

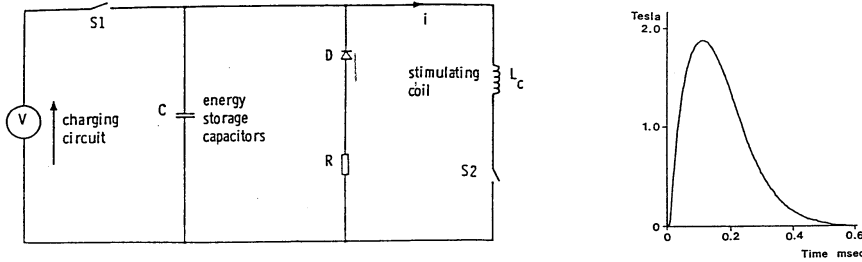
## Magnetstimulering

### Historik

Presenterades först av d'Arsonval 1896 som stimulerade retina, men det dröjde tills 1965 då Brickford och Flemming rapporterade muskelkontraktioner vid magnetstimulering av perifera nerver. Stimulering av cortex gjordes först 1985 av Barker.

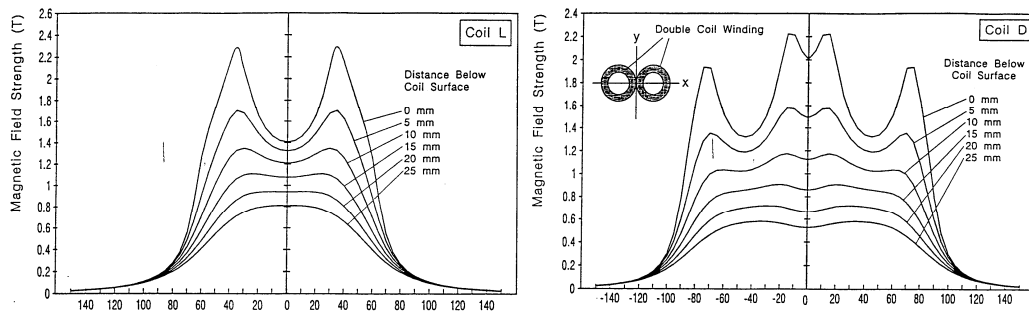
### Biofysik

Magnetstimulatorn består av en kondensator och en induktor. Energin som används kommer från uppladdning av en grupp kondensatorer till ~4 kV, som vid urladdning ger en ström av 5000 A.



Intensiteten i magnetfältet är 1.5 - 3 Tesla (T) och når sitt maximum efter 160  $\mu$ s. För att få ett fält på 2 T i en spole med diametern 50-100 mm krävs ~400 J. Stora runda eller spetsiga spolar ger de starkaste magnetfälten, de tränger långt in och ger en icke-fokal stimulering. Den starkaste punkten, 'sweet-spot', är mittpunkten på den inre kanten (markerat med A).

8-formade stimulatorer (butterfly) är mer fokala och är optimala för perifer stimulering.



Magnetfält runt spole 1) enkel spole, 2) butterfly.

Den inducerade spänningen är beroende av förändringen i magnetfältet:  $U \sim A dB/dt$  (Arenan \* förändringen i magnetfältet T/s).

Den inducerade spänningsriktningen kommer att vara motsatt den i spolen. Den inducerade strömmen är proportionell mot derivatan (dB/dt) så den kommer först att vara positiv och sedan negativ. Det totala energiflödet i vävnaden blir noll.

De faktorer som kan regleras med stimulatorn är ökningen och fallet av magnetfältet. Ökningen är proportionell mot roten av produkten av kapacitans och induktans och fallet prop mot roten av produkten av induktans och resistans.

Det inducerade elektriska fältet:  $E = -A/2\pi r * dB/dt = -dB/dt * r/2$  (Elektriskt fält definieras som V/m, den inducerade spänningen divideras med spolens omkrets, A är  $\pi r^2$ , så kvoten  $-A/2\pi r = -r/2$ )

Möjligheten att stimulera ett neuron är beroende av styrkan och duration av pulsen. Cellmembranet kan ses som en parallell kondensator och resistor, vilket ger en membrantidskonstant. För pulsar med kort duration kommer den laddningen att lagras och den transmembranösa spänningen förändras prop mot stimulus laddningen. Membranet kommer att depolarisera då det når firing-level.

Om samma energi appliceras över en längre period kommer en del att gå förlorat genom läckage över resistansen och en mindre ändring av transmembranspänningen sker.

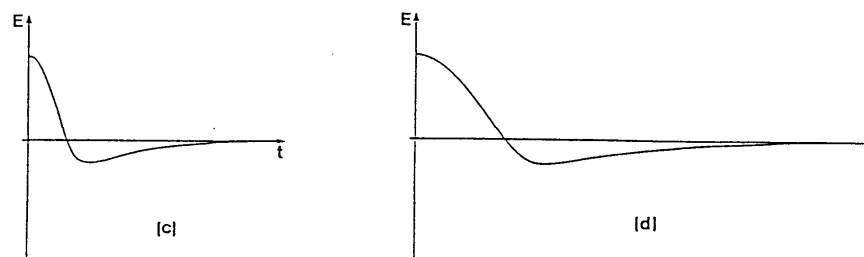


Bild c) skulle vara mer effektiv än d).

## Anatomi/fysiologi

Skillnaden mellan elektrisk och magnetisk stimulering är att den förstnämnda 'injicerar' en ström via huden och ett elektronflöde sker i vävnaden. Magnetstimulering inducerar ett elektriskt fält som alstrar jonströmningar vilka aktiverar neuron.

Transkranieell elektrisk stimulering aktiverar pyramidbanorna i axon-hillock regionen eller första internoden och en enkel nedåtgående impuls kan registreras, den direkta vågen, D-vågen. Stimulering med högre intensitet ger transsynaptisk aktivering och ger upphov till den indirekta vågen, I-vågen, med intervaller av  $\sim 2$  ms.

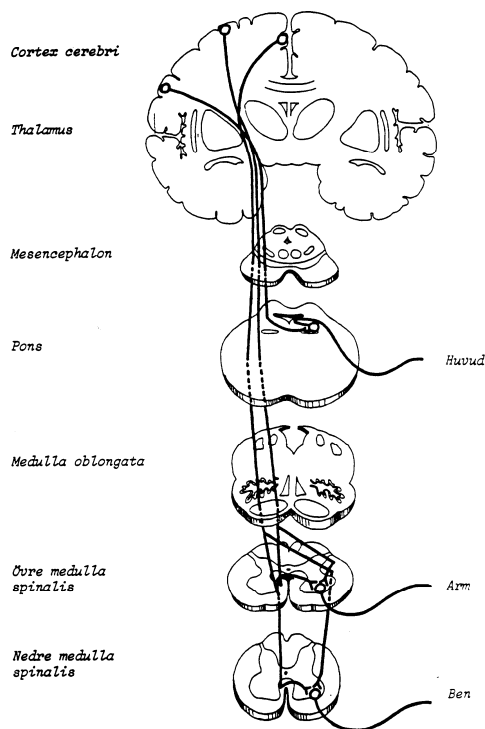
Magnetstimulering ger latenser som är 1-2 ms längre än elektrisk stimulering. Den mest troliga förklaringen är att magnetstimulering aktiverar I-vågor, medan el-stim aktiverar mer distalt.

Det har rapporterats om svar som uppkommer senare, Holmgren et.al. Förutom det primära svaret uppkommer andra vågor vid en del stimuleringar. S-50 responset är ett litet svar med en latens på 50-60 ms. S-100 har latensen 80-100 ms och amplituden ökar vid aktivering. Inhiberande responser på kontralaterala sidan har registrerats.

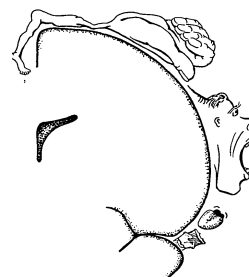
Vid magnetstimulering beror impulsstyrkan på excitabiliteten hos corticoneuronen och de spinala motorneuronen, medan el-stimulering som är mer distal beror på spinal excitabilitet.

Stimulering sker direkt eller transsynaptiskt via tangentiellt orienterade afferenta fibrer.

Konduktionstiden från cortex till C7/C8 är ca 5  $\mu$ s när impulsen leds av snabba tr. pyradidisceller, Betz celler. Det finns även mer långsamma fibrer till a-motor neuron och dessa ger upphov till senare komponenter av MEP.



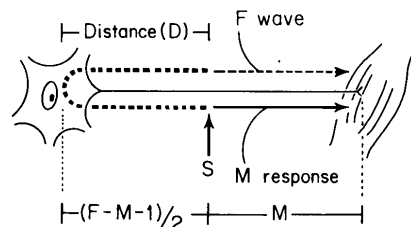
Pyramidbanesystemet utgår från gyrus precentralis, passerar genom corona radiata och bakre tredjedelen av crus posterior i capsula interna. Här ligger huvudfibrer anterior och benfibrer posterior. Vid övergången mellan medulla oblongata och spinalis korsar 85% av fibrerna och bildar tr. corticospinalis lat. Armfibrerna korsar före benfibrerna. Efter korsningen kommer armfibrerna ligga posterior om benfibrerna. Vid terminationen kommer fibrer från tr. corticospinalis lat. att gå till framhornet på samma sida medan fibrer från tr. corticospinalis ant. kommer att korsa medellinjen i främre vita kommissuren.



Thenarmuskulerna består av m. abd. pollicis brevis, flexor pollicis brevis och opponens pollicis. Dessa innerveras av medianusdelar kommande från främst C8-Th1.

M. tibialis anterior utgår från den laterala kondylen och den övre halvan av laterala tibia och fäster på os cuneiforme och metatarsalben 1. Den innerveras av n. peroneus, främst L4 men även L5. Denna kommer från n. ischiadicus som delar sig i övre området av fossa poplitea och passerar den posteriora delen av fibulahunudet.

Flera nedåtgående impulser följer efter en transkraniell impuls (D & I-vågsberoende). Pga I-vågornas transsynaptiska ursprung påverkas de lättare av anestetika. För att ett motorneuron skall exciteras måste en temporal summation ske. Facilicering tillsammans med stimulering ger en spatial summation.



Ofta är det av värde att eliminera den perifera delen av impulsen och endast analysera den centrala ledningen. Detta för att andra faktorer påverkar latensen, såsom längd och perifer 'långsamhet'. Den perifera delen av latensen beräknas som:  $\frac{1}{2}(F + M - 1)$

Tröskeln för stimulusintensiteten minskar då det representativa området i cortex ökar, det är lättare att stimulera handen än benet.

Förändringar i amplitud och latens kan ha olika orsaker t.ex. demyelinisering eller degenerering av stora fibrer. Långsammare fibrer kan ta över vid block eller destruering. Förändringar pga demyelinisering, degenerering, eller infarkt kan rubba synkroniseringen för spatial och temporal summation av impulser till framhornscellen vilket i sin tur leder till ökad konduktionstid.

### Säkerhets aspekter

De problem det spekulerats i är kognitiv dysfunktion, inducering av epilepsi, komplikationer av metalldelar efter operationer, pacemakers och direkt myokardeffekt.

Flera studier på EP-patienter har ej inducerat anfall.

Hjärtmuskel kan ej stimuleras om inte spolen placeras direkt över myocardiet.

Följande kontraindikationer kan man ta som en generell regel:

- Tidigare kraniell kirurgi
- Längre EP-anamnes
- Biomedicinsk utrustning, ex. pacemaker
- Graviditet

### För och nackdelar

Fördelar:

- Transkortikal stimulering utan större obehag.
- Djupa nerver kan stimuleras utan att man behöver sätta nål.
- Ingen direkt elkontakt med kroppen.
- Det är inte nödvändigt att pat klär av sig.
- Man kan stimulera utan direkt kontakt, detta kan vara till fördel vid öppen skada etc.

Nackdelar:

- Stor och dyr utrustning.
- Det tar tid att upprepa stimuleringar pga uppladdningstid.

### Transkraniell stimulering

Övre extremitetsmuskler aktiveras med spolens intensitetsmaximum (A) över C3/C4. Nedre extremitetsmuskler stimuleras något posteromedialt om C3/C4.

Normalt används intensiteter på 50% över tröskelvärdet.

Det är svårt att ge supramaximal stimulering, då en sådan impuls ger upphov till inhiberande impulser.

### Stimulering av perifera neuron

Stimulus 10-30% av tröskelvärdet eller supramaximalt. Lägg spolens centra på nervrötterna. Att stimulera perifert för att få fram F- och M-vågor har visat sig gå bra. (Jones et. al.)

## Facilisering av respons

Volontär kontraktion ökar amplituden och ger en latensförkortning av MEP. Svaret blir optimalt vid en kontraktion på 10% av max.

I benmuskler är MEP större vid stående än vid liggande. I vila kan det ibland vara nödvändigt att summera flera I-vågor för att få ett svar.

Facilitering genom volontär kontraktion är att föredra, det ska vara lagom så att bakgrunds EMG inte stör så mycket.

Vid tröskelstudier kan det vara bättre att undersöka i vila.

## Parametrar

**CL** (Cortical Latens)

**RL** (Rot Latens)

**PL** (Perifer latens) beräknas med F-och M-vågor:

$$PL = (F + M - 1) / 2$$

**CML** (Central Motor Latens) kan beräknas på 2 sätt:

1. CL - RL = CML - M  
Konduktionstid från cortex till foramen intervertebrale.
2. CL - PL = CML - F  
Den riktiga 'centrala latensen'

Duration mäts från MEP-svarets början till den slutliga återkomsten till baslinjen.

### Latens

Det är viktigt att registrera om MEP mäts i vila eller vid aktivering. Den kortaste av 4-5 stimuleringar mäts.

Latensen varierar med längd, nervlängd och att central konduktion kan variera mellan kön.

Latensen varierar med 2-4 ms beroende på vilken av I-vågorna som aktiverar framhornscellerna vid firinglevel.

### Amplitud och MEP/CMAP-kvot

Amplituden beror på komplexa samband och uppvisar en intraindividuell variation. Spolpositionen är kritisk och förändring av vinkeln ändrar amplituden, även mycket lätt kontraktion förändrar amplituden.

Den första amplituden är oftast störst. Kanske pga kemiska faktorer (återupptag).

Många läkemedel påverkar MEP: hypnotika, anti-EP, anestetika minskar MEP och höjer tröskeln.

MEP/CMAP-kvoten beskriver in den del nedre neuronens aktivitet står för.

### Kortikal tröskel

Det stimulusintensitet som behövs för att ge ett svar >20 µV amplitud i 3/5 försök i vila.

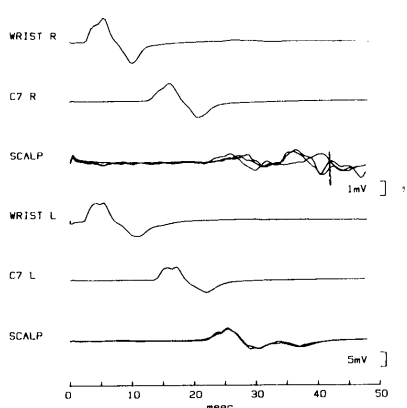
## Normal värden

Inga parametrar visade korrelation till könstillhörighet. Vissa hävdar motsatsen, pga snabbare CMCT hos kvinnor.

Det fanns ingen skillnad i CV mellan hö. vä. sida.

Konduktionstiden från cortex till lumbalregionen har god korrelation till kroppslängd, medan cervikalregionen inte har det. (Nai-Shin Chu)

## Multipel Scleros



70 % har abnorma centrala konduktionstider (CMCT), upp till tredubbla tiden. Förlängd latens, låg amplitud. Förlust av respons är vanligare i nedre extremiteter. Handmuskler är mest sensitiva. Korrollerar ofta med pos Babinski, svaghet och hyperreflexi.

Britton et. al föreslår att tre parametrar analyseras: latens, amplitud och onset-variation (vilket har fördelen att man ej behöver veta perifer konduktionstid, det verkar också återspegla funktionen bättre än CMCT. Undersökning av handmuskler).

Demyelinisering ger konduktionsblock, långsam konduktion och oförmåga att ge impulser snabbt på varandra.

Latensdistributionen ökar.

## Amyotrofisk Lateral Scleros

Eftersom är corticospinala banor och framhornsceller som angrips är CCT av intresse. Vissa studier har dock visat paradoxala resultat med normal CCT vid magnetstimulering men transcutan elektrisk stimulering har visat attenuering.

Det brukar inte vara så svårt att ställa diagnosen ALS med svaghet, fascikulationer och hyperreflexi.

Det kan vara svårt att se om patienten har en tidigare perifer nervsjukdom. MEP har låg amplitud, både absolut och relativt. Hög frekvens av uteblivna respons efter kortikal stimulering. Något förlängd konduktionstid, dock inte lika mycket som vid MS.

## Stroke

Ofta får man inget svar i den akuta fasen, men efter ett par dagar visar sig MEP något fördröjd och med låg amplitud (biceps brachii).

Frånvaro av respons dag tre-fyra ger en dålig prognos, medan ett respons med normal amplitud, som kan vara försenad, ger en mycket bättre prognos.