

## انعطاف پذیری سامانه ی عصبی بعد از ضایعه

لیلا دهقان<sup>۱</sup>، حمید دالوند<sup>۲</sup>

۱- مربی گروه آموزشی کاردرمانی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۲- کارشناس ارشد کاردرمانی-گرایش جسمانی

### چکیده

**زمینه و هدف:** انعطاف پذیری سامانه عصبی در تمام طول زندگی از نوزادی تا کهنسالی وجود دارد و ارتباطات عصبی، با تجربیات، وضعیت سلامت و بیماری فرد، در حال تشکیل و یا از بین رفتن هستند. بهبود افراد سکنه مغزی و یا فلج مغزی نیز می تواند نشانه انعطاف پذیری سامانه عصبی باشد. از این رو محققین تلاشهای بسیاری برای اثبات این موضوع کرده اند و مطالعات حیوانی و انسانی متعددی در دو دهه گذشته انجام داده اند. هدف از این مقاله، بررسی پدیده انعطاف پذیری سامانه عصبی و دوره حیاتی بهبود سامانه عصبی در بیماران سکنه مغزی و افراد فلج مغزی می باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه بصورت مروری و بررسی مقالات منتشر شده داخلی و خارجی بین سالهای ۱۹۸۷ تا ۲۰۰۷ در زمینه انعطاف پذیری سامانه عصبی در افراد سکنه مغزی و فلج مغزی می باشد.

**یافته ها:** طبق مقالات بررسی شده، مکانیزمهای انعطاف پذیری سامانه عصبی بعد از سکنه مغزی و فلج مغزی شامل جوانه زدن آکسونها و دندریتها، سازماندهی مجدد قشر مغز و تشکیل بافت عصبی می شود. همچنین برنامه های توانبخشی تاثیر مستقیمی بر یکپارچگی و سازماندهی مجدد نواحی سالم مجاور به قشر ناحیه حرکتی آسیب دیده مغز دارند.

**نتیجه گیری:** با توجه به مدارک مستند موجود، سازماندهی مجدد نماهای قسمتهای مختلف بدن در قشر مغز، دائماً در پاسخ به فعالیتهای رفتار و یادگیری مهارت رخ می دهد.

**کلید واژه ها:** سکنه مغزی، فلج مغزی، انعطاف پذیری سامانه عصبی، توانبخشی، سازمان دهی مجدد قشر مغز

(ارسال مقاله ۱۳۸۶/۶/۲۷، پذیرش مقاله ۸۷/۷/۱۰)

نویسنده مسئول: تهران - خیابان انقلاب - پیچ شمیران دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه کاردرمانی

e-mail: [ldehghan@tums.ac.ir](mailto:ldehghan@tums.ac.ir)

مکانیزمهای احتمالی پدیده انعطاف پذیری، شامل تشکیل سیناپس (**synaptogenesis**)، تغییرات عملکردی در سیناپسهای سالم، فعال شدن مسیرهای عصبی غیر فعال، سازماندهی مجدد نماهای قشری و احياناً تشکیل بافت عصبی (**neurogenesis**) می‌باشد.

در سکنه مغزی، جوانه زدن آکسونها، در نواحی اطراف ضایعه و نواحی قشری مرتبط با ناحیه ضایعه دیده رخ می‌دهد. در ضایعات مخچه ای، جوانه زدن آکسونها، از قشر حسی اولیه به قشر حرکتی صورت می‌گیرد (۶). همچنین جوانه زدن آکسونها بعد از سکنه مغزی در زمانهای بیولوژیک خاص اتفاق می‌افتد که این زمانها، فازهای **initiation trigger**، **maintenance** و **maturation** هستند. ۱-۳ روز بعد از سکنه مغزی، فاز **trigger** شروع می‌شود که در آن تخلیه های عصبی ریتمیک و هم زمان رخ می‌دهد. در فازهای **initiation** و **maintenance** جوانه زدن ۱۴-۷ روز بعد از ضایعه شروع می‌شوند و ۲۸ روز بعد از ضایعه، فاز **maturation** شروع می‌شود که در آن جوانه های آکسونی، الگوهای جدیدی از ارتباطات را ایجاد می‌کنند که به لحاظ آناتومیکی قابل تشخیص هستند (۷). در تحقیقی در سال ۲۰۰۷ بر روی موشهای بالغ، قبل از سکنه مغزی درختهای دندریتی بسیار باثبات بودند و تغییر و تبدیل بسیار پایینی در آنها اتفاق می‌افتاد. بعد از سکنه مغزی، سازماندهی درخت دندریتی از نظر شاخه ها و خون رسانی در قشر مغز اطراف ضایعه تغییر کرد و دندریتهای اطراف ناحیه ضایعه دیده انعطاف پذیرتر شدند و سرعت تشکیل خارهایشان افزایش یافت (۵).

مکانیزم دیگر در انعطاف پذیری، سازماندهی مجدد نماهای قشری است. مطالعات تصویربرداری **TMS** (**transcranial magnetic stimulation techniques**) نشان می‌دهند که وجود نماهای حرکتی جدید در قشر حرکتی اطراف ناحیه ضایعه دیده با بهبود حرکتی افراد سکنه مغزی مرتبط می‌باشند (۸ و ۹). در سکنه مغزی ناحیه ساب کورتیکال، تحریک حسی و حرکتی اندام درگیر در مراحل اولیه، موجب فعالیت دو طرفه قشر مغز می‌شود. با بهبود بیماری، الگوی دو طرفه به فعالیت حسی و حرکتی سازماندهی شده در قشر آسیب دیده تبدیل و فعالیت در نواحی مربوطه، نواحی حرکتی مکمل و پیش حرکتی قشر ضایعه دیده افزایش می‌یابد (۱۰ و ۱۱). در مطالعات تصویربرداری مقطعی بیماران با عملکرد مطلوب، فعالیت زیادی در نماهای نواحی حسی و حرکتی، در همان سمت نیمکره آسیب

در سراسر زندگی انسان، دندریتها و شاخه های خاری آنها، شکل سیناپسها و کارایی ارتباطات سیناپسی در یک شبکه پیچیده از ارتباطات درون قشری نرمال سازی می‌شوند. توانایی نورون در تغییر عملکرد، وضعیت شیمیایی (مقدار و نوع نوروترانسمیتر) و یا ساختار شیمیایی، انعطاف پذیری سامانه عصبی (**Neuroplasticity**) نامیده می‌شود (۱). یک مثال خوب برای ماهیت انعطاف پذیری مغز، در حیواناتی دیده می‌شود که در محیطی پر از تحریک رشد کرده و با چالش‌هایی روبرو شده اند. در نورون های مغزی این حیوانات، شاخه‌های دندریتی و تعداد سیناپس ها افزایش یافته و نسبت به حیوانات بدون تحریک، از تظاهر ژنی بالاتری برای پروتئین سازی در مغز برخوردار هستند (۲). از طرف دیگر در نمونه برداری مغزی کودکان عقب مانده ذهنی شدید، نقایص وسیعی در شکل دندریتها و خارهای دندریتی مشاهده می‌شود که نشاندهنده ناهنجاریهای شدید در محل سیناپس ها می‌باشد (۱).

در دو دهه گذشته، پدیده انعطاف پذیری قشر مغز بعد از ضایعه ایسکمیک، در مدل‌های حیوانی و افراد ضایعه دیده زنده، به اثبات رسیده است. یک تظاهر کلینیکی محسوس این است که در پی ضایعه به سامانه عصبی مثل سکنه مغزی، بهبود عملکرد اتفاق می‌افتد، که میزان بهبودی بسیار متغیر و به سن بیمار، محل و میزان ضایعه، ویژگیهای فردی، آناتومیکی و فعالیتهای عملکردی بستگی دارد. در این مقاله سعی گردیده مطالعات منتشر شده در این خصوص جمع آوری و بررسی شود.

### انعطاف پذیری سامانه عصبی بعد از سکنه مغزی

سکنه مغزی یکی از علت‌های اصلی ناتوانایی طولانی مدت، در بین بزرگسالان می‌باشد. با تجزیه و تحلیل چندین متغیر، مهمترین عامل پیش بینی کننده میزان بهبودی بعد از سکنه مغزی، شدت نقایص نورولوژیک معرفی شد. (۳)

بعد از دو هفته، با بازجذب تورم و پاکسازی بافت مرده (**reperfusion of the ischemic penumbra**)، احتمالاً بخشی از بهبودی در بیماران سکنه مغزی را می‌توان به انعطاف پذیری مغز نسبت داد (۴ و ۵). در ارزیابی که بوسیله **magnetic encephalography (MEG)** در دو زمان حاد (۵روز بعد از سکنه) و ۶ ماه بعد از سکنه مغزی انجام شد نقش مثبت انعطاف پذیری عصبی حمایت گردید (۴).

## مطالعات حیوانی

قرار دادن موشها در محیطی پر از تحریک بعد از ضایعه ایسکمیک، منجر به افزایش تعداد شاخ دندرتی به همراه رفتار اصلاح شده در فعالیتهای حسی - حرکتی می شود (۳۲ و ۳۳). با وجود تاثیر مثبت محیطهای پیچیده بر انعطاف پذیری سامانه ی عصبی موشها، اما هیچ ارتباطی بین اندازه انفارکتوس و میزان عملکرد آنها یافت نشده است (۳۴). تحقیق دیگری بر روی ۳۲ موش با ضایعه T8 مشخص گردید با وجود ۳ ماه تاخیر در شروع تمرینات، قراردادن موشها در محیطی پر از تحریک، اصلاح معنی دار عملکرد را ایجاد می کند (۳۵). در مطالعه ی دیگر، بازآموزی حرکت، از آسیبهای بعدی در نواحی قشری مجاور به ضایعه جلوگیری کرد (۳۶). در این تحقیق در قسمت کوچکی از قشر حرکتی دست میمونها صدمه ای ایجاد شد. ۵ روز بعد از صدمه، مشخص گردید عملکرد در نواحی قشری سالم مجاور از بین نرفته است، در بعضی موارد، سازماندهی مجدد عصبی اتفاق افتاد و نمای قشری دست به نواحی دیگر قشر مغز که برای نماهای شانه و آرنج بود، گسترش یافت. از آن جایی که سازماندهی مجدد عملکردی منطبق با بهبود حرکات ظریف انگشتان بود، پیشنهاد شد که توانبخشی تاثیر مستقیمی بر یکپارچگی و سازماندهی مجدد نواحی سالم مجاور قشر حرکتی مغز دارد.

در تحقیق دیگری در سال ۲۰۰۵ بر روی ۴۰ موش، اثرات آموزش رفتار بر انعطاف پذیری سیناپسها در نواحی مجاور به ضایعه و اینکه احتمالاً متابولیک انعطاف پذیری، تعداد میتوکندریها در پایانه سیناپسی را افزایش می دهد، مشاهده شد (۳۷). همچنین Briones و همکاران در سال ۲۰۰۴ تاثیر قرار گرفتن موشها بعد از ضایعه ایسکمیک در محیطی پر از تحریک و انجام تمرینات را بررسی کردند و نتیجه گرفتند در پی ایسکمی، فعالیت در این محیط منجر به افزایش تعداد سیناپسها می شود و تجربه رفتاری ممکن است انعطاف پذیری سیناپسها را بالا ببرد. (۳۸). همچنین در مطالعه ای بر روی موشها، آموزش حرکت، بهبود عملکرد قسمت آسیب دیده مغزی، توانایی یادگیری حرکتی و حافظه آنها را بالا برد که احتمالاً با تغییرات سیناپتیک در قشر حسی - حرکتی، ناحیه هیپوکامپ و افزایش انعطاف پذیری سیناپسی مرتبط است. (۳۹)

دیده مشاهده می شود. فعالیت نیمکره آسیب دیده بطور محسوسی با بهبود عملکرد بیمار مرتبط می باشد و فعالیت در نیمکره مقابل ضایعه، همواره با بهبود ضعیف عملکرد همراه است (۱۲، ۱۳، ۱۴ و ۱۵). وجود سازماندهی مجدد در قشر بینایی اولیه با کمک اف.ام.آر.آی ثابت شده است (۱۶). برخلاف سامانه های حسی و حرکتی، بینایی و زبان، سازماندهی مجدد در سامانه شنوایی ایجاد نمی شود که احتمالاً بدلیل ناآگاهی بیماران از نقایص شنوایی و نداشتن برنامه آموزشی می باشد (۱۷).

سلولهای بنیادی نیز در سکنه مغزی فعال می شوند. در سکنه مغزی، سیگنالهایی به محلهای سلولهای بنیادی عصبی در مغز ارسال می شوند که موجب مهاجرت نورونهای نابالغ تازه متولد شده (neuroblasts) به نواحی ضایعه دیده و تشکیل بافت عصبی (neurogenesis) می گردند (۱۸ و ۱۹). در موشها، هزاران نوروبلاست مهاجرت طولانی را از میداشان (در اطراف بطن ها) به قشر ضایعه دیده آغاز می کنند (۲۰). البته این پدیده بسیار دینامیک است و مهاجرت و مرگ سلولی با هم اتفاق می افتند و بعضی از نوروبلاستها در همان چند روز ابتدایی می میرند. بر بررسی انجام شده بر روی موشهای مبتلا به سکنه مغزی، تکثیر سلولهای بنیادی مشاهده شد که تکثیر این سلولها، نشانهی انعطاف پذیری عصبی می باشد (۲۱). در ضایعات ایسکمیک، تنوعی از فرایندهای افزایش دهنده بالقوه رشد، مانند فاکتورهای نوروتروفیک بویژه فاکتور رشد عصب و فاکتور نوروتروفیک مغز افزایش می یابند (۲۲). فاکتور رشد عصب می تواند با سازماندهی مجدد مدارات درونی قشر مغز، بهبود عملکرد را تسهیل کند، که بیشتر در تغییرات درخت دندرتی و تراکم خارهای نورونهای پیرامیدال منعکس می شود (۲۳). سلولهای غیر عصبی نیز در انعطاف پذیری مغز نقش حیاتی دارند. آستروسیتها در پاسخ به تغییر الگوی تحریک به سرعت تغییر می کنند. لذا انتقال غیر سیناپسی اطلاعات، ممکن است در انعطاف پذیری نقش حیاتی داشته باشد. تغییرات در سلولهای عصبی و غیر عصبی نواحی مجاور به ضایعه شامل رشد مجدد دندرتیها (۲۴، ۲۵، ۲۶ و ۲۷)، تغییرات واکنشی در سلولهای گلیا (۲۸)، تشکیل سیناپس (۲۹) و افزایش تشکیل بافت عصبی (۳۰ و ۳۱) می شوند. تمرینات و برنامه های توانبخشی نیز بنظر می رسد در انعطاف پذیری سامانه عصبی نقش داشته باشند که در ادامه به تحقیقات انجام شده در این زمینه بر روی حیوانات و انسان پرداخته می شود.

## مطالعات انسانی

مشخص گردید توانبخشی افراد مبتلا به سکتة مغزی بایستی حتی امکان زودتر آغاز شود و برای مدت طولانی ادامه داشته باشد (۴۸). برنامه های آموزشی توانبخشی مثل آموزش مهارت حرکتی بعد از ضایعه قشری یا درمان اجباری - القایی (**constraint movement therapy**)، سازماندهی مجدد نقشه های قشری در بافت مجاور به ضایعه را بالا می برد و با بهبودی حرکتی همراه هستند (۴۹، ۵۰ و ۵۱). به هر حال شروع تمرینات توانبخشی شدید بلافاصله بعد از بروز ضایعه توصیه نمی شود. چون با افزایش فعالیت قشری، سلولهای مرده گلوتامیت آزاد می کنند، که سلولهای اطراف بیش از حد تحریک و موجب مرگ سلولها و انتشار آسیب عصبی می شوند (۱).

البته اطلاعات دقیقی در مورد زمان شروع تمرینات توانبخشی ذکر نشده است و اطلاعات ضد و نقیض در این مورد وجود دارد. در تحقیقی در سال ۲۰۰۵ استفاده از روش حرکات اجباری القایی در افراد سکتة مغزی حاد (کمتر از ۱۴ روز) امید بخش معرفی شد (۵۲).

اثرات مثبت حرکات اجباری - القایی در مراحل مزمن بهبودی به اثبات رسیده است. اصلاح حرکات در افراد مبتلا به سکتة مغزی با سابقه ی بیش از یک سال، بعد از یک دوره حرکات اجباری القایی ثابت شده است (۵۳، ۵۴ و ۵۵). در بررسیهایی که با استفاده از اف.ام.آر.آی انجام شد مشخص گردید که حرکات اجباری القایی موجب سازماندهی مجدد قشری می شوند و سازماندهی مجدد قشری نیز به میزان استفاده از دست آسیب دیده و توانایی آن بستگی دارد (۵۶، ۵۷، ۵۸ و ۵۹).

در یک مقاله مروری سیستماتیک با بررسی ۱۱ مقاله متآنالیز مشخص شد حرکات درمانی دوطرفه با و یا بدون فیدبک حسی، یک پروتکل درمانی مناسب در مراحل تحت حاد و مزمن بهبودی می باشند (۶۰).

بهبود عملکرد در اندام آسیب دیده مطرح می کند که اختلال حرکتی ممکن است در بخشی به علت عدم استفاده باشد. در مرحله اولیه بهبودی ممکن است فرد از دست سالم خود استفاده کند. متأسفانه بعد از فروکش علائم اولیه ضایعه قشری، افراد یاد می گیرند که دست آسیب دیده غیر عملکردی است. اگر افراد به استفاده از اندام بعد از مرحله حاد تشویق شوند، عدم مهار تواناییهای نرونی سالم ممکن است منجر به اصلاح عملکرد شود.

چندین مطالعه عوامل موثر بر شدت نقایص و میزان بهبودی را بررسی کردند. در بیماران با انفارکتوس شریان مغزی میانی، اندازه انفارکتوس با شدت ضعف حرکتی مطابقت دارد (۴۰). اگرچه در مطالعه ی دیگری بین نتیجه و اندازه انفارکتوس ارتباط کمی بدست آمد (۴۱). محل وقوع انفارکتوس ممکن است عامل مهمتری باشد (۴۲). بهبود ضعیف حرکتی، به دنبال آسیب به راه پیرامیدال مشاهده شده است (۴۱). در بررسی تفاوت انفارکتوس در قشر مغز و انفارکتوس در پرتوهای شعاعی (**Corona radia**) مشخص شد مکانیزم بهبود حرکتی برطبق محل ضایعه متفاوت است و الگوی سازماندهی مجدد قشر مغز بر حسب محل ضایعه صورت می گیرد (۴۳).

توانبخشی می تواند سازماندهی مجدد قشر مغز در بیماران سکتة مغزی را تحت تاثیر قرار دهد. در مطالعه ای بر روی ۸ بیمار سکتة مغزی با سابقه کمتر از ۶ ماه بعد از ۴ هفته فیزیوتراپی، وجود رابطه بین عملکرد حرکتی و نتایج الکتروفیزیولوژیکال، سازماندهی مجدد قشر مغز را حمایت کرد (۴۴). در بررسی دیگر بر روی ۴ بیمار با ضایعه ایسکمیک در ناحیه حرکتی اولیه، انجام فعالیتهای **finger tapping** و **finger extension** موجب فعالیت ناحیه حرکتی اولیه در قسمت دورسال شد. این تغییر مکان به سمت دورسال در مدت دو سال بیشتر گردید که نشانه ی سازماندهی مجدد عملکرد در نواحی مجاور به ضایعه می باشد (۴۵). **Loubinox** و همکاران ۹ بیمار سکتة مغزی را انتخاب کردند و اولین **fMRI (functional magnetic resonance imaging)** را یازده روز بعد از سکتة مغزی و دومین اف.ام.آر.آی را ۴ هفته بعد انجام دادند. آنها در این فاصله فعالیت فلکشن و اکستنشن مچ را با بیماران کار کردند. در اف.ام.آر.آی دوم همه ی بیماران، تغییرات محسوسی مشاهده شد. قشر حسی حرکتی اولیه و پیش حرکتی و قشر حرکتی مکمل سمت ضایعه و ناحیه برودمن دو طرف فعال شدند (۴۶). همچنین در بررسی ۴ بیمار همی پلژی که بیش از ۳ ماه از سکتة مغزی شان گذشته بود همه ی بیماران بعد از آموزشهای توانبخشی، افزایش فعالیت را در اطراف ناحیه ی حرکتی اولیه آسیب دیده نشان دادند (۴۷).

بعد از صدمه مغزی، شدت برنامه توانبخشی و فاصله زمانی بین ضایعه و شروع برنامه توانبخشی بر بهبود عملکرد عصبی تاثیر می گذارند. عدم انجام حرکات فعال در مدت طولانی به کاهش عملکرد در نواحی سالم مجاور منتهی می شود. در یک مقاله مروری که در سال ۲۰۰۷ انتشار یافت،

مجموع‌های نورون حرکتی روی دو طرف نخاع فرستاده می‌شوند.

در این مطالعه ثابت شد عملکرد مناسب دست همی پلژی در پی تحریک مغناطیسی قشر حرکتی سمت مقابل با واکنش **EMG** همراه است و وقتی واکنش **EMG** وجود ندارد عملکرد دست ضعیف است مگر اینکه حرکات آینه ای وجود داشته باشد (۶۳).

### مطالعات تی.ام.اس و اف.ام.آر.آی

**Maegaki** و همکاران در سال ۱۹۹۹ سازماندهی مجدد قشر حرکتی عضلات اندام فوقانی و تحتانی در بیماران فلج مغزی اسپاستیک و اتئوئید با ضایعات دو طرفه مغزی را با استفاده از تی.ام.اس مورد مطالعه قرار دادند. براساس توموگرافی کامپیوتری و ام.آر.آی، **periventricular leukomalacia (PVL)** دو طرفه در همه کودکان اسپاستیک نارس مشاهده شد. تی.ام.اس در افراد فلج مغزی نشان داد که در موارد با ضایعه غیر قرینه نیمکره ها تعداد پاسخهای همان سمت (**ipsilateral**) در نیمکره با آسیب کمتر از شیوع بالاتری برخوردار است. نقشه برداری از قشر مغز نشان داد که عضلات دور کننده کوتاه شست (**Abductor Pollicis Brevis**) و دو سر بازویی در افراد فلج مغزی تقریباً با جایگاه مغزی افراد سالم یکی است. تحقیقات فوق نشان داد که مسیرهای حرکتی همان سمت در بیماران فلج مغزی اسپاستیک و اتئوئید تقویت می شوند و یک جابجایی طرفی نواحی قشر حرکتی عضلات اندام تحتانی ممکن است در بیماران فلج مغزی اسپاستیک نارس رخ دهد. (۶۴)

**Thick broom** و همکاران در سال ۲۰۰۱ با استفاده از تی.ام.اس و اف.ام.آر.آی به بررسی نواحی قشر حسی و حرکتی در کودکان فلج مغزی همی پلژی پرداختند. نتایج نشان داد که بین دست سالم و نیمکره مقابل به دست سالم ارتباط حس و حرکتی طبیعی وجود دارد، اما نتایج تی.ام.اس در دست آسیب دیده، نشان داد که یک ارتباط قشری - حرکتی با سرعت هدایت بالا از نیمکره همان سمت به سمت دست درگیر وجود دارد، در حالیکه آورانه‌های دست درگیر مستقیماً به نیمکره سمت مقابل فرستاده می شوند که نتیجه آن یک ارتباط مجزا بین نیمکره ها در دریافت درون داده‌های آوران و برون داده‌های قشری - حرکتی و ابران است. مولفین نتیجه گرفتند که اختلافاتی در سازماندهی مسیرهای حسی و حرکتی در بیماران فلج مغزی وجود دارد. آنها همچنین پیشنهاد کردند که بعضی از اختلال عملکرد های باقیمانده که بوسیله این افراد تجربه می

در بررسی اف.ام.آر.آی هفت بیمار مبتلا به سکتة مغزی مشخص شد در اثر عدم فعالیت، با گذشت زمان تنظیم فعالیت قشر حسی - حرکتی بطور پیشرونده ای کاهش می یابد و با آموزشی حدود نیم ساعت در روز برای ۴ هفته کاهش فعالیت مغزی معکوس میشود (۶۱)

### انعطاف پذیری سامانه عصبی بعد از فلج مغزی

فلج مغزی اختلال حرکتی و پاسچرال است که در اثر آسیب‌های دائمی و غیر پیشرونده به مغز در حال رشد به وجود می‌آید. این کودکان ممکن است علاوه بر آسیب حرکتی، مشکلات دیگری مثل عقب ماندگی ذهنی، صرع و ... داشته باشند. در یک بررسی سیستماتیک که در سال ۲۰۰۷ انجام شد مشخص گردید که علت آسیب مغزی بر حسب فراوانی شامل ضایعات ماده سفید اطراف بطنهای جانبی (۵۹٪)، ضایعات قشر مغز و ماده خاکستری عمقی (۱۸٪) و بدشکلیهای تکاملی مغز (۹٪) می‌شود. ضایعات قشر مغز و ماده خاکستری عمقی (۳۳٪) در برابر (۳/۵) و بدشکلیهای تکاملی مغز (۱۶٪) در برابر (۲/۵) غالب‌تر نوزادان کامل نسبت به نوزادان نارس و ضایعات ماده سفید اطراف بطنهای جانبی در نوزادان نارس (۹۰٪ در برابر ۲۰٪) دیده می‌شود (۶۲).

ابزارهای اندکی برای تحقیق بر روی سازماندهی مجدد مغز وجود دارند. اخیراً انعطاف پذیری سامانه عصبی با تی.ام.اس، **mapping EEG** و اف.ام.آر.آی امکانپذیر شده است. مطالعات سالهای اخیر بیشتر بر روی بیماران سکتة مغزی بوده و کمتر به کودکان فلج مغزی پرداخته شده است. در ادامه مطالعاتی که درباره انعطاف پذیری مغز کودکان فلج مغزی اسپاستیک انجام شده است آورده می‌شود.

### مطالعات EMG

**Carr** و همکاران در سال ۱۹۹۳ سازماندهی مجدد قشر حرکتی را در موارد فلج مغزی همی پلژی مطالعه کردند. مسیر کورتیکو اسپاینال با استفاده از تحریکات مغناطیسی کانونی و مسیرهای بازتابی با تحریک عصب انگشتی بررسی شدند. در ۶۴ درصد موارد دلایلی از سازماندهی مجدد مسیرهای قشر حرکتی وجود داشت. تحریکات مغناطیسی کانونی، مسیرهای حرکتی جدیدی از قشر حرکتی سالم به دست همی پلژی را نشان داد، اما الیافی از قشر آسیب دیده را ثابت نکرد. در این موارد مشخص شد که آکسونهای کورتیکواسپاینال بطور غیر طبیعی منشعب می‌شوند و بطور دو طرفه به

تکامل گفتار و راه رفتن، انجام شده بود. دو سال اول زندگی، دوره‌های حیاتی (**Critical Period**) در تکامل رشدی هستند، که برای رسیدن به نتایج طبیعی ضروری می‌باشند. دوره‌های حیاتی زمانهایی هستند که انشعابات نورونی برای رسیدن به محل‌های سیناپتیک، با هم رقابت می‌کنند و در طی این دوره، سامانه عصبی ارتباطات نورونی را به حد مطلوب می‌رساند. شاید درمان‌های توانبخشی کودکان فلج مغزی در این زمان، بتواند نتایج بهتری را ایجاد کند.

### نتیجه‌گیری

باتوجه به وجود انعطاف پذیری در سامانه عصبی مرکزی در هر سنی و تاثیر محیط و فعالیت بر این انعطاف پذیری، شروع درمان‌های توانبخشی در افراد بزرگسال حتی امکان بعد از فروکش علائم مرحله حاد و در کودکان فلج مغزی در دو سال اول زندگی توصیه می‌شود و هرگونه تاخیر در آن ممکن است باعث کاهش میزان اصلاحات در سامانه قشر حرکتی شود.

شناخت و درک بهتر سامانه عصبی و نوع انعطاف پذیری آن، درمانگران تیم توانبخشی را در انجام درمان‌های متناسب با ضایعه، تواناتر می‌سازد.

شوند، می‌تواند ناشی از اختلال در یکپارچگی حسی - حرکتی در سطح قشر مغز باشد که منجر به سازماندهی مجدد سامانه حرکتی می‌شود(۶۵).

در مطالعه دیگر **stadt** و همکاران در سال ۲۰۰۲ تاثیر وسعت ضایعه بر نوع سازماندهی مجدد در بیماران با همی پارزی مادرزادی بزرگسال را ارزیابی کردند. بیماران با ضایعه کوچک و فقط آسیب خفیف به قشر حرکتی دست، الیاف پرتابی کورتیکواسپاینال متقاطع شده سالمی داشتند، در صورتیکه در موارد ضایعه وسیع و آسیب شدیدتر به قشر حرکتی دست هیچ واکنش حرکتی در نیمکره آسیب دیده برانگیخته نشد.

در این مطالعه دلایلی مبنی بر وجود مدارات جبرانی در نیمکره سالم در هر دو زیر گروه مشاهده شد. در گروه با ضایعه کوچک، اف.ام.آر.آی فعالیت نواحی پیش حرکتی همان سمت، بدون وجود الیاف پرتابی غیر طبیعی از این محلها به دست فلج را ثابت کرد. در حالیکه در گروه با ضایعه وسیع، الیاف پرتابی غیرطبیعی از نیمکره همان سمت به دست فلج مشاهده شد و اف.ام.آر.آی فعالیت نمای غیر طبیعی دست در قشر حرکتی در ناحیه حسی حرکتی اولیه نیمکره سالم را نشان داد. مولفین نتیجه گرفتند که این نوع سازماندهی مجدد کورتیکواسپاینال به وسعت ضایعه مغزی بستگی دارد(۶۶).

در مطالعه ای دیگر که بر روی یک کودک همی‌پلژی ۸ ساله توسط اف.ام.آر.آی بعد از درمان **Virtual reality (VR)** صورت گرفت دلایلی از وجود انعطاف پذیری بعد از این درمان در وی مشاهده شد(۶۷). در زمینه تاثیر محیط و تمرینات توانبخشی در کودکان فلج مغزی مطالعه ای بدست نیامد. اما در مطالعه‌ای که بر روی نوزادان پرورشگاهی و نوزادان مادران زندانی در سال ۱۹۴۶ انجام شد، دو سال اول زندگی به عنوان دوره ی حیاتی برای رشد سامانه عصبی کودکان معرفی شد(۱). در این تحقیق، نوزادان پرورشگاهی با افراد تماس بسیار کمتری داشتند و تختخوابشان با ورقه‌هایی برای جلوگیری از دیدن محیط اطراف پوشانده شد. در زندان، نوزادان توسط مادرانشان نگهداری می‌شدند و این نوزادان محیط خارج تخت را می‌دیدند. انجام آزمون‌های رشدی در ماه چهارم نشان داد که نوزادان پرورشگاهی از نوزادان مادران زندانی بهتر هستند. اما در سال دوم، همه کودکان مادران زندانی راه می‌رفتند و صحبت می‌کردند و تقریباً "به هنجار سنی خود نزدیک بودند. در مقابل فقط ۲ کودک از ۲۶ کودک پرورشگاهی قادر به راه رفتن صحبت کردن بودند و حتی این دو کودک از هنجار سن خود بسیار پایین‌تر بودند. در واقع این تحقیق در دوره حیاتی برای

## REFERENCES

1. Ekman LL. Neuroscience fundamental for rehabilitation. 2<sup>nd</sup> ed. United states of America: W.B. Saunders Com; 2000, 1-507.
2. Johansson BB. Brain plasticity and stroke rehabilitation. *Stroke* 2000; 31: 223-230.
3. Heinemann AW, Roth EJ, Cichowski K, Bets HB. Multivariate analysis of improvement and outcome following stroke rehabilitation. *Arch Neurol* 1987; 44: 1167-1172.
4. Tecchio F, Zappasodi F, Tombini M, Caulo M, Vernieri F, Rossini PM. Interhemispheric asymmetry of primary hand representation and recovery after stroke: a MEG study. *Neuroimage* 2007; 36(4): 1057-1064.
5. Brown CE, Li P, Boyd JD, Delaney KR, Murphy TH. Extensive turnover of dendritic spines and vascular remodeling in cortical tissues recovering from stroke. *J Neurosci* 2007; 27(15): 4101-4109.
6. Keller A, Arissian K, Asanuma H. Formation of new synapses in the cat motor cortex following lesions of the deep cerebellar nuclei. *Exp Brain Res* 1990; 80: 23-33.
7. Camirchael ST, Wei L, Rovainen CM, Woolsey TA. New patterns of intracortical projections after focal cortical stroke. *Neurobiol Dis* 2001; 8: 910-922.
8. Traversa R, Cicinell P, Bassi A. Mapping of motor cortical reorganization after stroke: a brain stimulation study with focal magnetis pulses. *Stroke* 1997; 28: 110-117.
9. Thickbroom GW, Byrnos ML, Archer SA. Motor outcome after subcortical stroke correlates with the degree of cortical reorganization. *Clin Neurophysiol.* 2004; 115: 2144-2150.
10. Calautti C, Leroy F, Guincestre J. Sequential activation brain mapping after subcortical stroke: changes in hemispheric balance and recovery. *Neuroreport* 2001; 12: 3883-3886.
11. Ward NS. Functional reorganiztion of the cerebral motor system after stroke. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 725-730.
12. Cramer SC. Functional imaging in stroke recovery . *stroke* 2004; 35(suppl 1): 2695-2698.
13. Fujii Y, Nakada T. Cortical reorganization in patients with subcortical hemiparesis: neural mechanisms of functional recovery and prognostic implication. *J Neurosurg* 2003; 98(1): 64.
14. Jang SH, Kim YH, Cho SH, Chang Y, Lee ZI, Ha JS. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport* 2003 18;14(10):1305-1310.
15. Carey LM, Abbott DF, Egan GF, Bernhardt J, Donnan GA. Motor impairment and recovery in the upper limb after stroke: behavioral and neuroanatomical correlates. *Stroke* 2005; 36(3): 625-629.
16. Dilks DD, Serences JT, Rosenau BJ, Yantis S, McCloskey M. Human adult cortical reorganization and consequent visual distortion. *J Neurosci* 2007; 27(36): 9585-9594.
17. Sörös P, Dzierwas R, Manemann E, Teismann IK, Lütkenhöner B. No indication of brain reorganization after unilateral ischemic lesions of the auditory cortex. *Neurology* 2006 ; 67(6): 1059-1061.
18. Zhang RL, Zhang ZG, Chopp M. Neurogenesis in the adult ischemic brain: generation, migration, survival and restorative therapy. *Neuroscientist* 2005; 11: 408-416.
19. Lichtenwalner RJ, Parent JM. Adult neurogenesis and the ischmic forebrain. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006;

- 26: 1-20.
20. Tsai PT, Ohab JY, Kertez N. A critical role of erythropoietin receptor in neurogenesis and post-stroke recovery. *J Neurosci* 2006; 26: 1269-1274.
21. Zhang B, Wang RZ, Lian ZG, Song Y, Yao Y. Experimental study on plasticity of proliferated neural stem cells in adult rats after cerebral infarction. *Chin Med Sci J* 2006; 21(3): 184-188.
22. Lee TH, Kato H, Kogure K, Itoyama Y. Temporal profile of nerve growth factor-like immunoreactivity after transient focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res* 1996; 713: 199-210.
23. Kolb B, Cote S, Ribeiro-da-Silva A, Cuellar AC. Nerve growth factor treatment prevents dendritic atrophy and promotes recovery of function after cortical injury. *Neuroscience* 1997; 76(4): 1139-1151.
24. Carmichael S. Plasticity of cortical projections after stroke. *Neuroscientist* 2003; 9: 64-75.
25. Johansson BB, Belichenko PV. Neuronal plasticity and dendritic spines: effects of environmental enrichment on intact and post ischemic rat brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002; 22: 89-96.
26. Semchenko V V, Bogolepov NN, Stepanov SS, Maksimishin SV, Khizhnyak A S. Synaptic Plasticity of the Neocortex of White Rats with Diffuse-Focal Brain Injuries. *Neurosci Behav Physiol* 2006; 36 (6): 613-618.
27. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. 4<sup>th</sup> ed. United States of America: McGraw-Hill; 2000, 34.
28. Ridet JL, Malhotra SK, Privat A, Gage F H. Reactive astrocytes: cellular and molecular cues to biological function. *Trends Neurosci* 1997; 20: 570-577.
29. Horner CH, Davies HA, Brown J, Stewart MG. Reduction in numerical synapse density in chick (*Gallus domesticus*) dorsal hippocampus following transient cerebral ischemia. *Brain Res* 1996; 735: 354-359.
30. Kee NJ, Preston E, Wojtowicz JM. Enhanced neurogenesis after transient global ischemia in the dentate gyrus of the rat. *Exp Brain Res* 2001; 136: 313-320.
31. Yagita Y, Kitagawa K, Ohtsuki T, Takasawa K, Miyata T, Okano H, Hori M, Matsumoto M. Neurogenesis by progenitor cells in the ischemic adult rat hippocampus. *Stroke* 2001; 32: 1890-1896.
32. Johansson BB, Belichenko PV. Neuronal plasticity and dendritic spines :effects of environmental enrichment on intact and post ischemic rat brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002; 22: 89-96.
33. Ohlsson AL, Johansson BB. Environment influences functional outcome of cerebral infarction in rat. *Stroke* 1995; 26: 644-649.
34. Johansson BB. Environmental influence on outcome after experiment brain infarction. *Acta Neurochir Suppl* 1996; 66: 63-67.
35. Fischer FR, Peduzzi JD. Functional recovery in rats with chronic spinal cord injuries after exposure to an enriched environment. *J Spinal Cord Med* 2007; 30(2): 147-155.
36. Nudo RJ, Wise BM. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996; 272: 1791-1794.
37. Briones T L, Suh E, Jozsa L, Rogozinska M, Woods J, Wadowska M. Changes in number of synapses and mitochondria in presynaptic terminals in the dentate gyrus following cerebral ischemia and rehabilitation training. *Brain Res* 2005; 1033 (1): 51-57.
38. Briones TL, Suh E, Jozsa L, Hattar H, Chai J, Wadowska M. Behaviorally-induced ultrastructural plasticity in the hippocampal region after cerebral ischemia. *Brain Res* 2004; 997: 137-146.



39. Yang M, Li T, Yu Q. Effects of motor training on behavior and synaptic structures morphology in cerebral infarction rats. *Chin J Rehabil Med* 2007; 22(1): 24-27.
40. Mohr JP, Foulkes MA, Polis AT, Hier DB, Kase CS, Price TR, Tatemichi TK. Infarct topography and hemiparesis profiles with cerebral convexity infarction: the stroke data bank. *J Neurol Neurosurg, Psychiatry*.1993; 56: 344-351.
41. Binkofski F, Seitz RJ, Arnold S, Classen J, Benecke R, Freund HJ. Thalamic metabolism and corticospinal tract integrity determine motor recovery in stroke. *Ann. Neurol* 1996; 39: 460-470.
42. Rijntjes M. Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: new insights, old questions and the meaning of therapies. *Curr Opin Neurol* 2006; 19(1): 76-83.
43. Kwon YH, Lee MY, Park JW, Kang JH, Yang DS, Kim YH, Ahn SH, Jang SH. Differences of cortical activation pattern between cortical and corona radiata infarct. *Neurosci Lett* 2007; 417(2): 138-42.
44. Liepert J, Haevernick K, Weiller C, Barzel A. The surround inhibition determines therapy-induced cortical reorganization. *Neuroimage* 2006; 32(3): 1216-1220.
45. Jaillard A, Martin CD, Garambois K, Lebas JF, Hommel M. Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study. *Brain* 2005; 128(Pt 5): 1122-38.
46. Loubinoux I, Carel C, Pariente J, Dechaumont S, Albucher JF, Marque P, Manelfe C, Chollet F. Correlation between cerebral reorganization and motor recovery after subcortical infarcts. *Neuroimage* 2003; 20(4): 2166-2180.
47. Dong Y, Winstein CJ, Albistegui-DuBois R, Dobkin BH. Evolution of FMRI activation in the perilesional primary motor cortex and cerebellum with rehabilitation training-related motor gains after stroke: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2007; 21(5): 412-428.
48. Dietrichs E. [Brain plasticity after stroke-implications for post-stroke rehabilitation]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007; 127(9): 1228-31.
49. Kleim JA, Cooper NR, VandenBerg PM. Exercise induces angiogenesis but does not alter movement representations within rat motor cortex. *Brain Res* 2002; 934: 1-6.
50. Liepert J, Bauder H, Miltner WHR, Taub E, Weitller C. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in human. *Stroke* 2000; 31: 1210-1216.
51. Byl N, Roderick J, Mohamed O, Hanny M, Kotler J, Smith A, Tang M, Abrams G. Effectiveness of sensory and motor rehabilitation of the upper limb following the principles of neuroplasticity: patients stable poststroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2003; 17(3): 176-191.
52. Page SJ, Levine P, Leonard AC. Modified constraint-induced therapy in acute stroke: a randomized controlled pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2005; 19(1): 27-32.
53. Miltner WH, Bauder H, Sommer M. Effects of constraint -induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: application. *Stroke* 1999; 30(3): 586-592.
54. Page SJ, Levine P. Modified constraint-induced therapy in patients with chronic stroke exhibiting minimal movement ability in the affected arm. *Phys Ther* 2007; 87(7): 872-828.
55. Page SJ, Sisto S, Johnston MV, Levine P. Modified constraint-induced therapy after subacute stroke: a preliminary

- study. *Neurorehabil Neural Repair* 2002; 16(3): 290-5.
56. Schaechter JD, Kraft E, Hilliard TS, Dijkhuizen RM, Benner T, Finklestein SP, Rosen BR, Cramer SC. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced movement therapy in stroke patients: a preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair* 2002; 16(4): 326-338.
57. Szaflarski JP, Page SJ, Kissela BM. Cortical Reorganization Following Modified Constraint-Induced Movement Therapy: A Study of 4 Patients With Chronic Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87(8): 1052-1058.
58. Richards LG, Stewart KC, Woodbury ML, Senesac C, Cauraugh JH. Movement-dependent stroke recovery: A systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI evidence. *Neuropsychologia* 2008; 15; 46(1): 3-11.
59. Kim YH, Park JW, Ko MH, Jang SH, Lee PK. Plastic changes of motor network after constraint-induced movement therapy. *Yonsei Med J* 2004; 45(2): 241-6.
60. Stewart KC, Cauraugh JH, Summers JJ Bilateral movement training and stroke rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* 2006; 244: 89-95.
61. Lindberg PG, Schmitz C, Engardt M, Forssberg H, Borg J. Use-dependent up- and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2007; 21(4): 315-326.
62. Krägeloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49(2):144-151.
63. Carr L.J., Harrison L.M., Evans A.L., Stephens J.A. Patterns of central motor reorganization in hemiplegic cerebral palsy. *Brain* 1993; 116: 1223-1247.
64. Maegaki Y, Maeoka Y, Ishii S, Eda I, Ohtagaki A, Kitahara T, Suzuki N, Yoshino K, Ieshima A, Koeda T, Takeshita K. Central motor reorganization in cerebral palsy patients with bilateral cerebral lesions. *Pediatr Res* 1999; 45: 559-567.
65. Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, Nagarajan L, Mastaglia FL. Differences in sensory and motor cortical organization following brain injury early in life. *Ann Neurol* 2001; 49: 320-327.
66. Staudt M, Grodd W, Gerloff Ch, Erb M, Stitz J, Krägeloh-Mann I. Two types of ipsilateral reorganization in congenital hemiparesis. A TMS and fMRI study. *Brain* 2002; 125: 2222-2237.
67. You SH, Jang SH, Kim YH, Kwon YH, Barrow I, Hallett M. Cortical reorganization induced by virtual reality therapy in a child with hemiparetic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47 (9): 628-635.

# Neuroplasticity after injury

**\*Dehghan L<sup>1</sup>, Dalvand H<sup>2</sup>**

1- Lecturer of Tehran University of Medical Sciences

2- M.Sc of occupational therapy

## **Abstract:**

**Background and aim:** There is neuroplasticity in all of life time, from newborn to elderly and neuronal connections are being created and broken by experiences and states of health or disease. The recovery of people with stroke or cerebral palsy can be a sign of neuroplasticity.

**The aim of this article is to detect significance of neuroplasticity and critical period of recovery in central nervous system after stroke and cerebral palsy.**

**Materials and methods:** This study is based on review of internal and external articles that published about neuroplasticity in central nervous system after stroke and cerebral palsy from 1987 to 2007.

**Results:** According to review the articles; the mechanisms of neuroplasticity after stroke and cerebral palsy consist of Axonal and dendrites Sprouting, cortical reorganization and neurogenesis.

**The rehabilitation protocols have a direct effect on integration and reorganization in intact areas adjacent to injured motor areas of cortex.**

**Conclusion:** This study showed that reorganization continually occurs in response to task, behavior and learning skills.

**Keywords:** Neuroplasticity-Stroke- Cerebrovascular accident- Cerebral palsy- Rehabilitation, Cortical reorganization

**\*Corresponding author :**

**Leila Dehghan Lecturer of Tehran University of Medical Sciences**

**Tel: +98-21-77533939**

**Email: LDehghan@tums.ac.ir**

*This research was supported by Tehran University of Medical Sciences (TUMS).*