Transkraniaalinen magneettistimulaatio (TMS)

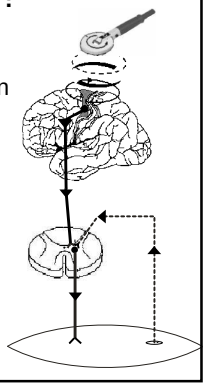
BMEA001 tutkimusmenetelmien jatkokurssi

Luennon rakenne

- Mitä TMS on
- Aivojen rakenne TMS:n kannalta
- Miten TMS toimii
- Miten TMS:a käytetään
- TMS:n turvallisuus
- TMS:n sovellukset

Mitä TMS on?

- Menetelmä, jolla tutkitaan tahdonalaisen liikehermoradan toimintaa stimuloimalla kortikaalista tasoa
- Kuulostaa ”hurjalta” -> asiaa on tutkittu ja TMS on tietyin varotoimenpitein turvallista (palataan asiaan luennon lopulla)



TMS:n historialliset lähtökohdat

- Fristch & Hitzig (1870) havaitsivat koirilla, että aivojen sähköisen stimuloinnin seurauksena havaitaan motorinen vaste kontralateraalisella puolella
- Leyton & Sherrington havaitsivat, että vaste saadaan helpoiten aikaiseksi precentraalisesta gyruksesta
  - Motorinen aivokuori

Kandel,E. R. ym. (eds.) 1991. Principles of neural science.

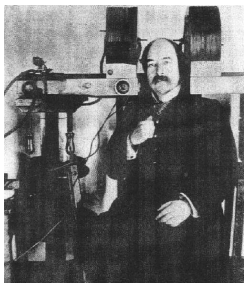
TMS:n historialliset lähtökohdat

- Gualtierotti & Paterson (1954) TES (transcranial electrical stimulation)
  - Stimulussarja
  - Kivuliasta
- Merton & Morton (1980)
  - Yksittäinen stimulus
  - Siedettävän kivullas

Gualtierotti & Paterson 1954 J.Phys. 125, 278-291
Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

TMS:n historialliset lähtökohdat

- Ensimmäinen historiaan kirjattu Arsenne d’Arsonval 1896 (Barker 1991)
  - Huimausta, näköaistimuksia
- Barker ym. 1985 ”löysi” TMS:n uudestaan (Barker 1991)



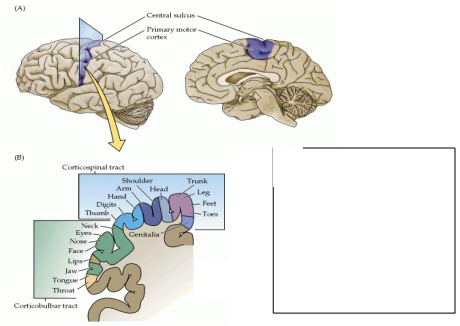
Silvanus P. Thompson 1910

Barker 1991. Journal of clinical neurophysiology,8(1). 26-37.

Luennon rakenne

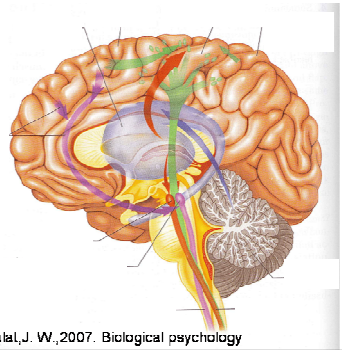
- Mitä TMS on
- Aivojen rakenne TMS:n kannalta
- Miten TMS toimii
- Miten TMS:a käytetään
- TMS:n turvallisuus
- TMS:n sovellukset

Aivojen rakenne TMS:n kannalta



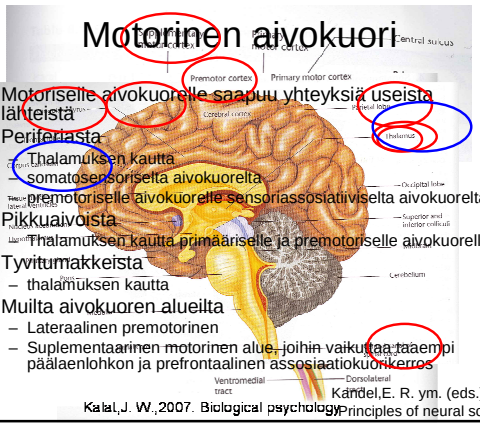
Purves ym. ed. (2001) Neuroscience

Aivojen liikkeen ohjaukseen osallistuvat rakenteet



Kalat,J. W.,2007. Biological psychology

Motorinen aivokuori



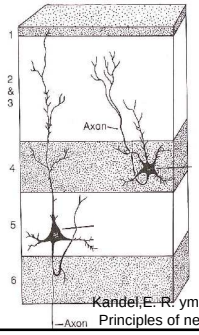
- Motoriselle aivokuorelle saapuu yhteyksiä useista lähteistä
- Perifeerista
  - Thalamuksen kautta
  - somatosensoriselta aivokuorelta
  - premotoriselle aivokuorelle sensoriassosiatiiviselta aivokuorelta
- Pikkuaivoista
  - Thalamuksen kautta primäärisille ja premotorisille aivokuorelle
- Tyvitumakkeista
  - thalamuksen kautta
- Muilta aivokuoren alueilta
  - Lateraalinen premotorinen
  - Suplementaarinen motorinen alue, joihin vaikuttaa laaempi päälaenlohkon ja prefrontaalinen assosiaatiokuoren kerros

Kalat,J. W.,2007. Biological psychology

Kandel,E. R. ym. (eds.) 1991. Principles of neural science.

Aivokuori

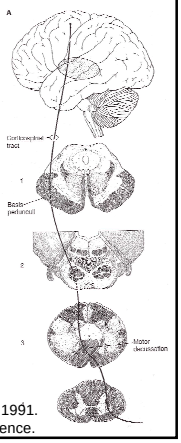
- Aivokuoren paksuus on 2 – 4 mm
  - Muodostuu 6 toisistaan erotettavissa olevista kerroksista
  - Pyramidaalisolut
    - Apical dendriitti
    - Aksoni poistuu korteksista
  - Nonpyramidaalisolut
    - Aksonit eivät poistu korteksista



Kandel,E. R. ym. (eds.) 1991. Principles of neural science.

Kortikospinaalinen rata

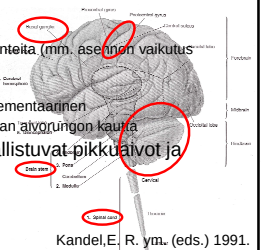
- = pyramidaalirata
  - Alkaa motoriselta aivokuorelta
  - Osa aksoneista muodostaa monosynaptisen yhteyden pyramidaalisolusta α-motoneuroniin
  - Risteää puolelta toiselle ydinjatkeessa (motor decussation) (10 % risteää vasta selkäytimessä)



Kandel,E. R. ym. (eds.) 1991. Principles of neural science.

Tahdonalaisen liikkeen koordinointi

- Liikkeen ohjausjärjestelmä voidaan jakaa kolmeen tasoon, jotka toimivat sekä hierarkkisesti, että rinnan
  - Selkäydin
    - Refleksitason liikkeet
  - Aivorunko
    - Moduloi spinaalisia motorisia rakenteita (mm. aseennon vaikutus liikkeisiin, tasapainon ylläpito)
  - Motorinen kuorikerros
    - Primäärinen,premotorinen ja suplementaarinen
    - Suora projektio α-MN ja epäsuoraan aivorungon kautta
- Lisäksi liikkeen ohjaukseen osallistuvat pikkuaivot ja tyvitumakkeet
  - Ekstrapyramidaalijärjestelmä

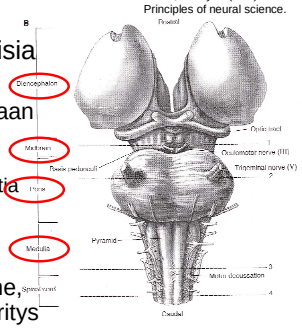


Kandel,E. R. ym. (eds.) 1991. Principles of neural science.

Aivorunko

- Aivorunko säätelee motorisia ja sensorisia prosesseja
  - Jaetaan neljään osaan
    - Väliaivot: talamus, hypotalamus
    - Keskiaivot: substantia nigra
    - Aivosilta
    - Ydinjatkos
  - Valvetila, verenpaine, hengitys, hormonieritys

Kandel,E. R. ym. (eds.) 1991. Principles of neural science.

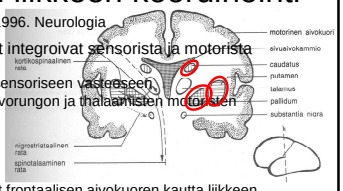


Palo,J. ym. 1996. Neurologia

Tahdonalaisen liikkeen koordinointi

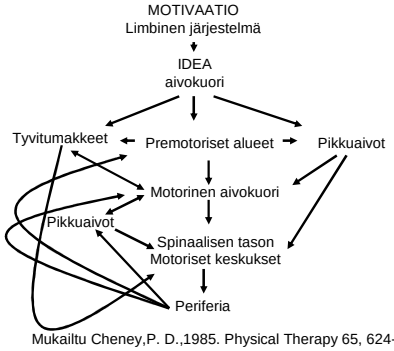
Palo,J. ym. 1996. Neurologia

- Pikkuaivot ja tyvitumakkeet integroivat sensorista ja motorista informaatiota
  - Vertaa liikkeen ohjausta sensoriseen vasteeseen
  - Vaikuttavat liikkeeseen aivorungon ja thalaamisten motoristen tumakkeiden kautta
- Pikkuaivot
  - Liikkeen aloitus ja ajoitus
- Tyvitumakkeet
  - Tyvitumakkeet vaikuttavat frontaalisen aivokuoren kautta liikkeen suunnitteluun
  - Liikerata, liikkeen nopeus
  - Kolme pääkomponenttia
    - Globus pallidus, caudate nucleus ja putamen
    - Corpus striatum (=Globus pallidus & caudate nucleus) vaikuttaa liikkeen nopeuteen
    - Substantia nigra liittyy toiminnallisesti tyvitumakkeisiin



Kandel,E. R. ym. (eds.) 1991. Principles of neural science.

Tahdonalaisen liikkeen toteutus



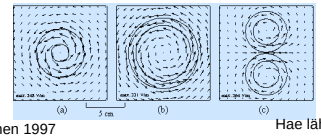
Mukailtu Cheney,P. D.,1985. Physical Therapy 65, 624-635.

Luennon rakenne

- Mitä TMS on
- Aivojen rakenne TMS:n kannalta
- Miten TMS toimii
- Miten TMS:a käytetään
- TMS:n turvallisuus
- TMS:n sovellukset

Miten TMS toimii?

- Muuttuva magneettikenttä indusoi virran aivokudokseen
  - Liikkuva varaus luo ympärilleen magneettikentän (virta käämissä)
  - Muuttuva virta käämissä luo ympärilleen muuttuvan magneettikentän
  - Muuttuva magneettikenttä indusoi virtaa (virta aivokudokseen)
    - Syntyvä virta pyrkii vastustamaan magneettikentän muutosta
    - Virran suunta on vastakkainen käämissä kulkevalle virralle
    - Virta kulkee pääosin samansuuntaisessa tasossa kuin käämikin

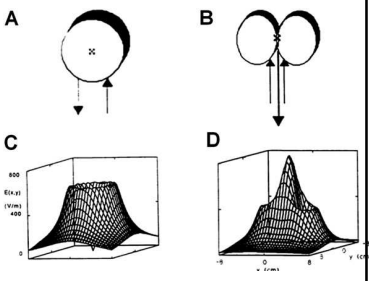


Ruohonen 1997 Hae lähde University Physics

Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

Käämin vaikutus indsoituun sähkökenttään

- Sähkökentän suuruus pienenee etäisyyden kasvaessa
- Käämin muoto vaikuttaa syntyvään sähkökenttään



Hallett 2007. Neuron, 55(2), 187-199.

TES vs. TMS

- Transkraniaalisessa säköstimulaatiossa suuri osa virrasta kulkee kallon ulkopuolella
  - Kallo johtaa huonosti sähköä -> virta kasvaa suureksi -> ärsyttää kipureseptoreita elektrodien lähellä
  - Aktivoi kallon päällä olevia lihaksia -> stimulaatio on epämiellyttävää
- Kallo ei estä magneettikentän kulkua
  - Stimulaatio kivutonta

Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

Mitä stimuloidaan?

- Käämiin kohtisuorassa olevat hermosolut ärsyyntyvät
- Yksittäistä stimulusta voi seurata useita laskevia vasteita
  - D-aalto ja I-aallot
    - 1.5 – 2 ms viiveellä edellisestä jopa 4 I-aaltoa
  - D-aalto suoraan kortikospinaalisista neuronista
  - I-aallot välineuronien kautta

Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

TMS:n suuntaspesifisyys

- AP-suunnassa indusoitu virta synnyttää motorisella kynnyksellä I-aaltoja käden alueella
  - Jalan alueella D-aaltoja
- Ero johtunee anatomiasta
  - Kortikospinaalinen neuroni on käden alueella kohtisuorassa kalloon nähden
    - Jalan alueella samansuuntainen kalloon nähden

Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

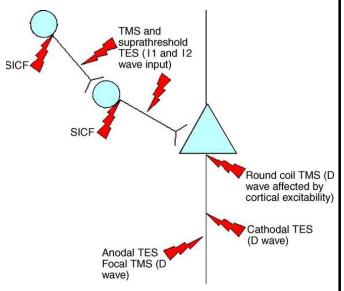
TMS:n suuntaspesifisyys

- Käden alueella stimuloitaessa
  - PA-suuntaan I1-aalto
  - AP-suuntaan I3-aalto
  - LM-suuntaan D-aalto
- Mistä tämä johtuu?
  - Yleisesti hyväksytty selitys on, että eri interneuronit ovat järjestäytyneet erilaisiin orientaatiohin, joista sitten spesifisesti ärsytetään tiettyä populaatiota tietynsuuntaisella virralla

Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

Kaavakuva ärsyyntyvistä neuroneista

- D-aallot joko kortikospinaalisessa neuronissa (sensitiivinen kortikaaliselle ärtyvyydelle) tai sen aksonissa
- I-aallot välineuronien kautta, viive synapsista



Di Lazzaro ym. 2004. Clinical Neurophysiology, 115. 255–266.

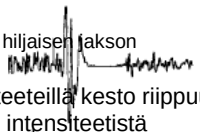
Vasteen rekisteröiminen

- Vaste voidaan mitata suoraan selkäytimestä
  - Invasiivinen -> voidaan käyttää vain erikoisolosuhteissa
- Tyypillisesti vaste mitataan EMG:stä
  - Motor evoked potential (MEP)
  - MEP:n latenssi lyhenee (~2 ms) voluntaarisen aktivaation aikana
  - On päätelty, että passiivisessa tilanteessa α-MN syttyy D- ja I-aaltojen temporaalisen summaation seurauksena

Di Lazzaro ym. 2004. Clinical Neurophysiology, 115. 255–266.
Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

Hiljainen jakso

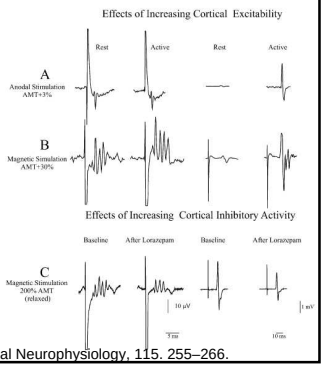
- Voluntaarisen aktivaation aikana annettua TMS:a seuraa hiljainen jakso
  - Kesto pidempi kuin perifeerisessä stimulaatiossa
  - Ilmeisesti kortikaalinen
    - H-refleksi palautuu ennen hiljaisen jakson loppumista
  - Alhaisilla stimulusintensiteeteillä kesto riippuu voluntaarisen aktivaation intensiteetistä



Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

MEP:n vaikuttavat tekijät

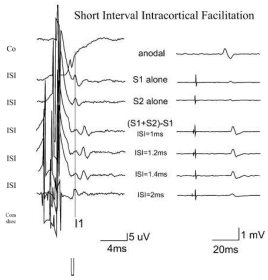
- Stimulusintensiteetti
- Voluntaarinen aktiivisuus
  - Intensiteetti
  - TES vs TMS
  - Kuvittelu
- Spinaalinen ärtyvyys



Di Lazzaro ym. 2004. Clinical Neurophysiology, 115. 255–266.

Parittaiset stimulukset

- Lyhyen aikavälin inhibitio
  - alle ja yli motorisen kynnyksen olevien stimulusten pari
  - Ei vaikuta kortikomotoneuronin ärsyyntyvyyteen
  - 1~5 ms
- Lyhyen aikavälin fasilitaatio
  - Kaksi perättäistä yli motorisen kynnyksen
  - 1~5 ms
  - I-aaltojen temporaalinen summaatio



Di Lazzaro ym. 2004. Clinical Neurophysiology, 115. 255–266.

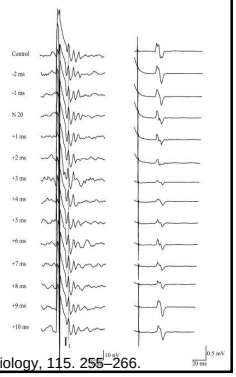
Parittaiset stimulukset

- Pidemmän aikavälin kortikaalinen inhibitio
  - Kaksi perättäistä yli motorisen kynnyksen
  - 50 – 200 ms
  - I2 ja I3 aaltojen väheneminen
- Transkallosaalinen inhibitio
  - Kontralateraalinen stimulaatio 6-10 ms ennen ipsilateraalista stimulaatiota
  - I2 ja I3 aaltojen väheneminen

Di Lazzaro ym. 2004. Clinical Neurophysiology, 115. 255–266.

Ehdollistava sensorinen stimulus

- Ehdollistava perifeerinen stimulointi
  - Lyhyen aikavälin inhibitio
  - 1 – 8 ms sensorisen viestin saapumisen jälkeen
  - I2 ja myöhemmät aallot



Di Lazzaro ym. 2004. Clinical Neurophysiology, 115. 255–266.

Luennon rakenne

- Mitä TMS on
- Aivojen rakenne TMS:n kannalta
- Miten TMS toimii
- Miten TMS:a käytetään
- TMS:n turvallisuus
- TMS:n sovellukset

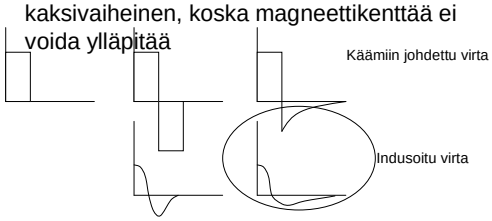
Laitteiston tekninen toteutus

- Kondensaattori ja käämi
  - Kondensaattorin lataus vapautetaan käämin läpi
  - 500 joulea 100 µs -> 5 MW teho, virta useita kA
  - Aiheuttaa > 1 teslan magneettikentän
  - Laitteen säätimillä säädetään kondensaattorin varausta
    - E = ½*kapasitanssi*jännite^2
    - Kapasitanssi on vakio, joten varauksen energia riippuu vain varausjännitteestä (jopa 2.8 kV)
  - Virta stimuloitavassa kudoksessa luokkaa 20 mA/cm²
    - Sähköstimuloinnin virtatiheys luokkaa 10 mA/cm²
  - Kudokseen tuleva energia-annos luokkaa 5 µJ/cm³

Jalinous 1991 Journal of Clinical Neurophsyiology, 8(1). 10-25.

Virtapulssin muoto

- Käämin läpi johdettavan virtapulssin muoto vaikuttaa indusoituun virtaan
  - Indusoitu virta on aina vähintään kaksivaiheinen, koska magneettikenttää ei voida ylläpitää



Barker 1991. Journal of clinical neurophysiology,8(1). 26-37.

Liikuntabiologian laitteisto

Magstim BiStim²

Pyöreä käämi

8-käämi

Käytännön huomioita

- Ongelmia
  - Magneettistimulaatorit ovat fyysisesti isoja
  - Stimulointitaajuus luokkaa ½ Hz
  - Stimulointikohta ei ole tarkasti määritelty
    - Riippuu käämin muodosta
- Hyviä puolia
  - Kivutonta
  - Ei tarvitse kontaktia koehenkilöön

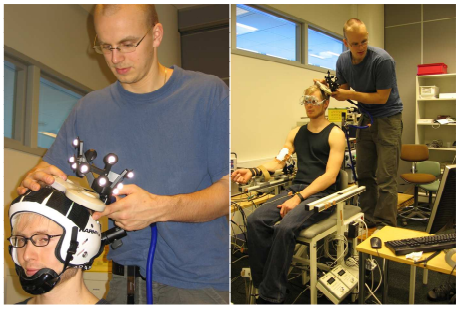
Barker 1991. Journal of clinical neurophysiology,8(1). 26-37.

Stimulointikohta

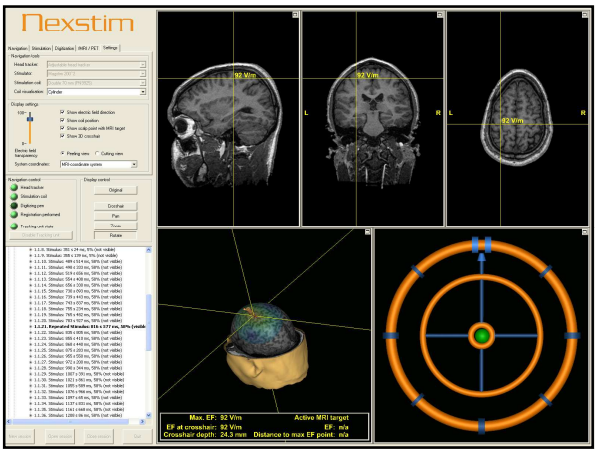
- Stimulointikohta on etsittävä kokeellisesti
  - Pyöreällä käämillä stimuloituva kohta on käämin ulkoreunan keskikohdan alla
    - Käämin keskikohta lähellä päälakea
    - Virran kiertosuunta määrää, kumpi puoli kehosta aktivoituu
  - 8-käämillä käämin keskikohdan alla
    - Kääm suoraan stimuloitavan kohdan päällä
    - Kontralateraalilla puolella stimuloitavaan lihakseen nähden

Reid 2003. Physical medicine & rehabilitation clinics of North America, 14. 307 – 325.

Stimulointikohdan määrittely



Navigoimaton stimulaatio Navigoitu stimulaatio



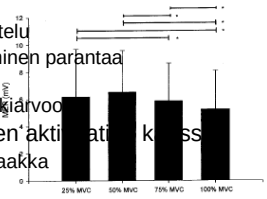
Stimulusintensiteetin määrittely

- Etsitään vaikkapa 50 % stimulaattorin maksimista kohta, josta saadaan suurin vaste
  - 10 – 20 % voluntaarinen aktiivisuus
- Merkitään kohta ja fiksoidaan käämi
  - Käämin orientaatio ja paikka pidettävä samana jatkossa!!!
- Motorinen kynnys
  - Intensiteetti, jolla saadaan vaste 50 % tapauksista
    - Esim. 3/5 50 µV vaste
    - Passiivinen tai 10 – 20 % MVC

Chokroverty 1995. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 97. 36-42.

MEP

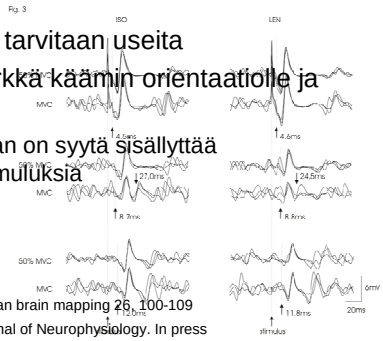
- TMS:lla saatavassa vasteessa on fysiologista vaihtelua
  - ICC
    - hauis ~0.95, CV 20-25 %
    - FDI ~0.7, CV ~8 %
  - Menetelmästä johtuva vaihtelu
  - Stimulusten keskiarvoistaminen parantaa toistettavuutta
  - Vähintään 2 stimulusta keskiarvoo
- Vaste kasvaa voluntaarisen akti[illegible]
  - Tiettyyn aktivaatiotasoon saakka



Kamen 2004. Medicine & science in sports & exercise, 36(9). 1574 – 1579.

MEP

- Stimuluksia tarvitaan useita
- MEP on herkkä käämin orientaatiolle ja sijainnille
  - Protokollaan on syytä sisällyttää kontrollistimuluksia



Hannula ym. 2005. Human brain mapping 26, 100-109
Gruber ym. 2009. Journal of Neurophysiology. In press
Abbruzzese & Trompetto, 2002. Journal of clinical neurophysiology,19, 307-321.

MEP

- Vaste edustaa kortikospinaalisen radan ärtyvyyttä
  - Inhibitoriset ja fasilitoriset tekijät
    - Kortikaalisella ja spinaalisella tasolla
- Spinaalinen ärtyvyys selvitettävä, mikäli halutaan tarkastella kortikaalista tasoa
  - H-refleksi, F-aalto, CMEP, TES

Taylor & Gandevia 2001. Muscle & Nerve, 24. 18 – 29.
Kamen 2004. Medicine & science in sports & exercise, 36(9). 1574 – 1579.

Tulosten tulkinta

- TMS aktivoi matalalla intensiteetillä samoja motorisia yksiköitä kuin voluntaarinen aktiivisuuskin
- Korkean syttymiskynnyksen omaavat yksiköt voivat rekrytoitua eri järjestyksessä kuin voluntaarisessa aktiivisuudessa
- TMS aktivoi eri motorisia yksiköitä kuin H-refleksi
- TMS aktivoi samoja motorisia yksiköitä kuin venytysrefleksi
- TMS aktivoi samoja motorisia yksiköitä kuin CMEP

Hess & Mills 1986. Journal of physiology, 380(Suppl). P62.
Schubert ym. 1993 Neuroscience letters, 150(1). 21-24.
Morita ym. 1999. Experimental brain research, 128(4). 557-62.
Calancie & Bawa 1985. Journal of neurophysiology, 53(5). 1194-1200.
Bawa & Lemon 1993. Journal of physiology, 471. 445-464.
Taylor ym. 2002. Journal of physiology, 541. 949-958.

Simulointitaajuus

- Koska stimuluksia tarvitaan useita on TMS:n käyttö aikaa vievää
- Jotta stimulukset eivät vaikuta toisiinsa kortikaalisella tasolla
  - Korkeintaan kerran sekunnissa
- Käämi alkaa lämpenemään, jos stimuloidaan usein
  - Intensiteetti vaikuttaa
  - Laitteistosta johtuen n. 5 s välein
  - Spinaalinen taso tarvitsee >8 s välit

Panizza ym. 1990 Neurology, 40(5):824 - 828.

Anand & Hotson 2002. Brain and cognition, 50. 366 – 386.

Stimulointitaajuus

- Mikäli stimulointitaajuutta kasvatetaan > 1Hz puhuttaan rTMS:sta (vs. sTMS)
  - Edellinen stimulus vaikuttaa seuraavaan
  - Epileptisen kohtauksen mahdollisuus myös terveillä koehenkilöillä
  - Ei käytössä täällä
    - Laitteisto ei myöskään kykene rTMS:n

Anand & Hotson 2002. Brain and cognition, 50. 366 – 386.

sTMS:n (motoriset) käyttökohteet

- Kortikaalinen aktivaatiokynnys
- Sentraalinen johtumisnopeus
- Topografinen kartoitus
- Kortikaalinen plastisuus
- Hiljainen jakso
- Tahdonalaisen liikkeen modulaatio
- Intrakortikaalinen fasilitaatio ja inhibitio
- Transkallosaalinen inhibitio
- Pikkuaivojen aiheuttama kortikaalinen inhibitio
- Sakkadien aloituksen modulaatio

Anand & Hotson 2002. Brain and cognition, 50. 366 – 386.

Luennon rakenne

- Mitä TMS on
- Aivojen rakenne TMS:n kannalta
- Miten TMS toimii
- Miten TMS:a käytetään
- TMS:n turvallisuus
- TMS:n sovellukset

TMS:n turvallisuus

- Helsingin julistuksen mukaan tutkimuksesta ei saa olla haittaa koehenkilölle
  - Näin voisi helposti ajatella myös virallisista julistuksista huolimatta…
  - Jokainen muodostakoon kuitenkin oman näkemyksensä asiasta
- sTMS:n uskotaan olevan turvallista terveillä koehenkilöillä
  - Ei ole mitään keinoa todistaa, että pitkäaikaisvaikutuksia ei ole, koska järjestelmää on käytetty systemaattisesti vasta 30 vuotta
    - Tämä asia on kerrottava myös koehenkilölle!!

Anand & Hotson 2002. Brain and cognition, 50. 366 – 386.

TMS:n turvallisuus

- Motorisen aivokuoren teoreettisia vaarallisia sivuvaikutuksia on tutkittu
  - Aivokudoksen vaurioituminen indusoidusta virrasta – ei mahdollista
  - Pidempiaikaisia muutoksia EEG:ssä – ei havaittu
  - Sydän- verenkiertoelimistön häiriöitä – ei havaittu
  - Pidempiaikaisia muutoksia kognitiivisissa-, havainnointi- tai motorisissa toiminnoissa – ei havaittu
  - Epämiellyttäviä paikallisia tuntemuksia stimulointikohdassa – havaittu
  - Ohimenevää päänsärkyä "herkillä" koehenkilöillä - havaittu
    - Arvioidaan johtuvan kallon lihaksiston aktivaatiosta
  - Lyhyt- tai pitkäaikaisvaikutuksia ei ole raportoitu normaalilla terveillä aikuisilla TMS:n turvallisuutta tutkittaessa

Anand & Hotson 2002. Brain and cognition, 50. 366 – 386.

TMS:n turvallisuus

- Neurologisilla potilasryhmillä sTMS on toisinaan aiheuttanut komplikaatioita
  - Ei pysyviä vaikutuksia
  - On aiheuttanut epileptisen kohtauksen
- Pikkuaivojen stimuloinnin turvallisuutta on tutkittu vähemmän
  - Toistaiseksi haittavaikutuksia ei kuitenkaan ole ilmennyt terveillä koehenkilöillä
- Parittaisen stimuloinnin turvallisuutta ei ole tutkittu
  - Pidetään vähemmän turvallisena kuin sTMS

Anand & Hotson 2002. Brain and cognition, 50. 366 – 386.

Kontraindikaatiot TMS:lle

- Metalliset ja magneettiset implantit, elämää ylläpitävät sähköiset laitteet (tahdistin) ja kohonut kallonsisäinne paine.
- Samoja varotoimenpiteitä kuin MRI:ssa on syytä noudattaa TMS:a
  - Ei vaikuta turvallisuuteen, mutta pankkikortit, digitaalikellot tms. herkät esineet on pidettävä erillään käämistä
- Turvallisuutta iäkkäillä (Nahas ym. 2004 Depression and anxiety, 19. 249-256.) ja lapsilla (Gilbert ym. 2004. Clinical neurophysiology, 115. 1730-1739.) on syytä pohtia erikseen

Reid 2003. Physical medicine & rehabilitation clinics of North America, 14. 307 – 325.

rTMS:n turvallisuus

- Terveillä koehenkilöillä pysyviä haittavaikutuksia ei ole havaittu
  - Anatomisia muutoksia ei ole havaittu
  - Lyhytaikainen sanallisen muistin heikentyminen havaittu yhdessä tutkimuksessa
  - Hormonimuutoksia havaittu rTMS:n jälkeen
  - Lyhytaikaisia haittavaikutuksia esiintyy
    - Päänsärky, lihasarkuus, neurologinen kohtaus
  - rTMS turvallisuussuositukset on julkaistu (Wasserman 1998. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 108. 1-16.)
  - Käämi kuumenee peräkkäisistä stimuluksista
  - rTMS:a ei suositella tutkimuskäyttöön terveillä ihmisillä, ellei ole syytä odottaa erittäin merkittäviä tuloksia

Anand & Hotson 2002. Brain and cognition, 50. 366 – 386.

Luennon rakenne

- Mitä TMS on
- Aivojen rakenne TMS:n kannalta
- Miten TMS toimii
- Miten TMS:a käytetään
- TMS:n turvallisuus
- TMS:n sovellukset

TMS:n sovellukset

- TMS:a käytetään myös muilla aloilla
  - Masennuksen hoito (rTMS, hyviä tuloksia) (Nakamura ym. 2007 Acta Psychiatrica Scandinavica, 116. 165-173.)
  - Vauriokohdan selvittäminen halvauksen tai kasvaimen yhteydessä (Tharin & Golby 2007. Neurosurgery, 60(4 Suppl. 2). 185-202.
  - Kuntoutus halvauksen jälkeen (Periaatteessa voisi toimia, koska rTMS aiheuttaa kortikaalista plastisuutta, mutta tulokset ristiriitaisia) (Hiscock ym. 2008. Neurorehabilitation and neural repair, 22. 228-249.)
- Liikkeen tutkimisessa
  - Motor mapping (Butler & Wolf 2007. Physical therapy, 87(6). 719-736.)
    - Kortikaalinen plastisuus
  - Kortikaalinen ärtyvyys liikkeen aikana, kortikaalinen plastisuus sensorimotorisen harjoittelun jälkeen
    - Gollhofer, Gruber, Taube, Schubert
  - Kävely
    - Nielsen
  - Väsymys, tasapaino
    - Gandevia, Taylor, Cresswell

Laitoksen TMS-tutkimukset

- Taube, Leukel, Schubert, Gruber, Rantalainen, Gollhofer (2005) Differential modulation of spinal and corticospinal excitability during drop jumps, Journal of Neurophysiology, 99. 1243-1525, 2008
- Rantalainen, Piitulainen, Heinonen, Linnamo, Komi, Avela (2007) Repeatability of motor evoked potentials with navigated and non-navigated motor cortical transcranial magnetic stimulation, 12th annual congress of the ECSS, Jyväskylä, 11-14.7.2007.
- Gruber, Linnamo, Strojnik, Rantalainen, Avela (2007) Excitability at the motoneuron pool and motor cortex is specifically modulated in lengthening compared to isometric contractions, In press.
- Avela, Peltonen, Cronin, Linnamo, Nicol, Gruber (2007) Neuromuscular control during high impact landing task.
- Cresswell, Peltonen, Linnamo, Gruber, Avela (2009) The origin of neural deficit and its removal with paired associative stimulation.

Esimerkkitutkimus

- Eristetyillä lihaksilla tehdyissä kokeissa eksentrinen voimantuotto merkittävästi isometrista suurempaa
- Voluntaarisessa tilanteessa näin ei ole
- Voimantuoton vajeen on voitu osoittaa johtuvan neuraalisista tekijöistä
- Tuleeko vaje spinaaliselta vaiko kortikaaliselta tasolta?

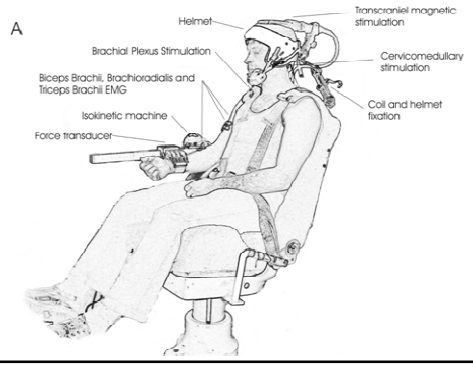
Menetelmät

- 9 koehenilöä (3 naista) 22-47 v
- Mittausasetelma tuttu, mutta eivät olleet tehneet spesifisesti eksentristä harjoittelua
- Informoitu suostumus, linjassa Helsingin julistuksen kanssa
- Testiliike
  - ISO (80º ja 110º) ja ECC (80 – 140º) kyynärpään koukistus
  - 50% ja 100 % MVC voimatasoilla

Stimulaatio

- Perifeerinen (Brachial plexus – M-aalto)
  - Intensiteetti MMax*2
- Subkortikaalinen taso (CMEP)
  - Intensiteetti 70 % MMax 50 % MVC aikana
- Kortikaalinen taso (TMS)
  - Intensiteetti 70 % MMax 50 % MVC aikana
- Ceiling effect tarkistus
  - 20 % lisä intensiteetti kykeni kasvattamaan MPE ja CMEP > 10 %

Mittaustilanne

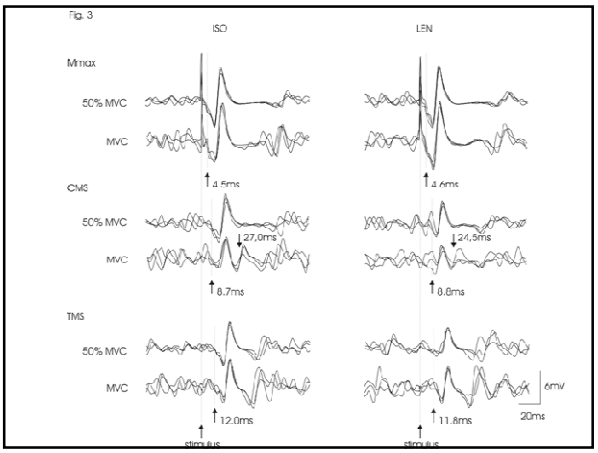


Mittausprotokolla

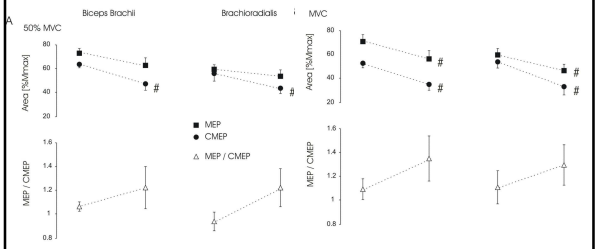
- ISO MVC 80º ja 110º
- Tavoitevoimatasot oskilloskoopilla
- Eksentrisissä tavoitevoimatasoa pidettiin lähdössä yllä 500 – 1000 ms, jonka jälkeen ergometri liipaistiin liikkeelle
  - KH yritti pitää samaa eforttia yllä liikkeen ajan
- Mittaus 110º nivelkulmalla ISO ja ECC
- Kaikkiaan 48 suoritusta, joista 24 maksimaalisia
- 2 min palautukset suoritusten välissä -> 2min*47 ~ 2 h + 1,5 h valmistelu
- 3 toistoa * 2 intensiteettiä [100% ja 50 %] * 2 [ISO ja ECC] * 4 [3 eri stimulusta [M-aalto, CMEP, TMS] + kontrolli])
  - 3 erikseen randomoitua kokonaisuutta

Analyysi

- EMG normalisoitiin MMax
  - Tausta-aktiivisuus 100 ms ikkunalla
  - Ikkunan pituus? Entä MEP:n määrä?
- Stimulusten toistettavuus tarkistetiin Chronbachin Alfalla
  - Tausta-aktiivisuus > 0.7, voima > 0.9, MEP >0.7 ,CMEP > 0.8,M-aalto > 0.9
  - Ensimmäinen, toinen ja kolmas suoritus eivät eronneet toisistaan tilastollisesti ANOVAlla



Tulokset



MEP/CMEP korkeampi eksentrisissä kuin isometrisissä
Ei post hoc testeissä – ei tähtiä kuvassa…

TULOSTEN TULKINTA?

Pohdinta

- Korkeampi MEP/CMEP suhde ECC tilanteessa
  - Tiedetään, että MEP ja CMEP stimuloivat samoja motorisia yksiköitä
  - Motorisen korteksin ja spinaalisen tason modulaatio erilaista ISO ja ECC aktiivisuuksissa
- Maksimaalinen tilanne
  - Koska CMEP laski ja MEP/CMEP ei
    - Voluntaarinen ohjaus ei aiheuta voimavajetta eksentrisessä supistuksessa
    - Spinaalisen ärtyvyyden lasku aiheuttaa voimavajeen

Pohdinta

- Submaksimaalinen tilanne
  - MEP ja CMEP kasvavat BGA:n kanssa ~75% MVC tasolle saakka
  - BGA ECC tilanteessa ~65 % MVC tasolla
    - MEP ja CMEP olisi pitänyt kasvaa ISO -> ECC
      - MEP ei muuttunut ja CMEP laski ISO -> ECC
        - » Ei voida selittää BGA:lla
        - » Kortikaalinen ärtyvyys ei muuttunut
        - » Modulaatio tapahtui spinaalisella tasolla, koska CMEP laski ja MEP ei
- Johtopäätös
  - Spinaalinen ärtyvyys alenee ECC tilanteessa vs. ISO
  - MEP/CMEP kasvoi -> kortikaalinen ärtyvyys kasvaa ECC vs. ISO
    - Kompensoi spinaalisen ärsyyntyvyyden laskua?

DEMONSTRAATIO

- Tarkastellaan voluntaarisen aktivaation vaikutusta MEP:n Biceps Brachii:ssa
- Määritetään motorinen kynnys 10 % MVC voluntaarisen aktiivisuuden kanssa
- Mitataan MEP kuvittelu, MEP 20 % MVC, 50 % MVC ja 80 % MVC, 3 stimulusta per voimataso
- Protokolla: randomoidaan(10% (C), kuvittelu, 20%, 50% ja 80%)*3 kierrosta