

TMS. I en ny rapport, som publicerades i slutet av mars, är SBU mer positiv än tidigare till TMS, transkraniell magnetstimulering. Metoden har effekt mot depressioner som inte botats med läkemedel, säger SBU nu. Men myndigheten vill se mer underlag innan TMS kan rekommenderas som standardbehandling.

TEXTER: MIKI AGERBERG FOTO: MIKAEL FRITZON

Magnetstimulering kan ha effekt mot depressioner – men är ännu inte standardbehandling

Den nya rapporten ersätter avsnittet om TMS i SBU:s stora rapport om behandling av depressionssjukdomar från 2004. Där skrev SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, att det inte gick att avgöra om TMS har någon specifik antidepressiv effekt.

TMS, transkraniell magnetstimulering, innebär att man med en elektromagnetisk spole alstrar elektrisk aktivitet i hjärnbarken på patienten. Metoden började testas mot depressioner i mitten av 1990-talet, i första hand på patienter som inte blivit bra av antidepressiva läkemedel. Främst tänkte man sig TMS som ett skonsammare alter-

nativ till elbehandling, ECT.

TMS-avsnittet i rapporten från 2004 byggde på ett tjugotal studier, de flesta mycket små. Inför den nya SBU-rapporten har ett trettiotal nya studier tillkommit, varav några stora randomiserade och kontrollerade studier med flera hundra deltagare.

– Sedan den förra rapporten har det tillkommit positiva studier av högre kvalitet, säger Björn Mårtensson, överläkare i psykiatri vid Karolinska Universitetssjukhuset Solna och en av experterna bakom SBU-rapporten.

– Därför kan vi uttala oss lite säkrare nu, och säga att TMS verkligen tycks ha någon form av antidepressiv effekt.

I den nya rapporten fastslår SBU att vänstersidig behandling med TMS under 2–5 veckor ger bättre effekt än placebo. Detta gäller dock enbart för patienter som är resistent mot antidepressiva läkemedel, och det vetenskapliga underlaget är begränsat. De vanligaste biverkningarna är övergående huvudvärk och muskelsmärta.

Endast två studier har undersökt hur länge effekten av behandlingen sitter i. Dessa ty-



Björn Mårtensson

Foto: Urban Orzolek

der på att drygt hälften av patienterna återföll inom sex månader efter avslutad behandling, vilket är jämförbart med återfallsrisken efter ECT.

Egentligen är det ingen som vet om just läkemedelsresistenta patienter är den bästa målgruppen för TMS, förklarar Björn Mårtensson:

– Nästan alla TMS-studier har gjorts på läkemedelsresistenta patienter, eftersom utgångspunkten var att söka ersätta ECT. Det är synd att det inte har gjorts fler studier på patienter som inte prövat antidepressiva läkemedel först.

– Ett annat problem är att de så kallade läkemedelsresistenta patienterna är en



I dag testas rTMS på ett halvdussin kliniker i Sverige, men Vagn Liest i Eksjö är den som har överlägset störst erfarenhet av metoden.

Vagn Liest har behandlat

Psykiatern Vagn Liest i Eksjö är den person i Sverige som har störst erfarenhet av att använda transkraniell magnetstimulering, TMS, mot depressioner. Sedan år 2000 har han behandlat cirka 300 patienter med metoden.

Vagn Liest håller magnetspolen mot mitt huvud, på vänster sida högst uppe på hjäs-

san. Det knattrar till om spolen, och det sticker till lite i skalpen när han skickar in några magnetpulser i min hjärna. Han höjer styrkan, och utan att jag kan styra det rycker det till i mitt högra ringfinger.

– Bra, säger han. Nu ska jag bara flytta spolen en aning, så att det rycker i din högra tumme i stället.



Med hjälp av en elektromagnetisk spole utanpå patientens huvud alstras elektrisk aktivitet i hjärnbarken. På 1990-talet började man testa metoden som en behandling mot depressioner.

mycket heterogen grupp. I några studier är det patienter som inte svarat på ett eller två läkemedel, i andra sådana som misslyckats med ett halvdussin läkemedel och är väldigt svårbehandlade.

Denna heterogenitet gör att SBU tycker att det är svårt att avgöra vid vilken grad av läkemedelsresistens som behandlingen har effekt. Detta är ett av skälen till att SBU ännu inte ser TMS som en standardbehandling mot depressioner, utan fortfarande betraktar metoden som experimentell.

Det andra skälet är att SBU anser att det behövs större studier för att klarlägga om metoden kan ge minnesstörningar, som ju är en välkänd

biverkning av ECT. Att TMS skulle ge minnesstörningar finns det inget som tyder på, men rent statistiskt är underlaget för litet för att man säkert ska kunna utesluta detta.

Den ursprungliga tanken med TMS var att söka uppnå liknande effekter som ECT, men utan att framkalla epileptiska kramper och utan att behöva söva patienten. Några få studier har jämfört TMS och ECT, men underlaget är för litet för att man ska kunna dra några bestämda slutsatser. Enligt Björn Mårtensson är det dock inte säkert att de båda metoderna passar bäst för samma målgrupp:

– ECT lämpar sig bäst för behandling av svåra depressi-

oner, säger han. TMS kanske visar sig passa bättre mot medelsvåra depressioner.

I höstas godkändes TMS som standardbehandling mot läkemedelsresistenta depressioner i USA, och är sedan tidigare godkänd i Kanada och Israel.

I Sverige kom Socialstyrelsen i början av mars med nationella riktlinjer för depressionsbehandling. Socialstyrelsen hade tillgång till underlaget till den nya SBU-rapporten och drar liknande slutsatser. Enligt Socialstyrelsen bör TMS bara användas inom ramen för kontrollerade studier, mot terapieresistent eller svår depression.

Miki Agerberg

■ **FAKTA** Transkranieell magnetstimulering, TMS

Transkranieell magnetstimulering, TMS, innebär att man med en elektromagnetisk spole utanpå patientens huvud alstrar elektrisk aktivitet i hjärnbarken. Metoden utvecklades i mitten av 1980-talet, och användes i början främst till att stimulera den motoriska hjärnbarken i diagnostiskt syfte. Vid undersökning av strokepatienter upptäckte man av en slump att TMS kunde ha effekter på sinnesstämningen, och på 1990-talet började man testa metoden som en behandling mot depressioner.

Vid depressionsbehandling används repetitiv transkranieell magnetstimulering, rTMS, vilket innebär att man ger serier av snabba magnetpulser. Vanligen är det den vänstra pannloben som stimuleras med högfrekventa pulser (cirka 10–20 Hz). Patienten är vaken under behandlingen, som ges vid upprepade tillfällen under cirka 2–5 veckor.

Det har visats att rTMS påverkar hjärnan på en rad olika sätt, bland annat med ökat blodflöde och ämnesomsättning, tillväxt av nervceller och påverkan på olika signalsubstanser. Men vilken eller vilka mekanismer det är som har effekt mot depressioner vet man ännu inte.

300 patienter med magnetstimulering

Vi befinner oss i ett behandlingsrum i den psykiatriska kliniken i Högländssjukhuset i Eksjö. Jag sitter i något som liknar en tandläkarstol och får pröva på hur det går till när man ställer in TMS-apparaten för att behandla en ny patient.

När Vagn Liest har hittat den punkt och den styrka som får höger tumme att

rycka till, sänker han styrkan en bit under den gränsen, flyttar spolen en bit framåt och fixerar den på en bestämd plats över patientens vänstra pannlob. Under tio minuter skickar han sedan in serier av ultrakorta magnetpulser i patientens hjärna; sammanlagt 2 000 pulser blir det under den tiden. Behandlingen upprepas

fem dagar i veckan under tre veckor.

Vagn Liest är chefsöverläkare för den psykiatriska kliniken vid Högländssjukhuset i Eksjö och pionjär i Sverige för att använda rTMS, repetitiv transkranieell magnetstimulering, i behandlingen av depressioner. Sedan starten för nio år sedan har han behand-

lat omkring 300 patienter med den nya metoden; eftersom en del av patienterna har kommit tillbaka, har han totalt givit cirka 400 behandlingsserier.

Han har erbjudit behandlingen som tillägg när patienten först prövat ett antidepressivt läkemedel och inte blivit bra, och resultaten är mycket lovande, säger han:

TMS

– Omkring 60 procent av patienterna blev bra eller klart bättre, mätt som att de nått normalpoäng eller sänkt sina depressionspoäng med minst hälften på skattningsskalan MADRS. Det tyder på en effektivitet i ungefär samma storleksordning som antidepressiva läkemedel.

För Vagn Liest började det hela år 2000, när han läste en notis i en tidning om att en läkare i Göteborg börjat testa den nya tekniken. Han åkte dit, blev intresserad och beslöt att skaffa en TMS-maskin till Höglandssjukhuset. Tanken var att Göteborgsläkaren och Vagn Liest skulle starta ett forskningsprojekt tillsammans, men denne övergick till annan verksamhet, och Vagn Liest satte själv igång att utvärdera metoden.

Han har inte gjort någon kontrollerad forskningsstudie, utan har erbjudit rTMS som ett komplement till de patienter som inte har blivit bra av standardbehandling. Detta är möjligt eftersom apparaturen är säkerhetsgodkänd och uppfyller kraven i Sverige och EU på medicinteknisk utrustning.

När det gäller behandlingsprotokollet provade han sig fram. I början gav han behandlingen under tio dagar – tio minuter per dag – men när han upptäckte att många patienter blev bättre men inte helt bra, tog han bort den övre gränsen för antalet behandlingsdagar. Efter en tid kom han fram till att femton dagar är optimalt; längre behandling än så tycks inte ge någon ytterligare effekt.

I dag testas rTMS på ett halvdussin kliniker i Sverige, men Vagn Liest i Eksjö är den som har överlägset störst erfarenhet av metoden. Tillsammans med sina medarbetare har



Om man före behandlingen gör en MR-skanning av patientens hjärna kan man lägga in den också, och se exakt vilket område som stimuleras, och med vilken styrka.

han nu börjat gå igenom journalerna för alla de cirka 300 patienter som fått rTMS-behandling:

– Jag har inte drivit det som ett forskningsprojekt, säger han. Men samtidigt har jag troligtvis ett större patientmaterial än någon publicerad studie i världen. Det är tillräckligt stort för att dela in patienterna i undergrupper och söka efter tendenser.

– Min magkänsla säger mig exempelvis att rTMS verkar fungera bäst på patienter med utmattningsdepression. Det skulle vara mycket intressant om vi kan bekräfta det när vi gått igenom hela materialet.

– Ett annat intryck är att metoden verkar mest användbar vid lätta eller medelsvåra depressioner. Vid svåra depressioner ser jag inte samma slående förbättringsgrad. Ingen av hans patienter har drabbats av epileptiska kramper, en teoretiskt tänkbar biverkning.

Innan han satte igång övervägde han också om magnetfältet kunde vara skadligt för patienten, men kom fram till att styrkan är ungefär densamma som vid en MR-undersökning av hjärnan – och vid en rTMS-behandling är pulserna så korta att patienten utsätts för mag-



Vagn Liest ställer in spolen på vänster sida av huvudet hos Sabina Johansson, sjuksköterska.

netfältet under betydligt kortare tid. Mätningar visar att påverkan på personalen är försumbar, om de håller ett säkerhetsavstånd på en meter under pågående behandling.

Maskinerna utvecklades ursprungligen för neurofysiologiska undersökningar, och det finns flera olika tillverkare. Höglandssjukhusets maskin, komplett med en modern, vätskekyld magnetpole, kostade strax under en halv miljon kronor. En överslagsberäkning av kostnader för avskrivning och personal ger en kostnad på 250–300 kronor per behandlingstillfälle, säger Vagn Liest. Det innebär att en serie på femton behandlingar inte är dyrare än behandling med nyare antidepressiva läkemedel under ett år.

Men varför är just Eksjö först med den nya tekniken?

– Vi är en liten klinik med korta beslutsvägar, säger Vagn Liest. Vi har också ett starkt politiskt stöd och har inte behövt vänta på pengar. Politikerna vill gärna ha rTMS som standardbehandling i hela landstinget.

– Men självklart krävs det också någon som är intresserad av att hålla i det hela, och jag har alltid varit teknikfreak.

Vagn Liests teknikintresse manifesterar sig också i en ny forskningsutrustning som han är nästan ensam om i världen: en tredimensionell infraröd kamera, monterad så att den kan kalibreras med rTMS-maskinen. På så sätt kan man följa magnetpolens rörelser över patientens huvud och magnetfältets styrka på en bildskärm. Om man före behandlingen gör en MR-skanning av patientens hjärna kan man lägga in den också, och se exakt vilket område som stimuleras och med vilken styrka.

Nu förbereder Vagn Liest ett forskningsprojekt där den nya utrustningen ska användas:

– I dag skjuter vi i viss mån i blindo, säger han. Vi vet inte exakt vilket område i hjärnan som ska stimuleras, eller vad som är optimal styrka eller frekvens. Med den nya utrustningen kommer vi att kunna lära oss mer om detta.

Vagn Liest tycker därför att SBU gör rätt i sin bedömning, att rTMS ännu inte kan godkännas som standardbehandling:

– Vårt behandlingsprotokoll är ännu inte optimerat, och det går säkert att höja effektiviteten, säger han.

– Å andra sidan fungerar dagens behandlingsprotokoll bra för många patienter, och metoden är relativt ofarlig. Därför skulle det inte kännas fel om rTMS redan nu kunde börja användas lite mer. Exempelvis för patienter med utmattningsdepression, som ofta inte får så bra effekt av antidepressiva läkemedel.

Miki Agerberg

Tolv döda i danskt utbrott av Clostridium difficile

Ett pågående utbrott av infektion med tarmbakterien Clostridium difficile på danska sjukhus bedöms ha kostat 12 patienter livet. Hittills har ingen smittspridning i Sverige noterats, men Smittskyddsinstitutet uppmanar till extra noggrannhet med hygien i samband med gastroenterit.

En rad sjukhus i Köpenhamnsregionen har under mars drabbats av utbrott av den multiresistenta och hypervirulenta tarmbakterien Clostridium difficile typ 027 (CD027). Omkring 100 patienter har smittats och 12 tros ha avlidit.

Utbrottet har fått det danska smittskyddsinstitutet att gå ut med särskilda förhållningsregler. Vårdpersonal bör vara extra vaksam vid utbrott av diarré på sjukhus, i synnerhet efter antibiotikabehandling. Vid misstanke om smitta ska patienten isoleras.

Clostridium difficile finns naturligt i miljön och kan orsaka diarrésjukdom när den normala tarmfloran trycks ned i samband med bred antibiotikabehandling.

Flera länder i Europa har

drabbats av epidemier av CD027. Detta är det andra utbrottet i Danmark, och därmed får stammen nu anses som etablerad där,

säger Karin Tegmark Wisell, chef för sektionen för antibiotikaresistens och vårdhygien på Smittskyddsinstitutet.

– Vi ser med viss oro på det som händer i Danmark. Det gör det extra viktigt att följa de lokala vårdprogrammen vid gastroenterit och inte bara använda sprit utan även tvål och vatten vid handhygien.

Hittills har bara ett fall av infektion med CD027 rapporterats i Sverige. Enligt Karin Tegmark Wisell är det mycket möjligt att fler nu kommer att upptäckas.

– Däremot tror vi inte att det skett någon omfattande smittspridning, eftersom de

lokala laboratorierna då borde ha reagerat.

Ett skäl till att risken för smittspridning i Sverige bedöms som mindre är den restriktiva användningen av kinoloner. På Smittskyddsinstitutet oroas man ändå över utvecklingen. Eftersom Socialstyrelsen inte anser det aktuellt att göra Clostridium difficile-infektion anmälningspliktig enligt smittskyddslagen har man satt igång ett arbete med att införa ett frivilligt anmälningsystem för mikrobiologilaboratorierna.

Michael Lövtrup
michael.lovtrup
@lakartidningen.se



Läs mer om Clostridium difficile i Läkartidningen nr 6/2009, sidorna 340-1.

Psykisk ohälsa hos unga växande problem

Befolkningen i Sverige blir allt friskare, visar Socialstyrelsens Folkhälsorapport 2009, som presenterades i förra veckan. Hjärtinfarkt och stroke minskar genom rökstopp och bättre kost- och motionsvanor – även om antalet som regelbundet motionerar inte bedöms ha blivit större. För hälsan är ojämnt fördelad. Lågutbildade får oftare lungcancer, och har sämre prognos vid till exempel bröstcancer, medan högutbildades bröstcancer oftare upptäcks på ett tidigare stadium.

Ett växande folkhälsoproblem är fetma. Oroande är också ungas psykiska ohälsa. Antalet unga kvinnor, 16–24 år, som vårdas på sjukhus efter självmordsförsök – eller andra självtillfogade skador – har stigit kraftigt sedan 1990-talet. Ungar lider också i ökad grad av oro och ångest och vårdas oftare för depressioner, alkohol- och narkotikamissbruk samt för trafikolyckor än för tio år sedan. ■

Fattiga får fortfarande sämre vård

Patientens socioekonomiska status påverkar vilken vård hon eller han får, enligt kunskapsöversikten »Vård på (o)lika villkor« från Sveriges Kommuner och Landsting, SKL.

Sannolikheten för att en patient vid en hjärtinfarkt ska behandlas med revaskularisering, en av Socialstyrelsens förordade behandlingsmetoder, ökar med socioekonomisk status. Högutbildade med hjärtsvikt får oftare nyare och dyrare preparat. KOL-patienter med låg utbildningsnivå behandlas oftare än andra med omoderna metoder, och gamla och fattiga utsätts i högre grad för polyfarmaci, framhåller rapporten. ■