



# LUND UNIVERSITY

## PSI-PSYCHO SCHIZOFRENI IMAGING-

### Hjärnabbildning vid Schizofreni. Del 1

Persson, Bertil R

*Published in:*  
Acta Scientiarum Lundensia

2022

*Document Version:*  
Förlagets slutgiltiga version

[Link to publication](#)

*Citation for published version (APA):*  
Persson, B. R. (2022). PSI-PSYCHO SCHIZOFRENI IMAGING- $\Psi$ : Hjärnabbildning vid Schizofreni. Del 1. I B. RR. Persson (Red.), *Acta Scientiarum Lundensia* (Vol. 2022-001, s. 0-9). (Acta Scientiarum Lundensia). Medical Radiation Physics, Lund University.

*Total number of authors:*  
1

*Creative Commons License:*  
Ospecificerad

#### General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:  
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

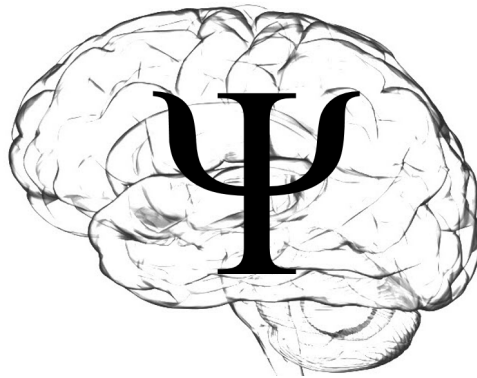
Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

#### Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117  
221 00 Lund  
+46 46-222 00 00



Volym ASL 2022-001

## PSI-PSYCHO SCHIZOPHRENIA IMAGING-Ψ

### Hjärnavbildning vid Schizofreni

Referera som:

Persson B.R.R. (2022). PSI-PSYCHO SCHIZOPHRENIA IMAGING-Ψ  
Hjärnavbildning vid Schizofreni. Del I: Hur det blev Ψ.  
*Acta Scientiarum Lundensia* ISSN1651-5013,  
Vol. 2022-001, 1-9

# Hjärnavbildning vid Schizofreni. De1 1

# Hjärnavbildning vid Schizofreni. De1 1

# Hjärnavbildning vid Schizofreni. De1 1

**Kontakt:**

Bertil R.R. Persson, PhD, MDh.c., Prof. Emeritus.  
Lunds Universitet, Avd. för medicinsk strålningsfysik,  
Barngatan 4, Skånes Universitetssjukhus, SUS  
221 85 Lund, Sweden  
E-mail: [bertil\\_r.persson@med.lu.se](mailto:bertil_r.persson@med.lu.se)

**Lund 2022**



# PSI-PSYCHO SCHIZOPHRENIA IMAGING-Ψ

## Hjärnabbildning vid Schizofreni

### Innehållsförteckning

Del I

#### **Hur det blev Ψ**

Del II

#### **Hjärnabbildning med Radioaktiva spårämnen**

- 2.1 Regionalt Cerebralt blodflöde rCBF
- 2.2 SPECT Studier av blodperfusion rCBF
- 2.3 Dopamin och Schizofreni
- 2.4 Avbildning av dopaminerga systemet med SPECT
- 2.5 Dopaminerga systemet och PET studier

Del III

#### **Sammanfattning av Magnetisk Resonans och Schizofreni**

- 3.1 Introduktion till MRI vid Schizofreni
- 3.2 Strukturell avbildning sMRI vid Schizofreni
- 3.3 Cerebrospinalflödet CSF och MR-CSF vid Schizofreni
- 3.4 Funktionell MR (fMRI) vid Schizofreni
- 3.5 Diffusion tensor imaging (DTI) och Schizofreni
- 3.6 Magnetiseringsöverföring (MTI) vid Schizofreni
- 3.7 <sup>1</sup>H-MR spektroskopi och Schizofreni
- 3.8 Kombinationer av olika MR-metoder



## PSI-PSYCHO SCHIZOPHRENIA IMAGING- $\Psi$

### Hjärnavbildning vid Schizofreni

#### Del I: Hur det blev $\Psi$

Året var 1981 och jag var nybliven professor i medicinsk strålningsfysik vid Lunds Universitet, ett ämne jag hamnat i av en slump trots att min passion var kemi. Ett av mina första uppdrag som professor var att resa till München och medverka i en workshop om reduktion av patient-stråldoser inom röntgen-diagnostiken. Deltagarna som var medicinska fysiker från olika delar av Europa samlades efter dagens dont, på kvällarna och drack Bayerisk öl.

Kring ett av borden samlades en kväll delegationen från Storbritannien som samtalade lågmält kring något hemlighetsfullt. Stärkt av den mustiga ölen sällade jag mig till deras sällskap och undrade vad de dryftade. Det var kärnspinn resonans. Aha, sa jag och drog mig till minnes från mina kemistudier att man använde elektron-spinnresonans för att studera cellmembran. Så jag bredde på med detta för att verka initierad och blev accepterad av sällskapet.

Det visade sig snart att de dryftade hemlighetsfulla experiment med bildgivande kärnspinn resonans som ägde rum på ett flertal laboratorier vid universiteten i Storbritannien. Detta skulle innebära att patienterna inte behövde exponeras för joniserande strålning, dessutom handlade det till skillnad från röntgen-diagnostik om kemi vilket var min hemmaplan, så jag blev eld och lågor och ville veta mer.

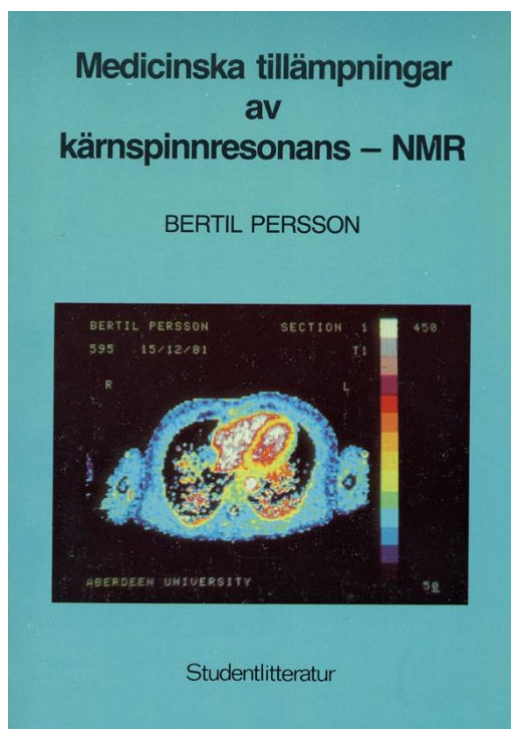
När jag kom hem packade jag bilen och for med familjen till England. Första anhalten var London där jag träffade Dr. Radda som instruerade mig i NMR spektroskopi av fosforföreningar i olika vävnader. Så småningom hamnade jag i Skottland och Aberdeen där jag träffade min gamle vän professor Mallard som visade mig deras prototyp till bildgivande NMR-scanner som registrerade väteatomernas magnetpinn i kroppen. Jag blev förbluffad över hur enkelt dom i

## Hjärnavbildning vid Schizofreni. De1 1

princip hade löst det hela men såg också metodens möjligheter till att utveckla medicinsk bilddiagnostik.

Väl hemma i Lund kontaktade jag ingenjörerna vid LUSY (Lunds Universitets Synkrotron som var föregångaren till MAXIV) vilka jag kände väl från min verksamhet där som forskare inom fotonspallation av atomkärnor och som universitetets strålskydds-fysiker. De rekommenderade att använda en s.k. ”Window frame magnet” (på svenska fönster-ram magnet), vilken dom själva använde för kalibrering av sina NMR-prober för magnetfälts mätningar vid LUSY-acceleratorn.

Med hjälp av mina medarbetare vid institutionen för Radiofysik på universitetet och avdelningen för sjukhusfysik vid lasarettet började vi bygga Skandinavien's första bildgivande NMR scanner. För att sprida kunskap om medicinska tillämpningar av NMR arrangerade Svensk förening för radiofysik på hösten 1981 en föreläsningsserie med både läkare, fysiker och ingenjörer på seminestationen i Hörby. Föreläsningens anteckningar sammanfattades i den första läroboken i ämnet med en NMR-bild av mitt hjärta på omslaget (Persson, 1982).



**Figur 1-1**

Omslagsbilden visar en magnetresonans-tomografi bild av författarens torax.

Bilden är tagen den 12 december 1981 vid professor John Mallards avdelning för Medicinsk fysik vid Aberdeen University, Skottland.

(Persson, 1982)

Jag närde en hypotes om att själen skulle kunna avspeglas med vattnets struktur i hjärnan vilket NMR-relaxationen av protonerna skulle kunna avslöja. Därmed skulle bildgivande kärnspinnresonans kanske kunna avbilda själen, som jag tyckte borde finnas där någonstans inom oss. Men det blev mest en skröna som mina medarbetare skojade om.



## Hjärnavbildning vid Schizofreni. De1 1

När min första MR-doktor, Freddy Ståhlberg ordnade med att det år 2015 kom en nationell MR-forskningsresurs i form av en 7-tesla magnet till Lund, då ställdes 0,07 tesla prototypen till Lunds första NMR scanner som relik i entrén (Persson and Ståhlberg, 2017).

Med en 7 tesla magnet öppnas möjligheten att studera NMR spektrum i tillräckligt hög upplösning för att non-invasivt identifiera ett flertal kemiska substanser i hjärnan. Dessa substanser reglerar våra kognitiva funktioner och jag kände att här öppnar sig kanske en möjlighet att studera ”Själens kemi”.

Detta är bakgrunden till denna bok om *Hjärnavbildning vid Schizofreni* som jag tillägnar någon som fått denna diagnos.

Denna första del med titeln ”**Hur det blev  $\Psi$** ” kommer successivt följas av delar att som beskriver olika aspekter på

### **Hjärnavbildning vid Schizofreni**

(eng. PSYCHO SCHIZOPHRENIA IMAGING -PSI- $\Psi$ )

Del II beskriver användningen av radioaktiva ämnen som startade i Lund med professor David Ingvars pionjär studier av att avbilda cerebralt blodflöde med Xenon-133 hos patienter med Schizofreni. Även dopaminhypotesen som förklaringsmodell till Schizofreni har sitt ursprung i Lund med Arvid Carlssons upptäckt (Carlsson and Lindqvist, 1963).

Del III sammanfattar olika metoder med magnet spinn resonans (MR) applicerade på Schizofreni patienter

1. Introduktion till MR
2. Struktur-magnet resonans imaging sMRI
3. MR-CSF cerebralt blodflödes imaging
4. Funktionell-magnet resonans imaging fMRI
5. Diffusion Tensor Imaging DTI
6. Magnetisk transfer Imaging MTI
7. Magnet resonans spektrometri MRS
8. Kombinerade metoder

Sture Forsén och Ragnar Hoffman presenterade år 1963 en magnetisk dubbel-resonans-metod tillämpbar på system där ett kärnspinn reversibelt överförs mellan två icke-ekvivalenta molekyler, från A till B, vilket utnyttjas i ”Magnetisk transfer Imaging MTI” (kap 3.6) (Forsen and Hoffman, 1963). Det kan vara värt

att nämna att Sture Forsén är professor emeritus i fysikalisk kemi vid Lunds Universitet.

Beskrivningen av utvecklingen inom de olika områdena av MR har emellertid blivit så omfattande att min ambition att beskriva den detaljerade historiska utvecklingen av de olika MR-metoderna kommer att preseteras efter hand. Därför kommer i del III endast som en sammanfattning av MR och Schizofreni.

Förkortningen av "Psycho Schizofreni Imaging" PSI associerar till den grekiska bokstaven  $\Psi$  som i kvantfysiken betecknar tillståndsvektorn eller vågfunktionen som innehåller informationen om det system den beskriver.

Selesnick och Owen testade 2012 några kända anomalier i schizofrena patienters bearbetning av vissa logiska uppgifter som de visar sig presterar bättre i än normala kontroller som använder "normal" eller "allmän" logik.

Deras slutsatser visade att mänskliga hjärnor tycks ursprungligen vara skapade för att använda en kvantliknande logik snarare än den "normala" som har utvecklats under trycket av utvecklingens olika begränsningar. Denna "normala" förmåga tycks schizofrena patienter sakna, och följaktligen tvingas dessa förlita sig på den ursprungliga inneboende logiken, som är kvantliknande och i vissa fall mer effektiv än den som används normalt (Selesnick and Owen, 2012).

Denna kvant-neuro-biologiska syn på schizofreni är fortfarande i sin linda, och detta spekulativa kvantfysiska synsätt granskas ingående av psykopatologer (Tarlaci, 2019).

Jag återkommer till detta ämne i fortsättningen på "Psycho Schizofreni Imaging".

## 1.2 Referenser

- CARLSSON, A. & LINDQVIST, M. 1963. Effect of Chlorpromazine or Haloperidol on formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacologica Et Toxicologica*, 20, 140-&.
- FORSEN, S. & HOFFMAN, R. A. 1963. Study of moderately rapid chemical exchange reactions by means of nuclear magnetic double resonance. *Journal of Chemical Physics*, 39, 2892-&.
- PERSSON, B. 1982. *Medicinska tillämpningar av kärnspinnresonans - NMR (in Swedeish)*, Lund, Sweden, Studentlitteratur.
- PERSSON, B. R. R. & STÅHLBERG, F. 2017. Så började klinisk NMR i Lund. *Acta Scientiarum Lundensia*, 2017, 1-15.
- SELESNICK, S. A. & OWEN, G. S. 2012. Quantum-like logics and schizophrenia. *Journal of Applied Logic*, 10, 115-126.
- TARLACI, S. 2019. Quantum neurobiological view to mental health problems and biological psychiatry. *Journal of Psychopathology*, 25, 70-84.



**Författaren:**  
**Rolf Bertil Ragnar PERSSON, Fil.Dr, MD.h.c**

Född den 12 oktober 1938 i Malmö,  
Under 1980-2005 professor i medicinsk strålningsfysik  
Nu: professor emeritus vid Lunds universitet  
Publicerat mer än 400 vetenskapliga publikationer, och  
20 omfattande rapporter och böcker.  
Handledare för 40 doktorsavhandlingar vid de medicinska och  
naturvetenskapliga fakulteterna:

Efter inledande studier under åren 1960-62 i kemi, matematik och fysik, började hans vetenskapliga karriär 1963 med undersökningar av hälso-effekterna av radioaktivt nedfall från de atmosfäriska kärnvapenproven, i näringskedjan lav-ren-människa, vilket 1970 resulterade i doktors-avhandlingen: *Radioaktivt nedfall i Norra Sverige - Årsvariationer från 1956 till 1967 i lavar och renar samt upptag och ämnesomsättning hos människan.*

Åren 1980, 1989-90, 1994 och 1996 deltog han i de Svenska polarexpeditionerna till Arktis (Nordpolen 10 september 1996) och Antarktis (1989-90) med forskning inom marin radioekologi. Under senare tid har han studerat toxiciteten av naturligt radioaktivt polonium-210 och dess distribution i atmosfären från Nord- till Syd-polen.

Hans kunskaper i kemi kom till nytta även inom den medicinska radiofysiken då Nordens första gammakamera installerades i Lund. Denna kunde avbilda fördelningen av radioaktiva ämnen i människokroppen. Tidigare hade man skannat med en detektor vilket tog lång tid och gav dålig upplösning. Men gammakameran krävde höga nivåer av radioaktiva ämnen i kroppen för att få bra bilder. Det slumpade emellertid sig så att man just upptäckt en isotop av ett nytt grundämne Teknetium-99m som skulle passa att använda tillsammans med gammakameran.

Hans första uppgift blev att framställa en Teknetium-99m-svavelkolloid. Efter idogt experimenterande optimerades alla ingående parametrar och det var dags att undersöka om preparatet kunde användas på patienter.

Gamma-kamerabilderna med teknetium-99m blev tusenfalt bättre än den gamla scintigrafien med  $^{198}\text{Au}$ . Detta blev början till hans engagemang i medicinsk bild-diagnostik som på outgrundliga vägar 1981 ledde till bildgivande magnetisk spinnresonans MRI.

Biomedicinska tillämpningar av NMR involverar också potentiella hälsorisker och han har skrivit omfattande monografier om detta ämne. Han har även i samarbete med neurokirurgen Leif G Salford studerat hälsoeffekter av exponering för elektromagnetiska fält motsvarande de som används i GSM-mobil kommunikation. De fann ökad permeabilitet för blodets albumin i blod-hjärnbarriären hos råttor.

Deras studier av gener i råttjärna visar också att GSM-mikrovågor inte inducerar DNA-strängbrott eller förändrar kromatin, utan snarare påverkar RNA-uttrycket under specifika exponeringsförhållanden.

När det år 2015 kom en nationell MR-forskningsresurs till Lund med en 7-tesla magnet öppnades möjligheten att studera hjärnans funktion och kemi. Detta eggade hans visioner om själens kemi och ledde också till hans engagemang i hjärnavbildning av patienter med Schizofreni vilket är ämnet för denna serie publikationer.