بررسی تأثیر تکنیک‌های توانبخشی بر پلاستی سیتی مغز در بیماران سکته مغزی؛ مروری نظام‌مند بر مطالعات گذشته

فاطمه احسانی[۱]، ایرج عبداللهی[۲]*، آیلین طلیم‌خانی[۳]، زهرا احمدی‌زاده[۴]

چکیده

هدف: مطالعات جدید نشان می‌دهد که سیستم مغز پس از سکته مغزی در جهت بهبودی دچار تغییرات پایداری می‌گردد که برخی تکنیک‌های خاص توانبخشی می‌توانند این پروسه را تسریع بخشند. هدف از مطالعه حاضر مروری نظام‌مند بر مطالعات گذشته در ارتباط با بررسی تأثیرگذاری تکنیک‌های توانبخشی بر پلاستی سیتی مغز در بیماران سکته مغزی می‌باشد.

روش بررسی: جست جوی مطالعات در فاصله زمانی ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۲ در منابع اطلاعاتی گوگل اسکولار، السویر، پابمد، ساینس دایرکت انجام شد. کلید واژه‌های استروک، سکته مغزی، پلاستی سیتی مغز و توانبخشی به عنوان کلید واژه‌ها مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته‌ها: در کل ۱۸ مقاله که دارای معیارهای ورود بودند انتخاب شدند. تفاوت‌هایی میان مقالات از نظر متدولوژی، شاخص‌های اصلی مورد ارزیابی، تعداد نمونه، روش کار، تکنیک‌های به کار رفته و تصویربرداری و غیره مشاهده گردید.

استنتاج: بررسی مطالعات نشان داد که دلایل کافی برای تأثیرگذاری تکنیک‌های خاص توانبخشی بر پلاستی سیتی مغز و تسریع در پروسه پلاستی سیتی در بیماران سکته مغزی وجود دارد که در روند بهبودی این بیماران مؤثر است.

کلید واژه‌ها: سکته مغزی، تمرینات توانبخشی، پلاستی سیتی مغز

دریافت مقاله: ۹۲/۰۹/۲٤ پذیرش مقاله: ۹۳/۰۱/۱۹

۱ـ مدرس، عضو مرکز تحقیقات تشخیص عصبی عضلانی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشجوی دکتری فیزیوتراپی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی تهران،
۲ـ استادیار گروه فیزیوتراپی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی تهران
۳ـ دانشجوی دکتری فیزیوتراپی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی تهران
٤ـ مدرس، عضو مرکز تحقیقات تشخیص عصبی عضلانی دانشگاه علوم پزشکی سمنان

* **آدرس نویسنده مسئول:**
تهران، اوین، بلوار دانشجو، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، گروه آموزشی فیزیوتراپی.
* **تلفن:** ۰۲۱۲۲۱۸۰۰۳۹
* **رایانامه:** irajabdollahi@hotmail.com

مقدمه

تعداد افرادی که سالانه دچار سکته مغزی می‌شوند بسیار زیاد است، این در حالی است که سکته پس از سرطان، دومین عامل مرگ و میر در غرب و بسیاری از کشورهای جهان محسوب می‌شود(۱). بیشتر افراد پس از سکته دچار ناتوانی‌های قابل توجهی شده و نمی‌توانند همانند سابق تعادل و هماهنگی مناسبی در کنترل پوسچر و دیگر عملکردها داشته باشند و در انجام بسیاری از امور از جمله راه رفتن دچار اختلال می‌شوند(۲). با توجه به اینکه سکته عامل تأثیرگذاری بر ناتوانی افراد است، روش‌های توانبخشی زیادی در جهت بهبود ناتوانی افراد مبتلا به سکته وجود داشته که این روش‌های درمانی دارای اثربخشی متفاوت می‌باشند(۳). در چندین دهه اخیر این نظریه مطرح شد که تجربیات ما می‌تواند ارتباطات نورونی را تغییر دهند. از آن به بعد، محققین زیادی، پلاستی سیتی شیمیایی و آناتومیک را در کورتکس حیوانات بالغ مورد بررسی قرار دادند. در این تحقیقات مشخص شد که در حیواناتی که در یک محیط باز با اسباب بازی‌های مختلف قرار داشتند، تعداد دندریت‌ها و سیناپس به مراتب بیشتر از حیواناتی بود که در یک محیط کوچک و داخل قفس بدون وسایل اضافی قرار داشتند. چنین تغییراتی در طی یادگیری نیز ثابت شده است(۴).

مرزنیچ و همکارانش نواحی مرتبط کورتکس یا نقشه کورتکسی را مورد بررسی قرار دادند(۵) و مشاهده کردند زمانی که یک عمل ماهرانه به صورت مرتب انجام می‌گیرد، ناحیه مغزی مربوط به عضلات آن ناحیه بزرگ‌تر می‌شود. همان‌طورکه ناحیه کنترل انگشتان دست در یک نوازنده ماهر در مغز بزرگ‌تر از افراد دیگر است و همین‌طور در نابینایان که از خط بریل استفاده می‌کنند ناحیه مرتبط به انگشتان بزرگ می‌شود. پلاستی سیتی پروسه‌ای از جوانه زدن[1] و افزایش اتصالات نورونی است که بنا به تغییرات محیطی و عملکرد مورد نظر بر قدرت یا تضعیف این سیناپس‌ها تأثیرگذار است. اساسا تغییرات نوروپلاستیک در ساختار و عملکرد مناطق مغزی مربوطه با روش‌های توانبخشی افزایش می‌یابد و برخی از روش‌ها که بر این مسئله تأکید می‌کنند، نسبت به روش‌های مرسوم بسیار مؤثرتر می‌باشند. توانبخشی بیماران سکته مغزی با دستاوردهای نوروفیزیولوژی افرادی مثل رود،کابات، بوبت، براونستروم، کار و شفرد[2] گسترش یافت(۶و۷). در روش‌های درمانی مرسوم از سمت سالم بیمار با به کارگیری مکانیسم‌های جبرانی استفاده می‌شد(۸). در روش بوبت درمان بر اساس تئوری‌های سلسله مراتبی[3] و رفلکس‌های موتور کنترل بود، درحالی‌که روش‌های جدید اساس درمان را بر پایه کنترل مشارکتی سیستم عصبی مغز قرار داده‌اند(۹). در طی دو دهه گذشته با پیشرفت‌های علم شناخت عصب دیده شد که مغز قابلیت تغییر یا بازسازی خودش را در پاسخ به ورودی‌های حسی، تجربه و یادگیری را دارد(۱۰).

نوروپلاستی سیتی ممکن است هم در فرد سالم و هم در بیماران دچار آسیب مغزی رخ دهد(۱۱). یافته‌های تصویربرداری عصبی نیز مسئله قابلیت بازسازی را در حیوان و انسان مشاهده کرده‌اند(۱۳و۱۲). بنابراین بازسازی عصبی بعد از استروک مکانیسم مهمی در تسهیل و بهبود حرکت و عملکرد دارد. نوروپلاستی سیتی یک پدیده کاملاً دینامیک بوده و به عوامل مختلفی از جمله فاصله بین استروک و درمان، شدت و نوع درمان بستگی دارد(۱۵و۱۴). برخی مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات تکراری و وظایف حرکتی سریالی تأثیر بسزایی بر یادگیری و بهبود عملکرد افراد پس از سکته مغزی دارند(۱۶). بررسی تغییرات ساختار و عملکرد مغز نیازمند مطالعاتی است که ثبت فعالیت مغزی به دنبال مداخلات درمانی را در پی داشته باشد که در این مطالعه مروری به این نوع مطالعات اشاره گردیده است.

یافتن روش توانبخشی اثربخش و کارامد کمک زیادی به بازتوانی و کاهش طول دوره درمان افراد سکته‌ای می‌کند، این در حالی است که حتی اگر هیچ‌گونه درمان خاصی برای بیمار انجام نشود باز هم درجاتی از بهبودی در بیمار مشاهده می‌شود. هنگامی‌که فرد تمرینات مختلف به ویژه تمرینات هدفمند را انجام می‌دهد، این بهبودی بارزتر می‌گردد(۱۶). سؤالی که مطرح می‌گردد این است که سازمان‌دهی مجدد مغز به دنبال انجام تمرینات حرکتی هدفمند چگونه و با چه مکانیسمی صورت می‌گیرد. با توجه به تغییرات رخ داده در سیستم مغز مطالعات مختلفی در خصوص درمان بیماران استروکی و بررسی میزان تأثیرگذاری آنها بر پلاستی سیته مغز پس از سکته مغزی انجام شده است که جمع‌بندی مطلوبی در رابطه با میزان تأثیرگذاری بر ساختار مغز و تغییرات پلاستی سیتی در مغز به دنبال توانبخشی در افراد سکته مغزی انجام نشده است. هدف از مطالعه حاضر، مروری نظام‌مند بر مطالعات گذشته‌ای است که به بررسی تأثیرگذاری تکنیک‌های توانبخشی بر پلاستی سیتی مغز در بیماران سکته مغزی می‌پردازد.

روش بررسی

با هدف بررسی مقالات مرتبط با تأثیرگذاری تکنیک‌های توانبخشی بر پلاستی سیتی مغز در بیماران سکته مغزی از بانک‌های اطلاعاتی در منابع اطلاعاتی گوگل اسکولار[4]، السویر[5]، پابمد[6]، ساینس دایرکت[7] به زبان انگلیسی با کلید واژه‌های استروک[8]، سکته مغزی[9]، پلاستی سیتی مغز[10] و توانبخشی[11] به

1- Pruning 2- Rood, Kabat, Bobath , Brunstrom and Carr & Shepherd 3- hierarchical 4- google scholar 5- Elsevier
6- PubMed 7- Science Direct 8- stroke 9- cerebrovascular accident 10- Brain plasticity 11- Rehabilitation

روش جستجوی موضوعی از فاصله زمانی ۱۹۹۵-۲۰۱۲ انجام شد. ابتدا توسط مرورگر اول عناوین مقالات و در مرحله بعد خلاصه مقالات با عناوین مرتبط بررسی می‌شد و در مرحله بعد از میان خلاصه مقالات، متن کامل مقالات مورد بررسی قرار می‌گرفت و در نهایت در صورت ابهام در ورود مطالعه و بروز مشکل، توسط مرورگر دوم که در این زمینه دارای تجربه کافی بود، تأیید می‌شد. در نهایت مطالعاتی که دارای معیارهای ذیل بودند انتخاب شدند:

۱- مطالعاتی که به بررسی تأثیر تکنیک‌های توانبخشی و روش‌های درمانی بیماران استروکی بر پلاستی سیتی مغز پرداخته بودند.

۲- مطالعاتی که در آن ثبت تغییرات عملکردی مغز و یا بهبود عملکرد فرد با دستگاه‌های مرتبط قبل و بعد از درمان انجام شده بود.

۳- مطالعاتی که صرفاً گروه بیماران سکته مغزی را مورد مطالعه قرار داده بودند.

۴- مطالعاتی که به زبان انگلیسی چاپ شده بودند.

۵- مطالعاتی که به صورت تمام متن قابل دسترسی بودند.

یافته‌ها

با استفاده از کلمات کلیدی فوق ۷۵ مقاله به دست آمد که از بین مقاله‌های فوق ۱۸ مقاله (۲۸-۱۷و۳۳و۳۶و۳۸-۴۰و۴۲) دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند و مورد بررسی قرار گرفتند. خلاصه یافته‌های این مقالات در جدول شماره (۱) آورده شده است.

شاخص‌های مورد بررسی:

از ۱۸ مقاله مورد بررسی ۱۲مطالعه بر انجام تکنیک‌های پسیو و اکتیو مستمر و ایجاد محیط پیچیده و فیدبک‌های مداوم تأکید کرده بودند که در شماره (۲) آمده است(۲۸-۱۷). شش مقاله از وسایل تصویربرداری و اسپکتروسکپی جهت بررسی تغییرات در سلول‌های مغز استفاده کردند و تغییرات ساختاری و عملکردی سلول‌های مغز را در یک دوره زمانی مورد بررسی قرار داده بودند که در جدول شماره (۳) آمده است(۳۳و۳۶و۳۸-۴۰و۴۲).

مطالعاتی که در جدول شماره (۱) آورده شده است از نظر تعداد و نوع نمونه‌ها، شاخص‌های مورد بررسی و روش اجرای مطالعات متفاوت بودند.

جدول شماره۱. مطالعاتی که به بررسی تأثیر تکنیک‌های توانبخشی و وسایل کمکی بر پلاستی سیتی مغز در افراد استروکی پرداخته‌اند.

ویسنده/ سال انتشار	تعداد و نوع افراد مطالعه	هدف مطالعه	شاخص اصلی بررسی شده	نتیجه گیری
Johansson/ 2002	مطالعه بر روی ۱۶ موش صحرایی بالغ	بررسی تغییرات کورتکس حسی حرکتی در واکنش به تغییرات محیطی	تعداد دندریت‌های سلول‌های پیرامیدال، تعداد سیناپس، بررسی آستانه تحریک با لیزر **scanning microscopy confocalg** سه بعدی	افزایش در تعداد دندریت و سیناپس سلول‌های پیرامیدال در منطقه حسی حرکتی کورتکس
Bayona/ 2005	در۸ بیمار استروک مزمن	بررسی تأثیر تمرینات**CIMT**	عملکرد اندام فوقانی و فعالیت کورتکس حرکتی	بهبود عملکرد اندام فوقانی سمت مبتلا و بازسازی کورتکس
Harvey /2009	در۱۰ بیمار استروکی در دوره توانبخشی	بررسی تأثیر تمرینات**CIMT** به همراه وسایل رباتیک	ارزیابی عملکرد راه رفتن روی تردمیل	تغییرات نوروپلاستیک در مغز
Gauther/ 2008	۳۶ فرد استروکی در دو گروه درمان با تمرینات مداوم و درمان روتین	بررسی تغییرات ساختاری مغز در دوره توانبخشی بعد از استروک	سطح تحریک‌پذیری،میزان متابولیسم و جریان خون مغز با **MRI** ساختاری مورد بررسی قرار گرفت.	بهبود عملکرد اندام فوقانی سمت درگیر در گرو تمرین مداوم-افزایش متابولیسم و جریان خون در هر دو سمت حسی حرکتی مغز و ناحیه هیپوکامپ
Schaechter 2002	مطالعه بر روی ۴ فرد استروکی و ۵ فرد سالم انجام شد	بررسی تأثیرات تمرینات **CIMT** بر تغییرات فانکشنال در سطوح فیزیولوژیکی مغز	تغییرات در تحریک‌پذیری مغز،میزان متابولیک و جریان خون با **FMRI** با انجام تمرینات در اندام فوقانی سمت درگیر	افزایش در حجم ماده خاکستری در مناطق کورتیکال حسی حرکتی در هر دو سمت مغز افزایش جریان خون و متابولیک
Taub/ 2006	مطالعه بر روی ۱۲ بیماران استروک مزمن در دو گروه تمرینات **CIMT** و تمرینات روتین	بررسی تأثیر پلاسبو تمرینات **CIMT** در اندام فوقانی سمت درگیر بر بیماران استروکی	استفاده از تست **Wolf Motor Function Test** جهت ارزیابی عملکرد اندام فوقانی پس از تمرین	بهبود عملکرد مطلوب در اندام فوقانی در گروهی که تمرینات **CIMT** واقعی داشتند که گروه پلاسبو تفاوت معنی‌داری داشت.
Sharma/ 2009	۸ بیمار استروکی راست دست و ۱۳ فرد سالم که در گروه کنترل	بررسی تأثیر تمرینات ذهنی بر حرکت	بررسی**FMRI** در گروهی که حرکت واقعی شست را داشتند و گروهی که تصور ذهنی از حرکت را تمرین می‌کردند	قدرت ارتباطات بین مناطق حرکتی کورتکس نتایج حرکتی مطابقت داشت و تمرینات تصور حرکتی بر نتیجه حرکتی مؤثر بود.
Page/2009	۱۰ نفر بیمار استروکی مزمن	بررسی تأثیر تمرینات ذهنی بر فعالیت بخش حرکتی و پیش حرکتی کورتکس با مطالعات **FMRI**	ارزیابی عملکرد اندام فوقانی با **the Action Research Arm Test** و **Fugl-Meyer Assessment**	بعد از دوره تمرین **ADL**افراد به‌طور معنی‌داری افزایش یافته بود. افزایش فعالیت مناطق بررسی شده مغز نیز مشاهده شد.

ادامه جدول شماره۱. مطالعاتی که به بررسی تأثیر تکنیک‌های توانبخشی و وسایل کمکی بر پلاستی سیتی مغز در افراد استروکی پرداخته‌اند.

Lacourse/ 2004	۳۹ نفر از افراد در سه گروه با تمرین فیزیکی، ذهنی و بدون تمرین	بررسی رفتار حرکتی و فعالیت حسی حرکتی مغز و مخچه قبل و بعد از تمرینات فیزیکی و تمرینات ذهنی در یک وظیفه حرکتی سکانسی حرکتی	مطالعات**FMRI** جهت بررسی فعالیت بخش حرکتی و پیش حرکتی کورتکس، مخچه و شبکه‌های حسی حرکتی استریاتال	در گروه تمرین فیزیکی در منطقه استریاتال افزایش فعالیت و در مخچه کاهش فعالیت مشاهده شد.درحالی‌که در گروه تمرین ذهنی افزایش فعالیت در هر سه منطقه استریاتال،پیش حرکتی و مخچه مشاهده شد که تأثیرگذاری تمرینات ذهنی را در ارتباط دهی مناطق مغزی نشان می‌داد.
Nelles/ 1999	۶ فرد استروکی بلافاصله پس از استروک و ۳ فرد سالم	بررسی سازماندهی عملکردی فعالیت مناطق حسی وحرکتی مغز با **PET** در طی حرکات پسیو آرنج	انجام حرکات پسیو آرنج در فاز حاد پس از استروک و بررسی جریان خون در مغز	تمرینات پسیو باعث افزایش معنی‌دار جریان خون در مناطق مختلف مغزی شده بود و تأثیر مثبت بر تغییرات در فعالیت مغز در سیستم حسی و حرکتی
Teresita/ 2005	بر روی ۴۰ موش صحرایی که در دو گروه ایسکمیک و اسیب دستکاری شده قرار گرفتند	بررسی تأثیر تمرینات توانبخشی بر تغییرات ساختاری سیناپس در هسته دنتیت در شرایط با تمرین و محیط فیدبکی	بررسی تعداد و اندازه میتوکندری در پایانه اکسونی وتعداد سیناپس با میکروسکوپی الکترونی و روش‌های استرولوژیکال	افزایش واکنش‌های سیناپتوژنزیس در سلول‌های مغز،درحالی‌که سایز میتوکندری تغییر نکرده بو و نشان می‌داد که ارتباطی بین تمرینات رفتاری محیط با پلاستی سیتی سیناپسی وجود دارد.
/Wu CY 2007	۳۰ بیمار استروکی قبل و بعد از ۲ ساعت تمرین	بررسی تأثیر تمرینات **CIMT** در اندام فوقانی به صورت تمرینات یکطرفه و دوطرفه	کنترل حرکتی اندام فوقانی با آنالیز کینماتیک در **task** یکطرفه و دوطرفه ارزیابی می‌شد.	بهبود عملکرد اندام سمت درگیر در گروه تمرینات **CIMT** به‌طور معنی‌داری بهتر از گرو دیگر بود
Masiero/ 2007	۳۵ بیمار استروکی ایسکمیک آمبولی یکطرفه که در فاز حاد قرار داشتند	بررسی تأثیر دستگاه روباتیک بر کاهش درگیری اندام فوقانی فرد استروکی	با **Fugl-Meyer Assessment** و **Trunk Control Test (TCT) and Modified Ashworth Scale** عملکرد و قدرت ارزیابی می‌شد.	گروهی که علاوه بر تمرین از دستگاه روباتیک استفاده کرده بودند، توانایی عملکردی بالاتری ر نشان دادند
Takahashi/ 2008	۷ بیمار استروکی که در دست راستشان ضعف داشتند.	بررسی تأثیر وسایل کمکی رباتیک بر عملکرد حرکتی دست با سه هفته تمرین دست راست به صورت و در صورت لزوم استفاده از دستگاه رباتیک	**Arm Test Action Research** و **arm motor Fugl-Meyer score** ارزیابی عملکرد حرکتی دست با این دو تست و با **FMRI** ارزیابی فعالیت مناطق حسی حرکتی مغز صورت گرفت.	بهبود عملکرد حرکتی اندام فوقانی پس از دوره تمرین در گروهی که از وسایل کمکی رباتیک استفاده کرده بودند و نقشه حرکتی مغز نیز در این گروه تغییر کرد.
Emken/ 2007	۱۰ بیمار استروکی و ۱۰ فرد سالم در گروه کنترل	بررسی تأثیر وسایل کمکی رباتیک بر یادگیری حرکتی و عملکرد مربوط به راه رفتن به همراه فیدبک‌های لازم	**assist-as-needed algorithm** جهت آنالیز اطلاعات استفاده گردید	این نوع الگاریتم در بهبود و یادگیری فانکشن داینامیک مؤثر بوده،بنابراین این وسیله رباتیک وسیله‌ای مؤثر در بهبود عملکرد می‌باشد.
Reis/ 2009	بر روی ۱۲ بیماران استروکی انجام شد.	بررسی تأثیرات تحریکات مستقیم غیر تهاجمی بر یک دوره زمانی یادگیری حرکتی جدید	به کارگیری از تحریکات **DCS** بر قسمت **primary motor cortex** به مدت ۵ روز انجام شد و تست مهارت بلافاصله و پس از ۳ ماه از افراد گرفته می‌شد.	افزایش ترشح **BDNF** وتقویت اتصالات سیناپسی، کاهش فعالیت **GABA**؛ در ارزیابی مجدد پس از سه ماه تأثیر معنی‌داری نداشت.
Nitsche/ 2004	بر روی ۱۰ بیمار نورولوژی	بررسی تأثیرات تحریکات مستقیم **(tDCS)** بر تحریک‌پذیری مناطق حرکتی مغز	به کارگیری از تحریکات **DCS** بر مغز و منطقه درمانی قسمت **M1**	کاهش فعالیت **GABA** و افزایش اثر بخشی **NMDA** منجر به کاهش مهار و افزایش تحریک‌پذیری ساب کورتیکال گردید ولی سطح تحریک‌پذیری اینترکورتیکال تغییری نداشت.
Stagg/ 2009	۱۱ فرد استروکی راست دست	بررسی تأثیرات تحریکات مستقیم بر میزان نوروترنسمیتر **GABA**	استفاده از سیستم **MRS** جهت بررسی تغییرات پلاریتی ترکیبات نوروترنسمیتر با هدف بررسی تحریک‌پذیری کورتکس به هنگام استفاده از **DCS**	کاهش فعالیت نورون‌های گلوتامرژیک بعد از تحریک کاتودال و کاهش معنی‌داری میزان **GABA** با تحریک آنودال و تغییر در **firing rate** نورون‌ها در ناحیه پیش سیناپسی و پس سیناپسی به‌طور همزمان

از ۱۲ مطالعه جدول شماره (۲)، پنج مطالعه تأثیر تکنیک‌های توانبخشی بر پلاستی سیتی مغز را با استفاده از FMRI[1] در بیماران استروکی بررسی نموده(۱۸و۲۰و۲۸-۲۶)، در یک مطالعه از (۱۹) SMRI[2] و در یک مطالعه از (۲۳) PET[3] استفاده گردید. در برخی مطالعات شاخص بررسی شده تعداد سیناپس، دندریت، تغییر در میزان جریان خون و سطح متابولیسم مغز پس از یک دوره تمرینات توانبخشی بود(۲۵و۲۴) و در برخی مطالعات شاخص مورد بررسی سطح عملکرد و عملکرد افراد مورد مطالعه بود(۲۲و۲۱). در سه مطالعه اثر تمرینات ذهنی بر پلاستی سیتی و تغییرات مغز مورد بررسی قرار گرفت(۲۷-۲۵) و در یک مطالعه تأثیر تمرینات پسیو در بیماران استروکی در مرحله حاد مورد بررسی قرار گرفت(۲۲). در دو مطالعه تأثیر تغییرات محیطی و فیدبک‌ها مورد مطالعه قرار گرفت(۲۵و۲۴) و در شش مطالعه تأثیر تمرینات CIMT[4] بر پلاستی سیتی و تغییرات مغز مورد بررسی قرار گرفت(۲۱-۱۷).

جدول شماره۲. مطالعاتی که به بررسی تأثیر تکنیک‌های تمرین درمانی و غنی‌سازی محیط درمان بر پلاستی سیتی مغز در افراد استروکی پرداخته‌اند.

نویسنده/ سال انتشار	تعداد و نوع افراد مطالعه	هدف مطالعه	شاخص اصلی بررسی شده	نتیجه گیری
Johansson/ 2002	مطالعه بر روی ۱۶ موش صحرایی بالغ	بررسی تغییرات کورتکس حسی حرکتی در واکنش به تغییرات محیطی	تعداد دندریت‌های سلول‌های پیرامیدال،تعداد سیناپس،بررسی آستانه تحریک با لیزر scanning confocalg microscopy سه بعدی	افزایش در تعداد دندریت و سیناپس سلول‌های پیرامیدال در منطقه حسی حرکتی کورتکس
Bayona/ 2005	در۸ بیمار استروک مزمن	بررسی تأثیر تمرینات CIMT	عملکرد اندام فوقانی و فعالیت کورتکس حرکتی	بهبود عملکرد اندام فوقانی سمت مبتلا و بازسازی کورتکس
Harvey /2009	در۱۰ بیمار استروکی در دوره توانبخشی	بررسی تأثیر تمرینات CIMT به همراه وسایل رباتیک	ارزیابی عملکرد راه رفتن روی تردمیل	تغییرات نوروپلاستیک در مغز
Gauther/ 2008	۳۶ فرد استروکی در دو گروه درمان با تمرینات مداوم و درمان روتین	بررسی تغییرات ساختاری مغز در دوره توانبخشی بعد از استروک	سطح تحریک‌پذیری،میزان متابولیسم و جریان خون مغز با MRI ساختاری مورد بررسی قرار گرفت.	بهبود عملکرد اندام فوقانی سمت درگیر در گروه تمرین مداوم-افزایش متابولیسم و جریان خون در هر دو سمت حسی حرکتی مغز و ناحیه هیپوکامپ
Schaechter/ 2002	مطالعه بر روی ۴ فرد استروکی و۵ فرد سالم انجام شد	بررسی تأثیرات تمرینات CIMT بر تغییرات فانکشنال در سطوح فیزیولوژیکی مغز	تغییرات در تحریک‌پذیری مغز،میزان متابولیک و جریان خون با FMRI با انجام تمرینات در اندام فوقانی سمت درگیر	افزایش در حجم ماده خاکستری در مناطق کورتیکال حسی حرکتی در هر دو سمت مغز و افزایش جریان خون و متابولیک
Taub/ 2006	مطالعه بر روی۱۲ بیماران استروک مزمن در دو گروه تمرینات CIMT و تمرینات روتین	بررسی تأثیر پلاسبو تمرینات CIMT در اندام فوقانی سمت درگیر بر بیماران استروکی	استفاده از تست Wolf Motor Function Test جهت ارزیابی عملکرد اندام فوقانی پس از تمرین	بهبود عملکرد مطلوب در اندام فوقانی در گروهی که تمرینات CIMT واقعی داشتند که با گروه پلاسبو تفاوت معنی‌داری داشت.
Sharma/ 2009	۸ بیمار استروکی راست دست و ۱۳ فرد سالم که در گروه کنترل	بررسی تأثیر تمرینات ذهنی بر حرکت	بررسیFMRI در گروهی که حرکت واقعی شست را داشتند و گروهی که تصور ذهنی از حرکت را تمرین می‌کردند	قدرت ارتباطات بین مناطق حرکتی کورتکس با نتایج حرکتی مطابقت داشت و تمرینات تصور حرکتی بر نتیجه حرکتی مؤثر بود.
Page/2009	۱۰ نفر بیمار استروکی مزمن	بررسی تأثیر تمرینات ذهنی بر فعالیت بخش حرکتی و پیش حرکتی کورتکس با مطالعاتFMRI	ارزیابی عملکرد اندام فوقانی با the Action Research Arm Test و Fugl-Meyer Assessment	بعد از دوره تمرین ADLافراد به‌طور معنی‌داری افزایش یافته بود. افزایش فعالیت مناطق بررسی شده مغز نیز مشاهده شد.
Lacourse/ 2004	۳۹ نفر از افراد در سه گروه با تمرین فیزیکی،ذهنی و بدون تمرین	بررسی رفتار حرکتی و فعالیت حسی حرکتی مغز و مخچه قبل و بعد از تمرینات فیزیکی و تمرینات ذهنی در یک وظیفه حرکتی سکانسی حرکتی	مطالعاتFMRI جهت بررسی فعالیت بخش حرکتی و پیش حرکتی کورتکس، مخچه و شبکه‌های حسی حرکتی استریاتال	در گروه تمرین فیزیکی در منطقه استریاتال افزایش فعالیت و در مخچه کاهش فعالیت مشاهده شد.درحالی‌که در گروه تمرین ذهنی افزایش فعالیت در هر سه منطقه استریاتال،پیش حرکتی و مخچه مشاهده شد که تأثیرگذاری تمرینات ذهنی را در ارتباط دهی مناطق مغزی را نشان می‌داد.

1- Functional Magnetic Resonance Imaging
2- Structural MagneticResonance Imaging
3- Positron Emission Tomography
4- Constraint-Induced Movement Therapy

ادامه جدول شماره۲. مطالعاتی که به بررسی تأثیر تکنیک‌های تمرین درمانی و غنی‌سازی محیط درمان بر پلاستی سیتی مغز در افراد استروکی پرداخته‌اند.

Nelles/ 1999	۶ فرد استروکی بلافاصله پس از استروک و ۳ فرد سالم	بررسی سازماندهی عملکردی فعالیت مناطق حسی وحرکتی مغز با PET در طی حرکات پسیو آرنج	انجام حرکات پسیو آرنج در فاز حاد پس از استروک و بررسی جریان خون در مغز	تمرینات پسیو باعث افزایش معنی‌دار جریان خون در مناطق مختلف مغزی شده بود و تأثیر مثبت بر تغییرات در فعالیت مغز در سیستم حسی و حرکتی
Teresita/ 2005	بر روی ۴۰ موش صحرایی که در دو گروه ایسکمیک و اسیب دستکاری شده قرار گرفتند	بررسی تأثیر تمرینات توانبخشی بر تغییرات ساختاری سیناپس در هسته دنتیت در شرایط با تمرین و محیط فیدبکی	بررسی تعداد و اندازه میتوکندری در پایانه اکسونی وتعداد سیناپس با میکروسکوپی الکترونی و روش‌های استرولوژیکال	افزایش واکنش‌های سیناپتوژنزیس در سلول‌های مغز،درحالی‌که سایز میتوکندری تغییر نکرده بود و نشان می‌داد که ارتباطی بین تمرینات رفتاری و محیط با پلاستی سیتی سیناپسی وجود دارد.
/Wu CY 2007	۳۰ بیمار استروکی قبل و بعد از ۲ ساعت تمرین	بررسی تأثیر تمرینات CIMT در اندام فوقانی به صورت تمرینات یکطرفه و دوطرفه	کنترل حرکتی اندام فوقانی با آنالیز کینماتیک در task یکطرفه و دوطرفه ارزیابی می‌شد.	بهبود عملکرد اندام سمت درگیر در گروه تمرینات CIMT به‌طور معنی‌داری بهتر از گروه دیگر بود

جدول شماره۳. مطالعاتی که به بررسی تأثیر وسایل کمکی رباتیک و تحریکات مستقیم بر پلاستی سیتی مغز در افراد استروکی پرداخته‌اند.

نویسنده/ سال انتشار	تعداد و نوع افراد مطالعه	هدف مطالعه	شاخص اصلی بررسی شده	نتیجه گیری
Johansson/ 2002	مطالعه بر روی ۱۶ موش صحرایی بالغ	بررسی تغییرات کورتکس حسی حرکتی در واکنش به تغییرات محیطی	تعداد دندریت‌های سلول‌های پیرامیدال،تعداد سیناپس،بررسی آستانه تحریک با لیزر scanning confocalg microscopy سه بعدی	افزایش در تعداد دندریت و سیناپس سلول‌های پیرامیدال در منطقه حسی حرکتی کورتکس
Bayona/ 2005	در۸ بیمار استروک مزمن	بررسی تأثیر تمرینات CIMT	عملکرد اندام فوقانی و فعالیت کورتکس حرکتی	بهبود عملکرد اندام فوقانی سمت مبتلا و بازسازی کورتکس
Harvey /2009	در۱۰ بیمار استروکی در دوره توانبخشی	بررسی تأثیر تمرینات CIMT به همراه وسایل رباتیک	ارزیابی عملکرد راه رفتن روی تردمیل	تغییرات نوروپلاستیک در مغز
Gauther/ 2008	۳۶ فرد استروکی در دو گروه درمان با تمرینات مداوم و درمان روتین	بررسی تغییرات ساختاری مغز در دوره توانبخشی بعد از استروک	سطح تحریک‌پذیری،میزان متابولیسم و جریان خون مغز با MRI ساختاری مورد بررسی قرار گرفت.	بهبود عملکرد اندام فوقانی سمت درگیر در گروه تمرین مداوم–افزایش متابولیسم و جریان خون در هر دو سمت حسی حرکتی مغز و ناحیه هیپوکامپ
Schaechter/ 2002	مطالعه بر روی ۴ فرد استروکی و۵ فرد سالم انجام شد	بررسی تأثیرات تمرینات CIMT بر تغییرات فانکشنال در سطوح فیزیولوژیکی مغز	تغییرات در تحریک‌پذیری مغز،میزان متابولیک و جریان خون با FMRI با انجام تمرینات در اندام فوقانی سمت درگیر	افزایش در حجم ماده خاکستری در مناطق کورتیکال حسی حرکتی در هر دو سمت مغز و افزایش جریان خون و متابولیک
Taub/ 2006	مطالعه بر روی۱۲ بیماران استروک مزمن در دو گروه تمرینات CIMT و تمرینات روتین	بررسی تأثیر پلاسبو تمرینات CIMT در اندام فوقانی سمت درگیر بر بیماران استروکی	استفاده از تست Wolf Motor Function Test جهت ارزیابی عملکرد اندام فوقانی پس از تمرین	بهبود عملکرد مطلوب در اندام فوقانی در گروهی که تمرینات CIMT واقعی داشتند که با گروه پلاسبو تفاوت معنی‌داری داشت.
Sharma/ 2009	۸ بیمار استروکی راست دست و ۱۳ فرد سالم که در گروه کنترل	بررسی تأثیر تمرینات ذهنی بر حرکت	بررسیFMRI در گروهی که حرکت واقعی شست را داشتند و گروهی که تصور ذهنی از حرکت را تمرین می‌کردند	قدرت ارتباطات بین مناطق حرکتی کورتکس با نتایج حرکتی مطابقت داشت و تمرینات تصور حرکتی بر نتیجه حرکتی مؤثر بود.
Page/2009	۱۰ نفر بیمار استروکی مزمن	بررسی تأثیر تمرینات ذهنی بر فعالیت بخش حرکتی و پیش حرکتی کورتکس با مطالعاتFMRI	ارزیابی عملکرد اندام فوقانی با the Action Research Arm Test و Fugl-Meyer Assessment	بعد از دوره تمرین ADLافراد به‌طور معنی‌داری افزایش یافته بود. افزایش فعالیت مناطق بررسی شده مغز نیز مشاهده شد.
Lacourse/ 2004	۳۹ نفر از افراد در سه گروه با تمرین فیزیکی،ذهنی و بدون تمرین	بررسی رفتار حرکتی و فعالیت حسی حرکتی مغز و مخچه قبل و بعد از تمرینات فیزیکی و تمرینات ذهنی در یک وظیفه حرکتی سکانسی حرکتی	مطالعاتFMRI جهت بررسی فعالیت بخش حرکتی و پیش حرکتی کورتکس، مخچه و شبکه‌های حسی حرکتی استریاتال	در گروه تمرین فیزیکی در منطقه استریاتال افزایش فعالیت و در مخچه کاهش فعالیت مشاهده شد.درحالی‌که در گروه تمرین ذهنی افزایش فعالیت در هر سه منطقه استریاتال،پیش حرکتی و مخچه مشاهده شد که تأثیرگذاری تمرینات ذهنی را در ارتباط دهی مناطق مغزی را نشان می‌داد.

ادامه جدول شماره۳. مطالعاتی که به بررسی تأثیر وسایل کمکی رباتیک و تحریکات مستقیم بر پلاستی سیتی مغز در افراد استروکی پرداخته‌اند.

Nelles/ 1999	۶ فرد استروکی بلافاصله پس از استروک و ۳ فرد سالم	بررسی سازماندهی عملکردی فعالیت مناطق حسی وحرکتی مغز با PET در طی حرکات پسیو آرنج	انجام حرکات پسیو آرنج در فاز حاد پس از استروک و بررسی جریان خون در مغز	تمرینات پسیو باعث افزایش معنی‌دار جریان خون در مناطق مختلف مغزی شده بود و تأثیر مثبت بر تغییرات در فعالیت مغز در سیستم حسی و حرکتی
Teresita/ 2005	بر روی ۴۰ موش صحرایی که در دو گروه ایسکمیک و اسیب دستکاری شده قرار گرفتند	بررسی تأثیر تمرینات توانبخشی بر تغییرات ساختاری سیناپس در هسته دنتیت در شرایط با تمرین و محیط فیدبکی	بررسی تعداد و اندازه میتوکندری در پایانه اکسونی وتعداد سیناپس با میکروسکوپی الکترونی و روش‌های استرولوژیکال	افزایش واکنش‌های سیناپتوژنزیس در سلول‌های مغز،درحالی‌که سایز میتوکندری تغییر نکرده بود و نشان می‌داد که ارتباطی بین تمرینات رفتاری و محیط با پلاستی سیتی سیناپسی وجود دارد.
/Wu CY 2007	۳۰ بیمار استروکی قبل و بعد از ۲ ساعت تمرین	بررسی تأثیر تمرینات CIMT در اندام فوقانی به صورت تمرینات یکطرفه و دوطرفه	کنترل حرکتی اندام فوقانی با آنالیز کینماتیک در task یکطرفه و دوطرفه ارزیابی می‌شد.	بهبود عملکرد اندام سمت درگیر در گروه تمرینات CIMT به‌طور معنی‌داری بهتر از گروه دیگر بود

در جدول شماره (۳) هر شش مطالعه از نمونه‌های انسانی و از طیف بیماران استروکی بودند. از شش مطالعه، پنج مطالعه جهت بررسی تأثیر تحریکات مستقیم[1] مغز و وسایل رباتیک بر پلاستی سیتی مغز از FMRI (۴۰-۳۸و۳۶و۳۳) و در یک مطالعه از MRS[2] استفاده شد. شاخص بررسی شده در مطالعه‌ای که از تحریکات DCS استفاده شده بود، میزان گلوتامیت و نوروترنسمیتر GABA مناطق مغزی و فرکانس تحریک[3] نورون‌ها بود(۴۲). در سه مطالعه اثر DCS بر پلاستی سیتی و تغییرات مغز مورد بررسی قرار گرفت(۴۲و۴۰و۳۹) و در سه مطالعه تأثیر وسایل رباتیک و کمک توانبخشی در بیماران استروکی مورد بررسی قرار گرفت(۳۸و۳۶و۳۳).

بحث

هدف از انجام مطالعه حاضر، مروری نظام‌مند بر مطالعات گذشته‌ای بود که به بررسی تأثیرگذاری تکنیک‌های توانبخشی بر پلاستی سیتی مغز در بیماران سکته مغزی پرداخته و نتایج این مطالعات نشان داد که تمرینات CIMT، قرارگیری در محیط فیدبکی پیچیده و تمرینات ذهنی اثر مثبتی بر بازسازی و سازماندهی مناطق حسی حرکتی، افزایش فعالیت و تغییرات ساختاری با افزایش در تعداد دندریت و سیناپس دارد که این تغییرات به وجود آمده در سطوح مغز منجر به بهبود حرکت و عملکرد اندامهای درگیر در بیماران مبتلا به استروک می‌گردد. همچنین بررسی‌های به عمل آمده نشان داد که برخی وسایل کمک توانبخشی از جمله وسایل رباتیک و DCS که با هدف توانبخشی مستمر و تمرینات مداوم استوارند نیز می‌توانند منجر به تسریع در پلاستی سیتی مغز به دنبال سکته مغزی گردند. در این مطالعه ۱۸ مقاله در مورد تأثیرگذاری تکنیک‌های توانبخشی بر پلاستی سیتی مغز در بیماران سکته مغزی مورد بررسی قرار گرفتند که شواهد و مستندات موجود بر اثبات پلاستی سیتی به شرح ذیل مورد بحث قرار می‌گیرند:

۱- شواهد و مستندات موجود بر اثبات پلاستی سیتی مغز با به کارگیری تکنیک‌های تمرین درمانی و غنی‌سازی محیط درمان:

در شش مطالعه تأثیر تمرینات CIMT بر روی فعالیت و تغییرات مغز مورد بررسی گرفته بود که از این بین پنج مطالعه بر تمرینات اندام فوقانی(۲۲و۲۱و۲۰و۱۹و۱۷) و یک مطالعه بر تمرین راه رفتن(۱۸) بدنبال استروک تأکید کرده بودند. این مطالعات نشان می‌داد که تمرینات CIMT اثر مطلوبی بر تغییرات مغز در جهت سازماندهی و بازسازی داشته و باعث بهبود عملکرد اندام سمت درگیر در افراد استروکی می‌گردد. بایونا و همکارانش در سال ۲۰۰۵ (۱۷)، اسکاتر و همکارانش در سال ۲۰۰۲ (۲۰) تأثیر تمرینات CIMT بر تغییرات سطوح فیزیولوژیکی مغز بیماران استروک مزمن، تغییرات در تحریک‌پذیری مغز، میزان متابولیسم، جریان خون مناطق مغز و عملکرد اندام فوقانی را با FMRI مورد بررسی قرار دادند و بازسازی و سازماندهی مغز را بررسی کردند. نتایج این دو مطالعه نشان داد که عملکرد اندام فوقانی سمت مبتلا بهبود یافته و حجم ماده خاکستری در مناطق کورتیکال حسی حرکتی در هر دو سمت مغز افزایش یافته بود و همین طور جریان خون مناطق حسی حرکتی مغز و متابولیسم این مناطق نیز افزایش یافته بود. هاروی در سال ۲۰۰۹ نیز تأثیر تمرینات CIMT به همراه وسایل رباتیک را در بیماران استروکی در طی راه رفتن روی تردمیل مورد بررسی قرار دادند و با FMRI تغییرات ساختار مغز را در این دوره تمرین مشاهده نمودند(۱۸). گوتر و همکارانش در سال ۲۰۰۸، ۳۶ فرد استروکی را در دو گروه درمان با تمرینات مداوم و درمان روتین قرار گرفتند و با MRI

1- Direct current stimulation 2- Magnetic Resonance Spectroscopy 3- Firing rate

ساختاری قبل و بعد از تمرین تغییرات در مغز را ثبت کردند. در این مطالعه تغییرات ساختاری مغز، سطح تحریک‌پذیری، میزان متابولیسم و جریان خون مغز در دوره توانبخشی بعد از استروک مورد بررسی قرار گرفته و مشاهده کردند که عملکرد اندام فوقانی سمت درگیر در گروه تمرین مداوم بهبود یافته و میزان متابولیسم و جریان خون نیز در هر دو سمت حسی حرکتی مغز و ناحیه هیپوکامپ افزایش می‌یابد(۱۹). تاب و همکارانش در سال ۲۰۰۶ مطالعه‌ای را بر روی بیماران استروک مزمن انجام داده و افراد را در دو گروه تمرینات CIMT واقعی و گروه دوم تمرینات روتین در همان دوره زمانی قرار دادند و تأثیر پلاسبو تمرینات CIMT در اندام فوقانی سمت درگیر بر بیماران استروکی را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه جهت ارزیابی عملکرد اندام فوقانی پس از تمرین از تست عملکردی حرکتی ولف[1] استفاده گردید. نتایج نشان داد که عملکرد اندام فوقانی در گروهی که تمرینات CIMT واقعی داشتند بهبود یافته که با گروه پلاسبو تفاوت معنی‌داری داشت(۲۱). وسی و همکارانش در سال ۲۰۰۷ به ۳۰ بیمار استروکی در دو گروه مطالعه در طی سه هفته تمرینات CIMT و تمرینات عادی داده و تأثیر تمرینات CIMT یکطرفه و دوطرفه اندام فوقانی قبل و بعد از دو ساعت تمرین مورد بررسی قرار می‌گرفت و کنترل حرکتی اندام فوقانی با آنالیز کینماتیک در یک وظیفه حرکتی یک‌طرفه و دوطرفه ارزیابی می‌شد. نتیجه این مطالعه نشان داد که بهبود عملکرد اندام سمت درگیر در گروه تمرینات CIMT به‌طور معنی‌داری بهتر از گروه دیگر بود(۲۲). در مطالعه نلز در سال ۱۹۹۹ نیز اثر حرکات پسیو آرنج به دنبال استروک بررسی گردید که البته این مطالعه در فاز حاد استروک بود و سازماندهی عملکردی فعالیت مناطق حسی و حرکتی مغز با PET در دو گروه بیماران استروکی و گروه سالم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که تمرینات پسیو به دنبال استروک باعث افزایش معنی‌دار جریان خون در مناطق حسی و حرکتی مغز می‌گردد(۲۳). در توجیه این مسأله می‌توان گفت که سیستمهای حسی محیطی نقش مهمی در کنترل ساختار مرکزی عصبی دارند.

همچنین دو مطالعه جانسون و همکارانش در سال ۲۰۰۲ (۲۴)، ترسیتا و همکارانش در سال ۲۰۰۵ (۲۵) به بررسی تغییرات مناطق حسی حرکتی مغز به هنگام قرارگیری در محیط فیدبکی پیچیده پرداختند که هر دو مطالعه بر روی موش صحرایی انجام شد و تعداد دندریت و سیناپتوژنزیس ملاک بررسی تغییرات در مناطق مغزی بود. این دو مطالعه نشان داد که به هنگام قرارگیری فرد استروکی در محیطی با فیدبک‌های مداوم و پیچیده واکنش‌های سیناپتوژنزیس و تعداد دندریت و سیناپس سلول‌های پیرامیدال در منطقه حسی حرکتی فرد افزایش یافته و تغییرات در سطح سلولی مغز اتفاق می‌افتد. این در حالی بود که اندازه میتوکندری در این مطالعات تفاوت معنی‌داری نداشت و یادآور این مساله بود که تغییرات پلاستی سیتی و پایدار در سیناپس‌ها با تعداد میتوکندری ارتباط معنی‌داری دارند نه با اندازه میتوکندری.

سه مطالعه اثر مستقیم تمرینات ذهنی بر عملکرد حرکتی را بررسی کردند که در هر سه مطالعه از FMRI استفاده شد و فعالیت بخش‌های مختلف مغز حین انجام و بعد از تمرین مورد بررسی بود (۲۸-۲۶). در مطالعه شارما و همکارانش در سال ۲۰۰۹(۲۶)، پیج و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۹(۲۷) تأثیر تمرینات ذهنی بر تغییرات مناطق حرکتی مغز و بهبود حرکت و عملکرد اندام سمت درگیر در بیماران استروکی را با FMRI مورد بررسی قرار دادند. در این دو مطالعه بیماران استروکی در دو گروه تمرینات واقعی در یک اندام و تمرینات ذهنی قرار می‌گرفتند. نتایج این مطالعات نشان داد که قدرت ارتباطات بین مناطق حرکتی کورتکس با نتایج حرکتی مطابقت داشته و تمرینات ذهنی و تصور حرکتی بر نتیجه حرکتی تأثیرات مثبتی دارند. از طرفی فعالیت مناطق حرکتی مغز در گروهی که تمرینات ذهنی انجام می‌دادند نیز افزایش یافته بود. در مطالعه لاکورس و همکارانش افراد در سه گروه با تمرین فیزیکی، ذهنی و بدون تمرین قرار گرفته که پس از یک هفته با FMRI مورد بررسی قرار می‌گرفتند و رفتار حرکتی و فعالیت حسی حرکتی مغز و مخچه قبل و بعد از تمرینات فیزیکی و تمرینات ذهنی در یک وظیفه حرکتی سکانسی حرکتی با مطالعات FMRI مورد بررسی قرار می‌گرفت(۲۸). قبل و بعد از تمرینات فعالیت بخش حرکتی و پیش حرکتی کورتکس، مخچه و شبکه‌های حسی حرکتی استریاتال بررسی می‌شد. در گروه تمرین فیزیکی در منطقه استریاتال افزایش فعالیت و در مخچه کاهش فعالیت مشاهده شد. درحالی‌که در گروه تمرین ذهنی افزایش فعالیت در هر سه منطقه استریاتال، پیش حرکتی و مخچه مشاهده شد که تأثیرگذاری تمرینات ذهنی را در ارتباط دهی مناطق مغزی را نشان می‌داد. در بسیاری از مطالعات تأثیر مثبت تمرینات ذهنی بر افزایش فعالیت مغزی ذکر شده است(۳۲-۲۹).

نتایج این مطالعات نشان داد که تمرینات CIMT، قرارگیری در محیط فیدبکی پیچیده و تمرینات ذهنی اثر مثبتی بر بازسازی و سازماندهی مناطق حسی حرکتی، افزایش فعالیت و تغییرات

1- Wolf Motor Function Test

ساختاری با افزایش در تعداد دندریت و سیناپس دارد که این تغییرات به وجود آمده در سطوح مغز منجر به بهبود حرکت و عملکرد اندام‌های درگیر در بیماران به دنبال استروک می‌گردد.

۲- شواهد و مستندات موجود بر اثبات پلاستی سیتی با به کارگیری وسایل کمکی:

روش‌های توانبخشی مبتنی بر دستگاه‌های روباتیک[1] نیز در دو دهه گذشته پیشرفت‌های زیادی داشته است که می‌تواند سه فاکتور مهم تکرار، اختصاصی بودن و شدت کافی را با طیف وسیعی از انواع تمرینات اکتیو، کمکی و مقاومتی برای فرد استروکی به همراه داشته باشد(۳۳). وسایل کمکی رباتیک انواع مختلفی دارد که برای توانبخشی اندام فوقانی و یا تمرینات راه رفتن استفاده می‌شود(۳۷-۳۳). در سه مطالعه مازیرو در سال ۲۰۰۷ (۳۳)، تاکاهاشی در سال ۲۰۰۸ (۳۶) و امکن و همکارانش در سال ۲۰۰۷ (۳۸) تأثیر دستگاه روباتیک بر تغییرات سطوح مناطق حسی حرکتی مغز و عملکرد اندام سمت درگیر افراد استروکی با FMRI مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعات نشان داد که گروهی که علاوه بر تمرین از دستگاه روباتیک استفاده کرده بودند، توانایی عملکرد حرکتی بالاتری را نشان دادند و فعالیت مناطق حسی حرکتی مغز در این گروه از افراد به‌طور معنی‌داری افزایش یافته بود.

TDCS[2] یکی دیگر از تکنیک‌های درمانی نسبتا جدید بوده و یک روش غیر تهاجمی محسوب می‌شود. در این روش تحریکات مستقیمی بر کورتکس وارد شده و منطقه درمانی نیز قسمت کورتکس حرکتی اولیه (M۱) می‌باشد. مکانیسم تأثیر DCS بر اساس تغییرات پلاستی سیتی در سطح تحریک‌پذیری نورون‌های کورتکس می‌باشد.

در دو مطالعه ریس در سال ۲۰۰۹ (۳۹)، نیتسچه در سال ۲۰۰۴ (۴۰) تأثیر تحریکات مستقیم مغز بر میزان تحریک‌پذیری مناطق حرکتی مغز و تغییرات نوروترنسمیتر را در بیماران استروکی مورد بررسی قرار دادند. نتیجه این مطالعات نشان دهنده کاهش فعالیت GABA، افزایش ترشح BDNF و تقویت اتصالات سیناپسی، افزایش اثر بخشی NMDA بود که منجر به کاهش مهار و افزایش تحریک‌پذیری مسیرهای ساب کورتیکال گردید. در مطالعه استاگ و همکارانش(۴۲) تأثیر DCS بر میزان نوروترنسمیتر GABA منطقه حرکتی مغز در بیماران استروکی بررسی گردید که در سه فصل اسکن می‌شدند و انواع تحریکات آنودال،کاتودال را دریافت می‌کردند. از سیستم MRS[3] جهت بررسی تغییرات پلاریتی ترکیبات نوروترنسمیتر با هدف بررسی تحریک‌پذیری کورتکس به هنگام استفاده از DCS استفاده کردند. نتیجه این مطالعه نشان داد که کاهش فعالیت نورون‌های گلوتامرژیک بعد از تحریک کاتودال و کاهش معنی‌داری میزان نوروترنسمیتر GABA با تحریک آنودال و تغییر در فرکانس تحریک نورون‌ها در ناحیه پیش سیناپسی و پس سیناپسی به‌طور همزمان همراه بود.

نتایج این مطالعات نشان دادند که DCS اتصالات سیناپسی را تقویت کرده و مکانیسمی شبیه LTP[4] را در کورتکس ایجاد می‌کند(۳۹و۴۰) که در کنار انجام تمرینات می‌تواند باعث یادگیری مهارت حرکتی گردد. به کارگیری این نوع تحریک در منطقه M۱ باعث فعال شدن همزمان سیناپس‌ها و کاهش فعالیت GABA و در نتیجه منجر به LTP می‌گردد(۴۱و۴۰). فاکتور نوروتروفیک (BDNF) که در شکل‌های مختلفی از پلاستی سیتی سیناپتیک کورتکس دخالت دارند، در این نوع تحریکات افزایش داشته است. میزان فعالیت این فاکتور بستگی به فعالیت کلسیم و رسپتورهای NMDA دارد که تحریکات الکتریکی از طریق کاهش فعالیت GABA اثر بخشی کلسیم و NMDA را افزایش می‌دهد. در واقع DCS باعث وارد عمل کردن سیناپس‌ها و به کارگیری مکرر آنها گشته و منجر به پلاستی سیتی سیناپتیک از طریق افزایش فاکتورهای رشد می‌گردد. DCS باعث افزایش فرکانس تحریک نورون‌ها در ناحیه پیش سیناپسی و پس سیناپسی به‌طور همزمان می‌گردد(۴۲).

نتیجه‌گیری

مرور نظام‌مند مطالعات گذشته نشان داد که تمرینات CIMT، قرارگیری در محیط فیدبکی پیچیده و تمرینات ذهنی اثر مثبتی بر بازسازی و سازماندهی مناطق حسی حرکتی، افزایش فعالیت و تغییرات ساختاری می‌گردد که این تغییرات به وجود آمده در سطوح مغز منجر به بهبود حرکت و عملکرد اندامهای درگیر در بیماران به دنبال استروک می‌گردد. افراد استروکی که علاوه بر تمرین از دستگاه روباتیک استفاده می‌کنند، توانایی عملکرد حرکتی بالاتری را نشان می‌دهند و فعالیت مناطق حسی حرکتی مغز در این افراد به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. همچنین تحریکات مستقیم مغز اتصالات سیناپسی را تقویت کرده و منجر به پلاستی سیتی سیناپتیک از طریق افزایش فاکتورهای رشد می‌گردد و مکانیسمی شبیه LTP را در کورتکس ایجاد می‌کند که در کنار انجام تمرینات می‌تواند باعث یادگیری مهارت حرکتی گردد. مرور مطالعات گذشته در زمینه پلاستی سیتی مغز

1- Robotic-assisted stroke rehabilitation
2- Transcranial direct current stimulation
3- magnetic resonance spectroscopy
4- Long-term potentiaton

پس از سکته مغزی چشم انداز روشنی را در توانبخشی و درمان بیماران بجا گذاشـــته‌اند که مطالعات آینده می‌تواند تکمیل کننده این مسیر باشد.

پیشنهادات

با توجه به مرور مطالعات انجام شـــده پیشـــنهاد می‌گردد که در توانبخشی افراد پس از استروک از تمرینات و تکنیک‌های مناسب ذکر شده جهت تسریع در پلاستی سیتی و بازسازی مناطق مغزی استفاده گردد که در صرفه‌جویی در هزینه‌های درمانی و زمان این افراد بسیار کمک کننده و مؤثر است.

از جمله محدودیت‌های این مطالعـــه، وارد نکردن مطالعات غیر زبان‌های انگلیسی و فارسی و مقالات منتشر شده در کنفرانس‌ها بود که ممکن است بر نتایج تحقیق تأثیرگذار باشد.

تشکر و قدردانی

گروه تحقیق، نهایت تشکر و قدردانی خود را از اساتید و همکاران دپارتمان فیزیوتراپی دانشـــگاه علوم بهزیستی و توانبخشی که با این طرح همکاری داشتند اعلام می‌نماید.

منابع:

1.Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM and et al. American heart association prevention conference. IV. prevention and rehabilitation of stroke. Risk factors. Stroke, 1997; 28 (7): 1522-1526.
2.Roerdink M, Lamoth CJ, Kwakkel G, et al. Gait coordination after stroke: benefits of acoustically paced treadmill walking. Physical Therapy, 2007; 87: 1009–1022.
3.Jette, D.U., Latham, N.K., Smout, R.J., Gassaway, J., Slavin, M.D.,Horn, S.D.,. Physical therapy interventions for patients with stroke in inpatient rehabilitation facilities. Phys. Ther, 2005;85 (3): 238-248.
4.Kleim J.A , Lussing E. , Greenough W.T. Synaptogenesis and Fos expression in the motor cortex of the adult rat after motor skill learning. Neurosci, 1996; 16:4529-4535.
5.Merzenich M.M. , Xerri C. Peterson B.E. , Jenkins W. Plasticity of primary somatosensory cortex paralleling sensorimotor skill recovery from stroke in adult monkeys. Neurophysiol, 1998; 79: 2119-2148.
6.Paci, M. Physiotherapy based on the Bobath concept for adults with post-stroke hemiplegia: a review of effectiveness studies. J. Rehabil. Med. 2003; 35 (1): 2-7.
7.Chan, D.Y., Chan, C.C., Au, D.K. Motor relearning programme for stroke patients: a randomized controlled trial. Clin. Rehabil. 2006; 20 (3):191-200.
8.Dobkin, B.H. Strategies for stroke rehabilitation. Lancet Neurol. 2004; 3 (9): 528-536.
9.Shumway-Cook, A., Woollacott, M. Motor Control & Translating Research into Clinical Practice, third ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2006 ,chapture 1; 3-20.
10.Chan, D.Y., Chan, C.C., Au, D.K. Motor relearning programme for stroke patients: a randomized controlled trial. Clin. Rehabil. 2006; 20 (3): 191-200.
11.Hubbard, I.J., Parsons, M.W., Neilson, C., Carey, L.M. Taskspecific training: evidence for and translation to clinical practice. Occup. Ther. Int. 2009; 16 (3-4): 175-189.
12.Nudo, R.J. Post infarct cortical plasticity and behavioral recovery. Stroke 2007; 38 (2 Suppl.): 840-845.
13.Turkstra, L.S., Holland, A.L., Bays, G.A. The neuroscience of recovery and rehabilitation: what have we learned from animal research? Arch. Phys. Med. Rehabil, 2003; 84 (4): 604-612.
14.Richards, L.G., Stewart, K.C., Woodbury, M.L., Senesac, C., Cauraugh, J.H. Movement-dependent stroke recovery: a systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI evidence. Neuropsychologia, 2008; 46 (1): 3-11.
15.Nudo, R.J. Adaptive plasticity in motor cortex: implications for rehabilitation after brain injury. J. Rehabil. Med. 2003; 41 (Suppl.): 7-10.
16.Abdollahi I, Jighataie MT and Salavati M. Implicit motor learning after unilateral stoke using serial reaction time task. Kerman uni med sci,2008;15(3):207-216.
17.Bayona, N.A., Bitensky, J., Salter, K., Teasell, R. The role of task-specific training in rehabilitation therapies. Top Stroke Rehabil. 2005; 12 (3): 58-65.
18.Harvey, R.L. Improving poststroke recovery: neuroplasticity and task oriented training. Curr. Treat. Options Cardiovasc.Med. 2009; 11 (3): 251-259.
19.Gauthier, L.V., Taub, E., Perkins, C., Ortmann, M., Mark, V.W., Uswatte, G. Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke. Stroke, 2008;39 (5): 1520-1525.
20.Schaechter, J.D., Kraft, E., Hilliard, T.S., et al. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced movement therapy in stroke patients: a preliminary study.Neurorehabil. Neural Repair, 2002; 16 (4):326-338.
21.Taub, E., Uswatte, G., King, D.K., Morris, D., Crago, J.E.,Chatterjee, A.,. A placebo-controlled trial of constraint symmetrical gait in a subject with acute stroke. Top. Stroke Rehabil. 2006;14 (5):18-27.
22.Wu CY, Lin KC, Chen HC, Chen IH, Hong WH. Effects of modified constraint-induced movement therapy on movement kinematics and daily function in patients with stroke: a kinematic study of motor control mechanisms. Neurorehabil Neural Repair. 2007; 21(5):460-6.
23.Nelles G., Spikermann G., Jueptner M. et al. Reorganization of sensory and motor systems in hemiplegic stroke patients. J Stroke. 1999; 30:1510-1516.
24.Johansson BB, Belichenko PV. Neuronal plasticity and dendritic spines: effect of environmental enrichment on intact and postischemic rat brain. J Cereb Blood Flow Metab. 2002; 22(1):89-96.
25.Teresita L. Briones, Eugene Suh, Lauren Jozsa, Magdalena Rogozinska,Julie Woods, Maggie Wadowska. Changes in number of synapses and mitochondria in presynaptic terminals in the dentate gyrus following cerebral ischemia and rehabilitation training. Brain Research, 2005; 1033(1): 51– 57.
26.Sharma N, Baron JC, Rowe JB. Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity.J. Rehabil. Ann Neurol. 2009; 66(5):604-16.
27.Page, S.J., Szaflarski, J.P., Eliassen, J.C., Pan, H., Cramer, S.C. Cortical plasticity following motor skill learning during mental practice in stroke. Neurorehabil. Neural Repair,2009; 23 (4):382-388.
28.Lacourse, M.G., Turner, J.A., Randolph-Orr, E., Schandler, S.L.,Cohen, M.J. Cerebral and cerebellar sensorimotor plasticity following motor imagery-based mental practice of a sequential movement. Rehabil. Res. Dev2004; 41 (4): 505-524.
29.Dickstein, R., Deutsch, J.E. Motor imagery in physical therapist practice. Phys. Ther, 2007; 87 (7):942-953.
30.Butler, A.J., Page, S.J. Mental practice with motor imagery:evidence for motor recovery and cortical reorganization after stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2006; 87(12 Suppl 2):S2-11.
31.Sharma, N., Pomeroy, V.M., Baron, J.C. Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke? Stroke, 2006; 37 (7): 1941-1952.
32.Zimmermann-Schlatter, A., Schuster, C., Puhan, M.A., Siekierka, E., Steurer, J. Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation:a systematic review. J. Neuroeng Rehabil, 2008; 14 (5): 8.
33.Masiero S, Celia A, Rosati G, Armani M. Robotic-assisted rehabilitation of the upper limb after acute stroke. Arch Phys Med

Rehabil.2007; 88(2):142-9.
34.Fasoli, S.E., Krebs, H.I., Hogan, N. Robotic technology and stroke rehabilitation: translating research into practice. Top.Stroke Rehabil. 2004; 11 (4):11-19.
35.Richards, L., Hanson, C., Wellborn, M., Sethi, A. Driving motor recovery after stroke. Top. Stroke Rehabil. 2008; 15 (5): 397- 411.
36.Takahashi, C.D., Der-Yeghiaian, L., Le, V., Motiwala, R.R., Cramer, S.C. Robot-based hand motor therapy after stroke. Brain, 2008; 131 (2): 425- 437.
37.Marchal-Crespo, L., Reinkensmeyer, D.J. Review of control strategies for robotic movement training after neurologic injury. J. Neuroeng Rehabil. 2009; 16: 6-20.
38.Emken JL, Benitez R, Reinkensmeyer DJ. Human-robot cooperative movement training: learning a novel sensory motor transformation during walking with robotic assistance-as-needed. J Neuroeng Rehabil. 2007 ;28: 4-8.
39.Reis, J., Schambra, H.M., Cohen, L.G., Buch, E.R., Fritsch, B., Zarahn, E.,Celnik, P.A., and Krakauer, J.W. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. Proc. Natl. Acad. Sci. 2009; 106(5): 1590–1595.
40.Nitsche, M.A., Liebetanz, D., Schlitterlau, A., Henschke, U., Fricke, K., Frommann, K., Lang, N., Henning, S., Paulus, W., and Tergau, F. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. Eur. J. Neurosci. 2004; 19(10): 2720–2726.
41.Cheeran, B., Talelli, P., Mori, F., Koch, G., Suppa, A., Edwards, M., Houlden, H., Bhatia, K., Greenwood, R., and Rothwell, J.C. A common polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene (BDNF) modulates human cortical plasticity and the response to rTMS. J. Physiol. 2008; 586(pt23): 5717–5725.
42.Stagg, C.J., Best, J.G., Stephenson, M.C., O'Shea, J., Wylezinska, M.,Kincses, Z.T., Morris, P.G., Matthews, P.M., and Johansen-Berg, H. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. J. Neurosci. 2009; 29(16): 5202–5206.