Archive of SID

پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال ۱۰، شماره ۵ ، آذر و دی ۱۳۸۴، صفحات ۲۸۵ تا ۲۸۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۵/۲۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۹/۲۳

اثر تحریک عمقی تالاموس بر دقت و صحت هدف‌یابی دست بیماران مبتلا به اسکلروز متعدد با استفاده از سیستم تصویربرداری ویدیویی

علی استکی[1*]، تنی هاجسون[2]

چکیده

سابقه و هدف: *میزان تأثیر تحریک عمقی تالاموس بر توانایی بیماران مبتلا به اسکلروز متعدد در رساندن دست‌ها به موقعیتی معین هنوز در پرده ابهام است. این مطالعه به منظور تعیین دقت و صحت هدف یابی دست ٦ فرد سالم و ۷ بیمار مبتلا به اسکلروز متعدد که از تحریک عمقی تالاموس استفاده می‌کنند، انجام گرفت.*

مواد و روش‌ها: *نشانگرهای مادون قرمز بر روی نوک انگشت اشاره هر دو دست چپ و راست افراد نصب می‌شد. حرکت متناوب دست از چانه به سمت هدف، که یک مانور معمول بالینی است، توسط هر فرد سه مرتبه انجام می‌شد. هدف نشانگری ثابت در ارتفاع چانه و در فاصله ۲۵ سانتیمتری بیمار بود. بیماران این آزمایش را در دو حالت، با محرک روشن و با محرک خاموش، انجام دادند. یک سیستم تصویربرداری ویدیویی موقعیت فضایی نشانگر را در حین انجام آزمایش، به مدت ۱۵ ثانیه با فرکانس ۱۰۰ هرتز ثبت می‌کرد. میانگین و انحراف معیار موقعیت نشانگر نسبت به هدف در نزدیکی هدف به ترتیب به عنوان شاخص دقت و صحت هدف یابی دست محاسبه شدند.*

یافته‌ها: *مقدار متوسط هر دو شاخص در بیماران بیش تر از افراد سالم بود ($P<0/05$) که بیان گر دقت و صحت کم‌تر حرکت دست بیماران است. همچنین آشکار شد که روشن کردن محرک در برخی بیماران باعث افزایش شاخص‌ها اما در مجموع موجب کاهش قابل توجه مقدار متوسط هر دو شاخص می‌شود ($P<0/05$) که نشان دهنده دقت و صحت حرکت در صورت استفاده از تحریک عمقی تالاموس است.*

نتیجه‌گیری: *تحریک عمقی تالاموس روش درمانی مؤثری در جهت بهبود دقت و صحت هدف یابی دست بیماران مبتلا به اسکلروز متعدد است.*

واژگان کلیدی: ***اسکلروز متعدد، تحریک عمقی تالاموس، حرکت معطوف به هدف، سیستم‌های تصویربرداری ویدیویی***

مقدمه

میزان تأثیر تحریک عمقی تالاموس بر توانایی بیماران مبتلا به اسکلروز متعدد در رساندن دست‌ها به موقعیتی معین هنوز در پرده ابهام است. این ناتوانی را می‌توان ناشی از دیسمتری، خطای هدف یابی، لرزش حرکتی و لرزش در انتهای مسیر حرکت دست به سمت یک هدف معین دانست (۳-۱). این عوارض کیفیت زندگی بیمار را، بسته به شدت آنها، تحت تأثیر قرار می‌دهند و رفع یا کاهش آنها از اهداف روش‌های درمانی است. تحریک عمقی تالاموس (TDBS)، که در آن ناحیه‌ای در زیر تالاموس توسط یک محرک الکتریکی نصب شده در قفسه سینه به طور دایم تحریک می‌شود، یکی از روش‌های متداول بهبود عملکرد حرکتی این گونه بیماران است (٤). اثر تحریک عمقی تالاموس بر عوارض مختلف بیماری ام اس، خصوصاً انواع لرزش به صورت گسترده مورد بررسی پژوهشگران قرار گرفته است (۸-٤)، اما در مورد موفقیت این روش درمانی در افزایش توانایی هدف یابی دست بیماران آثار چندانی مشاهده نمی‌شود. پزشکان متخصص میزان عوارض مختلف بیماری ام اس را با معاینات متعدد بالینی و به صورت رتبه‌ای اندازه‌گیری می‌کنند (۹). معاینات معمول از

۱*. نویسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه مهندسی فیزیک پزشکی. آدرس برای مکاتبه: تهران، اوین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه مهندسی فیزیک پزشکی. دورنگار: ۲٤۱٤۱۳۷، Email: aesteki@sbmu.ac.ir
۲. دانشگاه بریتیش کلمبیا، گروه مهندسی مکانیک، ونکوور کانادا

www.SID.ir

Archive of SID

دقت کافی برای تفکیک و اندازه‌گیری تغییرات جزیی در عملکردهای خاص بیماران، که برای ارزیابی کمی شدت بیماری و میزان دقیق تأثیر روش‌های درمـانی ضروری است، برخوردار هستند. گروهی از پژوهشگران چهار آزمون استاندارد بالینی را برای کمی کردن آتاکسی ارزیابی کرده‌اند (۱۰).

آتاکسی شامل مختل شدن حرکت‌های ارادی، از جمله دیسمتری و لرزش حرکتی است که به علت ضعف عضلات نباشد. نتایج این تحقیق نشان داد که سه آزمون ضربه زدن توسط دست‌ها، و پاها، و آزمون اصلاح شده رومبرگ قادر به تفکیک بین افراد سالم و بیمار، و تشخیص تغییرات آتاکسی در بیماران پس از ۱۶ ماه است. این نتایج نشان دهنده توانایی این سه آزمون در تعیین وجود و شدت آتاکسی و تشخیص تغییرات آن در فواصل زمانی طولانی است، اما قادر به تشخیص و اندازه‌گیری کمی عوارض خاصی مثل دیسمتری و لرزش حرکتی نیست.

سه آزمون رسم عدد 8 بر روی یک صفحه مدرج، ضربه زدن توسط دست‌ها، و آزمون nine-hole-peg (9HP) توسط گروه دیگری از محققین ارزیابی شد (۱۱). شاخص‌های انحراف معیار فاصله از مسیر عدد 8 و طیف فرکانس لرزش حول این مسیر، سرعت ضربه زدن، و کیفیت انجام آزمون 9HP برای درجه‌بندی شدت آتاکسی در بیماران مبتلا به ام اس به کار گرفته شد. نتایج این تحقیق نیز مشابه پژوهش قبل قادر به تفکیک افراد سالم از بیمار و تشخیص شدت آتاکسی در بیماران بود، اما نمی‌توانست عوارض متعدد تشکیل دهنده آن را به صورت جداگانه ارزیابی کند.

در مطالعه‌ای که بر روی ۵۳ بیمار مبتلا به ام اس در چهار گروه: بدون اختلالات حرکتی، با لرزش ولی بدون دیسمتری، با دیسمتری ولی بدون ارزش و با دیسمتری و لرزش، توسط گروهی در کالج سلطنتی انگلستان صورت گرفت، اعتبار و قابلیت اعتماد روش ابداعی آزمون تابلو هدف برای کمی کردن آتاکسی و اندازه‌گیری دیسمتری در حضور لرزش بررسی شد (۱۲). نتایج نشان دهنده تفاوت معنی‌دار شاخص لرزش بین گروه‌های مورد آزمایش بود. شاخص دیسمتری نیز در گروه لرزش بدون دیسمتری کم‌تر از گروه دیسمتری بدون لرزش ارزیابی شد، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. همچنین، روشن نیست که پژوهشگران چگونه دیسمتری و لرزش حرکتی را توسط آزمایش‌های بالینی تفکیک کرده و بیماران را به چهار گروه تقسیم نموده‌اند.

مطالعه حاضر با استفاده از روش غیر تهاجمی تصویربرداری ویدیویی، به بررسی دقت و صحت هدف‌یابی دست بیماران مبتلا به ام اس و مقایسه آن با افراد سالم، جهت ارزیابی میزان تأثیر تحریک عمقی تالاموس می پردازد.

مواد و روش‌ها

از آنجا که تصویربـــرداری ویـــدیویـــی روشی غیرتهاجمی و نسبتاً دقیق برای اندازه‌گیری حرکت‌های ظریف و لرزش است، در این پژوهش نیز از سیستم آنالیز حرکت Optotrak™ (NDI, Waterloo, Canada) استفاده شد. نشانگر مادون قرمز بر روی نوک انگشتان اشاره دست راست و چپ ٦ فرد سالم و ۷ بیمار مبتلا به بیماری اسکلروز متعدد نصب شد (نـــشانگر انـــگشتی). یـــک نشانگر مادون قرمز دیگر در امتداد قدامی ـ خلفی (AP) بر روی میز مقابل افراد، با فاصله قابل دسترس از بدن بیمار (تقریباً ۵۰ سانتیمتر) نصب گردید (نشانگر هدف). جناغ سینه فرد مورد آزمایش، که بر روی صندلی پشت میز می‌نشست هم سطح میز و ارتفاع نشانگر روی میز هم سطح چانه او قرار می‌گرفت.

از افراد مورد آزمایش خواسته می‌شد که انگشت اشاره خود را بر روی چانه قرار دهند و با حرکت رفت و برگشتی دست، نشانگر هدف و سپس چانه خود را چند مرتبه لمس کنند. این حرکت مشابه یکی از مانورهایی است که پزشکان برای معاینه این گونه بیماران به کار می‌برند. از حرکت دست افراد توسط سه دوربین ویدیویی مادون قرمز به مدت ۱۵ ثانیه و با فرکانس ۱۰۰ هرتز (۱۵۰۰ نقطه) تصویربرداری شد و موقعیت فضایی نشانگرها توسط نرم‌افزار سیستم در فایل مربوطه ذخیره گردید. این آزمایش با فاصله ۱۰ دقیقه، برای افراد سالم ۳ مرتبه، و برای بیماران ٦ مرتبه، ۳ بار با محرک مغزی در حالت خاموش (محرک خاموش) و ۳ بار با محرک در حالت روشن (محرک روشن) تکرار شد.

۷ بیمار (۳ مرد و ٤ زن) دارای متوسط سنی ٤۷ سال بودند. از کلیه افراد مورد آزمایش رضایت نامه کتبی دریافت شد. غیرتهاجمی و بی ضرر بودن روش مورد آزمایش نیز برای آنان شرح داده شد.

در هـــر تـــکرار، مـــیانگین و انحراف معیار فاصله نوک انگشت اشاره از هدف در صفحه فرونتال، هنگامی که فاصله این دو در امتداد قدامی ـ خـــلفی کم‌تر از ۵ میلیمتر باشد، محاسبه شد. میانگین و انحراف معیار به ترتیب به عنوان شاخص‌های دقت و صحت

www.SID.ir

Archive of SID

هدف‌یابی دست در نظر گرفته شدند. بنابر تعریف، دقت عبارت از تفاوت مقدار اندازه‌گیری شده از مقدار واقعی و صحت میزان تکرار پذیری است.

ابتدا جهت امتحان تکرارپذیری آزمون‌ها تحلیل واریانس صورت گرفت. سپس، مقدار متوسط شاخص‌ها برای هر فرد در سه تکرار، به تفکیک دست راست و چپ، و در هر گروه (سالم، بیمار با محرک روشن و بیمار با محرک خاموش) به دست آمد. در نهایت، معنی‌داری کم‌تر بودن مقدار متوسط شاخص‌ها در گروه سالم نسبت به گروه‌های بیمار با محرک روشن و بیمار با محرک خاموش توسط آزمون تی، و معنی‌داری کاهش مقدار متوسط شاخص‌ها در گروه بیمار با محرک روشن نسبت به گروه بیمار با محرک خاموش توسط آزمون تی مزدوج بررسی شد.

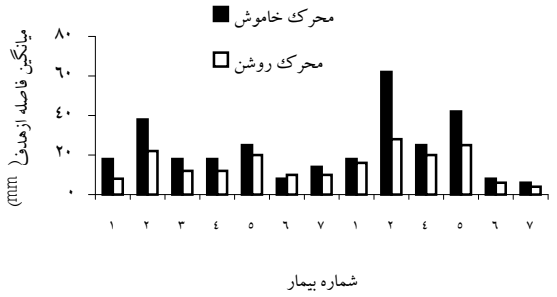
یافته‌ها

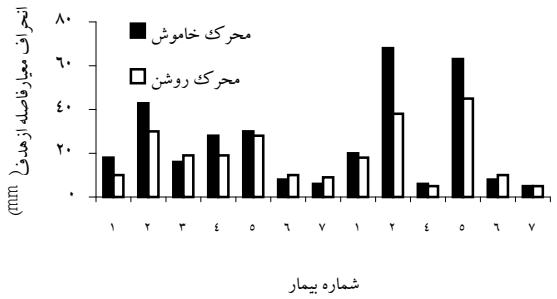
نتایج تحلیل واریانس نشان دهنده عدم تفاوت معنی‌دار آماری بین تکرارها برای هر دو شاخص میانگین (P=۰/۰۱۸) و انحراف معیار (P=۰/۰۲۱) فاصله از هدف بوده و در نتیجه بیانگر تکرارپذیری آزمون‌ها است. برای افراد سالم، هر دو شاخص بین افراد مختلف و هم چنین دست راست و چپ متفاوت است (جدول۱). برخی افراد، مثل فرد شماره ۵، با دقت و صحت بیشتری دست خود را به هدف رساندند.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار فاصله نوک انگشت اشاره از هدف برای افراد سالم به تفکیک دست راست و چپ

شماره فرد	نوع دست	میانگین (mm)	انحراف معیار (mm)
۱	راست	۶/۷	۹/۵
	چپ	۹/۳	۱۲/۷
۲	راست	۱۱/۷	۹/۹
	چپ	۹/۷	۱۱/۹
۳	راست	۱۲/۱	۵/۳
	چپ	۶/۲	۸/۳
۴	راست	۱۲/۴	۱۱/۳
	چپ	۸/۸	۹/۸
۵	راست	۵/۳	¾
	چپ	۹/۹	۴/۲
۶	راست	۵/۸	۵/۴
	چپ	۶/۴	۵/۶

مقدار هر دو شاخص در بیماران، مثل افراد سالم، بین افراد مختلف و دست راست و چپ، متفاوت بود (نمودار۱). در اکثر بیماران، روشن کردن محرک موجب کاهش قابل توجه هر دو شاخص شد. در موارد استثنایی، مثل بیمار شماره ٦، روشن کردن محرک موجب افزایش این شاخص‌ها گردید.





نمودار ۱- میانگین و انحراف معیار فاصله نوک انگشت اشاره از هدف، برای هر بیمار با محرک روشن و محرک خاموش به تفکیک دست راست و چپ (دست چپ بیمار شماره ۳ قادر به انجام آزمایش نبود.)

مقدار متوسط هر شاخص در هر گروه، کم‌ترین برای گروه سالم، و بیش ترین برای گروه بیمار با محرک خاموش است (نمودار ۲). همچنین، مقایسه مقادیر متوسط شاخص‌ها نشان دهنده اثر کلی محرک مغزی در کاهش هر دو شاخص در بیماران است. مقایسه آماری شاخص ها بین سه گروه سالم، بیمار با محرک روشن و بیمار با محرک خاموش کم‌تر بودن قابل توجه شاخص‌ها در گروه سالم نسبت به گروه بیمار، چه با محرک روشن و چه با محرک خاموش، را نشان می‌دهد. مقدار متوسط شاخص ها در گروه بیمار با محرک خاموش

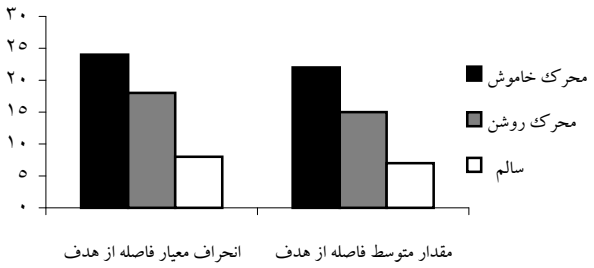
www.SID.ir

Archive of SID

بـــه صورت معنی‌دار کم‌تر از گروه بیمار با محرک روشن است (جدول ۲). در نتیجه گروه سالم بالاترین و گروه بیمار با محرک خـــاموش پـــایین‌ترین میزان دقت و صحت هدف یابی دست را داشتند.

جدول۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار فاصله نوک انگشت اشاره از هدف (عدد P) بین سه گروه سالم، بیمار با محرک روشن و بیمار با محرک خاموش

شاخص	عدد P		
	سالم ـ محرک خاموش	محرک روشن ـ خاموش خاموش	سالم ـ محرک روشن
میانگین	۰/۰۰۶	۰/۰۱۶	۰/۰۰٤
انحراف معیار	۰/۰۱۲	۰/۰۳۱	۰/۰۰٦



نمودار ۲- مقایسه مقدار متوسط میانگین و انحراف معیار فاصله نوک انگشت اشاره از هدف بر حسب میلیمتر برای سه گروه سالم، بیمار با محرک روشن و بیمار با محرک خاموش

بحث

دقت و صحت هدف یابی دست بیماران مبتلا به ام اس که از سیستم تحریک عمقی تالاموس استفاده می‌کنند، با استفاده از روش غیر تهاجمی تصویربرداری ویدیویی، در دو حالت با محرک روشن و محرک خاموش اندازه‌گیری شد و میانگین آن با میانگین افراد سالم مورد آزمایش مقایسه شد. نتایج نشان دهنده دقت و صحت بیش تر هدف یابی در افراد سالم نسبت به بیماران، و اثر محرک مغزی در افزایش دقت و صحت در بیماران بوده است.

در پژوهش حاضر دیسمتری و لرزش حرکتی به ترتیب متناسب با صحت و دقت هدف‌یابی در نظر گرفته شد. برخی از محققین معتقدند رابطه تنگاتنگی بین دیسمتری و لرزش حرکتی وجود دارد(۳-۱ و۱۰). لرزش حرکتی لرزشی است که هنگام حرکت دست بیماران ام اس مشاهده می‌شود. معمولاً دامنه این لرزش در انتهای مسیر حرکت دست به سمت یک هدف معین افزایش می‌یابد. بر اساس این نظریه، به علت وجود لرزش حرکتی و انحراف دست از مسیر مورد نظر، هنگام نزدیک شدن دست به هدف، بیماران با استفاده از فیدبک چشمی سعی در تصحیح موقعیت دست می‌کنند، که با توجه به ضعف عملکرد دستگاه حرکتی، انحراف از هدف موجب دیسمتری می‌شود. در این صورت، اثر لرزش حرکتی و دیسمتری در هم می‌آمیزد و تشخیص و تفکیک این دو از یکدیگر بسیار مشکل می‌شود. البته لرزش حرکتی نوسانی و تقریباً قرینه حول محور هدف است، در حالی که دیسمتری انحراف از هدف در لحظه نزدیک شدن به آن است (۲و۱۲). در افراد سالم و در حالت مطلوب، هنگام انجام مانور چانه- هدف، نوک انگشت دقیقاً بر روی خط فرضی بین چانه و نشانگر هدف حرکت می‌کند و در موقعیت هدف با بالاترین میزان دقت قرار می‌گیرد. در صورت تکرار این حرکت نیز انگشت دقیقاً در موقعیت هدف قرار می‌گیرد و بالاترین میزان صحت به دست می‌آید. در صورت وجود لرزش و عدم وجود دیسمتری، انحراف معیار نوسان انگشت حول خط چانه- هدف، متناسب با شدت لرزش افزایش می‌یابد، اما میانگین به سمت صفر میل می‌کند. در صورت اضافه شدن دیسمتری، میانگین متناسب با شدت دیسمتری افزایش می‌یابد. در صورت درستی فرضیات بالا، دقت و صحت را می‌توان به ترتیب متناسب با میزان لرزش حرکتی و دیسمتری دانست.

روشن کردن محرک در برخی بیماران اثر معکوسی در جهت افزایش شاخص‌ها نشان می‌دهد. به عبارت دیگر، باعث کاهش دقت یا صحت در یک یا هر دو دست می‌شود. مقایسه نتایج در نمودار ۱ با طرف مورد تحریک در جدول ۱ بیانگر این واقعیت است که به جز دست راست بیمار شماره ٦ که با تحریک طرف چپ مغز بیمار انتظار ارتقای عملکرد بود، در بقیه موارد دقت و صحت هدف‌یابی دست طرف مورد انتظار در اثر تحریک بیشتر شده است. لازم به توضیح است که بهبود در دست طرف مقابل مورد تحریک مغزی مورد انتظار است. البته انحراف معیار از هدف دست راست بیمار شماره ۳ و دست چپ بیمار شماره ٦ نیز پس از تحریک افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر، صحت آن کاهش مـــی‌یابد امـــا بـــا توجه به طرف مورد تحریک، می‌توان این عـــملکرد را ناشی از عـــوامل دیگری به جز اثر تحریک الکتریکی دانست.

نتیجه‌گیری

www.SID.ir

Archive of SID

تحریک عمقی تالاموس روش مؤثری برای افزایش دقت و صحت در حرکت دست بیماران به سمت یک هدف معین در فاصله قابل دسترس است. میانگین و انحراف معیار فاصله نوک انگشت اشاره از هدف در صفحه فرونتال شاخص‌های مناسبی برای تفکیک و اندازه‌گیری دیسمتری و لرزش حرکتی هستند.

REFERENCES

1. Alusi SH, Glickman S, Aziz TZ, Bain PG. Tremor in multiple sclerosis. Journal of Neurology, Neurosurgery & psychiatry 1999; 66:131-134.

2. Diener HC, Dichgans J. Pathophysiology of cerebellar ataxia. Movement diso 1992; Vol 7, No 2: 95-109.

3. Hore J, Wild B, Diener HC. Cerebellar dysmetria at the elbow, wrist, and fingers. Journal of Neurophysiology 1991; 65: 563-71.

4. Berk C, Carr J, Sinden M, Martzke J, Honey CR. Thalamic deep brain stimulation for the treatment of tremor due to multiple sclerosis: a prospective study of tremor and quality of life. J Neurosurg 2002; 97(4):815-820.
5. Geny C, Nguyen JP, Pollin B. Improvement of severe postural cerebellar tremor in multiple sclerosis by chronic thalamic stimulation. Mov Disord 1996; 11: 489-491.

6. Montgomery EB, Baker KB, Kinekel RP. Chronic thalamic stimulation for the tremor of multiple sclerosis. Neurology 1999: 53: 625-628.

7. Taha JM. Janszen MA. Favre J. Thalamic deep brain stimulation for the treatment of head, voice, and bilateral limb tremor. J Neurosurg 1999; 91: 68-72.

8. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33:1444 -52.

9. Notermans NC, Van Dijk GW, Van Der Graaf J, Van Gijn J, Wokke JHJ. Measuring ataxia: quantification based on the standard neurological examination. Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry 1994; 57: 22-26.

10. Eramus LP, Sarno S, Albrect H, Schwecht M, Pollman W, Konig N. Measurement of ataxic symptoms with a graphic tablet: standard values in controls and validity in Multiple Sclerosis patients. Journal of Neuroscience Methods 2001; 108:25-37.

11. Alusi SH, Glickman S, Patel N, Worthington J, Bain PG. Target board test for the quantification of ataxia in tremulous patients. Clinical Rehabilitation 2003; 17: 140-9.

12. Liu X, Aziz TZ, Miall C, Rowe J, Alusi SH, Bain PG, Stein JF. Frequency analysis of involuntary movements during wrist tracking: A way to identify MS patients with tremor who benefit from thalamotomy. Stereotact Funct Neurosurg 2000; 74:53-62.

www.SID.ir