfört testningar av friska kontrollpersoner vid två tillfällen med tre månaders intervall.

Därtill har examensarbetet syftat till att undersöka förhållandet mellan verbal och visuell inlärnings- och minnesfunktion. Allt sedan upptäckten av g-faktorn (Jensen,

2000), en generell intelligensfaktor som har inflytande över en individs samtliga kognitiva förmågor, har stöd funnits för föreställningen om att olika kognitiva förmågor hänger ihop med varandra. I klinisk verksamhet gör den sig gällande i form av en förväntan på att individers prestation bör vara relativt jämlik i exempelvis visuella och verbala minnestester. Parallellt råder samtidigt vad vi kan kalla vardagspsykologiska, men också vetenskapligt grundade (Pashler, McDaniel, Rohrer & Bjork (2009), föreställningar om att vi tenderar att vara starkare inom ett av områdena, antingen visuellt eller verbalt, och att skillnader i dessa avseenden delvis kan vara kopplade till kön. Då föreställningarna till viss del går isär om hur verbalt och visuellt minne är relaterade väcktes ett intresse för en fördjupning i frågan. I forskningsprojektets testbatteri med totalt elva neuropsykologiska tester avser två av dem mäta minne och inläring. Dessa funktioner mäts vanligen med ordlisteinläring samt kopiering och retention av olika visuella stimuli, i det här testbatteriet med *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT) och *Brief Visuospatial Memory Test-Revised* (BVM-T-R). Båda är valida och väletablerade neuropsykologiska tester som även ligger till grund för besvarandet av arbetets frågeställningar. De båda minnestesterna presenteras mer utförligt i metodavsnittet.

Minne som en kognitiv process

Vårt minne är komplext och mångsidigt. Under senare delen av 1900-talet har det utvecklats ett flertal teorier om hur den mänskliga hjärnan bearbetar information och lagrar minnen (Reisberg, 2017). Forskare har varit oense om detaljerna i processen men eniga om att minnet är en sammansättning av flera interagerande självständiga system, snarare än ett enhetligt system (Moritz-Gasser & Herbet, 2017). Generellt delas minnet in i två processer; arbetsminne och långtidsminne. Arbetsminnet är det kortvariga, omedelbara minnet för information som vi för närvarande bearbetar (Powell, 2010). Begreppet har sina rötter i det äldre begreppet korttidsminne, men på senare tid har de aktivt bearbetande aspekterna kommit att betonas allt mer vilket gjort arbetsminnet till den vanligaste benämningen (Reisberg, 2017). Från arbetsminnet kan en del av informationen förflyttas vidare till långtidsminnet, en betydligt större och mer permanent lagringsyta från vilken information kan plockas fram vid senare tillfälle (Matlin, 2005).

Arbetsminnet

I arbetsminnet ryms information som vi för närvarande tänker på och bearbetar (Reisberg, 2017). Arbetsminnet har en begränsad storlek och processkapacitet och informationsmängden är ömtålig (Just & Carpenter, 1992). Såväl inmatning som framplockning sker enkelt i arbetsminnet, och innehållet är beroende av vår uppmärksamhet, vilket gör att det lätt kan ersättas av ny information (Reisberg, 2017).

Den mest vedertagna modellen av arbetsminnet är Alan Baddeleys modell som beskriver arbetsminnet som ett system bestående av fyra fristående komponenter; den fonologiska loopen, det visuospatiala ritblocket, den episodiska bufferten och centrala exekutiven (Baddeley, 2010). Centrala exekutiven filtrerar ut irrelevant information och kan ses som en kontrollstruktur. Den lagrar ingen information utan fungerar enbart som ett nav som integrerar information från de övriga komponenterna. Den fonologiska loopen är den del av arbetsminnet som svarar för att under en kortare tid hålla en

begränsad mängd auditiv information. Visuospatala ritblocket håller temporärt visuell och spatial information såväl som information som blivit visualiserad utifrån verbal information (Alloway, Gathercole & Pickering 2006). Den episodiska bufferten utgör en integrerande komponent som möjliggör en temporär sammanvävning av information från den fonologiska loopen, det visuospatala ritblocket och långtidsminnet (Baddeley, 2000). Denna sammanvävning gör att ny information kan bli meningsfull genom kopplingar till befintlig kunskap lagrad i långtidsminnet (Powell, 2010).

Det har länge varit känt att visuellt och verbalt arbetsminne är relativt åtskilda (Shah & Miyake, 1996). Detta möjliggör att vi i viss mån kan använda båda minnessystemen parallellt, men har begränsad förmåga att utföra flera visuella eller flera verbala uppgifter samtidigt (Powell, 2010). Systemens åtskildhet gör sig också gällande i de åldersrelaterade förändringar som påvisats i studier. I en artikel om åldersrelaterade förändringar i visuellt, spatialt och verbalt arbetsminne fann Shaw, Helmes och Mitchell (2006) ett negativt linjärt samband mellan prestation och ålder avseende samtliga arbetsminnesfunktioner. Sambandet mellan visuellt minne och ålder var dock inte signifikant. Det var framförallt det verbala minnet som påverkades av ökad ålder, där ålder förklarade 30% av variansen i verbal minnesförmåga. Gällande spatial minnesförmåga förklarade ålder enbart 7% av variansen. De verbala och spatiala uppgifterna baserades på återgivning, medan de visuella testen var igenkänningsuppgifter. Författarna själva, såväl som Kemps och Newson (2006), understryker att igenkänning inte påverkas av ålder i samma utsträckning som återgivning, vilket kan bidra till de ickesignifikanta resultaten kring ålders påverkan på visuellt arbetsminne. Benedict (1997) har undersökt hur ålder korrelerar med resultat på BVMT-R, som förvisso inte enbart mäter arbetsminne, och har funnit signifikanta linjära samband mellan ålder och visuella förmågor där ålder förklarar i genomsnitt 11% av variansen i resultaten.

Långtidsminnet

Långtidsminnet är det stora lagringsutrymme som innehåller all vår kunskap, både semantisk fakta och subjektiva upplevelser vi varit med om. Inlagring och framplockning ur långtidsminnet kan till skillnad från arbetsminnet kräva en del ansträngning, att hitta information kan ta lång tid och i vissa sammanhang misslyckas helt (Reisberg, 2017). Förenklat kan långtidsminnet brytas ner i ytterligare fyra undersystem, vilka hanterar olika typer av information men för den delen inte bör ses som helt separata former av minnen (Powell, 2010). Dessa inkluderar procedurminne, perceptuellt minne, semantiskt minne och episodiskt minne (Tulving, 2000). Procedurminnet och det perceptuella minnet är implicita minnen vilket innebär att en explicit medvetenhet är mindre involverad i såväl informationsbearbetning som vid lagring och framplockning (Powell, 2010). Procedurminnet lagrar individens kunskap om tillvägagångssätt och färdigheter, medan det perceptuella minnet lagrar sensorisk information som gör att vi kan erinra oss syn- och hörselintryck, smaker, lukter osv. Vårt episodiska och semantiska minne är båda explicita system vilket innebär att erinringen är medveten och avsiktlig i högre utsträckning. Specifika händelser och erfarenheter som inträffar under våra liv formar episodiska minnen, medan semantiska minnen utgör faktabaserad kunskap och förvärvat kunskap om omvärlden (Powell, 2010). Till skillnad från arbetsminnet är långtidsminnet inte beroende av vad vi för närvarande fokuserar på, vilket gör informationen mindre

ömtålig. Informationen förblir lagrad vare sig vi tänker på den i stunden eller inte (Myers, 2011).

I experiment där deltagare får lyssna på en lista med ord och omedelbart efteråt ombeds upprepa så många som möjligt syns vanligtvis ett konsistent mönster. Ordens position i listan verkar påverka återgivningen, huvudsakligen återges de första respektive sista orden i listan (Jones, Hughes & Macken, 2006). Företeelsen kallas för primacy-respektive recencyeffekt (Baddeley & Hitch, 1977). När listan med ord presenteras befinner sig samtliga ord vid något tillfälle i arbetsminnet. På grund av dess begränsade kapacitet kommer orden successivt att ersättas av nya i takt med att listan läses upp (Myers, 2001). De sista orden ersätts inte av några nya vilket gör att de befinner sig i arbetsminnet när presentationen avslutas, de är lättillgängliga för deltagaren och återges vanligtvis först vilket kallas recencyeffekten (Baddeley & Hitch, 1993). Primacyeffekten förklaras av att listans första ord ges mest uppmärksamhet genom att de repeteras upprepade gånger i takt med att de läses upp (Myers, 2001). De första orden har därmed större sannolikhet att lagras i långtidsminnet och därmed också större sannolikhet att återkallas efter en fördröjning (Reisberg, 2017).

Det verkar krävas en del ansträngning för inlagring i långtidsminnet (Myers, 2001). Primacyeffekten visar att ju fler gånger ett item repeteras desto troligare är det att det lagras i långtidsminnet (Jones et al., 2006). Vad det innebär att repetera något kan dock variera. Reisberg (2017) skriver att vi å ena sidan kan ägna oss åt underhållsrepetition, vilket innebär ett större fokus på det vi har för avsikt att minnas och mindre fokus på själva innebörden eller hur det relaterar till annan befintlig kunskap. Å andra sidan kan vi ägna oss åt fördjupande repetition vilket innebär ett större fokus på betydelse samt hur det relaterar till annan kunskap vi besitter (Reisberg, 2017). Generellt är fördjupande repetition överlägset underhållsrepetition för lagring av information i långtidsminnet (Myers, 2011). I många fall ger underhållsrepetition ingen långtidslagring överhuvudtaget. Fördelen med den djupare bearbetningen är att den skapar fler effektiva kopplingar mellan materialets beståndsdelar, samt mellan materialet och annan kunskap, vilket underlättar senare framplockning (Powell, 2010).

Minnets anatomi

Powell (2010) menar att processerna i både arbetsminnet och långtidsminnet kan delas in utifrån vilket sinne som mottar den inkommande informationen. Olika undersystem och anatomiska strukturer är inblandade i bearbetning och lagring beroende på om stimuluset är visuellt eller verbalt (Bars & Gage, 2007). I studier där detta studerats med hjälp av funktionell magnetresonanstomografi (fMRI), en teknik för att mäta neurologisk aktivitet, har det fastställts att vårt verbala och visuella minne är lokaliserade i tinningloberna (temporalloberna). De verbala minnesstrukturerna är till övervägande del lokaliserade i vänster hemisfärs temporallob och de visuospatiala i den högra hemisfärens dito (D'Esposito, Aguirre, Zarahn, Ballard, Shin & Lease, 1998). I temporalloberna finner vi även hippocampus, en viktig struktur som kopplar samman områdena som är involverade vid minnesinlagringen. Det är välkänt att lesioner i dessa områden kan orsaka kraftiga nedsättningar eller bortfall i minnesfunktioner (Baars & Gage, 2007).

Kognitiv påverkan hos patienter med låggradiga gliom

Hos patienter med låggradiga gliom belägna i vänster hemisfärs temporallob ses vanligen verbala minnesnedsättningar eller språksvårigheter. Motsvarande lokalisering i höger hemisfär har visat sig orsaka nedsättningar i visuospatial inlärnings- och minnesfunktion (Papagno, Casarotti, Comi, Gallucci, Riva, & Bello, 2012). Den kliniska utvecklingen vid låggradiga gliom är individuell och symtombilden kan av denna anledning se olika ut bland patienter trots snarlik tumörlokalisering (Smits & Jakola, 2018). Verbala nedsättningar kan exempelvis vara mycket subtila och påverka en avgränsad språklig funktion (Papagno et al., 2012).

Faktorer som har visat sig påverka patienters nedsättningar handlar bland annat om hur malign tumören är vilket påverkar hjärnans förmåga att vara plastisk (Duffau, 2014). Hur djupt tumören är lokaliserad påverkar också symtombilden. En tumör lokaliserad i subkortikala nätverk har en större negativ påverkan än en kortikalt belägen tumör, eftersom cortex är mer plastisk (Smits & Jakola, 2018). Hjärnans plasticitet innebär att en strukturell och funktionell neuronal omorganisering är möjlig. Detta kan leda till ett fortsatt kognitivt fungerande utan påtagliga nedsättningar trots att tumören är lokaliserad i områden förknippade med viktiga och/eller specifika kognitiva funktioner (Duffau, 2014). Att tumören vanligen bara växer några millimeter per år gynnar plasticiteten och gör att patienten kan vara symptomfri under lång tid (Smits & Jakola, 2018).

Smits och Jakola (2018) beskriver att det vanligaste debutsymtomet är ett epileptiskt anfall som ofta inleds med en lokal störning i den region där tumören är lokaliserad, varpå det övergår till ett mer omfattande anfall som inbegriper stora delar av hjärnytan. Diagnostisering sker vanligtvis efter ett första epileptiskt anfall (70–90 %) men kan även upptäckas incidentellt, exempelvis vid en annan medicinsk undersökning såsom hjärnabbildning med datortomografi eller magnetkamera (Pallud et al., 2014). Äldre patienter uppvisar i större utsträckning kognitiva och språkliga nedsättningar vid insjuknandet, vilket också speglar ett generellt mer aggressivt sjukdomsförlopp hos äldre. Gemensamt för låggradiga gliom, oavsett symtombild, är att de över tid progredierar och obehandlade riskerar de att utvecklas till mer höggradiga varianter (Murphy et al., 2018).

Både subtila och mer påtagliga kognitiva nedsättningar har ofta en negativ påverkan på patientens livskvalitet, varför det är viktigt att även på lång sikt utvärdera patientens kognitiva fungerande (Heimans & Martin, 2002). Denna typ av utvärdering, som bland annat görs med hjälp av kognitiva tester, bidrar till en bättre förståelse för tumörens utveckling och patientens fungerande och mående (Armstrong, Goldstein, Shera, Ledakis & Tallent, 2003). Patientens resultat tolkas med hjälp av normdata som samlats från större populationer. För att jämförelsen ska bli så rättvisande som möjligt är normerna vanligtvis anpassade efter individens ålder, utbildningsnivå och kön.

Könsskillnader i RAVLT och BVM-T-R

Tidigare studier har visat att kvinnor presterar bättre än män i tester som mäter verbalt episodiskt minne och att dessa skillnader inte enbart kan förklaras av att kvinnor har en starkare verbal förmåga (Herlitz, Airaksinen & Nordström, 1999). Kvinnor har också visat sig prestera bättre i visuella episodiska minnestester i vilka en verbalisering av materialet var möjlig, medan män presterat bättre i visuella episodiska minnestester

som krävt någon form av visuospatial bearbetning (Lewin, Wolgers & Herlitz, 2001). Utifrån dessa fynd skulle könsskillnader möjligtvis kunna påvisas i såväl RAVLT som BVMT-R (Gale, Baxter, Connor, Herring & Comer, 2007).

Även om enskilda författare hävdade att könsskillnaderna i RAVLT är små (Schmidt, 1996) har andra funnit könsskillnader som föranlett dem att understryka behovet av separata normer utifrån kön (Van der Elst, van Boxtel, van Breukelen & Jolles, 2005). Gale med kollegor (2007), som undersökt könsskillnader i RAVLT och BVMT-R i en frisk äldre population (60-89 år), fann att kvinnor presterade bättre än män i RAVLT. Skillnaderna sågs främst i det totala antal återgivna ord i omgång 1-5 (som i föreliggande uppsats kallas Summa) samt i den fördröjda återgivningen (som i föreliggande uppsats kallas Retention). I genomsnitt återgav kvinnor 16% fler ord än män i Summa och 35% fler ord i Retention. Författarna menade att dessa skillnader i verbal inläring och minne sannolikt är av klinisk relevans och stödjer de tidigare rekommendationerna att normerna för RAVLT bör separeras utifrån kön (Geffen, Moar, O'Hanlon, Clark & Geffen, 1990; Van der Elst et al., 2005). Kvinnor presterade något bättre än män också i BVMT-R, men effektstorleken var liten (Cohens d mellan .29 och .36 beroende på åldersgrupp) och separata normer utifrån kön bedömdes inte vara nödvändiga (Gale et al., 2007).

Vad könsskillnaderna i RAVLT beror på är oklart. Enligt tidigare forskning verkar inte generell verbal förmåga vara anledningen till könsskillnaderna i verbal inlärnings- och minnesfunktion (Gale et al., 2007). Varken verbalt flöde (mätt med COWAT) eller verbal intellektuell förmåga (mätt med WAIS-III Ordförråd) uppvisade några könsskillnader. I själva verket var könsskillnaderna i studien specifikt kopplade till episodiskt minne då det inte fanns några skillnader mellan kvinnor och män avseende andra mätningar av kognitiv funktion, inklusive de test som relaterar till uppmärksamhet och snabbhet (Gale et al., 2007). Författarna menade att könsskillnaderna i prestation i RAVLT kunde vara kopplade till särskilda sätt att koda och lära in verbal information. Tidigare studier rörande verbal inläring och minne hos vuxna har funnit att män och kvinnor tenderar att organisera information olika. Män är mer benägna att klustra informationen i serier (i den ordning den registreras), medan kvinnor i högre utsträckning organiserar information semantiskt (Kramer, Delis & Daniel, 1988). Kramer m.fl. (1988) förmodade att kvinnornas organiserande strategi var mer effektiv och kunde ligga till grund för deras bättre resultat vid fri återgivning. Liknande resultat har också setts i studier på barn, där könsskillnaden i organisering setts i samtliga ålderskategorier mellan fem och 16 år (Kramer, Delis, Kaplan, O'Donnell & Prifitera, 1997). Utvecklingspsykologiska studier har också visat att flickor i högre utsträckning subjektivt organiserar en lista med orelaterade ord, vilket underlättar inläring och återgivning (Cox & Waters, 1986). Gale med kollegor (2007) menar att könsskillnaderna de funnit i sin studie på äldre populationer liknar de som tidigare studier på yngre presenterat, vilket tyder på att det troligen inte handlar om en effekt av åldrande. Skillnaden sågs dessutom i samtliga åldersgrupper bland de äldre (Gale et al., 2007).

Lateralisering och kön

Studier har pekat på att det finns lateraliseringskillnader mellan könen beträffande bearbetning av språklig respektive visuospatial information (Van Dyke, 2011). Lateralisering innebär en asymmetri i hemisfärernas funktion; en sidodominans där den ena hjärnhalvan dominerar över den andra. Med hjälp av olika metoder har

könsskillnader påvisats i såväl kliniska som friska populationer (Van Dyke, 2011). McGlone (1980) undersökte skillnader i kognitiva förmågor med hjälp av WAIS i en patientgrupp med män och kvinnor som hade vänster- eller högersidiga lesioner. Resultatet indikerade att män hade större och mer specifika kognitiva nedsättningar än kvinnor. Män med vänstersidiga lesioner uppvisade specifika verbala nedsättningar medan män med högersidiga lesioner uppvisade specifika ickeverbala nedsättningar. Hos kvinnor fann man å andra sidan mer diffusa kognitiva nedsättningar vid såväl höger- som vänstersidiga lesioner. McGlones (1980) slutsats var att män tenderar att ha en mer uttalad funktionell asymmetri än kvinnor när det gäller både verbala och icke-verbala förmågor.

I linje med McGlone fann Kansaku, Yamaura och Kitazawa (2000), med hjälp av funktionell magnetresonanstomografi (fMRI), att män hade en signifikant större aktivering i den vänstra temporalloben jämfört med den högra vid fonologiska uppgifter. Hos kvinnor påvisades ingen signifikant skillnad i aktivering mellan hemisfärerna, vilket tyder på en mer bilateral språkbearbetning. Clements m.fl. (2006) undersökte med hjälp av fMRI hjärnaktiviteten hos 30 friska män och kvinnor som fick genomföra verbala och visuella uppgifter. Deras resultat visade att män hade en mer vänstersidig lateralisering av fonologiska funktioner och en mer bilateral fördelning av visuospatiala funktioner. Vidare fann de ett motsatt förhållande hos kvinnor, som uppvisade en mer bilateral fördelning av verbala funktioner och en mer högersidig lateralisering vid visuospatiala uppgifter (Clements et al., 2006).

Frågeställningar

Sammanfattningsvis har tidigare forskning funnit stöd för att olika kognitiva förmågor hänger ihop med varandra (Jensen, 1993). I klinisk verksamhet skapar det en förväntan om att individer bör prestera relativt likvärdigt i exempelvis verbala och visuella minnestester. Som nämnts tidigare råder det parallellt föreställningar om att vi tenderar att vara starkare inom ett av områdena, antingen visuellt eller verbalt, och att denna skillnad till viss del kan vara kopplad till kön. Utifrån dessa något motsägelsefulla föreställningar, samt litteraturen om minnessystemens åtskildhet, väcktes ett intresse att jämföra kontrollgruppens prestationer i det verbala testet RAVLT och det visuella testet BVMT-R. Frågan om relationen mellan visuell och verbal inläring och minne har också klinisk relevans. En ökad förståelse för vad som kan förväntas av friska individer ger kliniker vägledning i hur stor toleransen bör vara för förändringar i patienters kognitiva förmåga till följd av exempelvis tumörsjukdom. Vidare har tidigare forskning påvisat könsskillnader i mäns och kvinnors prestation i RAVLT, till kvinnors fördel. Könsskillnaden i kombination med förväntningen om begränsade inomindividuell skillnader i kognitiva förmågor borde medföra att kvinnor också presterar bättre i BVMT-R, något vi har för avsikt att undersöka. Utifrån ovanstående resonemang formulerades följande frågeställningar:

1. Finns det samband mellan visuell respektive verbal inlärnings- och minnesfunktion hos friska individer, och hur ser i så fall dessa samband ut?
2. Presterar kvinnor och män olika vad gäller dessa funktioner?
3. Hur ser inlärnings- och minnesfunktionerna ut i relation till tumörlokalisering; påverkar en vänster- respektive högersidig tumör verbala eller visuella förmågor?

Metod

Deltagare

Undersökningen omfattade en kontrollgrupp och en patientgrupp. Till kontrollgruppen rekryterades totalt 51 individer, varav 25 kvinnor och 26 män. Medelåldern för såväl kvinnor som män i kontrollgruppen var 37 år. Rekrytering och testning genomfördes av uppsatsförfattarna tillsammans med ytterligare två psykologstudenter, Rebecka Fernqvist och Hilda Andrén. Deltagarna rekryterades inom ramen för det mer omfattande projektet, *Behandling av långsamväxande hjärntumörer i Västra Götalandsregionen: dåtid, nutid och framtid*. Studien har godkänts av Etikprövningsnämnden, diarienummer 1067–16.

Rekryteringen gjordes genom skriftlig och muntlig annonsering på företag och via kontakter till testledarna där studiens syfte, upplägg och inklusionskriterier framgick. Deltagarna i studien hade olika yrkesbakgrund eller var studenter. Inklusionskriterierna i kontrollgruppen var en ålder på 25–49 år samt att man var neurologiskt och psykiskt frisk. I samband med rekrytering fick deltagarna fylla i en hälsodeklaration (se bilaga 1) som kontrollerades av testledaren, denna gicks också igenom vid första testtillfället. Rekrytering och den första testningen genomfördes under perioden oktober till december 2018. Deltagarna gav då sitt samtycke att delta i de tre testningar som tidigare beskrivits (baseline, 3 månader och 12 månader) motsvarande patientgruppen. Testledarna utförde därefter den första uppföljningen, det vill säga testning efter tre månader. Protokoll för använda test och funktioner finns att tillgå som bilaga till detta arbete (se bilaga 2). I föreliggande examensarbete har dock enbart data från första testtillfället använts.

Patientgruppen bestod av 39 individer, varav 18 kvinnor och 21 män. Patienterna var mellan 18 och 73 år och hade samtliga förmodat låggradiga gliom lokaliserade i någon av temporalloberna. Medelåldern för patientgruppens kvinnor var 40 år, och för männen 50 år. Att gliomen var *förmodat* låggradiga innebär att den primära misstanken vid den preoperativa testningen var att det rörde sig om ett låggradigt gliom. En del av dessa patienter har senare visat sig ha mer eller mindre maligna tumörer. Patienterna testades individuellt av psykologer på Neurologmottagningen på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i samband med utredning och behandling. Testningen skedde under perioden 2016–2019 och patienterna gav vid första tillfället sitt samtycke till att deras data också skulle användas i forskningssyfte.

I den här studien analyseras data från de båda gruppernas första testtillfälle. Då patientgruppen vid detta tillfälle ej hunnit genomgå något kirurgiskt ingrepp eller erhållit onkologisk behandling betraktas således eventuella neuropsykologiska funktionsnedsättningar som renodlade uttryck för inverkan av patienternas tumörer.

Instrument

Data från testerna BVMT-R och RAVLT ligger till grund för besvarandet av uppsatsens frågeställningar. Dessa test är en del i det testbatteri som används på Sahlgrenska Universitetssjukhuset vid förändringsberäkningar av kognitiva funktioner hos individer med låggradigt gliom.

RAVLT är ett neuropsykologiskt test som är utformat för att mäta verbal inlärning och minne hos patienter från 16 år och uppåt. RAVLT kan användas för att avgöra vilken

typ av minnesnedsättning som föreligger samt dess allvarlighetsgrad (Bean, 2011). Utöver det kan testets olika delar också ge information om andra specifika funktioner såsom uppmärksamhet och inkodningsstrategier (Schmidt, 1996). Den första delen av testet administreras genom att testledaren läser upp en lista med 15 substantiv vid fem på varandra följande omgångar. Deltagaren uppmanas efter varje omgång att återge så många ord från listan som möjligt i valfri följd. Efter fem administrerade omgångar läser testledaren upp en lista med 15 nya substantiv, en så kallad interferenslista, varpå deltagaren ombeds återge så många ord som möjligt från denna. Direkt efter interferensomgången uppmanas deltagaren att återge orden från den första listan igen. Efter 30 minuter, då andra test administrerats emellan, ombeds deltagaren på nytt att återge så många ord som möjligt från den första ordlistan (Schmidt, 1996).

BVMT-R är ett neuropsykologiskt test som är utformat för att mäta visuell inläring och minne hos patienter från 18 år och uppåt. Testet administreras genom att deltagaren i tre omgångar under 10 sekunder får se samma bild med sex stycken neutralt utformade geometriska figurer. Efter varje omgång ombeds deltagaren att rita så många figurer som hen minns, så noga och skalenligt som möjligt. Därefter administreras en fördröjd återgivning efter 25 minuter, då deltagaren ombeds rita figurerna igen utan att få titta på dem innan (Benedict, 1997).

De data som utgör underlag för analyserna i examensarbetet är deltagarnas individuella poäng i Summa samt Retention för RAVLT respektive BVMT-R. Gällande RAVLT innebär Summa individens totala antal återgivna ord i omgång 1–5, och för BVMT-R motsvarar Summa antalet poäng i omgång 1–3. Retention avser för båda testen poängen vid fördröjd återgivning cirka en halvtimme efter första administreringen. Testens validitet och reliabilitet har undersökts i flera studier. Avseende RAVLT har Magalhaes, Malloy-Diniz och Hamdan (2012) i likhet med andra påvisat att totalpoäng i omgång 1–5 (Summa) är testets mest reliabla mått med en reliabilitetskoefficient på .68. Vidare uppmätte de en reliabilitetskoefficient på .59 för fördröjd återgivning (Retention). BVMT-R har en reliabilitetskoefficient på .96 för både Summa och fördröjd återgivning (Retention) (Benedict, 1997).

Tillvägagångssätt

Inför sin medverkan fick kontrollgruppens deltagare skriftlig information om studiens syfte och innehåll. Vid första teststillfället fyllde de i samtyckesformulär och hälsodeklaration där uppgifter om ålder, kön, utbildningslängd samt psykisk och neurologisk hälsa registrerades. Diagnoser såsom stroke, hjärnskakning, ADHD, schizofreni och pågående depression var exklusionskriterier. Testbatteriet, bestående av elva deltester, samt skattningsformulär administrerades individuellt av uppsatsförfattarna på Psykologiska Institutionen i neutrala och för deltagaren okända lokaler. Samtliga test administrerades utifrån respektive tests manualer. Administreringen av test och skattningsskalor tog 1–1,5 timme, efter varje teststillfälle utgick en biobiljett som tack för deltagandet. Vid första testningen bokades en ny tid för den andra testningen tre månader senare. Patientgruppen testades under perioden 2016–2019 i samband med utredning och behandling av låggradiga gliom. Enbart patienter med temporal tumörlokalisering inkluderades i detta examensarbete då temporalloben är tydligast kopplad till visuella och verbala minnesförmågor.

Databearbetning

Data anonymiserades innan analyserna genomfördes. De statistiska analyserna gjordes i IBM SPSS Statistics, version 25. I samtliga test som utfördes sattes signifikansnivån till $p < .05$. Initialt gjordes en korrelationsberäkning av kontrollgruppens resultat i BVMT-R och RAVLT (avseende Summa) för att undersöka relationen mellan visuellt och verbalt minne. För att undersöka om några statistiskt signifikanta skillnader förelåg mellan patient- och kontrollgrupp, mellan kön och utifrån tumörlokalisering gjordes beräkningar med oberoende t-test. Effektstorlek har beräknats genom Cohens d som avser att mäta skillnaden i medelvärde mellan två grupper uttryckt i standardavvikelser. Cohens d är ett mått på skillnaden mellan värdena snarare än en uppskattning av sannolikheten för att värdena skiljer sig åt av en slump, vilket istället beskrivs av p-värdet (Gale et al., 2007). Effektstorlekarna kategoriseras som små ($\geq .20$), medelstora ($\geq .50$) eller stora ($\geq .80$) (Cohen, 1992).

T-poäng

T-poäng är en form av standardiserad teststatistik som gör att en individs råpoäng från olika tester kan omvandlas till ett standardiserat mått för att göra jämförelser enklare. Skalan för T-poäng utgår från en normalfördelad spridning med medelvärdet 50 och standardavvikelsen 10. Individens T-poäng beskriver hur dennes resultat förhåller sig till den större populationens resultat i samma test. Inom spannet från en standardavvikelse under till en standardavvikelse över medelvärdet (T-poäng 40–60) förväntas cirka 68 % av populationen befinna sig, vilket i klinisk verksamhet bedöms vara en normal funktionsnivå. När normer för kognitiva tester utformas väljs en, för populationen, representativ grupp ut. I forskningsstudien på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, inom vilken detta examensarbete inbegrips, beräknas individens T-poäng utifrån normer som i största möjliga mån kommer från grupper vars ålder, kön och utbildningsnivå motsvarar den aktuella patientens.

Normerna för BVMT-R är baserade på två studier med totalt 588 deltagare (Benedict, 1997). I den ena studien var deltagarna collegestudenter ($n=171$). Deltagarnas hälsotillstånd hade inte tagits i beaktande vid rekryteringen, men de ansågs friska och välfungerande i kraft av att de studerade på universitetet. Resterande deltagare ($n=417$) rekryterades genom annonsering i dagstidningar. Vid rekryteringen intervjuades deltagarna för att kartlägga eventuell psykisk och/eller fysisk ohälsa som riskerade att påverka deras kognitiva fungerande. Deltagarna hade en genomsnittlig utbildningslängd på 13 år, något som ansågs ligga strax över det amerikanska genomsnittet (Benedict, 1997).

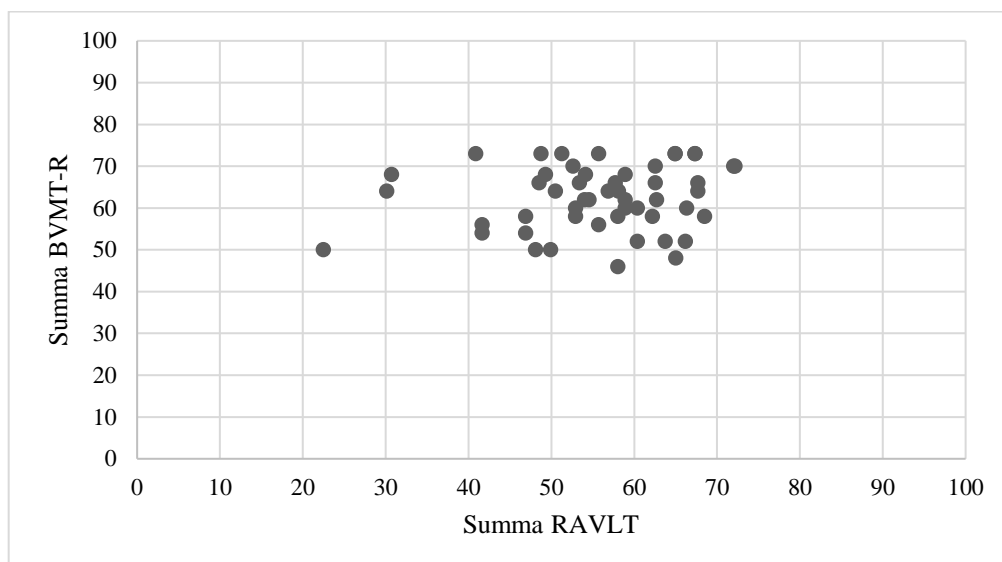
Normerna för RAVLT kommer från en rad olika studier och en individs T-poäng kan därmed beräknas utifrån den population som den bäst motsvaras av. Schmidt (1996) presenterar metanormer, d.v.s. normer som grundar sig på poolade data från en rad olika studier. Geffen, Moar, O'Hanlon, Clark och Geffen (1990) presenterar normer från 153 friska individer i åldrarna 16–86 ur blandade yrkesgrupper, där medellängden på utbildning var 11,2 år. Vidare har normer av Spreen och Strauss (1998) publicerats som utgör en utökning av befintliga normer för RAVLT med en grupp av 437 friska individer ur blandade yrkesgrupper från Australien. Det framgår att denna grupp ligger något över

genomsnittet i prestation och utbildningslängd. Inklusionskriterier för samtliga grupper var att deltagarna var fysiskt friska utan rapporterade neurologiska symtom.

Resultat

De resultat som presenteras nedan besvarar frågeställningarna; Finns det samband mellan visuell respektive verbal inlärnings- och minnesfunktion hos friska individer, och hur ser i så fall dessa samband ut? Presterar kvinnor och män olika vad gäller dessa funktioner? Hur ser inlärnings- och minnesfunktionerna ut i relation till tumörlokalisering, påverkar en vänster- respektive högersidig tumör verbala eller visuella förmågor?

Ingen signifikant korrelation påvisades i kontrollgruppens resultat på BVMT-R och RAVLT ($r=.16$, $p=.26$). I figur 1 nedan illustreras de data som låg till grund för korrelationsberäkningen i form av varje individs T-poäng utifrån befintliga normer i respektive test. Resultaten avser Summa i de båda testen.



Figur 1. Illustrerar förhållandet mellan kontrollgruppens resultat på BVMT-R och RAVLT avseende Summa, uttryckt i T-poäng baserat på befintliga normer. Gruppens medelvärde var i BVMT-R 62,4 T-poäng ($sd=7.7$) och i RAVLT 55.7 T-poäng ($sd=10.5$).

Tabell 1 besvarar frågan huruvida det förekommer könsskillnader i visuella och verbala funktioner. Tabellen visar förhållandet i prestation på BVMT-R och RAVLT avseende Summa samt Retention. Skillnaderna mellan mäns och kvinnors resultat på BVMT-R var inte statistiskt signifikanta. Skillnaderna i resultat på RAVLT var däremot signifikanta med avseende på både Summa och Retention ($p<.05$) med medelstora effektstorlekar (Cohens $d=.66$ respektive $.63$).

Tabell 1

Resultat i BVMT-R och RAVLT för män respektive kvinnor i kontrollgruppen. Medelvärde och (standardavvikelse), t-värde, signifikans och effektstorlek avseende skillnaden mellan könen.

Test	Män (n=26)	Kvinnor (n=25)	t-värde	p-värde	Cohens <i>d</i>
BVMT-R					
Summa	29.5 (4.3)	31.1 (3.4)	-1.48	.14	-.56
Retention	11.1 (1.1)	11.6 (0.9)	-1.55	.13	.00
RAVLT					
Summa	55.6 (8.3)	60.8 (7.2)	-2.40	.02*	-.66
Retention	12.3 (2.5)	13.6 (1.8)	-2.22	.03*	-.63

* $p < .05$

För att besvara frågeställningen om höger- respektive vänstersidiga tumörer ger nedsättningar i resultat på BVMT-R och RAVLT delades patientgruppen upp utifrån tumörlokalisering. De två patientgruppernas resultat i testerna jämfördes med varandra, såväl som med kontrollgruppen. Resultatet redovisas i tabell 2 på nästa sida. Gällande BVMT-R skiljde sig båda patientgrupperna signifikant från kontrollgruppen, både avseende Summa och Retention ($p < .01$). Effektstorleken var i båda fallen mycket stor, men störst hos patienter med högersidiga tumörer (Cohens $d=3.03$). Däremot förelåg ingen signifikant skillnad i BVMT-R mellan höger- respektive vänstersidiga tumörpatienter.

Gällande RAVLT förelåg ingen signifikant skillnad mellan kontrollgruppen och patienter med högersidiga tumörer, varken avseende Summa eller Retention. Enbart patienter med vänstersidiga tumörer skiljde sig signifikant från kontrollgruppen, både med avseende på Summa och Retention ($p < .001$), effektstorleken var stor (Cohens $d=1.50$ respektive 1.48). Vidare var skillnaden mellan patientgruppernas prestation i RAVLT nära signifikant ($p=.06$ respektive .05), där effektstorleken var stor (Cohens $d=.84$ respektive .74).

Tabell 2

Resultat i BVMT-R och RAVLT för studiens samtliga grupper, patientgruppen är uppdelad efter tumörlokalisering. Medelvärde och (standardavvikelse), t-värde, signifikans och effektstorlek avseende skillnaden mellan grupperna.

Test	Kontroll (n=51)	Tumörlokalisering		t-värde	p-värde	Cohens <i>d</i>
		Höger (n=10)	Vänster (n=25/27)			
BVMT-R						
Summa	30.3 (3.9)	19.5 (6.0)	-	5.43	.000***	3.03
	30.3 (3.9)	-	21.0 (7.6)	5.78	.000***	1.92
	-	19.5 (6.0)	21.0 (7.6)	-.56	.58	-.23
Retention	11.3 (1.0)	7.8 (2.9)	-	3.76	.004**	2.37
	11.3 (1.0)	-	8.6 (3.3)	4.03	.000***	1.31
	-	7.8 (2.9)	8.6 (3.3)	-.67	.51	-.25
RAVLT						
Summa	58.2 (8.1)	53.1 (8.9)	-	1.78	.08	.62
	58.2 (8.1)	-	43.9 (13.7)	4.99	.000***	1.50
	-	53.1 (8.9)	43.9 (13.7)	1.98	.06	.84
Retention	12.9 (2.3)	11.4 (4.1)	-	1.16	.27	.57
	12.9 (2.3)	-	8.3 (4.3)	5.27	.000***	1.48
	-	11.4 (4.1)	8.3 (4.3)	2.00	.05	.74

Not. ** $p < .01$, *** $p < .001$

Utifrån de könsskillnader som påvisades i tabell 1 avseende RAVLT, samt det faktum att enbart vänstersidiga patienter skiljde sig signifikant från kontrollgruppen på RAVLT (tabell 2), redovisar tabell 3 på nästa sida resultat för män och kvinnor i den vänstersidiga patientgruppen. Denna grupp förväntades få verbala nedsättningar på grund av sin tumörlokalisering, och utifrån ovanstående resultat är det av intresse att undersöka huruvida kvinnor i denna grupp får en lindrigare nedsättning baserat på könsskillnaderna i den friska kontrollgruppen. Resultaten i tabell 3 visar att kvinnor med vänstersidiga tumörer presterade signifikant bättre på RAVLT än män med samma tumörlokalisering ($p < 0.5$), effektstorleken var stor (Cohens $d = -1.33$). Ingen signifikant skillnad påvisades mellan män och kvinnor med vänstersidiga tumörer avseende BVMT-R.

Tabell 3

Resultat i BVMT-R och RAVLT för män respektive kvinnor med vänstersidiga tumörer i patientgruppen. Medelvärde och (standardavvikelse), t-värde, signifikans och effektstorlek avseende skillnaden mellan könen.

Test	Vänstersidiga tumörer		t-värde	p-värde	Cohens <i>d</i>
	Män n=15/17	Kvinnor n=10			
BVMT-R					
Summa	19.6 (8.6)	22.8 (3.4)	1.07	.30	-.43
Retention	7.7 (3.7)	9.9 (2.0)	-1.86	.08	-.64
RAVLT					
Summa	37.9 (12.5)	52.6 (10.6)	3.18	.004**	-1.33
Retention	6.7 (3.5)	10.9 (4.3)	-2.73	.01*	-1.10

Not. * $p < .05$, ** $p < .01$

Avseende RAVLT visade tabell 1 en könsskillnad med medelstor effektstorlek till kvinnors fördel (Cohens $d = -.66$), medan samma jämförelse i den vänstersidiga patientgruppen (tabell 3) visade på en stor effektstorlek (Cohens $d = -1.33$). Resultaten tyder på att könsskillnaden i verbal minnesfunktion ökar hos patienter med lågradigt gliom i vänster hemisfär jämfört med den hos friska individer.

I tabell 4 redovisas resultaten för de analyser som gjorts avseende könsskillnader i kontrollgruppen jämfört med patienter med vänstersidiga tumörer på RAVLT. I tabellen ser vi att både män och kvinnor med vänstersidiga tumörer skiljde sig signifikant från kontrollgruppen. Däremot skiljde sig männen mer åt grupperna emellan (Cohens $d = 1.86$) jämfört med samma beräkning för kvinnor i de båda grupperna (Cohens $d = 1.00$). Tabellen visar att försämringen hos män med lågradigt gliom i vänster hemisfär var större än den hos kvinnliga patienter med samma tumörlokalisering.

Tabell 4

Resultat i RAVLT för kontrollgruppen respektive patienter med vänstersidiga tumörer uppdelat i kön. Medelvärde och (standardavvikelse), t-värde, signifikans och effektstorlek avseende skillnaden mellan grupperna.

Test	Kontroll n=26/25	Patient vänster n=17/10	t-värde	p-värde	Cohens <i>d</i>
RAVLT, Summa					
Män	55.6 (8.3)	37.9 (12.5)	5.54	.000***	1.86
Kvinnor	60.8 (7.2)	52.6 (10.6)	2.75	.01*	1.00
RAVLT, Retention					
Män	12.3 (2.6)	6.7 (3.5)	5.98	.000***	1.86
Kvinnor	13.6 (1.8)	10.9 (4.3)	1.94	.08	.89

Not. * $p < .05$, *** $p < .001$

Diskussion

Syftet med föreliggande studie var att undersöka förhållandet mellan visuell och verbal inlärnings- och minnesförmåga hos friska individer i en kontrollgrupp samt i en patientgrupp med temporalt lokaliserade hjärntumörer. Vidare var frågeställningarna kopplade till huruvida det finns könsskillnader i verbal och visuell förmåga samt om vänster- respektive högersidiga tumörer påverkar dessa förmågor på skilda sätt.

Ingen signifikant korrelation påvisades mellan kontrollgruppens resultat på BVMT-R och RAVLT. Det vill säga; det går inte att säga att en individs resultat i det ena testet förutsäger dennes resultat i det andra testet. Utifrån kontrollgruppens resultat finns inget underlag att anta att en individs verbala och visuella minnesförmågor ska vara jämnstarka. Däremot skulle det kunna vara så att kontrollgruppens spridning är för liten för att en signifikant korrelation ska gå att upptäcka. Figur 1 visar spridningen i kontrollgruppen i vilken det framgår att majoriteten av individerna befinner sig mellan 50–70 i T-poäng i båda testen, även om spridningen är större i RAVLT än i BVMT-R. På det stora hela ligger alltså individerna relativt jämnt, men högt. Istället för att majoriteten av gruppen har en T-poäng mellan 40–60, som förväntas utifrån befintliga normer, placerar sig vårt stickprov betydligt högre. Detta som ett resultat av att flera av studiedeltagarna nådde maxpoäng under såväl inlärnings- som retentionsomgångarna i de båda testen (ett spridningsbegränsande fenomen som vanligen kallas takeffekt).

Vad som räknas som en jämnstark prestation förblir dock en subjektiv bedömning. De flesta av kontrollgruppens deltagare befinner sig inom ett spann på 20 T-poäng, vilket motsvarar spannet för normal funktion runt medelvärdet i den standardiserade T-poängsskalan. Trots det kvarstår faktumet att en del individer har omkring 50 T-poäng i det ena testet och 70 i det andra, en skillnad på närmare två standardavvikelser - bör det ses som en jämnstark prestation? Baserat på att resultatet kräver en tolkning, som vi inte kan komma ifrån blir subjektiv, är det också svårt att uttala sig om den vardagliga föreställningen att vi tenderar att vara starkare antingen visuellt eller verbalt och om detta eventuellt beror på könsskillnader. Analyserna talar för att kvinnor presterar bättre än män verbalt, både i kontroll- och patientgrupp, men om förmågorna skiljer sig åt inom individen kan vi inte uttala oss om.

Den andra frågeställningen handlade om eventuella könsskillnader i verbal respektive visuell inlärnings- och minnesförmåga. I den friska kontrollgruppen presterade kvinnor signifikant bättre än män på RAVLT i såväl Summa som Retention ($p < .05$) med en medelstor effektstorlek (Cohens $d = .66$ respektive $.63$). Dessa resultat går i linje med tidigare forskning som påvisat könsskillnader i verbalt episodiskt minne till kvinnors fördel (Herlitz et al., 1999). Möjligen kan olika inkodningsstrategier vara en bidragande faktor till skillnaden mellan könen. Kramer m.fl. (1988) fann att män var mer benägna att organisera information seriellt, medan kvinnor i högre utsträckning organiserade information semantiskt vilket förmodades vara mer effektivt. Om det är så att kvinnor i högre utsträckning organiserar information semantiskt skulle det också innebära att de blir hjälpta av så kallad fördjupande repetition; där inlagringen i långtidsminnet sker med ett större fokus på betydelse och kopplingar till annan kunskap vi besitter (Reisberg, 2017). Om det stämmer, att könsskillnaden framförallt utgörs av olika inkodningsstrategier, har skillnaden en beteendegrund snarare än en biologisk grund. Det skulle ge oss större möjligheter att utjämna skillnaden genom tidiga insatser i skolan och andra lärandekontexter. Vi har inom ramarna för denna studie inte kunnat undersöka inkodningsstrategier närmare men ser det som något som är av intresse för framtida

studier.

Resultaten visar att könsskillnaden även föreligger hos patienter med vänstersidiga tumörer, där skillnaden är större än hos friska individer (Cohens $d=-1.33$ jämfört med $-.66$). När jämförelser görs mellan vänstersidiga patienter och kontrollgruppen med avseende på kön framgår en större skillnad mellan män än mellan kvinnor, vilket tyder på att män får större verbala nedsättningar än kvinnor när de drabbas av lågradiga gliom i vänster hemisfär. Det är av intresse att reflektera över orsaken till detta och dess betydelse i klinisk verksamhet. En bidragande orsak skulle kunna handla om lateraliseringsskillnader mellan könen. Män uppvisar en mer vänstersidig lateralisering vid fonologiska uppgifter medan kvinnor uppvisar större bilateral aktivitet (Kanzaku et al., 2000). Män som får en vänstersidig temporal tumör kan av denna anledning få större språkliga nedsättningar, medan kvinnors funktion i större utsträckning bibehålls. Detta då deras språkliga strukturer inte är koncentrerade till ett anatomiskt område i samma utsträckning som hos män. Tidigare forskning har visat ett motsatt förhållande i lateralisering av visuospatiala förmågor (Clements et al., 2006), vilket skulle kunna medföra att kvinnor med högersidiga temporala tumörer får större visuella nedsättningar än män. Denna studie begränsas av att patientgruppen med högersidiga tumörer och är för liten för att göra analyser på om den delas upp utifrån kön.

Tidigare forskning har påvisat att verbala funktioner hos de flesta huvudsakligen är lokaliserade i vänster hemisfär, medan visuella funktioner vanligen är lokaliserade i höger hemisfär (D'Esposito et al., 1998). Detta lade grunden till frågeställningen om vänster- respektive högersidiga tumörer påverkar verbala och visuella inlärnings- och minnesfunktioner. Resultaten visade att patienter med högersidiga tumörer var signifikant skilda från kontrollgruppen gällande visuella funktioner och att patienter med vänstersidiga tumörer var signifikant skilda från kontrollgruppen gällande verbala funktioner - vilket går i linje med forskning om funktionernas lokalisering i hjärnan. Resultaten visar vidare att även patienter med vänstersidig tumör presterar signifikant sämre än kontrollgruppen på BVMT-R, både vad gäller inläring (Summa) och minne (Retention). Att patienter med vänstersidig tumör också verkar drabbas av en visuell inlärnings- och minnesnedsättning är värt att betona. Möjligen beror det på att en språklig nedsättning påverkar möjligheten att verbalisera symboler, något annars underlättar visuella uppgifter. Ingen signifikant skillnad kunde påvisas mellan patienter med högersidig tumör och kontrollgruppen avseende verbala funktioner. Utifrån dessa resultat kan vi dra slutsatsen att en högersidig tumör med visuell nedsättning inte påverkar verbal inlärnings- och minnesförmåga i samma utsträckning som det omvända gör.

Som Shaw m.fl. (2006) beskriver är ålder en faktor som påverkar kognitiva förmågor hos en individ. Det är av vikt att beakta hur gruppernas olika medelålder kan ha påverkat resultaten som visar att könsskillnaden i verbal förmåga ökar hos patienter med vänstersidiga tumörer jämfört med kontrollgruppen. Kontrollgruppens män hade en medelålder på 37 år jämfört med patientgruppens män som hade en medelålder på 50 år, för kvinnorna var samma förhållande 37 kontra 40 år. Framförallt har verbal minnesförmåga visat sig korrelera negativt med ålder (Shaw et al., 2006). Det är därför troligt att den högre medelåldern i patientgruppen är en del av förklaringen till att män ser ut att fara mer illa av en vänstersidig tumör än vad kvinnor gör (Cohens $d=1.86$ jämfört med 1.00). Alderns påverkan på prestation skulle kunna medföra en större effektstorlek än vad som är att förvänta av grupper med samma medelålder. Att grupperna inte är lika avseende ålder är en svaghet i studien.

En annan fråga som väcks utifrån resultatet i studien handlar om huruvida de

befintliga normer som analyserna utgår från är representativa för vår grupp. Det är av betydelse att reflektera kring hur testet har normerats och vilket urval som ligger till grund för normerna för att kunna göra adekvata tolkningar av resultaten. I denna studie gav kontrollgruppens prestation uttryck för takeffekt i framförallt BVMT-R. Många fick höga poäng redan i första testomgången och hade inte långt ifrån maxpoäng i Summa (totalsumma av omgång 1–3). Gruppens medelvärde i Summa på BVMT-R var 62,4 T-poäng utifrån befintliga normer, med andra ord drygt en standardavvikelse över medelvärdet. Gällande RAVLT syntes inte lika tydliga takeffekter i kontrollgruppen och medelvärdet för Summa (totalsumma av omgång 1-5) var utifrån befintliga normer 55.7 T-poäng vilket ligger närmare skalans medelvärde på 50.

Om vi utgår från att de befintliga normerna för BVMT-R och RAVLT är en representativ spegling av den friska populationen kan vi konstatera att vi i denna studie har lyckats ringa in ett stickprov av högrepresterande individer med särskilt goda visuella inlärnings- och minnesförmågor. Sannolikheten är dock relativt liten, utifrån normalfördelad statistik, att finna ett stickprov med så homogena prestationer långt över medelvärdet. Sannolikheten till trots finns naturligtvis en möjlighet att vi gjort just detta, att individerna i kontrollgruppen faktiskt har ett "sant" medelvärde på 62,4 T-poäng i relation till övriga friska befolkningen. Utifrån tillgänglig information om de studier som ligger till grund för normeringen av BVMT-R verkar deras deltagare inte vara påfallande olika de i kontrollgruppen i den här studien. De 588 individer vars resultat utgör normerna för BVMT-R var, likt vår kontrollgrupp, relativt välutbildade och fick en blygsam belöning för sitt deltagande. Då det inte finns skäl att påstå att vår grupps höga medelvärde beror på att de i olika avseenden skiljer sig mycket från normgruppen, är rättningsförfarandet en annan fråga att fundera över. Trots manualens gedigna rättningsunderlag är det i slutänden en subjektiv bedömning av symbolernas korrekthet som varje kliniker gör, vilket skulle kunna skapa en variation bland bedömare som påverkar resultatet. Vidare kan takeffekten och det höga medelvärdet också handla om att BVMT-R har allt för liberala rättningsgränser och/eller att det är ett test med för litet omfång för att mäta friska individers maximala visuella minnesförmåga. Dock förelåg samma eventuella svagheter även när normeringen av testet gjordes 1993, och bevisligen uppstod inte samma generella takeffekt i deras grupper. Som nämndes tidigare ligger den här studiens kontrollgrupp relativt nära det standardiserade medelvärdet i RAVLT, med ett medelvärde på 55,7 T-poäng. Utifrån det kan vi dra slutsatsen att gruppen verkar vara ett ganska representativt urval ur populationen, med individer som ligger både under och över det standardiserade medelvärdet. Att samma grupp konsekvent presterar så pass mycket över det standardiserade medelvärdet på BVMT-R väcker frågan om normerna är ickerepresentativa för friska populationer, snarare än att kontrollgruppen är ovanligt högrepresterande visuellt.

Det finns faktorer som vi inte kunnat kontrollera för i patientgruppen, tumörernas malignitetsgrad är ett exempel, vilket kan ses som en svaghet i studien. Gemensamt för låggradiga gliom är att de över tid progredierar, och obehandlade riskerar de att utvecklas till mer höggradiga varianter (Murphy et al., 2018). Duffau (2014) beskriver att malignitetsgraden påverkar hjärnans plasticitet och därigenom individens mående och funktion. Då debutsymtom varierar i omfattning medför det att patienter uppsöker vård i olika skede av sjukdomsförloppet. Utöver debutsymtom kan också samhällseliga normer vara en faktor som påverkar i vilket skede patienten söker vård. Studier har visat att män generellt sett underdiagnostiserar sin hälsa och uppger att de mår bättre än vad de gör, vilket ger till följd att de söker vård senare än kvinnor (Statistiska

centralbyrån, 2015). Givet att mönstret även gäller för individerna i den här studien skulle män kunna ha större kognitiva nedsättningar vid första teststillfället än vad kvinnor har, på grund av att de diagnostiseras i senare skede. Om så är fallet kan malignitetsgrad vara en del i förklaringen till den ökade könsskillnad som sågs i patientgruppen jämfört med kontrollgruppen. Malignitetsgrad kan i likhet med kön och tumörlokalisering vara en faktor som påverkar resultatet i studien. Att vi inte kunnat kontrollera för detta försvårar möjligheterna att göra uttalanden om orsakssamband.

Något annat som bör nämnas gällande svagheter i studien är urvalet i kontrollgruppen. Deltagarna rekryterades främst från universitet och arbetsplatser som kräver akademisk utbildning och kan som grupp betecknad ha hög socioekonomisk status. Av denna anledning är gruppen troligtvis relativt homogen med avseende på kognitiva resurser. Urvalsförfarandet utgör ett hinder för en randomiserad sammansättning av individer i kontrollgruppen, något som brukar refereras till som selection bias. Utan att återkalla den tidigare diskussionen om behov av att granska testens normer är det troligt att kontrollgruppen är något icke-representativ i relation till andra individer av samma kön och ålder i populationen. Detta ges uttryck för i deras medelvärde på 62,4 T-poäng i BVMT-R respektive 55.7 i RAVLT. Även gruppstorlek är en faktor som påverkar reliabiliteten i analyserna, ett större stickprov hade behövts för att få mer tillförlitliga resultat. Gällande patientgruppens storlek bestod den av färre individer än kontrollgruppen, och det var framförallt patienter med högersidiga tumörer som var få (n=10) jämfört med de med vänstersidiga tumörer (n=27). Det leder till att det är svårt att uttala sig om hur högersidiga tumörer påverkar visuella och verbala funktioner och framför allt blir det svårt att göra analyser avseende kön då gruppen behöver delas upp ytterligare. Vidare bör det tas i beaktning att analyserna är utförda med parametrisk statistik i form av t-test vilket ökar risken för ett falskt signifikant resultat vid analyser på små populationer. Resultatet i denna studie bör därmed tolkas med viss försiktighet, med förbehåll för högre signifikansvärden än om ett icke-parametriskt test hade använts.

Sammanfattningsvis kan vi konstatera att trots att vi inte har kunnat påvisa ett statistiskt säkerställt samband mellan visuell och verbal inlärnings- och minnesförmåga finns det fortfarande skäl att tro att dessa förmågor är kopplade till varandra. Vårt stickprov är relativt litet och homogent, men utifrån en visuell tolkning av grafen över kontrollgruppens prestationer i BVMT-R och RAVLT ses en relativ samstämmighet mellan resultaten. Likt tidigare forskning visat är det alltså troligt att dessa kognitiva förmågor hänger ihop med varandra (Jensen, 2000). Några av de mest utmärkande resultaten i föreliggande studie är att män verkar få större verbala nedsättningar än kvinnor vid låggradiga gliom i vänster hemisfär. Vidare tycks patienter med vänstersidig tumör, till skillnad från de med högersidig, få en mer bilateral nedsättning både verbalt och visuellt. Resultaten indikerar också de befintliga normerna för BVMT-R är mer generösa än normerna för RAVLT. De befintliga normerna för båda testen kommer från olika grupper och studier, medan denna studie har undersökt samma grupps resultat i båda testen och jämfört dessa utifrån befintliga normer. Genom att studera samma grupps T-poäng i olika tester blir det lättare att uttala sig om normerna som sådana. I föreliggande studie är gruppens höga T-poäng i BVMT-R iögonfallande i relation till den mer genomsnittliga T-poängen i RAVLT - en relation som troligtvis är ganska osannolik. Utifrån ovanstående resonemang vill vi uppmuntra framtida studier att generera bredare normunderlag för BVMT-R för att förbättra kvaliteten på bedömningar av kognitiva förmågor i såväl klinik som forskning.

Referenser

- Alloway, T., Cathercole, S., & Pickering, S. (2006). Verbal and Visuospatial Short-Term and Working Memory in Children: Are They Separable? *Child Development*, 77(6), 1698-1716.
- Armstrong, C., Goldstein, B., Shera, D., Ledakis, G., & Tallent, E. (2003). The Predictive Value of Longitudinal Neuropsychologic Assessment in the Early Detection of Brain Tumor Recurrence. *Cancer*, 97(3), 649-656.
- Baars, B., & Gage, N. (2007). *Cognition, brain and consciousness: introduction to cognitive neuroscience*. London: Elsevier/Academic Press.
- Baddeley, A. (2000). The Episodic Buffer: A New Component of Working Memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11): 417-423.
- Baddeley, A. (2010). Working Memory. *Current Biology*, 20(4), 136-140.
- Baddeley, A., & Hitch, G. (1993). The Recency Effect: Implicit Learning with Explicit Retrieval? *Memory & Cognition*, 21(2), 146-155.
- Baddeley, A. & Hitch, G. (1977). *Recency Re-examined. Attention and Performance VI*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Bean, J. (2011). *Rey Auditory Verbal Learning Test, Rey AVLT. Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. New York, NY: Springer New York.
- Benedict, R. (1997). *Brief Visuospatial Memory Test-Revised: Professional Manual*. Florida: PAR.
- Clements, A., Rimrodt, S., Abel, J., Blankner, J., Mostofsky, S., Pekar, J., . . . Cutting, L. (2006). Sex Differences in Cerebral Laterality of Language and Visuospatial Processing. *Brain And Language*, 98(2), 150-158.
- Cochereau, J., Herbet, G., & Duffau, H. (2016). Patients with Incidental WHO Grade II Glioma Frequently Suffer from Neuropsychological Disturbances. *Acta Neurochirurgica*, 158(2), 305-312.
- Cohen, J. (1992). A Power Primer. *Psychological Bulletin* 112(1), 155-159.
- Cox, D., & Waters, H. (1986). Sex Differences in the Use of Organization Strategies: A Developmental Analysis. *Journal of Experimental Child Psychology* 41(1), 18-37.
- D'Esposito, M., Aguirre, G., Zarahn, E., Ballard, D., Shin, R., Lease, J. (1998). Functional MRI Studies of Spatial and Nonspatial Working Memory. *Cognitive Brain Research*, 7(1), 1-13.
- Duff, K., Schoenberg, M., Scott, J., & Adams, R. (2005). The Relationship Between Executive Functioning and Verbal and Visual Learning and Memory. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(1), 111-122.
- Duffau, H. (2014). Diffuse Low-grade Gliomas and Neuroplasticity. *Diagnostic and Interventional Imaging* 95(10), 945-955.
- Gale, S., Baxter, L., Connor, D., Herring, A., & Comer, J. (2007). Sex Differences on the Rey Auditory Verbal Learning Test and the Brief Visuospatial Memory Test–Revised in the Elderly: Normative Data in 172 Participants. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 561-567.
- Geffen, G., Moar, K., O'Hanlon, A., Clark, C., & Geffen, L. (1990) Performance Measures of 16– to 86-year-old Males and Females on the Auditory Verbal Learning Test. *Clinical Neuropsychologist*, (4)1, 45-63.
- Heimans, J., & Taphoorn, M. (2002). Impact of Brain Tumour Treatment on Quality of Life. *Journal of Neurology*, 249(8), 955-960.

- Herlitz, A., Airaksinen, E., & Nordstrom, E. (1999). Sex Differences in Episodic Memory: The Impact of Verbal and Visuospatial Ability. *Neuropsychology*, *13*(4), 590-597.
- Jacobson, N., Follette, W., & Revenstorf, D. (1984). Psychotherapy Outcome Research: Methods for Reporting Variability and Evaluating Clinical Significance. *Behavior Therapy*, *15*(4), 336-352.
- Jensen, A. (1993). Spearman's g: Links Between Psychometrics and Biology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *702*(1), 103-129.
- Jones, D., Hughes, R., & Macken, W. (2006). Perceptual organization masquerading as phonological storage: Further support for a perceptual-gestural view of shortterm memory. *Journal of Memory and Language*, *54*(2), 265-281.
- Just, M., & Carpenter, P. (1992). A Capacity Theory of Comprehension: Individual Differences in Working Memory. *Psychological Review*, *99*(1), 122-149.
- Kansaku, K., Yamasura, A., & Kitazawa, S. (2000). Sex Differences in Lateralization Revealed in the Posterior Language Areas. *Cerebral Cortex* *10*(9), 866-872.
- Kemps, E., & Newson, R. (2006). Comparison of Adult Age Differences in Verbal and Visuo-Spatial Memory: The Importance of 'Pure', Parallel and Validated Measures. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *28*(3), 341-356.
- Kramer, J., Delis, D., & Daniel, M. (1988). Sex Differences in Verbal Learning. *Journal of Clinical Psychology*, *44*(6), 907-915.
- Kramer, J., Delis, D., Kaplan, E., O'Donnell, L., & Prifitera, A. (1997). Developmental Sex Differences in Verbal Learning. *Neuropsychology*, *11*(4), 577-584.
- Lewin, C., Wolgers, G., Herlitz, A., & Sutker, P. (2001). Sex Differences Favoring Women in Verbal But Not in Visuospatial Episodic Memory. *Neuropsychology*, *15*(2), 165-173.
- Magalhaes, Sabrina de Sousa., Malloy-Diniz, Leandro Fernandes., & Hamdan, Amer Cavalheiro. (2012). Validity Convergent and Reliability Test-Retest of the Rey Auditory Verbal Learning Test. *Clinical Neuropsychiatry: Journal of Treatments Evaluation*, *9*(3), 129-137.
- Matlin, M. (2005). *Cognition*, 6th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.
- McGlone, J. (1980). Sex Differences in Human Brain Asymmetry: A Critical Survey. *Behavioural & Brain Sciences*, *3*(2), 215-263.
- Moritz-Gasser, S., & Herbet, G. (2017). Language, cognitive and emotional evaluations. I H. Duffau (Red.), *Diffuse low-grade gliomas in adults*. (s.325-350). London: Springer-Verlag
- Murphy, E., Leyrer, C., Parsons, M., Suh, J., Chao, S., Yu, J., . . . Ahluwalia, M. (2018) Risk Factors for Malignant Transformation of Low-grade Glioma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *100*(4), 965-971.
- Myers, D. G. (2001). *Psychology*, 6th ed. New York, NY: Worth Publishers.
- Pallud, J., Audureau, E., Blonski, M., Sanai, N., Bauchet, L., Fontaine, D., . . . Huberfeld, G. (2014). Epileptic Seizures in Diffuse Low-grade Gliomas in Adults. *Brain*, *137*(2), 449-462.
- Pashler, H., McDaniel, M., Rohrer, D., & Bjork, R. (2009). Learning styles concepts and evidence. *Psychological Science in the Public Interest, Supplement*, *9*(3), 105-119.

- Papagno, C., Casarotti, A., Comi, A., Gallucci, M., Riva, M., Bello, L. (2012). Measuring Clinical Outcomes in Neuro-Oncology. A Battery to Evaluate Low grade Gliomas (LGG). *Journal of Neuro-Oncology*, 108(2), 269-275.
- Powell, J. (2010). *Brief Visuospatial Memory Test-Revised: Form Equivalency for Ages 80-89*. Doctoral dissertation, Pacific University, USA.
- Reisberg, D. (2017). *Cognition: exploring the science of the mind*. New York, NY: W.W.Norton.
- Schmidt, M. (1996). *Rey Auditory Verbal Learning Test: RAVLT: A Handbook*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Shah, P., & Miyake, A. (1996). The Separability of Working Memory Resources for Spatial Thinking and Language Processing: An Individual Differences Approach. *Journal of Experimental Psychology*, 125(1), 4-27.
- Shaw, R., Helmes, E., & Mitchell, D. (2006). Age-Related Change in Visual, Spatial and Verbal Memory. *Australasian Journal On Ageing*, 25(1), 14-19.
- Smits, A., & Jakola, A. (2018). Clinical Presentation, Natural History, and Prognosis of Diffuse Low-grade Gliomas. *Neurosurgery Clinics of North America*, 30(1), 35-42.
- Spren, O., & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. New York, NY: Oxford University Press.
- Statistiska centralbyrån. (2015). *Den manliga könsrollen både gynnar och missgynnar män*. Stockholm: Statistiska centralbyrån.
- Tulving, E. (2000). *Concepts of memory. The Oxford handbook of memory*. New York, NY: Oxford University Press.
- Van der Elst, W., Van Boxtel, M., Van Breukelen, G., Jolles, J. (2005). Rey's Verbal Learning Test: Normative Data for 1855 Healthy Participants Aged 24-81 Years and the Influence of Age, Sex, Education, and Mode of Presentation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(3), 290-302
- Van Dyke, S. (2011). *Individual Differences in Hemispheric Lateralization of Language Processing*. Dissertation Wayne State University, Detroit, USA.

Bilaga 1



GÖTEBORGS UNIVERSITET



HÄLSODEKLARATION

Namn: _____

Telefonnr och/eller epostadress: _____

Kön: _____

Ålder: _____

Antal skolår: _____

Testad av: Datum: Tid tillfälle 2:
--

Har du varit eller är du drabbad av:	Ja	Nej
Stroke	•	•
Skallskada	•	•
Hjärnhinneinflammation	•	•
Hjärnskakning (med besvär i ett flertal dagar efteråt så som trötthet, huvudvärk eller ljuskänslighet)	•	•
Neurologisk sjukdom som epilepsi, MS, ALS, demenssjukdom eller Parkinsons sjukdom?	•	•
Hjärt-/kärlsjukdom (där du haft besvär och problem med medicinering)	•	•
Diabetes eller högt blodtryck (där du haft besvär och problem med medicinering)	•	•
Neuropsykiatrisk diagnos som ADHD, ADD eller autism?	•	•
Psykisk sjukdom som långvarig depression, tvångssyndrom, PTSD, personlighetsstörning eller schizofreni? (Kortare depression eller ångestproblematik avses ej).	•	•

Bilaga 2

Testning av patienter med lågradiga gliom

Test	Funktion	Version (korsa)	Mått
BVMT-R	Visuell inläring och minne	1, 2, 3 (korsa)	Inläring 3 försök a 10 s med direkt retention + fördröjd
RAVLT	Auditiv verbal inläring och minne	1, 2, 3 (korsa)	5 inlärningsförsök, + distraktionslista + direkt retention + fördröjd retention + igenkänning
Kodning	Psykomotorisk hastighet/komplex uppmärksamhet	WAIS IV, samma	Antal items efter 2 min
TMT A och B	Visuell avsökning och kognitiv flexibilitet	Samma	Tid för A resp B (+antal fel)
Grooved Pegboard	Finmotorisk hastighet	Samma	Dominant resp icke-dominant hand, tid
Komplex figur	Exekutiv funktion; överblick och planering, neglect	Rey CF, samma	Kopiering, struktur +poäng
Sifferrepetition	Uppmärksamhet och arbetsminne (verbalt)	WAIS IV, samma	Antal framlänges och baklänges
Stroop	Inhiberingsförmåga och verbal kognitiv flexibilitet	D-KEFS CWT, samma	1-4 (om ej kollaps på 3) Tid och antal okorrigerade fel.
FAS	Verbalt flöde (fonemiskt), exekutiva funktioner	Samma	Antal producerade ord under totalt tre minuter
Djur	Verbalt flöde (semantiskt)	Samma	Antal producerande ord under en minut
Boston Naming Test	Benämningsförmåga, perception	BNT 60 items, datoriserad, samma	Antal korrekta svar
Mental Fatigue Scale och HADS skickas hem tillsammans med följebrev och kallelse. Svaren går igenom som en semi-strukturerad intervju tillsammans med pat vid samtliga testtillfällen. Bifoga även häftet innehållandes EORTC QLQ-C30 och BN20 samt EQ-5D och MFI-20. Se att dessa är korrekt ifyllda men gå ej igenom med pat. Om pat ej fått studieblankett, skicka med medgivandeblankett och information. Samla in.			

PRE helst ej >1 mån preop

RAVLT (x), BVMT-R(x), FAS, Djur, BNT, GP, RCFT, Sifferrep., CWT, TMT, Kodning. Gå igenom HADS och MFS. Samlas in: EORTC QLQ-C30 och BN20 samt EQ-5D och MFI-20. Sammanställning och återgivning.

POST 1, ca 3 mån postop.

RAVLT (x), BVMT-R(x), FAS, Djur, BNT, GP, Sifferrep., Kodning. Gå igenom HADS och MFS. Samlas in: EORTC QLQ-C30 och BN20 samt EQ-5D och MFI-20. Sammanställning och återgivning.

POST 2, ca 12 mån postop.

RAVLT (x), BVMT-R(x), FAS, Djur, BNT, GP, RCFT, Sifferrep., CWT, TMT, Kodning. Gå igenom HADS och MFS. Samlas in: EORTC QLQ-C30 och BN20 samt EQ-5D och MFI-20. Sammanställning och återgivning.