

بررسی ارزش پیشگویی کنندگی تحریک مغناطیسی بافت مغز در پیش‌بینی بهبود کارکرد حرکت بیماران با سکتة حاد ایسکمیک مغزی

دکتر سید کاظم شکوری: دانشیار طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: Sk053ir@yahoo.com

دکتر علی پاشاپور: دانشیار نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر نوید حسین‌زاده: دستیار طب فیزیکی و توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۴/۱۲/۹، پذیرش: ۸۵/۳/۲۴

چکیده

زمینه و اهداف: کاربرد تحریک مغناطیسی بافت مغز برای پیش‌گویی کارکرد حرکتی در بیماران دچار سکتة مغزی روشی کاملاً جدید در سطح جهان می‌باشد. در این مطالعه از تحریک مغناطیسی بافت حرکتی مغز جهت ارزیابی مسیر قشر مغزی - نخاعی که اولین عضله بین استخوانی پشتی دست را عصب دهی می‌کند استفاده کردیم و ارزش این ارزیابی را در پیش‌بینی بهبود کارکرد حرکتی مغز بررسی کردیم.

روش بررسی: در این مطالعه ۳۴ بیمار را که اولین حمله سکتة مغزی ایسکمیک خود را در محدوده شریان مغزی میانی تجربه کرده و دچار فلج کامل دست شده بودند در ۲۴ ساعت اول پس از سکتة مغزی تحت ارزیابی بالینی و تحریک مغناطیسی بافت مغز قرار دادیم و بیماران، بر اساس بزرگی موج پتانسیل برانگیخته حرکتی (Motor Evoked Potential, MEP) به ۳ گروه تقسیم شدند و این مطالعات در ۱۴ روز بعد هم تکرار شد. سپس ارتباط بین علایم بالینی در روز ۱۴ و نتایج به دست آمده از مطالعه الکتروفیز یولوژیک در روز اول بررسی شد.

یافته‌ها: پس از ۲ هفته همه بیمارانی که در روز اول بزرگی MEP در محدوده نرمال داشتند، علایم بهبودی قدرت عضلانی دست را نشان دادند در حالیکه ۲۵ بیمار از ۲۷ بیماری که بزرگی MEP کوچک داشتند و یا اصلاً موجی به دست نیامده بود، پس از ۱۴ روز همچنان، فلج عضلانی کامل داشتند. این امر نشان دهنده ارتباط قوی بین بزرگی MEP روز اول با بهبود قدرت عضلانی در روز ۱۴ است ($p < 0.001$). در مورد متغیر دیگر الکتروفیز یولوژیک، یعنی زمان انتقال حرکتی مرکزی یا (Central motor conduction Time, CMCT) نتایج مشابهی به دست آمد ($p = 0.001$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که تحریک مغناطیسی بافت مغز ابزار مناسبی جهت پیش‌گویی آینده کارکرد حرکتی فرد در آینده می‌باشد.

کلید واژه‌ها: سکتة مغزی، تحریک مغناطیسی بافت مغز

مقدمه

سکتة مغزی شایعترین بیماری ناتوان کننده نورولوژیک و یکی از شایعترین علل مرگ، در جهان می‌باشد. این بیماری بیشتر از این که کشنده باشد، ناتوان کننده است (۱). بهبود کارکرد حرکتی در بیمارانی که دچار سکتة مغزی شده‌اند، مسیر بسیار متغیری دارد. برای پزشک، بسیار مشکل است که در روزهای ابتدایی پس از سکتة مغزی، تنها بر پایه علایم بالینی و یافته‌های تصویربرداری، آینده بهبود کارکرد حرکتی بیمار را پیش‌گویی کند (۲).

به طور کلی، پیشگویی زودرس مسیر بالینی کارکرد حرکتی بیماران دچار سکتة مغزی فرصت خوبی برای برنامه‌ریزی توانبخشی بیماران محسوب شده و امکان مناسبی را به پزشک متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، برای طراحی اقدامات بازتوانی ایجاد می‌کند. مطالعات زیادی برای یافتن بهترین روش پیشگویی بهبود کارکرد حرکتی بیماران دچار سکتة مغزی انجام شده است. برخی از این روش‌ها شامل مقیاس‌های نورولوژیک (۳) و یا قدرت عضلانی باقی مانده در عضلات دچار ضعف (۴) و یا بهبود کارکرد حرکتی در عرض ۴ هفته پس از آغاز سکتة (۵) می‌باشد. البته هیچ کدام از این مطالعات از ارزش پیشگویی کنندگی بالایی برخوردار نیستند. تحریک کورتکس حرکتی بافت مغز از طریق

القاء میدان مغناطیسی و یا به اختصار TMS^۱ ابزار جدیدی است که به تازگی در مورد توجه قرار گرفته است (۶). نتایج مطالعات قبلی اکثر، به دلیل اشکال در متودولوژی مطالعه مورد اختلاف نظر میباشد. TMS یک روش غیر تهاجمی، بدون درد و تقریباً بی‌خطر برای تحریک قشر حرکتی بافت مغز انسان است (۷). دو پارامتر اندازه‌گیری شده توسط TMS در این مطالعه عبارتست از: ۱- بزرگی موج پتانسیل برانگیخته حرکتی یا به اختصار MEP و ۲- زمان انتقال حرکت مرکزی یا به اختصار CMCT. هدف از این مطالعه، ارزیابی ارزش انجام زودرس TMS در بیماران دچار سکتة مغزی در پیشگویی آینده بهبود حرکتی بیماران است.

مواد و روش‌ها

۳۴ بیمار (۱۸ مرد و ۱۶ زن با متوسط ۶۲/۷ سال) دچار سکتة مغزی ایسکمیک در محدوده شریان مغزی میانی^۲ (MCA) و اولین سکتة مغزی از میان بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام (ره) وارد این مطالعه شدند. این مطالعه به روش کوهورت انجام شد. شرایط ورود به مطالعه: وجود علایم سکتة ایسکمیک در تصویربرداری، اولین حمله سکتة مغزی، انجام مطالعه در ۲۴ ساعت اول

1. Transcranial magnetic stimulation, TMS
2. Middle cerebral artery, MCA

آمد. در ۵ بیمار MEP و CMCT در محدوده نرمال بود. در ۳ بیمار آمیلی توید کاهش یافته و میزان تأخیر طولانی داشت و در ۵ نفر MEP کاهش یافته و CMCT نرمال داشتند. ۲ بیمار هم CMCT طولانی و MEP نرمال داشتند. در ۱۹ بیمار هم چنین انجام تست TMS هیچ موجی ثبت نشد. تست TMS در تمام بیماران در سمت سالم و همچنین در تحریک ناحیه گردنی دارای اعداد و نتایج نرمال بود. یافته‌های بالینی در روز اول: تمام بیماران معاینه شده در روز اول دچار فلج کامل دست سمت ضایعه بودند. یافته‌های الکتروفیزیولوژیک در روز ۱۴: MEP از تحریک کورتکس حرکتی در ۱۵ بیمار از ۳۴ بیمار، به دست آمد. در یک بیمار که در روز اول یک موج کوچک ثبت شده بود MEP/Mmax = ۰/۲٪ (در روز ۱۴ موجی به دست نیامد و در مقابل در یک بیمار که در روز اول هیچ موجی به دست نیامده بود، در روز ۱۴ یک موج کوچک ثبت شد. بزرگی موج MEP در ۹ بیمار در روز ۱۴ نسبت به روز ۱ افزایش یافته و CMCT در ۱۱ نفر نسبت به روز اول کاهش یافته بود. یافته‌های بالینی در روز ۱۴: اندکس قدرت عضلانی دست در تمام بیماران به جز ۱ بیمار در گروه ۲ و تمام بیماران گروه ۳ همچنان صفر باقی مانده ولی اندکس قدرت عضلانی در تمام افراد گروه ۱ نسبت به روز اول افزایش یافته بود.

تمام بیمارانی که در روز اول MEP/Mmax نرمال داشتند در روز ۱۴ علائمی از بهبود کارکرد حرکتی را نشان داده و ۶ نفر از ۱۰ نفری که در روز اول CMCT نرمال داشتند، در روز ۱۴ علائم بهبود حرکتی نشان دادند. ۲ نفر امتیاز ۴، ۳ نفر امتیاز ۳، ۲ نفر امتیاز ۲ و ۱ نفر امتیاز ۱ از قدرت عضلانی داشتند. به این ترتیب، ارتباط معنی داری بین قدرت عضلانی در روز ۱۴ و CMCT در روز اول دیده شد. از طرف دیگر یک ارتباط معنی دار، بین قدرت عضلانی در روز ۱۴ و MEP/Max در روز اول وجود داشت. در ضمن بین ۳ گروه موجود از نظر علائم بالینی، تفاوت معنی داری از نظر قدرت عضلانی بین گروه ۱ با هر یک از گروه‌های ۲ و ۳ در روز ۱۴ وجود داشت (P=0.031). در حالیکه بین گروه ۲ و ۳ تفاوت معنی داری از نظر قدرت عضلانی در روز ۱۴ یافت نشد (P>0.05).

بحث

TMS یک روش جدید کم عارضه بدون درد و نسبتاً ارزان، آسان و سریع است که جهت ارزیابی بیماری‌های حرکتی کورتکس مغز انجام می‌شود (۷) در سالهای اخیر توجه زیادی به انجام TMS به عنوان یک روش خوب برای پیش‌بینی بهبود حرکتی در بیماران دچار سکته مغزی شده است (۶) بیمارانی که پس از سکته مغزی دچار فلج کامل دست می‌شوند، تنها در درصد کمی شانس بهبود کارکرد حرکتی را پیدا می‌کنند که این درصد از ۱۵ تا ۲۷ درصد متفاوت است (۱۱ و ۱۰ و ۴) بنابراین همیشه پیش‌بینی این که کدام یک از بیماران جزو این درصد خوش شانس هستند برای پزشک و خود بیمار از اهمیت زیادی برخوردار است. مطالعات زیادی قبلاً نشان دادند که TMS یک روش خوب برای تعیین پیش‌آگهی کارکرد حرکتی بیماران دچار سکته مغزی است (۱۴-۱۲). مطالعات اولیه به وسیله تحریک الکتریکی بافت مغز انجام شد که نتایج امیدوار کننده‌ای هم به دست آمد (۱۷-۱۵)

بعدها، پس از ورود TMS به مراکز علمی و بیمارستانی، مطالعات بعدی توسط این دستگاه کم خطر و بی‌درد سرانجام شد. Heald بزرگترین مطالعه TMS در بیماران دچار سکته ایسکمیک مغز را با ۱۱۸

پس از سکته، عدم وجود سابقه تشنج، فلج کامل دست در شروع سکته که با معاینه بالینی اثبات شود، بود. شرایط خروج از مطالعه: وجود علائم سکته ایسکمیک در تصویربرداری، بیمارانی که در ۲۴ ساعت اول حمله بهبودی بسیار زیاد حرکتی را نشان دهند، بیماران دچار اختلال هوشیاری در حدی که قادر به اجراء دستورات ساده نباشند، تعیین شد.

ارزیابی بالینی قدرت عضلانی دست توسط معاینه بالینی انجام و از صفر تا ۵ امتیاز داده شد به طوری که صفر به منزله فلج کامل و ۵ به منزله قدرت عضلانی کامل بود. این معاینه ۱۴ روز بعد هم تکرار شد. تمامی بیماران در ۲۴ ساعت اول پس از سکته مغزی تحت ارزیابی الکتروفیزیولوژیک توسط دستگاه magstin200 با دسته دایره‌ای با قطر ۹ سانتی متر قرار گرفتند. شدت تحریک از ۸۰٪ کل توان خروجی شروع و در صورت عدم پاسخ تا ۱۰۰٪ حداکثر قدرت خروجی هم افزایش یافت، برای انجام تست از روش oh استفاده شد (۸). الکتروود ثبات هم بر روی عضله اولین بین استخوانی پشتی FDIO قرار داده شد. بعد کورتکس حرکتی سمت پارینیک توسط TMS تحریک و موج مربوطه ثبت شد. جهت به دست آوردن CMCT، دومین تحریک در محاذات زائده خاری هفتمین مهره گردنی وارد که در این مورد هم از روش oh استفاده شد (۸). سمت سالم بیماران هم مورد مطالعه قرار گرفت. وضعیت تنظیم دستگاه به این صورت بود که حساسیت دستگاه روی ۱mv/div و فیلتر بین ۳۰Hz تا ۲۰KHz بود. زمان تأخیر تحریک در تحریک کورتکس را از زمان تحریک در ناحیه گردنی کم کردیم که عدد به دست آمده CMCT بود. بعد بزرگی موج MEP به دست آمده از تحریک کورتکس را تقسیم بر حداکثر بزرگی موج ثبت شده توسط تحریک الکتریکی عصب اولنار در مچ دست که به نام Mmax می‌نامیم کردیم و نسبت MEP/Mmax به دست آمد.

تحریک الکتریکی عصب اولنار توسط دستگاه medelec/Teca sapphire II انجام شد. تست TMS را برای سمت سالم بیماران هم انجام دادیم شرایط محیط برای تمام بیماران تا حد امکان یکسان بود. متغیرهای به دست آمده، یعنی CMCT و MEP/Mmax با مقادیر نرمال مقایسه شد (۷).

CMCT بزرگتر از ۱۰/۳ میلی ثانیه، طولانی در نظر گرفته می‌شد و MEP/Mmax کمتر از ۱۰٪ کاهش یافته در نظر گرفته می‌شد.

در طی مدت ۱۴ روز برای تمام بیماران برنامه توانبخشی یکسانی انجام می‌شد که عبارت بود از انجام ورزشهای کششی، دادن وضعیت مناسب به بیماری و دادن طیف حرکتی غیر ارادی به بیمار توسط درمانگر.

مطالعه الکتروفیزیولوژیک و معاینه بالینی در روز ۱۴ دوباره تکرار شد. بیماران با توجه به مقدار MEP/Mmax به دست آمده در روز اول به ۳ گروه تقسیم شدند. که گروه اول شامل افرادی بود که مقدار نرمال MEP/Mmax به دست آورده بودند در گروه دوم این مقدار کمتر از حد نرمال بود و در گروه سوم هیچ موج قابل توجهی ثبت نشده بود. تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری توسط تست من ویتنی و ارتباط بین یافته‌های بالینی و الکتروفیزیولوژیک توسط تست Spearman's rank-order correlation محاسبه شد.

یافته‌ها

یافته‌های الکتروفیزیولوژیک در روز اول: MEP در پاسخ تحریک کورتکس حرکتی در طرف پارزی در ۱۵ بیمار از عضله FDIO به دست

MEP/Mmax را بالای ۵٪ انتخاب کردیم، یعنی ۵۰٪ حداقل نرمال MEP/Mmax در عضله در حالت استراحت.

در این مطالعه چنانکه در قسمت مربوط به نتایج هم بحث شده ارتباط معنی داری بین CMCT روز اول و بهبود حرکتی در روز ۱۴ به دست آمد. همچنین بین MEP/Mmax روز اول و قدرت عضلانی روز ۱۴ ارتباط کاملاً معنی داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری

TMS در روز اول پس از سکته، یک روش بی خطر و مفید برای پیش‌گویی بهبود کارکرد حرکتی در افرادی است که دچار فلج کامل دست به دلیل سکته ایسکمیک هستند. و به طور خاص وجود MEP/Mmax بالای ۵٪ در روز اول پس از سکته ارتباط معنی داری با بهبود کارکرد حرکتی فرد پس از ۱۴ روز داشته، همچنین در مورد CMCT هم ارتباط معنی داری به دست آمد. این مطالعه نشان داد که تحریک مغناطیسی بافت مغزایزار مناسبی جهت پیش‌گویی کارکرد حرکتی فرد در آینده می‌باشد.

References

- Barnett HJM, Mohr JP. *Epidemiology of stroke*, 3rd, Philadelphia, Churchill Livingstone, 1998, p:3-27.
- Jongbloed L. Prediction of Function after stroke. *Stroke*. 1986; **17**: 765-776.
- Prescott RJ, Garraway NM, Akhtar AJ. predicting functional outcome following acute stroke using standard clinical examination. *Stroke*. 1982; **13**: 641-647.
- olsen TS. Arm and leg paresis at outcome predictors in stroke rehabilitation. *Stroke*. 1990; **21**: 247-251.
- Duncan Pw, Goldstein LS, Horner RD, landsman PB, Samsa GP, matcher DB. *Stroke*. 1994; **25**: 1181-1188.
- Muel bacherw, Mamoci B. prognostic value of Transcranial magnetic stimulation in acute stroke. *Stroke*. 1994; **25**: 2163-2186.
- Barker AT, Jacirous R. Non invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet*. 1985; **1**(8437): 1106-1107.
- Oh SJ. Magnetic and high voltage low impedance electrical stimulation tests, oh SJ: *clinical electromyography*, 3rd edition, Baltimore, Williams and wilkins, 2000, P: 52.
- Wade DT, Lang tow – Hewer, wood VA, S kilbech CE, Ismail MM. the hemiplegics arm after stroke: measurement and recovery. *journal of Neurology, Neurosurgery and psychiatry*, 1983; **46**: 521-524.
- Nakayama H, Jorgesen HS, Raaschon HO, Olson TS. Recovery of upper extremity in stroke patients: The copenhagen strike study. *Archive of physical medicine and Rehabilitation*. 1994; **75**: 394-398.
- Heald A, Bates D, Cartledge NEF, Fraench JM, Miller S. longitudinal study of central motor conduction time following stroke. *Brain*. 1993; **116**: 1371-1385.
- Catano A, Houa M, Caroyer JM, Ducaine H, Noel P. magnetic Transcranial stimulation in non-hemorrhagic sylvian stroke. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 1995; **97**: 349-354.
- Escudero JV, sancho J, Bautisla D. prognostic value of motor evoked potential obtained by transcranial magnetic brain stimulation in motor function recovery in patients with acute ischemic stroke, *stroke*. 1998; **29**(9): 1854-1859.
- Macdonell RAL, Donnan GA, Bladin RF. A comparison of somatosensory evoked potentials and motor evoked potentials in stroke. *Annals of neurology*. 1989; **25**: 66-73.
- Chu N, Wu T. Motor response patterns and prognostic value of transcranial magnetic stimulation in stroke patients. In: lissens M. *clinical applications of magnetic transcranial stimulation*. Leuven, Belgium: peters press; 1992: 127-145.
- Dominkus M, Grisoldw, Jelineck V. Transcranial electrical motor evoked potentials as a prognostic indicator for motor recovery in stroke patients. *J Neurol Neuro surg psychiatry*. 1990; **53**: 745-748.
- Berardelli A, Inghilleri, Manfredi M, Cocconiv. Cortical and cervical stimulation after hemispheric infarction. *J Neurol Neurosurg psychiatry*. 1987; **50**: 861-865.
- Rijckevorsel K, Boon V, Barsyt. Central magnetic stimulation, somatosensory potentials and clinical evaluation during rehabilitation in hemiplegics patients, *Electroencephalogr clin neuropsychiol*. 1993; **87**: S-102.
- Zgur T, prevee N, Golijar N, Correlation of motor evoked potentials to motor deficit during The

بیمار و پی‌گیری بیماران به مدت ۱ سال انجام داد و ارزش MEP نرمال در پیش‌بینی کارکرد حرکتی بیماران را اثبات کرد (۱۲) البته اغلب این مطالعات و نتایج حاصل از آن در نزد پزشکان، همیشه محل اختلاف نظر بوده است، زیرا این مطالعات، از نظر نوع مطالعه، انتخاب بیمار از نظر علت سکته و شدت پارزی حاصل از فلج و زمان انجام TMS، استاندارد و همگن نبودند. برخی مطالعات هم، اصولاً ارزش پیش‌گویی TMS را در سکته مغزی رد کرده‌اند (۱۸ و ۱۹)

در مطالعه حاضر، ما کوشیدیم با حداقل خطای مطالعاتی کار را انجام دهیم و به همین خاطر، معیارهای ورود به مطالعه را افزایش دادیم و زمان انجام تست را یکسان انتخاب کردیم. یک مسئله خاص این مطالعه، توجه بیشتر به پارامتر MEP/Mmax نسبت به CMCT در گروه‌بندی بیماران بود. در اغلب مطالعات قبلی، پارامتر حیاتی و اصلی مطالعه به ندرت MEP انتخاب می‌شد که البته علت آن به طیف وسیع مقدار نرمال MEP در افراد مختلف نسبت به هم ارتباط داشت (۲۰ و ۲۱ و ۲۲) برای مقابله با این مشکل، برای گروه بندی بیماران، ما عدد قابل قبول برای

- recovery of ischemic stroke. *Electroencephalogr clin Neurophysiol.* 1993; **87**: s-102. Abstract.
20. Homberg V, Stephan KM, Netz J. transcranial stimulation of motor cortex in upper motor neurons syndrome: its relation to the motor deficit. *Electroen cephalogr clin Neurophysio.* 1991; **81**: 377-388.
21. Eisen A. cortical and peripheral nerve magnetic stimulation. *Methods clin neurpphysiol.* 1992; **3**: 65-84.