

Magnet botar depp

Transkraniell magnetstimulering är magnetiska impulser som sänds ytligt genom skallen →
– och kan hjälpa patienter med såväl depression som tvång. →



Forskningssjuksköterskan Daniel Larsson arbetar på TMS-mottagningen i Uppsala. Här visar han och kollegan Svante Berg (i EEG-mössan) hur utrustningen används.

deprimerade, får mindre ont eller blir mer rörliga. Efter-som teknikerna är ofarliga är det rimligt att under kontrollerade former pröva sig fram och hitta principer som går att använda på patienter, säger Magnus Thordstein.

NÄR DET GÄLLER depression tror sig Robert Bodén veta att behandlingen går ut på att via stimulering av områden i pannloben hämma en djupare nod vid namn sgACC, som är överaktiv hos deprimerade personer. Den står i sin tur i nära förbindelse med hjärnans så kallade standard- och relevansnätverk.

– Vi saknar detaljkunskaper, men vi ser att patienter som behandlas med TMS får lättare att växla mellan standardnätverket – som har en introspektiv funktion – och det mera utåtriktade relevansnätverket. När man är deprimerad är man ofta fast i sitt eget grubblande.

I en pågående studie testar han också om det går att dämpa de inre rösterna hos patienter med schizofreni med hjälp av TMS-behandling av det så kallade *supplementära motorområdet* i pannloben. Utgångspunkten är att detta område, vars främsta uppgift är att förbereda hjärnan för kroppsrörelser, även tycks förbereda hjärnan för andra saker.

– Det finns en teori om att synkningen mellan det supplementära motorområdet och hörselbarken inte fungerar vid schizofreni, vilket gör att hjärnan är oförberedd när det kommer egna tankar och förväxlar dem med en röst utifrån. Vi försöker förbättra synkningen genom att hämma området.



Magnetspolen ger magnetpulser under TMS-behandlingen. Antennen placeras på spolen för neuronavigering.

EN VIKTIG BEGRÄNSNING med TMS är dock att magnetfältet inte når djupare än den ytligt belägna hjärnbarken – i alla fall inte utan att påverka andra områden betydligt mer. Det gör däremot den nya stimuleringstekniken TI, *temporal interference*, som krockar två högfrekventa elektriska fält.

I höst ska Magnus Thordstein tillsammans med den kanadensiske forskaren Adam Williamson, som är specialist på området och har accepterat en professur i Linköping, testa hur TI fungerar vid behandling av smärta i jämförelse med de mer beprövade teknikerna.

– Men det är bara ett första steg. TI ger oändliga möjligheter att komma åt fler områden på ett mer precist sätt än tidigare. Man skulle till

exempel med stor precision kunna sikta på *amygdala*, som är central vid ångesttillstånd, och försöka påverka aktivitetens nivå där.

Magnus Thordsteins labb står också i startgroparna med att testa en EEG-utrustning som gör det möjligt att registrera vad som händer i andra delar av hjärnan när TMS-stimuleringarna ges – något som inte har gått att göra tidigare, eftersom EEG-mätningen störs av stimuleringarna. Tanken är att tekniken ska användas på patienter som ligger i djup medvetlöshet.

– En forskargrupp i Milano har visat att de med hjälp av svaren från EEG kan förutsäga vilka patienter som kommer att få tillbaka en högre grad av medvetande. Det är fortfarande bara en diagnostisk metod, men det pågår även försök →

att förbättra prognosen med till exempel repetitiv TMS, säger Magnus Thordstein.

På sikt tror han att kombinationen kommer att göra det möjligt att finkalibrera stimuleringarna i förhållande till hjärnans spontana elektriska aktivitet, vilket borde kunna öka TMS-behandlingens effektivitet. Vid motorisk stimulering har det nämligen visat sig att hjärnbarken är mer mottaglig för TMS just när hjärnrytmen befinner sig i en vågdal.

Ännu längre fram tror han att vi kommer att få se automatiska behandlingsmetoder där varje TMS-stimulering anpassas efter EEG-svaret från den förra stimuleringen. Som ett led i den utvecklingen håller ett internationellt projekt på att ta fram så kallade multipolarer, som kan flytta fokus för stimuleringen utan att apparaten behöver flyttas mekaniskt.

– Målet är att få ett helt slutet loopsystem. Så småningom kan vi komma till en punkt där det går att säga åt systemet att förstärka samverkan mellan två hjärnområden – och så

stimulerar, registrerar och justerar sig systemet av sig självt tills målet är uppnått, säger Magnus Thordstein.

ATT ÖKA EFFEKTIVITETEN är enligt Robert Bodén en av de största utmaningarna vid behandlingen av depression. I dag halverar TMS symtomen hos hälften av patienterna, vilket är bättre än ett byte till ett nytt läkemedel – men inte lika bra som elbehandling. Fördelen med TMS är att man slipper sövas och inte riskerar övergående biverkningar på minnet.

Själv tror Robert Bodén att de mest framkomliga vägarna är att ge läkemedel i direkt anslutning till TMS-stimuleringarna och att individualisera mer, eftersom det vi kallar depression är flera hundra olika tillstånd hos hjärnan.

– I takt med att vi förstår nätverkssignaleringen bättre hoppas jag att vi kan anpassa både vilket område vi siktar mot och hur vi behandlar just det området för att påverka nätverket på bästa sätt. Då tror jag att vi kommer att få

mycket bättre behandlingsresultat.

Han har också stora förhoppningar till så kallad *accelererad TMS*, där behandlingsomgångarna ges intensivt i stället för – som nu – en gång per dag under fyra till sex veckor. I Sverige pågår försök vid Lunds universitet.

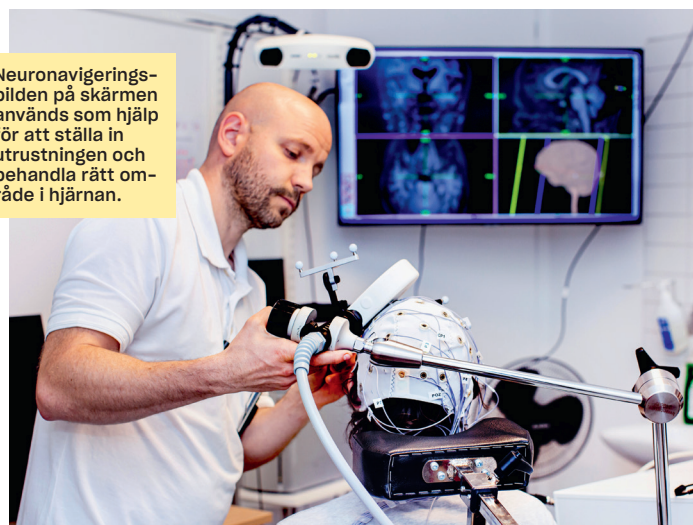
– Det är rätt krångligt att ge TMS, eftersom personalen måste sköta apparaten och ha en viss kunskap om hjärnans anatomi. Det gör att det är svårt att erbjuda behandling på många orter. Om vi i stället kunde lägga in patienterna under ett par veckor så skulle vi kunna nå många fler.

I försök vid Stanford University i USA har forskare med hjälp av en kombination av individualiserad och accelererad TMS redan lyckats häva svår depression hos nästan 80 procent av försökspersonerna – resultat som, om de står sig, skulle vara revolutionerande för depressionsvården.

MEN ROBERT BODÉN tror också att vi kan se fram emot allt bättre effekter mot andra svårbehandlade tillstånd som schizofreni, tvångssyndrom och posttraumatiskt stressyndrom. Han gissar att nästa område där TMS står på tur att bli godkänt i USA – som brukar ligga steget före Sverige – är alkohol- och kokainberoende, där det nyligen har gjorts studier med goda resultat.

– Min gissning är att vi kommer att ha mest framgång med episodiska tillstånd, där behandlingen handlar om att flytta en jämvikt som har hamnat fel. Där är TMS en intressant och lovande teknik för att komma vidare.

Staffan Eng är frilansjournalist.



Neuronavigeringsbilden på skärmen används som hjälp för att ställa in utrustningen och behandla rätt område i hjärnan.



Så funkar TMS

● TMS bygger på den av Michael Faraday beskrivna principen för *elektromagnetisk induktion*. Den innebär att när ström flyter i en elektrisk ledare alstras ett föränderligt magnetiskt fält. Vid TMS används det magnetfält som uppstår när en kortvarig och mycket kraftig strömpuls sänds genom en kopparspole som hålls mot huvudet. Magnetfältet passerar kraniet och ger upphov till ett elektriskt fält i den elektriskt ledande hjärnbarken därunder. Enstaka stimuleringar utlöser nervimpulser vilka mycket kortvarigt kan aktivera eller hämma det stimulerade området men även andra delar till vilket området har kopplingar. Upprepade stimuleringar kan mer varaktigt förändra den elektriska miljön, vilket gör det lättare eller svårare för nervcellerna i området att skicka signaler.



Luigi Galvani och Michael Faraday ↓

Luigi Galvani retade grodnerver och Michael Faraday beskrev principen för elektromagnetisk induktion.

rTMS som behandling

● I Sverige erbjuds rTMS – behandling med upprepade TMS-stimuleringar – endast till patienter med medelsvår till svår depression, som har svarat dåligt på minst två olika antidepressiva läkemedel. Stimuleringarna ges vanligen tre minuter per dag i fyra till sex veckor. I USA är behandlingen godkänd för depression, tvångssyndrom och rökavvänjning. Enligt en stor europeisk kunskapsöversikt från 2020 finns det stark evidens för att rTMS kan förbättra depression, neuropatisk smärta och nedsatt rörelseförmåga efter stroke – och sannolikt även fibromyalgi, Parkinsons sjukdom, multipel skleros, posttraumatiskt stressyndrom och afasi efter stroke.

Grodnerver

● Det var italienaren Luigi Galvani som i experiment med grodor på 1700-talet visade att nerver var elektriskt retbara. De första kontrollerade elektriska stimuleringarna av en människas hjärna utfördes 1874 av den amerikanske läkaren Roberts Bartholow, som var nära att mista jobbet när patienten dog. Under första halvan av 1900-talet passade hjärnkirurgen Wilder Penfield på att kartlägga hjärnbarkens funktion med hjälp av elektriska stimuleringar under operationer av epilepsisjuka, vilket resulterade i den berömda homunculus-figuren – en illustration som visar hur stor del av hjärnans motor- respektive sensoriska bark som är kopplad till olika kroppsdelar.