

## تغییرات عضله اسکلتی متعاقب اسپاستیسیته

احسان قاسمی<sup>۱</sup>

### مقاله مروری

### چکیده

اسپاستیسیته یک عارضه نورولوژی است که ثانویه به ضایعه نورون محرکه فوقانی ایجاد می‌شود و اثر مهمی بر روی عضله اسکلتی دارد. ضایعه نورون محرکه فوقانی ممکن است به عللی همچون سکتة مغزی، ضربه مغزی، ضایعه نخاعی یا بیماری‌های دژنراتیو مانند مولتیپل اسکلروزیس یا ضایعات مغزی دوران بارداری مانند فلج مغزی ایجاد گردد. توانایی عملکردی این بیماران در اثر اسپاستیسیته به طور شدیدی به مخاطره می‌افتد، اما مکانیسم‌های پایه این عارضه هنوز به طور واضح مشخص نشده است. در این مقاله مروری شواهد و مطالعات جدید در مورد تغییرات بافت عضله اسکلتی متعاقب شرایط اسپاستیک مورد بررسی قرار گرفت. تحقیقات تجربی مورد مطالعه شامل طیف متفاوتی از روش‌هایی بودند که مکانیک مفصل، مکانیک بافت و شکل عضله را مورد مطالعه قرار دادند.

**کلید واژه‌ها:** ضایعه نورون محرکه فوقانی، اسپاستیسیته، عضله اسکلتی

**ارجاع:** قاسمی احسان. تغییرات عضله اسکلتی متعاقب اسپاستیسیته. پژوهش در علوم توانبخشی ۱۳۹۴؛ ۱۱ (۳): ۲۳۸-۲۴۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۴/۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۶/۲۲

### مقدمه

سکتة مغزی سومین عامل ایجاد مرگ و میر در افراد بالغ و اولین عامل ایجاد ناتوانی در این افراد می‌باشد (۱). اسپاستیسیته عارضه‌ای نورولوژی است که ثانویه به ضایعه نورون محرکه فوقانی ایجاد می‌شود و اثر مهمی بر روی عضله اسکلتی دارد. ضایعه نورون محرکه فوقانی ممکن است بر اثر سکتة مغزی، ضربه مغزی، ضایعه نخاعی، بیماری‌های دژنراتیو مانند مولتیپل اسکلروزیس و یا آسیب‌های مغزی در دوران بارداری مانند فلج مغزی ایجاد گردد (۲). اسپاستیسیته یک عارضه حرکتی شایع به دنبال سکتة مغزی می‌باشد (۳) و شیوع آن بعد از سکتة مغزی، در حدود ۳۹ درصد از بیماران گزارش شده است (۴). این عارضه بعد از چند هفته از شروع سکتة مغزی شروع شده، به طور منفی در بهبود حرکت و کنترل پاسچر اثر می‌گذارد (۵).

به طور کلینیکی، اسپاستیسیته همراه با افزایش تون، سفتی، رفلکس‌های افزایش یافته و کنتراچر مفصلی است. این علائم همراه با کاهش قدرت حرکتی ارادی، نقص‌های تعادلی و اختلال در کنترل حرکت، باعث ایجاد محدودیت‌های عملکردی می‌شود (۲) و اغلب تحت عنوان افزایش وابسته به سرعت در مقاومت عضله در برابر کشش پسیو و به علت عدم مهار مراکز فوق نخاعی بر روی هر دو رفلکس کششی فازیک و تونیک تعریف می‌گردد (۶). در یک تعریف جامع، از اسپاستیسیته به عنوان اختلال کنترل حسی- حرکتی در اثر ضایعه نورون محرکه فوقانی و عامل فعالیت غیر ارادی مداوم یا متناوب عضلات یاد شده است (۷) و در یک تعریف دقیق‌تر توسط Lance، اسپاستیسیته افزایش وابسته به سرعت رفلکس‌های کششی در غیاب فعالیت ارادی می‌باشد (۶) که این تعریف به طور وسیعی توسط جوامع علمی پذیرفته شده است و بیانگر وجود یک جزء دینامیک؛ یعنی مقاومت عضله در برابر کشش است. همچنین، این تعریف بر این ایده که اسپاستیسیته در اثر افزایش در Gain

رفلکس کشش ایجاد می‌شود (با توجه به وابسته بودن به سرعت) تأکید می‌کند (۶). به هر حال، با شناخت ادراکی از دو تعریف فوق می‌توان دریافت که دو عامل عصبی و غیر عصبی در ایجاد سفتی عضله اسپاستیک دخیل می‌باشند که این موضوع برای تجویز زمان شروع و ارایه توانبخشی مناسب برای این بیماران بسیار مهم به نظر می‌رسد (۸).

به دلیل مرکزی بودن اسپاستیسیته، بیشتر تحقیقات انجام گرفته بر روی سیستم عصبی متمرکز شده است. برخی محققان معتقد هستند که تغییرات در سیستم عصبی ممکن است اثرات ثانویه‌ای بر روی عضلات اسکلتی داشته باشد (۹، ۱۰). اگرچه تغییرات عصبی و عضلانی اغلب به همدیگر مرتبط می‌باشند، اما اطلاعات جدید نشان می‌دهد که تغییرات عضلانی ناشی از اسپاستیسیته نمی‌تواند به تنهایی توسط تغییرات عصبی توجیه گردد (۱۱).

با وجود شیوع بالای این عارضه، ماهیت و منشأ اسپاستیسیته هنوز به طور کامل مشخص نشده (۱۲) و توجه کم بر روی تغییرات ساختاری و عملکردی ایجاد شده در عضله اسکلتی، ثانویه به اسپاستیسیته شده است (۲).

### مواد و روش‌ها

با توجه به این که بیماری‌های ایجاد کننده اسپاستیسیته رو به افزایش می‌باشد و ماهیت ایجاد این ضایعه به خوبی مشخص نشده است، تصمیم گرفته شد تا با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، بر نگرش درمانگران افزوده شود و بدین منظور پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Google Scholar و Science Direct از سال ۱۹۷۰ تا ۲۰۱۵ مورد بررسی قرار گرفت و تمامی مباحث از مقالات منتشر شده استخراج گردید. برای جستجو از کلید واژه‌های Spasticity، Skeletal، Muscle Upper motor lesion استفاده شد. مقالاتی که به تغییرات ایجاد شده در عضله اسکلتی متعاقب اسپاستیسیته اشاره داشتند، انتخاب شدند و جزییات زیر

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیوتراپی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران و گروه فیزیوتراپی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران  
نویسنده مسؤول: احسان قاسمی  
Email: ehsan\_kowsar@yahoo.com

از آن‌ها استخراج گردید.

به طور کلی سه عامل اصلی مسؤول ایجاد مقاومت در مقابل کشش می‌باشند (۲۵).

۱- سفتی پسیو عضله که احتمال دارد ناشی از ایجاد فیبروزیس یا خصوصیات فیبر عضله باشد.

۲- سفتی عصبی که شاید ناشی از تغییر در اثرات سیستم نزولی بر روی رفلکس منوسیناپتیک بین آوران‌های دوک عضلانی و نورون‌های حرکتی آلفا باشد.

۳- افزایش در سفتی اکتیو عضله که می‌تواند ناشی از افزایش در تعداد Cross-bridgeها در طی انقباض یا افزایش در سفتی هر Cross-bridge باشد. به صورت آزمایشگاهی، سفتی کل مفصل در پاسخ به یک حرکت زاویه‌ای اندازه‌گیری می‌شود و سپس در بین سه عامل به صورت کمی تقسیم می‌گردد. این آزمون با قرار دادن بیمار در یک دستگاه دینامومتر و اندازه‌گیری گشتاور مفصل در طی اعمال حرکت زاویه‌ای انجام می‌گیرد. عضله در یک سطح از قبل تعیین شده فعال شده، سپس در طی حرکت، فعالیت EMG (Electromyography) عضله و دینامیک اندام اندازه‌گیری می‌شود.

با استفاده از این دیدگاه بیومکانیکال، Sinkjaer و Magnussen نشان دادند که سفتی اندام تحتانی اسپاستیک در بیماران دچار همی‌پارتیک بیشتر از سمت سالم است (۲۴). سفتی رفلکسی تفاوت معنی‌داری را بین اندام‌های درگیر و سالم نشان نداد. در مطالعه آنان، پاسخ مکانیکی پسیو، داخلی و رفلکسی هر دو ساق پای ۹ بیمار همی‌پارتیک اسپاستیک و یک گروه شاهد ۸ نفره مورد مطالعه قرار گرفت. Sinkjaer و Magnussen دریافتند که سفتی رفلکسی پای اسپاستیک و سمت مقابل در مقایسه با گروه شاهد، در دامنه طبیعی بود، اما سفتی پسیو پای اسپاستیک و سمت مقابل بیشتر از گروه سالم بود (۲۴). نتیجه جالبی که می‌توان از این موضوع گرفت، این است که تغییر در خود عضله بیشتر از تغییر در سیستم عصبی می‌باشد.

دیدگاه قابل درک‌تر این مسأله به وسیله یک نورولوژیست به نام Rymer و همکاران، در مؤسسه توانبخشی شیکاگو ایجاد شد (به نقل از میرباقری و همکاران). این دستگاه روش پیشرفته‌تری را برای حرکت دادن مفصل و اندازه‌گیری نتایج تحت عنوان «Parallel cascade system» برای تفکیک سفتی به اجزای خود یعنی شاخص‌های استاتیک و دینامیک به کار گرفت (۲۳). در این روش، یک سیستم غیر خطی با به کار بردن روش کمی ابژکتیو برای تفکیک پاسخ‌های مکانیکال رفلکسی و غیر رفلکسی ایجاد می‌شود (۲۶). در این تکنیک، چندین اغتشاش با فرکانس‌های مختلف جهت ایجاد اغتشاشات با اندازه متفاوت بر روی مفصل اعمال شده، تکنیک‌های پردازش سیگنال پیشرفته برای تفکیک سفتی به اجزای آن به کار گرفته می‌شود. فایده این روش آن است که نتایج حاصل شده خیلی گسترده می‌باشد، اما تفسیر اطلاعات آن مشکل است که عیب آن به شمار می‌رود.

نتایج تحقیق میرباقری و همکاران در مورد بیماران دچار ضایعه نخاعی نشان داد که Reflex gain به طور زیادی در مقایسه با افراد سالم افزایش یافت. همچنین، آنان گزارش کردند که تغییر در Gain عملکردی، ناشی از زاویه مفصل می‌باشد؛ به طوری که در زوایای دورسی فلکشن میچ یا یعنی زمانی که عضله طویل می‌شود، Gain بیشتر می‌شود. همچنین، سفتی داخلی عضله (هم الاستیک و هم ویسکوز) در افراد دچار ضایعه نخاعی افزایش یافت که این افزایش در زوایای بالای دورسی فلکشن بیشتر بود (۲۳).

### تطابق عضله اسکلتی

به کار بردن طولانی مدت جریان‌های الکتریکی، باعث تغییر فرم سلول‌های عضلانی به سمت فنوتیپ Slow می‌شود (۱۳). به دنبال تغییرات فنوتیپ، افزایش تراکم مویرگی، افزایش درصد فیبرهای نوع یک، کاهش اندازه فیبر، افزایش تحمل و کاهش قدرت ایجاد می‌گردد. این مدل بیانگر مدل «Increased use» می‌باشد. در مدل عکس، کاهش استفاده طولانی مدت از عضله اسکلتی در شرایط مختلف باعث کاهش اندازه فیبرهای عضله و تغییر فرم به سمت فنوتیپ Fast یا نوع دو می‌شود (۱۴) که بیانگر مدل «Decreased use» است.

### تغییرات نوع و اندازه فیبر عضله متعاقب اسپاستیسی

نمونه‌های بیوپسی، نشانه‌های غیر طبیعی مانند افزایش تنوع در اندازه فیبر عضله، افزایش تعداد فیبرهای «Rounded»، افزایش فیبرهای «Moth-eaten» و افزایش فضای بین سلولی را در عضله اسپاستیک نشان می‌دهد (۱۵). برخی مطالعات بر روی بیوپسی عضله اسپاستیک، افزایش در درصد فیبرهای نوع یک را نشان داده‌اند (۱۶). همچنین، مطالعه‌ای گزارش کرد که در اندام پارتیک بیمار دچار سکته مغزی، تعداد فیبرهای نوع یک افزایش می‌یابد (۱۷). تحقیقات کمتری هم در مورد افزایش درصد فیبرهای نوع دو وجود دارد (۱۸). همچنین، مطالعاتی وجود تغییرات در توزیع نوع فیبرهای عضلانی را نشان نمی‌دهد (۱۹). بنابراین، یک اجماع کلی در مورد این‌که اسپاستیسی بیانگر مدل Increased use or decreased use است، وجود ندارد.

### مطالعات بیومکانیکال بر روی اندام‌های اسپاستیک

بیشتر تریاست‌ها تصدیق کرده‌اند که در افراد دارای عضلات اسپاستیک، افزایش در سفتی مشاهده می‌شود (۲۰). به منظور مشخص کردن سفتی به صورت ابژکتیو، دستگاه‌هایی ساخته شده‌اند که گشتاور را به صورت ایزوله در مفاصل مشخص می‌کنند. به طور کلی، سفتی تحت عنوان خصوصیات مکانیکال و عصبی توضیح داده می‌شود.

برای مطالعه منشأ اسپاستیسی، رفتار دینامیک مفصل باید بر اساس خصوصیات مکانیکال آن مشخص گردد. سفتی دینامیک که ارتباط بین تغییرات در وضعیت مفصل و تغییرات حاصل شده در گشتاور را توصیف می‌کند، می‌تواند به اجزا رفلکسی و غیر رفلکسی تجزیه شود (۲۲، ۲۱) و سفتی رفلکسی از تغییرات در سطح فعالیت عضله در اثر پاسخ آوران به استرچ عضله ایجاد می‌شود. سفتی غیر رفلکسی یا داخلی نیز از خصوصیات مکانیکال مفصل، بافت پسیو و فیبرهای اکتیو منشأ می‌گیرد.

به دلیل مشکل در تفکیک نتایج مکانیکال حاصل از فعالیت رفلکسی و بافت پسیو و اکتیو عضله، تناقضی در مورد این‌که کدام یک از موارد فوق نقش بارزتری در اسپاستیسی دارند، وجود دارد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که تون عضلانی غیر طبیعی در اثر افزایش فعالیت رفلکس استرچ می‌باشد (۲۳). مطالعات دیگر، تون غیر طبیعی عضله را به تغییرات در مکانیسم‌های غیر رفلکسی نسبت داده‌اند (۲۴).

مبتلا به سکتة مغزی، ۱۰ ماه بود. بنابراین، افزایش در سفتی داخلی در بیماران دچار ضایعه نخاعی می‌تواند به دلیل تغییر شکل طولانی مدت فیبرهای عضلانی باشد که این حالت در بیماران مبتلا به سکتة مغزی وجود نداشت. به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت، هر دو سیستم عصبی و عضلانی در ایجاد سفتی مفصل دخیل می‌باشند که میزان دخالت آن‌ها بستگی به نوع بیماری، سن بیمار و زمان ایجاد آسیب دارد.

### طول فیبر عضله در عضله اسپاستیک

مطالعات نشان داده است که طول فیبر عضله، شاخص عملکردی مهمی از خصوصیات عضله اسکلتی می‌باشد (۲۹). طول فیبر عضله شاخص اصلی تعیین کننده در گشتاور عضله است و نسبت طول فیبر به طول عضله عامل مهمی برای مشخص کردن طراحی عضله جهت تولید نیروی بیشتر یا گشتاور بیشتر می‌باشد (۳۰). از نظر کلینیکی پذیرفته شده است که کنتراکچرهای عضلانی ثانویه به اسپاستیکیتی، می‌تواند باعث کاهش در تعداد سارکومرهای سری عضله شود. روش‌هایی برای تخمین طول فیبر عضله وجود دارد که برخی از آن‌ها در ادامه ارائه شده است.

۱- تخمین غیر مستقیم: تحقیق Tardieu و همکاران از این راه برای تشخیص طول فیبر استفاده نمود (۳۱). در این آزمایش آن‌ها با استفاده از ارتباط پسیو Torque-angle به صورت غیر مستقیم، به طول فیبر عضله دورسی فلکشن مچ پا پی بردند.

۲- اندازه‌گیری با استفاده از اولتراسوند: به تازگی مطالعات اولتراسوند بر روی عضلات انسان جهت تشخیص طول فیبر عضله توسط Fukunaga و همکاران انجام شده است (۳۲). ارزیابی مستقیم طول فیبر عضله به وسیله گروه مهندسی پزشکی به سرپرستی Shortland و همکاران ارائه گردید (۳۳). آن‌ها به طور مستقیم خصوصیات معماری عضله گاستروکنمیوس داخلی کودکان مبتلا به فلج مغزی را با استفاده از روش اولتراسوند اندازه‌گیری کردند و طول و زاویه فاسیکل در این کودکان را با کودکان سالم مقایسه کردند. طول فیبر با افزایش دورسی فلکشن مچ پا، افزایش یافت. بر خلاف انتظار خودشان و دیگران، در کودکان مبتلا به فلج مغزی تغییری در طول فاسیکل مشاهده نشد. تغییر در زاویه فاسیکل با توجه به زاویه مچ پا در هر دو گروه مشابه، اما زوایای Pennation فاسیکل در اندام‌های غیر اسپاستیک در مقایسه با اندام‌های اسپاستیک بیشتر بود. Shortland و همکاران علت ایجاد این حالت را اثرات ناشی از آتروفی عضلات اسپاستیک دانستند (۳۳).

مطالعه محققان و همکاران با استفاده از سونوگرافی نشان داد که طول فیبر عضله در عضله گاستروکنمیوس اندام تحتانی پارَتیک کودکان مبتلا به فلج مغزی همی‌پلژیک نسبت به سمت سالم کوتاه‌تر بود (۲۹). همچنین، در تحقیق دیگری که با استفاده از سونوگرافی بر روی عضله گاستروکنمیوس اسپاستیک بیماران مبتلا به سکتة مغزی انجام گرفت، کوتاهی فیبر عضلانی مشخص شد (۳۴).

۳- تخمین در طی عمل جراحی: Lieber و Friden در طی جراحی دست، طول فیبر عضله را در عضله فلکسور کربی اولناریس با استفاده از Intraoperative laser diffraction جهت آزاد کردن کنتراکچرهای آن تعیین کردند (۳۵). نتیجه این مطالعه شوک برانگیز و جالب بود؛ یعنی با این‌که عضله به مقدار زیادی به دلیل کنتراکچر شدید کوتاه شده بود، اما طول سارکومرها به

در مطالعه دیگری، همین سیستم غیر خطی Parallel-cascade برای ارزیابی تغییرات مکانیکال به دنبال اسپاستیکیتی در مفصل مچ پای بیماران مبتلا به سکتة مغزی به کار گرفته شد و نتایج آن نشان داد که بین دو گروه از این بیماران تفاوت وجود دارد. گروه بزرگ‌تر (۷ نفر از ۱۱ نفر) با عنوان SLRT (Stroke with low reflex torque) و گروه کوچک‌تر با عنوان SHRT (Stroke with high reflex torque) شناخته شدند. افزایش در سفتی رفلکسی در گروه SHRT در درجه اول ناشی از افزایش در Reflex gain بود. همچنین، تغییرات در سفتی رفلکسی با دورسی فلکشن مچ پا در این افراد افزایش یافت (۱۲).

در بیماران دچار اسپاستیک همی‌پلژیک، میزان تسهیل فیبرهای Ia با گروه شاهد در طی رفلکس H عضله سولئوس مشابه بود. این موضوع بیانگر آن است که مهار پیش‌سیناپسی در این بیماران تغییر نمی‌کند (۳۷). بنابراین، انتظار بر این است که بیماران مبتلا به سکتة مغزی، سفتی رفلکسی مشابهی را نسبت به گروه شاهد نشان دهند.

مطالعه Galiana و همکاران نشان داد که سفتی رفلکسی در ۷ نفر از ۱۱ بیمار مبتلا به سکتة مغزی تغییر نکرد، اما ۴ نفر از بیماران سفتی رفلکسی بیشتری را نشان دادند (۱۲). ممکن است که مکانیسم‌های تحریکی در سیستم عصبی در زمان‌های مختلف، بعد از سکتة مغزی اتفاق افتاده باشد که باعث افزایش انتقال فیبرهای اوران Ia در بیماران SHRT می‌شود.

همان‌گونه که بیان شد، تحقیق میرباقری و همکاران همین روش را در مورد بیماران مبتلا به ضایعه نخاعی به کار برد (۲۳). مطالعه Galiana و همکاران نیز تشابهات بسیاری را بین بیماران مبتلا به ضایعه نخاعی و گروه SHRT نشان داد (۱۲). در مقایسه با گروه شاهد، گروه‌های SCI (Spinal cord injury) و SHRT افزایش در Total and reflex torque variance را که با افزایش زاویه دورسی فلکشن مچ پا بیشتر می‌شد، نشان دادند. همچنین، در هر دو گروه مشارکت بیشتری از نقش رفلکسی مشاهده شد. میرباقری و همکاران بیان کردند که مکانیسم فیزیولوژیک افزایش Reflex gain ممکن است به دلیل بسیج نامناسب واحدهای حرکتی بزرگ‌تر در بیماران اسپاستیک باشد (۲۳).

دو تفاوت عمده بین بیماران دچار ضایعه نخاعی و سکتة مغزی وجود داشت:

اول: گروه بیماران دچار ضایعه نخاعی همگن‌تر از گروه بیماران مبتلا به سکتة مغزی بودند؛ در حالی که بیماران مبتلا به سکتة مغزی می‌توانستند به دو گروه مجزا تقسیم شوند.

تفاوت بین بیماران ضایعه نخاعی و سکتة مغزی می‌تواند به نوع ضایعه در دو نوع مشکل عصبی نسبت داده شود. سکتة مغزی ضایعه‌ای یک طرفه است که باعث درگیری یک طرفه مغز می‌شود، اما در ضایعه نخاعی چنین نیست؛ چرا که ممکن است دو طرف درگیر باشد. بنابراین، در سکتة مغزی احتمال ایجاد مسیرهای حرکتی جدید در همان طرف به صورت جبرانی وجود دارد (۲۸).

دوم: گروه ضایعه نخاعی گشتاور داخلی بزرگ‌تر قابل توجهی را نسبت به گروه شاهد نشان داد و بر عکس، تفاوتی در سفتی داخلی و شاخص‌های داخلی بین گروه شاهد و گروه بیماران مبتلا به سکتة مغزی مشاهده نشد.

تفاوت بین بیماران مبتلا به سکتة مغزی و بیماران دچار ضایعه نخاعی می‌تواند به دلیل تفاوت در میانگین مدت زمان بعد از ضایعه باشد؛ چرا که این زمان برای بیماران دچار ضایعه نخاعی به طور میانگین ۶۶ ماه و برای بیماران

یک سلول عضلانی ایزوله می‌باشد. این اطلاعات تفاوت واضحی بین خصوصیات مکانیکال باندل‌های عضله اسپاستیک با عضله طبیعی را نشان می‌دهد. از نظر شکل ظاهری، مقدار فراوانی از مواد خارج سلولی سازمان‌بندی نشده در باندل‌های اسپاستیک در مقایسه با باندل‌های طبیعی وجود دارد. ماتریکس خارج سلولی عضله اسپاستیک دارای یک Modulus تقریبی  $0.2$  گیگاپاسکال است؛ در حالی که این مقدار در عضله طبیعی حدود  $8$  گیگاپاسکال است. این اطلاعات نشان می‌دهد که اگرچه عضله اسپاستیک شامل مقدار زیادی ماتریکس خارج سلولی می‌باشد، اما کیفیت این مواد نسبت به عضلات طبیعی کمتر است. مطالعه دیگری که تغییرات ماتریکس خارج سلولی در عضله اسپاستیک را بر اساس اندازه‌گیری بیوشیمیایی نشان می‌دهد، بیان کرد که تمرکز کلاژن به طور تعجب‌آوری در عضله اسپاستیک افزایش می‌یابد (۴۳). بنابراین، دومین منبع ایجاد کننده الاستیسیته پسیو در عضله، پروتئین ماتریکس خارج سلولی به نام کلاژن می‌باشد (۴۴). Ward و Lieber هم این افزایش ماتریکس خارج سلولی را در عضله اسکلتی بیماران مبتلا به سکتة مغزی نشان دادند (۴۵).

### محدودیت‌ها

عدم دسترسی به برخی از مقالات که فقط با پرداخت هزینه می‌توان در اینترنت به آن‌ها دسترسی داشت، از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

### پیشنهادها

پیشنهاد می‌شود که در آینده با اعمال روش‌های مختلف فیزیوتراپی، تغییرات ایجاد شده در شاخص‌های عصبی و مکانیکی اسپاستیسیته مورد بررسی قرار گیرد. همچنین، به تفاوت این شاخص‌ها در بیماری‌های مختلف نیز پرداخته شود.

### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه عضله اسپاستیک دچار تغییراتی از جمله تغییر در اندازه و نوع فیبر عضله، پرولیفراسیون ماتریکس خارج سلولی، افزایش سفتی سلول عضله اسپاستیک و ضعف مکانیکال خصوصیات مواد خارج سلولی عضله اسپاستیک در مقایسه با عضله طبیعی می‌شود. بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به اسپاستیسیته، به دانستن تغییرات ایجاد شده در عضله اسکلتی در اثر اسپاستیسیته و ارائه راهکارهای درمانی منطقی برای جلوگیری و کاهش این تغییرات بستگی دارد.

### تشکر و قدردانی

از راهنمایی‌های آقای دکتر خسرو خادمی کلاتری، استاد دانشکده علوم توان‌بخشی دانشگاه شهید بهشتی تهران تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

طور تعجب‌انگیزی طویل شده بودند. فرض آن‌ها این بود که اسپاستیسیته باعث کوتاهی عضله بدون کوتاهی فیبر عضله می‌شود. اطلاعات نشان داده است که هرچه شدت کنتراکچر افزایش می‌یابد، طول سارکومر هم افزایش پیدا می‌کند. یک توجیه برای افزایش طول سارکومر این است که با افزایش کنتراکچر، کاهش پیش‌رونده‌ای در تعداد سری سارکومرها مشاهده می‌شود. این کاهش باعث کشیدن مفصل مچ دست به سمت فلکشن می‌شود که این خود باعث افزایش طول سارکومر عضله فلکسور کارپی اولناریس می‌گردد.

### تغییرات مکانیکال در بافت همبند عضله اسپاستیک

عضلات اسپاستیک تغییراتی در سفتی مکانیکال داخلی دارند (۳۶) و این تغییرات به دو صورت زیر صورت می‌گیرد:

۱- افزایش سفتی فیبرهای عضله اسپاستیک: برای مقایسه خصوصیات مکانیکال پسیو داخلی سلول‌های عضله اسپاستیک و طبیعی، Lieber و Fridén روشی را ایجاد کردند که در آن سلول‌های تکی که از بیوپسی‌های عضله گرفته شده، به صورت بیومکانیکال تست گردید. در این روش سلول عضلانی با استفاده از دستگاه‌های میکرومکانیکال به مقدار  $250$  میکرومتر کشیده و رابطه استرس پسیو عضله و طول سارکومر ثبت می‌شد. شیب منحنی Stress-Strain بیانگر Elastic modulus فیبر عضله بود (۳۷).

نشان داده شده است که Tensile modulus سلول‌های عضلانی بیماران مبتلا به اسپاستیک، دو برابر بیمارانی بود که سیستم عصبی-عضلانی سالم داشتند. علاوه بر این، طول استراحت سارکومر سلول‌های اسپاستیک (زمانی که سلول عضله به طور کامل Unload بود) به طور قابل توجهی کوتاه‌تر از سلول‌های طبیعی بود. همچنین، ساختارهای اسکلت سلولی داخلی، مسؤول ایجاد طول استراحت سارکومر در سلول‌های عضلانی هستند (۳۸). این دو یافته نشان داد که ساختارهای داخل سلول عضله، مسؤول تنظیمات طول استراحت سارکومر هستند و Elastic modulus در عضله اسپاستیک تغییر می‌کند.

مهم‌ترین داوطلب این ساختار، یک پروتئین اسکلت سلولی داخل سلولی حجیم به نام Titin می‌باشد که فیلامنت میوزین را به Z-disk وصل می‌کند (۴۰، ۳۹). «تیتین» در عضلات اسکلتی قورباغه، تا حدودی کل نیروی الاستیک را در طی کشش پسیو تحمل می‌کند و در انسان هم تیتین یک عنصر مهم برای تحمل نیروی پسیو است (۴۱).

اطلاعات قطعی در مورد این که پروتئین تیتین، ثانویه به اسپاستیسیته دچار تغییر شود، وجود ندارد (اما احتمال آن وجود دارد) (۳۹). تنها تست مستقیم ایزوفرم تیتین در عضلات اسپاستیک در مورد واستوس لترالیس انجام گرفته که گزارش از تفاوت در ایزوفرم تیتین بیان نشده است (۴۲).

۲- کاهش سفتی بافت همبند عضله اسپاستیک: مطالعات نشان داده است که Modulus باندل عضله اسپاستیک فقط دو برابر Modulus یک فیبر تنها است؛ در حالی که در عضله طبیعی، Modulus یک باندل  $16$  برابر Modulus

### References

1. Kandel E, Schwartz J, Jessell T. Principles of neural science, 4<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2000. p. 1411.
2. ForanRH, Lieber RL. Structural and mechanical alterations in spastic skeletal muscle. Developmental Medicine and Child Neurology 2005, 47: 713-7.
3. Duncan P, Wallace D, Studenski S, Lai S, Johnson D. Conceptualization of a new stroke-specific outcome measure: the stroke impact scale. Top Stroke Rehabil 2001; 8: 19-33.

4. Watkins CL, Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma QK. Prevalence of spasticity. *Clin Rehabil* 2002; 16: 515-22.
5. Mayer NH. Clinicophysiological concept of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. *Muscle Nerve Suppl* 1997; 6: S1-12.
6. Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, editors. Spasticity: disordered motor control. Chicago, IL: Yearbook Medical Publishers; 1980. p. 485-94.
7. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, Wood D, van Wijck F, Burridge J, et al. Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil* 2005; 27: 2-6.
8. Lorentzen J, Grey MJ. Assessment of a portable device for the quantitative measurement of ankle joint stiffness in spastic individuals. *Clinical Neurophysiology* 2012; 123: 1371-82.
9. Hufschmidt A, Mauritz KH. Chronic transformation of muscle in spasticity: a peripheral contribution to increased tone. *J Neurology Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 676-85.
10. Dietz V, Berger W. Cerebral palsy and muscle transformation. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 180-4.
11. Salmons S, Henriksson J. The adaptive response of skeletal muscle to increased use. *Muscle Nerve* 1981; 4: 94-105.
12. Galiana L, Fung J, Kearney R. Identification of intrinsic and reflex ankle stiffness components in stroke patients. *Exp Brain Res* 2005; 165: 422-434.
13. Pette D, Smith M, Staudte H, Vrbova G. Effects of long term electrical stimulation on some contractile and metabolic characteristics of fast rabbit muscles. *Pflugers Arch* 1973; 338: 257-72.
14. Lieber RL, Johansson CB, Vahlsing HL, Hargens AR, Feringa ER. Long-term effects of spinal cord transection on fast and slow rat skeletal muscle. I. Contractile properties. *Exp Neurol* 1986; 91: 423-34.
15. Romanini L, Villani C, Meloni C, Calvisi V. Histological and morphological aspects of muscle in infantile cerebral palsy. *Ital J Orthop Traumatol* 1989; 15: 87-93.
16. Marbini A, Ferrari A, Cioni G, Bellanova MF, Fusco C, Gemignani F. Immunohistochemical study of muscle biopsy in children with cerebral palsy. *Brain Dev* 2002; 24: 63-6.
17. Lukacs M, Vecsei L, Beniczky S. Large motor units are selectively affected following a stroke. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 2555-8.
18. Sjöström M, Fugl-Meyer AR, Nordin G, Wahlby L. Poststroke hemiplegia: crural muscle strength and structure. *Scand JRheumatol* 1980; 7: 53-67.
19. Rose J, Haskell WL, Gamble JG, Hamilton RL, Brown DA, Rinsky L. Muscle pathology and clinical measures of disability in children with cerebral palsy. *J Orthop Res* 1994; 12: 758-68.
20. Lee SS, Spear S, Rymer WZ. Quantifying changes in material properties of stroke-impaired muscle. *Clinical Biomechanics* 2015; 30: 269-75.
21. Mirbagheri MM, Barbeau H, Kearney RE. Intrinsic and reflex contributions to human ankle stiffness: variation with activation level and position. *Exp Brain Res* 2000; 135: 423-36.
22. Zhang LQ. Characterization of reflex and nonreflex changes in spastic multiple sclerosis. *J of Neuroscience Methods* 2014; 231: 3-8.
23. Mirbagheri MM, Barbeau H, Ladouceur M, Kearney RE. Intrinsic and reflex stiffness in normal and spastic, spinal cord injured subjects. *Exp Brain Res* 2001; 141: 446-59.
24. Sinkjaer T, Magnussen I. Passive, intrinsic and reflex-mediated stiffness in the ankle extensors of hemiparetic patients. *Brain*. 1994; 117: 355-63.
25. Julian FJ, Morgan DL. Tension, stiffness, unloaded shortening speed and potentiation of frog muscle fibres at sarcomere lengths below optimum. *J Physiol (Lond)* 1981; 319: 205-17.
26. Kearney RE, Stein RB, Parameswaran L. Identification of intrinsic and reflex contributions to human ankle stiffness dynamics. *IEEE Trans Biomed Eng* 1997; 44: 493-504.
27. Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Penicaud A, Pradat-Diehl P, Raoul S. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 2000; 123: 1688-702.
28. Faist M, Ertel M, Berger W, Dietz V. Impaired modulation of quadriceps tendon jerk reflex during spastic gait: differences between spinal and cerebral lesions. *Brain* 1999; 122: 567-79.
29. Mohagheghi AA, Khan T, Meadows TH, Giannikas K, Baltzopoulos V, Maganaris CN. Differences in gastrocnemius muscle architecture between the paretic and non-paretic legs in children with hemiplegic cerebral palsy. *Clinical Biomechanics* 2007; 22: 718-24.
30. Lieber RL, Fridén J. Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1647-66.
31. Tardieu C, Huet de la Tour E, Bret MD, Tardieu G. Muscle hypoextensibility in children with cerebral palsy: I. Clinical and experimental observations. *Arch Phys Med Rehabil* 1982; 63: 97-102.
32. Fukunaga T, Ichinose Y, Ito M, Kawakami Y, Fukushima S. Determination of fascicle length and pennation in a contracting human muscle in vivo. *Journal of Applied Physiology* 1997; 82: 354-58.
33. Shortland AP, Harris CA, Gough M, Robinson RO. Architecture of the medial gastrocnemius in children with spastic diplegia. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 158-63.

34. Picelli A, Tamburin S, Cavazza S, Scampoli C, Manca M, Cosma M, et al. Relationship between ultrasonographic, electromyographic, and clinical parameters in adult stroke patients with spastic equinus: An observational study. *Arch of Phys Med and Rehabil* 2014; 95: 1564-70.
35. Lieber RL, Fridén J. Spasticity causes a fundamental rearrangement of muscle-joint interaction. *Muscle Nerve* 2002; 25: 265-270.
36. Burke D, Wissel J, Donnan GA. Pathophysiology of spasticity in stroke. *Neurology* 2013; 80: 20-6.
37. Fridén J, Lieber RL. Spastic muscle cells are shorter and stiffer than normal cells. *Muscle Nerve* 2003; 27: 157-64.
38. Wang K, McCarter R, Wright J, Beverly J, Ramirez-Mitchell R. Viscoelasticity of the sarcomere matrix of skeletal muscles. The titin-myosin composite filament is a dual-stage molecular spring. *Biophys J* 1993, 64: 1161-77.
39. Labeit S, Kolmerer B. Titins: giant proteins in charge of muscle ultrastructure and elasticity. *Science* 1995; 270: 293-6.
40. Lieber RL, Runesson E, Einarsson F, Fridén J. Inferior mechanical properties of spastic muscle bundles due to hypertrophic but compromised extracellular matrix material. *Muscle Nerve* 2003; 28: 464-71.
41. Magid A, Law DJ. Myofibrils bear most of the resting tension in frog skeletal muscle. *Science*. 1985; 230: 1280-2.
42. Olsson MC, Krüger M, Meyer LH, Ahnlund L, Gransberg L, Linke WA, et al. Fiber type-specific increase in passive muscle tension in spinal cord injured subjects with spasticity. *Journal of physiology* 2006; 577: 339-52.
43. Booth CM, Cortina-Borja MJ, Theologis TN. Collagen accumulation in muscles of children with cerebral palsy and correlation with severity of spasticity. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43: 314-20.
44. Gracies J.M. Pathophysiology of spastic paresis .I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve* 2005; 31: 535-51.
45. Lieber R.L, Ward SR. Cellular Mechanisms of Tissue Fibrosis.4. Structural and functional consequences of skeletal muscle fibrosis. *Am J Physiol Cell Physiol* 2013; 305: 241-52.

## Skeletal Muscle Adaptation to Spasticity

Ehsan Ghasemi<sup>1</sup>

### Review Article

#### Abstract

Spasticity, a neurological problem secondary to an upper motor neuron lesion, has a significant effect on skeletal muscle. The upper motor neuron lesions may be secondary to a cerebral vascular accident, head injury, spinal cord injury, or degenerative diseases such as multiple sclerosis, or perinatal brain injuries such as cerebral palsy. Function ability in these patients can be severely compromised but the basic mechanisms underlying these deficits are not clearly understood. In this review we evaluate the current evidence in the literature that suggests that skeletal muscle tissue itself is altered in spastic conditions. Experimental studies were evaluated that included a variety of methods encompassing joint mechanics, tissue mechanics, and muscle morphology.

**Keywords:** Upper motor neuron lesion, Spasticity, Skeletal muscle

**Citation:** Ghasemi E. **Skeletal Muscle Adaptation to Spasticity.** J Res Rehabil Sci 2015; 11(3): 238-44.

Received date: 13/09/2014

Accept date: 29/06/2015

1- PhD Student, Department of Physical Therapy, School of Rehabilitation Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran AND Department of Physical Therapy, School of Rehabilitation Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Ehsan Ghasemi, Email: ehsan\_kowsar@yahoo.com