

NCCN 2006

Nordic Congress of Clinical Neurophysiology
21-24 May 2006 at Biomedicum Helsinki, Helsinki, Finland

Reseberättelse

Linda Lundblad

Leg. Biomedicinsk analytiker, Forskarstuderande

Klinisk Neurofysiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Söndag den 21 maj

Jag hämtade upp Maria Karlsson i hemmet för avresa mot Landvetter och Helsingfors som mål. Vi flög direkt till Helsingfors med Finnair (City airline). Planet var ganska litet ca 60 passagerare så vi blev utkörda med buss från gaten och fick kliva på planet direkt ute på plattan. Det var lite förvirrat inne i planet eftersom alla passagerare hade platsnummer följt av D, E eller F, men i planet fanns bara platsnummer följt av A, B och C. Alla fick till slut en sittplats och vi kom fram till Vanda flygplats i Helsingfors. Härifrån tog vi flygbussen, efter lite språkproblem (finska är inte så lätt att förstå) in till hotellet (trodde vi i alla fall...). Maria hade snabbt kollat in turistkartan och flygbussens hållplatser inne i city och hade kommit fram till närmaste stoppet, trodde jag! Vi trodde att vi bara hade ett kvarter att gå till vårt hotell, men det var lite längre än så. Cirka 40 minuter senare var vi i alla fall varma och framme vid SAS Radison Royal Hotell. Vilken tur att det var härligt soligt väder och inte ösregn. Incheckningen till hotellet gick smidigt, vi var dock förvånade över att hotellvärdinnorna pratade engelska med oss och inte svenska. Maria och jag delade ett mycket fint dubbelrum med utsikt mot citypulsan.

Efter en snabb uppfräschning var det hög tid att hitta till Biomedicum för registrering och cocktail dinner. (Tyvärr fanns det inget plan så vi kunde hinna fram i tid för att vara med på satellitsymposiet på söndagen). Vi frågade på hotellet vilken lokalbuss som gick till Biomedicum och det var inte långt till hållplatsen. Vi hade fixat turistbiljett för tre dagar på lokaltrafiken och bussen dök snabbt upp. Vi var dock fundersamma på om vi tog bussen åt rätt håll, men det var ju bara att fråga chauffören, trodde vi. Vi började med engelska (eftersom de pratade engelska med oss på hotellet), chauffören såg mycket frågande ut och vi provade med svenska istället, chauffören såg ännu mera frågande ut och började köra iväg från hållplatsen, med oss på bussen. Vi blev lite lätt nervösa men till slut kom en passagerare till vår undsättning. Hon hade hört vårt försök till samtal med chauffören och hjälpte oss förvirrade turister att komma av på rätt ställe (hon pratade både engelska och svenska). Väl framme vid Biomedicum kunde vi registrera oss och jag gick en trappa ner för att fästa upp min poster, "Abnormal cortical processing of a tactile direction discrimination task after traumatic dorsal column lesion" (se bilaga 1). Det var ingen speciellt utsatt tid för posterpresentation utan det var meningen att man skulle vara tillgänglig vid sin poster under kaffe- och lunchraster.

Strax strömmade andra deltagare ut från föreläsningssalen, satellitsymposiet var slut och nu stundade cocktail dinner. Det var mycket trevligt initiativ med denna buffé då man hade möjlighet att träffa de andra deltagarna och bekanta sig lite innan själva kongressen

startade. Ett stort plus för den goda maten!!! Kvällen närmade sig och det var dags att förbereda sig och få lite skönhetsömn inför den första kongressdagen.

Måndag den 22 maj

Jag deltog tyvärr inte på föreningens årsmöte eftersom det samtidigt var föreläsningar om "Pain and the brain". Här ingick det föreläsningar om fMRI, EEG och MEG, vilket jag har stort intresse i eftersom jag utför alla kliniska fMRI:er på klinisk neurofysiologi på Sahlgrenska och använder fMRI i mitt avhandlingsarbete.

How does the brain process pain? Developing Human fMRI and EEG as Surrogate Markers of Pain Processing and Pharmacological Analgesia

En mycket intressant föreläsning av professor Irene Tracey från Oxford University. Hon pratade om hur man kunnat få fram objektiv information om sin smärtefarenhet av friska försökspersoner och patienter. Detta hade man gjort genom att titta på hur specifika neurofysiologiska markörer förändras av mediciner och genom att identifiera dessa mediciners aktiveringsställen inom nervsystemet.

De använde fMRI, PET och EEG för att se aktiveringar inom hjärnan och ryggmärgen som svar på nociceptivt stimuli. Man använde fMRI samtidigt med mediciner för att titta på specifika delar av cortex som är centrala för smärtprocessering. Områden i hjärnan som aktiveras vid smärta är primära somatosensorisk cortex (S1), S2, anteriora, mediala och posteriora Insula, anterior singulate cortex och prefrontal cortex. Vid fMRI-studier av värmeinducerad smärta aktiverades S2 och posteriora Insula. De hade i en annan studie visat att man får mer aktivering (i fMRI) om försökspersonen hade mera ont. De hade även använt sig av capsaisin som modell för neuropatisk smärta och stimulerat det sekundärt påverkade området där man applicerat capsaicin. De hade tittat på negativ BOLD (Blood oxygen level dependent) och sett att det inte fick någon negativ BOLD-signal om man gav försökspersonen gabapentin (capsaicin studie med gabapentin/placebo). Hon hann även berätta om en studie där man istället för att använda medicin jämfört fMRI aktivering då man koncentrerade sig på sin smärta med att man försökte distrahera bort tankarna från smärtan och tänka på annat. Irene berättade om flera intressanta studier och man fick tips om många artiklar.

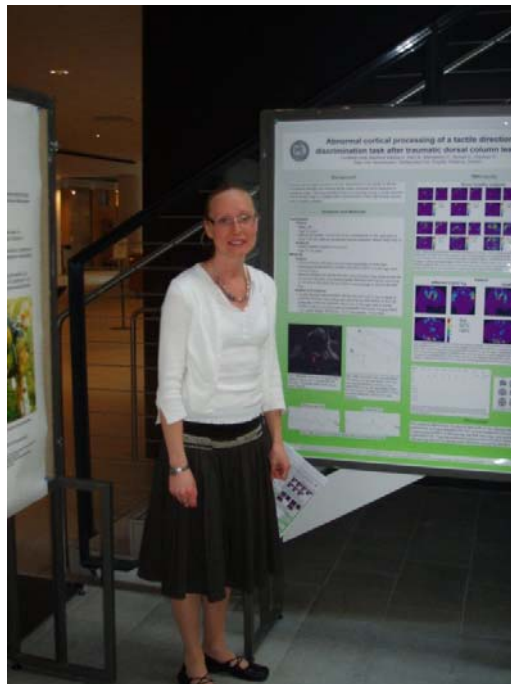
För mig var det mycket intressant eftersom vi i vår forskargrupp också tittat på fMRI-aktivering vid värmesmärta och även använt oss av capsaisin vid några tillfällen. Vi har även funderat på om och hur man ska titta på negativ BOLD.

Functional imaging of pain with MEG

Föreläsare Nina Forss ifrån Helsingfors berättade om plasticitet i hjärnan under kronisk smärta. Patienterna undersöktes med MEG och de hade visat att förändringarna vid kronisk smärta delvis var reversibla om patienten rehabiliterades med speciella metoder. Nina berättade också om hur de kunde stimulera de olika typerna av nervfibrer som förmedlar smärta, A-delta och C-fibrer. Smärtstimuleringen görs med laser och eftersom fibrerna har olika densitet så kan man aktivera antingen den ena eller andra beroende på vilken styrka man stimulerar med. Smärtan upplevs olika beroende på vilka fibrer som aktiveras.

Det var mycket intressant att höra mer om studier med MEG eftersom det är en metod som kan komplettera fMRI-studier på ett bra sätt. MEG har en bra tidsupplösning och fMRI rumsupplösning.

Efter de inledande föreläsningarna var det kafferast och dagens första tillfälle att diskutera postern. Det var inte någon direkt rusning mot poster-ställen, deltagarna var mest intresserade av att få i sig fika och prata med andra deltagare. Postrarna skulle ju sitta uppe under båda kongressdagarna så det var ju inte direkt någon brådska att titta på dem på första kafferasten. Jag höll mig i alla fall nära min poster och kunde svara på frågor och ta emot kommentarer från de intresserade.



Linda visar sin poster

Hit the brain: Navigated brain stimulation

Learning and sleep. Does brain stimulation have effects?

Massimini Marcello (University of Wisconsin, University of Milan) berättade för oss om en studie med TMS och "high-density" EEG. Man stimulerade cortex med TMS som navigerades med hjälp av en MR bild av försökspersonen (NBS). Svaret registrerades sedan med hjälp av hd-EEG. Detta gjordes på vaken och sovande(!) försöksperson. Det var intressant att höra att man kunde köra TMS på sovande person utan att de vaknade. Detta med navigerad TMS var helt nytt för mig. Det verkar intressant och framförallt så kan man kanske ta nytta av stativet (försöksuppställningen) för att göra det lite enklare för oss BMA att hålla magnetspolen under "vanlig" TMS-undersökning som annars är ganska tung.

Även Dubravko Kicic (Helsinki University Central Hospital), Heikki Hämeäläinen (University of Turku) och Jari Karhu (Kuopio University Hospital) berättade om olika studier med navigerad TMS. Dubravko berättade om en studie av förändringar i motorkortex hos friska försökspersoner och patienter med Parkinson. Heikki använde TMS kombinerat med NBS för

att experimentellt studera neglekt genom att stimulera parieto-temporal junctions och Jari berättade om hur de använt TMS kombinerat med NBS preoperativt inför tumör eller epilepsikirurgi.

Så var det dags för lunch som ingick i kongressen. Det var trevligt att kunna umgås med de övriga deltagarna och tidsbesparande att inte behöva gå iväg från Biomedicum för att hitta ett lunchställe. Dessutom blev det tid över att kunna stå vid postern och knyta nya kontakter och få nya idéer.

Eftermiddagen bjöd på mer specifikt utvalt program för BMA och ämnet;

Clinical neurophysiology in intensive care

Marjaana Tiainen från Helsinki University Hospital inledde med att prata om SEP på patienter som haft hjärtstillestånd och ligger i koma på intensivvårdsavdelning. Man kan använda kort-latens SEP för att förutse överlevnad hos dessa patienter. Man tittar på kortikala svar från stimulering av medianusnerven vid handleden. Om svaret N20 saknas bilateralt är överlevnad föga trolig, men om N20 finns, är det ej ett mått på att patienten kommer att vakna.

Lång-latens SEP kan användas för att titta på patienter med positivt utfall. Man har sett att om man finner ett högt N70 svar är utfallet positivt. Skillnaden mellan kort- och lång-latens SEP är att kort-latens är mindre känslig för störning och har högre reproducerbarhet än lång-latens SEP. Man hade även kommit fram till hur nedkylning av hjärtstillestånds patienter påverkar SEP svaren. (Man kyler ner patienten för att minska metabolismen och skydda nervvävnaden.) Hypotermi ger långsammare svar. Vid 33°C finner man ej N20 utan N24 och har man temperaturer under 20°C får man inget svar alls.

Denna metod används inte här på Sahlgrenska för att bedöma intensivvårdspatienter.

Även Olli Häppölä (också från Helsinki University Hospital) berättade om SEP på intensivvårdspatienter och hur det tillsammans med andra undersökningar som EEG, MRI och neuromarkörer kan användas för att förutse utfallet hos en komatös patient som haft hjärtstillestånd.

EEG long-term monitoring in the intensive care patient

Mikko Kallela från Helsingfors inledde sedan med att berätta om klinisk neurofysiologisk roll i långtids-EEG på intensivvårdsavdelning som resten av eftermiddagen handlade om. Han och sedan även Toppila Jussi, berättade om hur det var ordnat i Helsingfors, vilken utrustning de använde och vem på de olika avdelningarna som skötte vad och vem som tog hand om påsättning av elektroder och bedömning av EEG osv.

Ämnet långtids-EEG på intensivvårdsavdelning hade skickats ut till alla labb i Norden som var representerade på kongressen och alla var ombudade att redovisa hur det gick till på just deras labb. Uppslutningen från Finland var enastående men från Danmark, Norge och Sverige var det sämre. Det var ingen från Danmark som berättade något. Vi fick höra hur det gick till från ett labb i Norge och ett labb i Sverige... nämligen Klinisk Neurofysiologi på Sahlgrenska i Göteborg. Det var väldigt intressant att höra hur det går till på de andra labben, vilka som applicerar elektroder, hur många elektroder som appliceras, vilken utrustning som används, hur insamlingen sker, hur datan lagras, vem som gör bedömningen osv. Det hade självklart varit av intresse att få höra detta från de andra labben i Sverige. Vi fick "alla" informationen och uppdraget då två finska "EEG-assistenterna" inbjöd till Helsingfors på

Nationella BMA-dagarna i Göteborg (8-9 september 2005). Jag tycker själv att det var ett bra initiativ från de finska arrangörerna att BMA fick chansen att presentera sitt arbete och presentera sin avdelning ifrån sin sida. Det blir annars oftast bara läkare som tar hand om den biten, men det visade ju sig att det var många "EEG-assistenten" (och en BMA, Maria Karlsson) som klarade uppgiften alldeles utmärkt. Det var synd att det inte fanns fler BMA som tog chansen att visa de andra hur de jobbar på sin avdelning.

Dagen led mot sitt slut och trötta hjärnor behövde smälta dagen intryck. Maria och jag, glada över att ha överlevt dagen, tog lokalbussen till hotellet. Efter en kort uppfräschning begav vi oss ut på stan, vi hade fått reda på att shoppingcentren stängde först kl. 20.00. Vi blev snabbt hungriga och än en gång blev det finska språket vår överman. Vi hamnade på den välkända hamburgerrestaurangen där man vet vad man beställer även om man inte talar modersmålet. Det mättade i alla fall och vi kunde promenera runt i city en stund till innan den inbjudande sängen på hotellet kallade till en god natts sömn.

Tisdag den 23 maj

Uppe med tuppen igen och efter en härlig hotell frukost redo för att lyssna på "*MEG and fMRI updates for a clinical neurophysiologist*" på Biomedicum.

Welcome and Basics of MEG, fMRI and DTI

Återigen en mycket intressant föreläsning, denna gång av professor Riitta Hari från Espoo. Hon berättade mycket grundläggande om de olika principerna för de tre mätmetoderna. Hon hade väldigt bra och enkla beskrivningar av annars svåra metoder och man fick en bra grund för skillnaden av metoderna och hur de kompletterar varandra. Jag lärde mig mycket nytt om MEG som jag bara läst om tidigare, fick en bättre insyn i DTI, som jag träffat på några gånger tidigare och framför allt tips om en bra hemsida om fMRI. Hemsidan kan vara till hjälp inom mitt eget och klinikens arbete inom fMRI.

New means to study cortical dynamics, especially in the motor system (MEG)

Joachim Gross från Düsseldorf berättade om MEG. Han berättade om att motorisk neural aktivitet var frekvensberoende. Den måste komma i en viss frekvens för att vi ska fungera "normalt". Vi har en frekvens på 8Hz (från vårt cerebello-thalamo-kortikala-premotor nätverk") som styr vår kontroll av långsam fingerrörelse. De hade funnit att hos patienter med Parkinson finns en frekvens som går med dubbla "tremor-hastigheten" utgående från primära motorkortex, laterala premotorkortex, SMA, postero-parietala kortex, S2 och cerebellära och diencephala areor.

Det var intressant att höra studier gjorda med MEG och vad resultaten av dem är. Man får idéer och uppslag om hur man kanske kan använda MEG som komplement till fMRI vid vissa studier.

Pediatric MEG

Leena Lauronen från Helsingfors berättade om sina studier med MEG på barn. Om hur utmanande det är att få ett litet barn att somna för att kunna ligga stilla och att det är svårt att få bra signaler på barn med litet huvud eftersom huvudet kommer långt ifrån SQUID-sensorerna. Hon visade i alla fall att det gick att göra MEG på barn trots svårigheterna. Man

använder MEG på barn främst preoperativt inför eventuell epilepsi kirurgi. Man använder MEG för källlokalisering av epilepsifokus och för att lokalisera viktiga funktioner såsom sensorimotorisk handfunktion etc. inför eventuell intrakraniell undersökning och operation. De hade gjort studier på barn med Landau-Kleffner och även tittat på utveckling från neonatal till lite äldre barn.

Man förstår själv vilken utmaning det måste vara att köra MEG på små barn när man vet hur det är att köra EEG på dem. Man behöver ju dock inte sätta en massa elektroder innan de somnar, det räcker med att de är stilla!!!

Jaana Hiltunen från Espoo berättade för oss om DTI och hur det används inom kliniken. Simo Vanni från Helsingfors berättade om fMRI-studier av primära synkortex och Lauri Parkkonen från Helsingfors berättade om tekniker för att aktivera hörsel och syn, med olika frekvensstimuleringar, vid MEG studier.

New tactile stimulators (MEG, fMRI)

Veikko Jousmäki från Espoo visade oss olika instrument för att ge taktill stimulering vid MEG och fMRI. Det måste vara ickemagnetiska apparater som inte stör signalen man samlar in. Han hade tagit fram två egendesignade stimulatorer, en som vibrerade och en borste. De är ju särskilt intressanta vid studier av hudkänslan eftersom vibration och borstning aktiverar olika receptorer i huden. Detta var intressant för mig eftersom jag studerar hudkänslan i mitt avhandlingsarbete. Vi har också använt oss av vibration med hjälp av en stimulator tillverkad på vårt labb och borstning har vi helt enkelt använt oss av vanliga mjuka målarpenslar. Vi kunde knyta kontakten och utbyta erfarenhet efter föreläsningen. Vi tyckte att deras borste verkade intressant eftersom den var kopplad till en dator och kunde mycket exakt tala om tiden för då man borstat huden.

Noxious laser and thermoid stimulation (MEG, fMRI)

Slutligen så berättade Nuutti Vartiainen, också han från Helsingfors, om två andra instrument för stimulering med laser (för smärta) och termod (för värme och kyla). Han hade använt dessa instrument i smärtstudier. Som Niina Forss berättade om på måndagsmorgonen så berättade även Nuutti om laserstimulering med olika styrka för att aktivera smärtfibrerna A-delta och C-fibrer. Detta användes för att studera den ”första- och andra-smärtupplevelsen” (De myeliniserade A-delta fibrerna ger den första snabba intensiva smärtupplevelsen och de omyeliniserade C-fibrerna ger den fördröjda lite mer molande, diffusa smärtupplevelsen.) vid MEG studier. För att studera smärta vid fMRI studier hade de använt sig av en ”termotest”-apparat som har ett temperaturintervall mellan 0-53°C. Vi har en likadan termotest på vår avdelning och vi har också framgångsrikt använt denna i våra fMRI-studier.

Så var det hög tid att få lite mat i magen. Vi åt lunch och passade på att prata med föreläsare från förmiddagen. Vi kunde knyta nya kontakter och förhoppningsvis leder det till fortsatt utbyte och samarbete. Jag kunde under eftermiddagen plocka ner min poster och bege mig tillbaka till hotellet. Kongressen var slut för min del och jag var mycket nöjd med alla intressanta föreläsningar, diskussioner och de nya kontakterna som förhoppningsvis är början på ett nytt samarbete inom forskningen.

Jag fick tid över att utforska staden lite mer både på tisdagkvällen och på onsdag förmiddag innan det var tid att bege sig till flygplatsen. Maria stannade längre för att delta i onsdagens satellit symposium så jag hade sällskap hemåt med min handledare Håkan Olausson (docent på Klinisk Neurofysiologi på Sahlgrenska). Vi åkte taxi ut till flygplatsen,

det tog kortare tid än vi trott så vi var lite tidiga, men det var tur. På flygplatsen var det en ringlande kö runt hela incheckningshallen för att kunna checka in. Vi hann bli lite nervösa att missa flyget men vi var vid gaten med fem minuters marginal. Jag meddelade Maria om kön, eftersom hon skulle åka med ett senare flyg, så hon hade lite marginal och inte missade sitt flyg. Jag hann med en supersnabb minirunda i taxfree butikerna men hittade tyvärr inte vad jag letade efter.

Ännu en gång fick vi åka buss ut på plattan för att stiga på ett lika litet plan som jag kommit dit i. Förvirringen var inte så stor denna gång, alla hade fått rätt sittplatsbeteckning, och vi kom snart iväg. Start, flygning och landning gick bra trots det riktigt blåsiga vädret. Jag fick tag på den ansiktskräm jag sökt på Vanda flygplats på Landvetter och kunde nöjd ta en taxi hem.

Det var en trevlig resa blandat med en massa intryck som alla gett nya erfarenheter. Det är viktigt för oss BMA att få komma med på kongresser för att knyta nya kontakter och få erfarenheter utbytta. Vi är inte så många så det är viktigt att vi kan träffas på ett internationellt plan och kunna visa upp oss för läkare etc. och berätta vad vi verkligen kan.



Helsingfors med Domkyrkan i horisonten



Abnormal cortical processing of a tactile direction discrimination task after traumatic dorsal column lesion

Lundblad Linda, Backlund Wasling H., Elam M., Malmström C., Norrsell U., Olausson H.
Dept. Clin. Neurophysiol., Sahlgrenska Univ. Hospital, Göteborg, Sweden



Background

Dorsal column lesion causes a severe disturbance in the ability to tell the movement direction of a moving tactile object whereas touch detection is relatively intact.¹ We have studied cortical processing during a tactile direction discrimination task in a patient with a spinal lesion of the right dorsal column, and in healthy subjects.

Subjects and Methods

Participants

Patient

- Male, RA
- Age 45 years
- Spinal cord lesion, 14 mm by 3 mm, dorsolateral on the right side at level ThXI-XII, after an accidental lidocain injection, March 2003 (Fig 1).

Subjects

- Seven healthy subjects (4 women)
- Age 21-30 years

Methods

Patient

- Clinical testing indicated normal touch sensibility on both legs.
- Electrical somatosensory evoked potentials (SEP) on both legs were normal (Fig 2).
- Minimal distance for tactile direction discrimination (the ability to tell the movement direction of a moving tactile stimulus) was clearly abnormal (> 10 cm) on the right foot and within normal range (2 cm) on the left foot.

Patient and subjects

- Tactile direction discrimination (tangential skin pull, 2 mm in distal or proximal direction alternating with rest (Fig 3)) was tested on the calf, bilaterally in RA (on separate days) and on the right side in seven healthy subjects during functional magnetic resonance imaging (fMRI, 1.5T, block design, 48 blocks, 10.5 s stimulation, 10.5 s rest).



Fig 1. Magnetic resonance imaging of the patient's spinal cord 7 months after the injection. The arrow points at the lesion, level ThXI-XII.

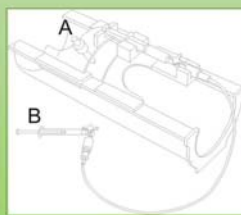


Fig 3. MR compatible skin pull stimulator. The plastic rod (A) was glued to the skin, and manual pushing or pulling of the water-filled syringe (B) generated a skin pull stimulation in either proximal or distal direction along the participant's right lower leg.

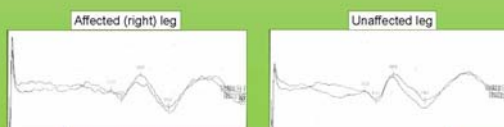


Fig 2. SEP, electrical stimulation at the ankle, recording at the scalp

fMRI results

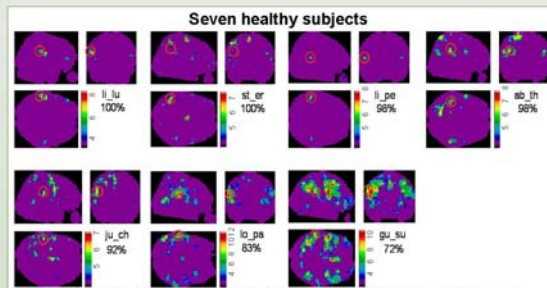


Fig 4. Glass-brain projections of cortical activations (t-values > 4.8) evoked by pulling of the skin of the right lower leg. The right side of the images in the frontal projection corresponds to the right side of the brain. Red circles indicate the most prominent activation in the S2 region, contralateral to the stimulation in all seven subjects. Initials and percentage correct in the direction discrimination task are indicated for each subject. Note that the subjects who were 100% correct had activations mainly in contralateral S2 whereas the subjects with worse performance had activations in additional areas. None of the subjects had any significant S1 activation.

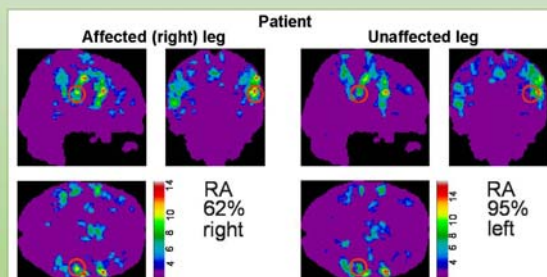
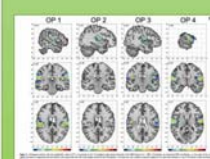


Fig 5. Glass-brain projections of cortical activations (t-values > 4.8) evoked by pulling of the skin of the affected and unaffected leg. The right side of the images in the frontal projection corresponds to the right side of the brain. Red circles indicate the most prominent activation in the S2 region. Stimulation on the affected leg evoked the most prominent activation in ipsilateral S2, and stimulation on the unaffected leg evoked the most prominent activation in contralateral S2. Percentage correct in the direction discrimination task are indicated for each session. There was no significant S1 activation of the leg area in any of the sessions.

Subject	Li_Lu	St_E	Li_Fe	Al_Tb	St_Ch	Lu_Fe	Os_Ju	RA	RA
mm								Affected	Unaffected
OP1									
OP2									
OP3									
OP4									
OP1(94)									
OP2(94)									
OP3(94)									
OP4(94)									

Details of activations of the S2 region by skin pulling of the right lower leg in seven healthy subjects and both legs in RA. + indicates significant peaks of activation within the rest of the S2 for each healthy subject. Shading on brain maps with the highest t-values. OP = operation, ips = ipsilateral to the stimulated right leg.



Discussion

RA could not discriminate direction of skin pulls on the affected leg, and the task prominently activated ipsilateral S2 and several frontal and parietal areas. In healthy subjects and on RA's unaffected leg, the task was easy, and activated prominently contralateral S2. Thus the prominent ipsilateral S2 activation observed for RA's affected leg allowed for simple touch detection but not for direction discrimination.

References: 1. Brain (1977), 100, 641-653. Sensory functions which remain in man after complete transection of dorsal columns by P.D. Wall and W. Noordenbos.
2. Simon B, Eichhoff, Katin Amunts, Hartmut Möhlberg and Karl Zilles. The human parietal operculum. II. Stereotaxic maps and correlation with functional imaging results. Cerebral Cortex February 2006;16:269-279.