

ارزیابی اسپاستی سیتی عضلات پلانتر فلکسور مچ پا بدنبال تزریق سم بوتولینوم نوع A در بیماران همی پلژیک با استفاده از تست های الکتروفیزیولوژیک

مانیا شیخ^۱، دکتر غلامرضا علیایی^۲، دکتر رویا ابوالفضل^۳، مسین اصغر مسینی^{۴*}

چکیده

سابقه و هدف: اسپاستی سیتی عارضه شایع و ناتوان کننده‌ی ضایعات نورون محرکه فوقانی است که در صورت عدم درمان باعث ناتوانی در انجام حرکت می‌شود. با توجه به اینکه نتایج غالب مطالعات انجام شده برای ارزیابی درمانهای متداول اسپاستی سیتی بر پایه معیارهای کیفی بوده و لزوم یک ارزیابی کمی مورد توجه می‌باشد، در این مطالعه تاثیر سم بوتولینوم، در کاهش اسپاستی سیتی از طریق تستهای الکتروفیزیولوژیک مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی از نوع قبل و بعد و بر روی پانزده بیمار با دامنه سنی ۷۰-۴۴ سال و با اسپاستی سیتی عضلات پلانتر فلکسور مچ پا انجام گرفت. شدت اسپاستی سیتی عضلات طبقه بندی مقیاس *Original Ashworth Scale (OAS)* قبل و پس از انجام مداخله تعیین شد. بررسی های الکتروفیزیولوژیک شامل، کسب حداکثر دامنه رفلکس *H* عضله سولئوس، حداکثر دامنه پاسخ *M* و نسبت *H/M* قبل و بعد از مداخله بودند. تزریق توکسین به میزان ۲۰۰ واحد در عضله گاستروکنموس، ۷۵ واحد در عضله سولئوس و ۵۰ واحد در عضله تیبالیس خلفی انجام شد. یافته‌ها با استفاده از آزمون ویلکاکسون و ضریب همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در هفته چهارم پس از انجام تزریق کاهش معنی داری در دامنه رفلکس *H*، پاسخ *M* و نسبت *H/M* دیده شد. شدت اسپاستی سیتی بر اساس *OAS* نیز کاهش معنی داری نشان داد. بین کاهش دامنه رفلکس *H* و کاهش شدت اسپاستی سیتی بر اساس *OAS* همبستگی مستقیم، متوسط و معنی داری وجود داشت.

نتیجه گیری: سم بوتولینوم با مهار پیش سیناپسی محل اتصال عصب به عضله قادر است اسپاستی سیتی را کاهش داده و باعث کاهش دامنه پاسخ *M* شود. در ضمن با تاثیر بر روی دوکهای عضلانی می‌تواند حجم آورانهای *Ia* از عضله را کاهش داده و باعث کاهش دامنه رفلکس *H* و نیز نسبت *H/M* گردد که این تغییرات به لحاظ بالینی نشان دهنده کاهش شدت اسپاستی سیتی به صورت کمی می‌باشد. ارزیابی توام کمی و کیفی اسپاستی سیتی باعث می‌گردد قضاوت مناسب تری از پاسخ به درمان وجود داشته باشد.

واژگان کلیدی: اسپاستی سیتی، سم بوتولینوم، همی پلژیک، تستهای الکتروفیزیولوژیک

مقدمه

ایجاد می‌شود و قادر است عوارض ناتوان کننده‌ای از خود به جای گذارد (۱). اسپاستی سیتی مکانیزمهای تولید حرکت را درگیر می‌کند و باعث سفتی عضله و بروز کنتراکچر می‌شود (۲،۳). مجموع این تغییرات در عضله، مفصل و تاندون باعث ایجاد اختلال در کنترل

اسپاستی سیتی نوعی اختلال حرکتی است که با افزایش وابسته به سرعت رفلکس‌های کششی فازیک و تونیک مشخص می‌شود و می‌تواند به اشکال موضعی، در چند موضع و یا به صورت منتشر ظاهر شود. اسپاستی سیتی به دلیل ضایعات نورون محرکه فوقانی

^۱ کارشناس ارشد فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ دانشیار، گروه فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ استادیار، متخصص نورولوژی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^{۴*} نویسنده مسؤول: دانشجوی دکترای فیزیوتراپی، آدرس برای مکاتبه: تهران - میدان محسنی - خیابان شاه نظری، دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران، دپارتمان تحصیلات تکمیلی

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۱۵ بیمار همی پلژیک (۸ زن و ۷ مرد) با دامنه سنی ۷۰-۴۴ سال و بعد از اعلام رضایت آگاهانه آنان انجام گرفت. معیارهای ورود به تحقیق شامل وجود فاز اسپاستیک بیماری، اسپاستی سیتی پلاننار فلکسورهای مچ پا بین یک تا سه طبقه مقیاس (OAS) Original Ashworth Scale و توانایی راه رفتن با یا بدون وسیله کمکی بود. بیماران دارای کنتراکچر ثابت شده، تزریق قبلی BTX-A، سابقه درمان‌های نورولپتیک یا جراحی جهت اسپاستی سیتی، بارداری و بیماری‌های عصبی - عضلانی از مطالعه کنار گذاشته شدند (۶).

شدت اسپاستی سیتی عضلات پلاننار فلکسور مچ پا در وضعیت نشسته بر اساس مقیاس OAS تعیین شد (۱۰). به این صورت که بیمار در وضعیت نشسته قرار داشت به گونه‌ای که زاویه تنه با ران ۸۰ درجه و زاویه فلکسیون مفصل زانو ۶۰ درجه بود. درمانگر حرکت دورسی فلکسیون مچ پا را از وضعیت پلاننار فلکسیون کامل به طور پاصیو انجام داده و شدت اسپاستی سیتی با توجه به چگونگی کیفیت انجام حرکت به صورت زیر درجه‌بندی گردید:

درجه صفر: هیچ افزایشی در تون عضله بوجود نیاید.

درجه یک: افزایش مختصر در تون عضله ایجاد شود.

درجه دو: افزایش بیشتر در تون عضله ایجاد شده ولی حرکت انجام شود.

درجه سه: افزایش بارز در تون عضله ایجاد شده و حرکت به سختی انجام شود.

درجه چهار: وجود کنتراکچر ثابت.

بررسی‌های الکترو فیزیولوژیک شامل کسب حداکثر دامنه رفلکس H عضله سولئوس، حداکثر دامنه پاسخ M و نسبت H/M بود. ثبت یافته‌های الکتروفیزیولوژیک با استفاده از دستگاه Toennis مدل Neuroscreen انجام شد. در حین بررسی بیماران در حالت خوابیده به شکم و ۱۰ درجه پلاننار فلکسیون در مچ پا قرار داشته و مچ پا توسط بالشتک حمایت می‌شد (۱۱). جهت ثبت از الکترودهای دو قطبی با ژل هادی استفاده گردید. الکترودهای روی قسمت میانی خطی که چین پوپلیته را به فوزک داخلی وصل می‌کند قرار گرفت. ۳ سانتی‌متر پایین‌تر الکترودهای ثبت رفرنس قرار گرفت (۱۲). الکترودهای

طبیعی وضعیت و حرکت اندام می‌شود. از لحاظ بالینی ضعف آگونیستها و فعالیت نابجای آنتاگونیستها ضمن انجام حرکت، مشکل عمده در ضایعات نورون محرکه فوقانی می‌باشد که باعث کاهش نیروی مفصل و اختلال در حرکت می‌شوند. جهت درمان اسپاستی سیتی از روش‌های مختلفی چون تمرینات کششی، محافظه‌هایی جهت بهبود عملکرد بخش‌های درگیر (Orthosis)، گچ‌های سریال، داروهای خوراکی مانند دیازپام و دانترولن و در نهایت جراحی استفاده می‌شود (۱). اما استفاده از ارتزها و انجام تمرینات در مواردی که اسپاستی سیتی شدید وجود دارد بسیار دشوار است و داروهای خوراکی نیز دارای عوارض جانبی چون گیجی، بی‌قراری و اختلال در مهارتهای شناختی می‌باشند (۴، ۵). سم بوتولینوم (BTX-A) در حال حاضر جایگاه قابل قبولی در درمان اسپاستی سیتی به خود اختصاص داده است (۶). داشتن خاصیت انتخابی بالا، مدت اثر مناسب و سهولت استفاده از این توکسین باعث شده که استفاده از آن در درمان اسپاستی سیتی متداول گردد. این نوروتوکسین توسط باکتری *Clostridium Botulinum* تولید می‌شود و اثر خود را بر روی محل اتصال عصب به عضله از طریق مهار آزاد سازی استیل کولین نشان می‌دهد (۶، ۷). نتایج غالب مطالعات اخیر بر روی BTX-A در کاهش اسپاستی سیتی بر پایه ارزیابی‌های بالینی و کیفی بوده است اما ارزیابی کمی اسپاستی سیتی نیز حایز اهمیت می‌باشد. روش‌های بالینی مختلفی جهت اندازه‌گیری کیفی شدت اسپاستی سیتی وجود دارد که شایعترین آن مقیاس Ashworth می‌باشد (۲).

اما نداشتن یک معیار جهت ارزیابی کمی اسپاستی سیتی هنوز هم یک مشکل است. از آنجایی که رفلکس‌های نخاعی متعددی در جریان بروز اسپاستی سیتی دچار افزایش تحریک‌پذیری می‌شوند آزمایش‌های الکتروفیزیولوژیک مانند رفلکس تک سیناپسی H می‌توانند روش‌های مناسبی جهت ارزیابی کمی تغییرات تون عضله در بیماران اسپاستیک باشند (۸، ۹). با توجه به نقش و اهمیت بررسی تغییرات شدت اسپاستی سیتی به صورت کمی که به نوبه خود قادرست نتایج دقیقتری از پاسخ به درمان در اختیار درمانگر قرار دهد، مطالعه با هدف تعیین تاثیر تزریق سم بوتولینوم نوع A در عضلات پلاننار فلکسور مچ پا بیماران همی پلژیک بر شدت اسپاستی سیتی از طریق ارزیابی‌های الکترو فیزیولوژیک در کنار مقیاس‌های کیفی کاهش اسپاستی سیتی انجام گرفت.

میانگین و یک انحراف معیار دامنه رفلکس H قبل از درمان $1/82 \pm$ $4/75$ میلی ولت بود. این دامنه بعد از درمان به حد دامنه افراد طبیعی ($2/4$ میلی ولت) نزدیک شد و به مقدار $1/01 \pm 2/56$ میلی ولت رسید ($p < 0/001$).

دامنه پاسخ M قبل و بعد از درمان به ترتیب $9/22 \pm 1/92$ و $6/25 \pm 1/75$ ($p < 0/001$) و نسبت H/M نیز به ترتیب $0/51 \pm 0/20$ و $0/41 \pm 0/19$ بود ($p < 0/01$).

همبستگی بین کاهش دامنه رفلکس H و بهبودی بالینی بیمار (بر اساس مقیاس OAS) مستقیم، متوسط و معنی دار بود ($r = 0/53$) و ($p < 0/05$).

بحث

در این مطالعه پس از تزریق BTX-A کاهش معنی داری در دامنه‌های پاسخ M و رفلکس H دیده شد. کاهش دامنه پاسخ M نشان دهنده کاهش تعداد فیبرهای عضلانی است که توسط هر آکسون عصب دار می‌شوند و از این نظریه که BTX-A به صورت پیش سیناپسی باعث بلوک محل اتصال عصب به عضله می‌شود حمایت می‌کند (۱۱). دامنه رفلکس H نیز کاهش معنی داری نشان داد که احتمالاً در نتیجه کاهش میزان ورودیه‌های Ia از عضله سولئوس می‌باشد. آورانه‌های Ia از دوکهای عضلانی سرچشمه می‌گیرند. نظر به اینکه پایانه‌های گاما موتور آکسون، بر روی فیبرهای داخل دوکی عضله، استیل کولین ترشح می‌کنند (گاما موتور آکسون حساسیت آورانه‌های دوک عضلانی را کنترل می‌کند)، به لحاظ تئوری BTX-A قادرست روی فیبرهای داخل دوکی تاثیر بگذارد (۹، ۱۴). کاهش معنی دار دامنه رفلکس H تاییدی بر فرض مذکور می‌باشد. علاوه بر این که بررسی‌های بافت شناسی نیز آتروفی فیبرهای داخل دوکی عضله را به دنبال تزریق BTX-A ثابت کرده است (۱۵). نسبت H/M نیز کاهش معنی داری نشان داد. این مساله می‌تواند نشان دهد که BTX-A باعث کاهش درصد نوروهای حرکتی می‌شود که به طور رفلکسی تحریک شده‌اند. در اینجا نیز می‌توان اثر BTX-A روی فیبرهای داخل دوکی و تاثیر آن که در کاهش آورانه‌های Ia از عضله سولئوس دارند به عنوان مسؤل این پدیده فرض کرد. نوروهای حرکتی در نخاع عمده ورودیه‌های سیناپسی خود را از آورانه‌های Ia عضلات دریافت می‌کنند (۱۶). در واقع BTX-A باعث اختلال در ارسال آورانه‌ها (Deafferentation) به

زمین کمی بالاتر از مچ پا نصب شد. جایگاه الکترود ثبات قبل و پس از مداخله ثابت بود. تحریک الکتریکی از طریق الکترودهای دو قطبی با دوره یک میلی ثانیه اعمال شد. موج M عضله سولئوس با تحریک سوپراماگزیمال عصب تیپال در حفره پوپلیتئال ثبت شد. به این ترتیب که شدت تحریک به طور مرتب افزایش یافته تا به شدتی می‌رسید که دیگر افزایش دامنه نداشته باشد. به این شدت بدست آمده ۲۵٪ مقدار خودش را اضافه نموده و آن را به عنوان شدت سوپراماگزیمال موج M در نظر گرفته می‌شد. ضمن ثبت رفلکس H بزرگترین دامنه رفلکس H با حضور اولیه پاسخ M ثبت شد. از حداکثر دامنه پاسخ M و H پنج ثبت صورت گرفت و میانگین آنها به عنوان حداکثر دامنه پاسخ M و رفلکس H در نظر گرفته شد و نسبت H/M محاسبه گردید. در کلیه بیماران ارزیابی‌های ذکر شده قبل و پس از انجام مداخله در هفته چهارم انجام شد. تزریق BTX-A در مجموعه عضلات خلف ساق از طریق سوزن الکترومیوگرافی صورت گرفت. برای عضله گاستروکنموس ۲۰۰ واحد توکسین در ۴ محل تزریق در سرهای داخلی و خارجی، عضله سولئوس ۷۵ واحد توکسین در ۲ محل تزریق و عضله تیپالیس خلفی ۵۰ واحد توکسین در ۲ محل تزریق انجام شد (۱۳). محل‌های تزریق در هر عضله دو سانتی متر پایین تر و دو سانتی متر بالاتر از محل اتصال عصب به عضله بودند. ضمن تزریق، بیمار به حالت خوابیده روی شکم قرار داشت. در کلیه بیماران تزریق توکسین در درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان امیر اعلم و بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک در آزمایشگاه الکتروفیزیولوژی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون غیر پارامتری ویلکاکسون و جهت بررسی رابطه بین میزان کاهش دامنه رفلکس H و بهبودی بالینی بیمار از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و یک انحراف معیار مقیاس OAS قبل و چهار هفته بعد از تزریق به ترتیب $2/86 \pm 0/35$ و $0/93 \pm 0/79$ بود ($p < 0/001$). در ۳۳٪ بیماران شدت اسپاستی سیتی پس از درمان طبق مقیاس OAS به درجه صفر رسید. این مقیاس در ۲۰٪ افراد به میزان ۳ درجه، در ۵۳٪ افراد به میزان ۲ درجه و در ۲۷٪ افراد به میزان ۱ درجه کاهش پیدا کرده بود.

و تست Pendulum (Pendulum testing of spasticity) وجود دارد (۲۰،۲۱).

در بسیاری موارد نظیر مقایسه تاثیر مودالیتی های مختلف بر کاهش شدت اسپاستی سیتی نسبت به یکدیگر، نیازمند استفاده از روش های کمی جهت تعیین دقیق شدت اسپاستی سیتی هستیم که طبعاً در این موارد بررسی کیفی و بالینی اسپاستی سیتی نمی تواند بانهایی پاسخگو باشد. لذا از این حیث و نیز با توجه به این که اسپاستی سیتی عضلات پلاننار فلکسور مچ پا در بیماران همی پلژیک بسیار شایع بوده و در صورت عدم درمان به موقع و موثر الگوی طبیعی راه رفتن بیمار را مختل می سازد و این که رفلکس H تنها از این عضلات قابل ثبت می باشد و با در نظر گرفتن سهولت ثبت این رفلکس و امکان انجام آن در کلیه آزمایشگاه های الکتروفیزیولوژی نتایج تحقیق حاضر می تواند بسیار سودمند باشد. لازم به ذکر است که تکنیک های کینزیولوژی الکترومیوگرافی نیز قادرند میزان فعالیت الکتریکی را در عضلات اسپاستیک و آنتاگونیست های آنها نشان دهند (۲۲). در واقع ثبت های الکترومیوگرافی با تجزیه و تحلیل الگوی بکارگیری واحدهای حرکتی فعال عضلات ضمن انجام حرکت می توانند به عنوان معیاری جهت تعیین میزان اسپاستی سیتی در نظر گرفته شوند و انجام تحقیقات آتی در این زمینه می تواند بسیار ارزشمند باشد. در هر صورت ارزیابی های کمی و کیفی اسپاستی سیتی هر دو از اهمیت ویژه ای برخوردارند و همواره یکسری آزمایش های جامع جهت ارزیابی اثرات درمان های مختلف اسپاستی سیتی مورد نیاز است.

نورونهای حرکتی شده و از آنجا که در افراد همی پلژیک سطح تحریک پذیری نورونهای حرکتی بالاست، BTX-A به واقع یک نقش تعدیل کننده بر روی فعالیت رفلکسی نورونهای حرکتی دارد. در مطالعه حاضر نیز به لحاظ بالینی، اسپاستی سیتی کاهش معنی داری را پس از تزریق BTX-A نشان داد که از طریق مقیاس OAS بررسی شد. کاهش تون عضله به دنبال تزریق BTX-A یک یافته بالینی آشکار و مهمترین هدف استفاده از این توکسین است. در کلیه مطالعاتی که تاکنون در این زمینه انجام شده است بارزترین یافته بالینی بدنال تزریق توکسین کاهش تون عضله بوده که به دلیل مهار پیش سیناسی محل اتصال عصب به عضله صورت می گیرد (۱۷-۱۹). در مطالعه حاضر همبستگی مستقیم و متوسطی بین کاهش کمی شدت اسپاستی سیتی بر مبنای کاهش دامنه رفلکس H و کاهش کیفی شدت اسپاستی سیتی بر مبنای مقیاس Ashworth دیده شد. این مساله نشان می دهد که در بیماران اسپاستیک به دنبال تزریق توکسین همزمان با کاهش تحریک پذیری نورونهای حرکتی نخاع و در نتیجه کاهش دامنه رفلکس H، وضعیت بیمار به لحاظ بالینی نیز بهبودی نشان می دهد. این موضوع می تواند بر نقش و اهمیت بررسی رفلکس های نخاعی در بیماران اسپاستیک به عنوان عاملی جهت تعیین شدت اسپاستی سیتی و ارزیابی نتایج درمان به صورت کمی تاکید کند. پیش از این نیز مطالعات Katz نشان داده بود که ارتباطی ما بین ارزیابی کیفی اسپاستی سیتی از طریق مقیاس Ashworth و برخی تست های الکتروفیزیولوژیک و بیومکانیکال مانند رفلکس H

REFERENCES

1. Mayer NH. Clinicophysiological concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motor neuron lesion. *Muscle & nerve* 1997; 6(Suppl.) 1-11.
2. Elovic EP, Simone KL, Zafonte R. Outcome assessment for spasticity management in the patients with traumatic brain injury. *Head trauma Rehabil* 2004; 19(2): 155-77.
3. Gormely JR, Obrein F, Yablin S. A clinical overview of treatment decision in the management of spasticity. *Muscle & nerve* 1997; 6(suppl.): 14-30.
4. Russman B, Tilton A, Gormley M. Cerebral palsy: A rational approach to a treatment protocol, and the role of BTX-A in treatment. *Muscle & nerve* 1997; 6 (suppl.): 181-90.
5. Pidcock FS. The emerging role of therapeutic BTX-A in the treatment of cerebral palsy. *J Pediatr* 2004; 145 (2 suppl): 33-5.
6. Brin ME. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity and immunology. *Muscle & nerve* 1997; 6(suppl.): 159.

7. Aoki KR. Pharmacology and immunology of BTX-A. *Clin Dermatol* 2003; 21(6): 476-80.
8. Lefaucheur JP. Electrophysiological assesment of reflexpathway involved in spasticity. *Neurochirurgie* 2003; 49(2-3 pt 2): 205-14.
9. Stampacchia G, Bradaschia E . Change of stretch reflex threshold in spasticity: Effect of BTX-A injections. *Arch Ital Biol* 2004; 142(3): 263-73.
10. Bohannon R, Smith MB. Interrater reliability of a modified ashworth scale of muscle spasticity. *Physiotherapy* 1987; 67(2): 250-54.
11. Yagiz A, Kirazli Y , Kismali B. Mechanisms of action of phenol block and BTX-A in relieving spasticity .*Muscle & Nerve* 1999; 78(4) : 344-49.
12. Kimura J. *Electrodiagnosis in disease of nerve and muscle, principles and practice*. 2nd ed. F.A Davis Company; 1989. p. 356-68.
13. Brin F. Dosing administration and atreatment algorithm for use of BTX-A for adult-onset spasticity. *Muscle & nerve* 1997; 6(Suppl.): 206-20.
14. Pauri F, Boffa L, Cassette E. Btx-A treatment in spastic paraparesis: a neurophysiological study. *J Neurol Sci* 2000; 181: 89-97.
15. Raymond A, Arimura K, Trakenaga S. Extradfusul and intrafusul muscle effects in experimental BTX-A injections . *Muscle & Nerve* 1996; 19; 488-96.
16. Funase K, Higashi T, Yoshimura. Evident difference in the excitability of the motoneuron pool between normal subjects and patients with spasticity assessed by a new method using H- reflex and M –response. *Neurosci Lett* 1996; 203: 127-30.
17. Koman LA , Mooney JF, Smith BP. Neuromuscular Blockage in the treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy. *J pediatr Orthop* 2000; 20(1): 108-15.
18. Richardson D, Sheen G, Werring D. Evaluating the role of botulinum toxin in the management of focal hypertoniain adults. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 2000; 69(4): 499-506.
19. Lagalla G , Danni M, Reiter F. Post stroke spasticity management with repeated botulinum toxin injections in the upper limb. *Am J Phys Med Rehabil* 2000 ; 79 (4) : 377- 84.
20. Katz RT , Rovai GP , Brait C. objective quantification of spastic hypertonia : Correlation with clinical findings. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992 ; 73: 339 – 47.
21. Bajd T, Vodovnik L :Pendulum testing of spasticity . *J Biomed Eng* 1984 ; 6 : 9-16.
22. Pierson S. Outcome measures in spasticity management . *Muscle & Nerve* 1997; 6 (suppl.): 36-47.