علی اصغر اخوت[1*]، فهیمه وهبی زاد[3]

[1] استادیار گروه نورولوژی، فلوشیپ بیماری های نوروماسکولار دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

[2] استادیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نشانی نویسنده مسئول:

بیمارستان شریعتی تهران، بخش نورولوژی.

نشانی الکترونیک:
a-okkhovat@sina.tums.ac.ir

مقـاله تحقیقی

کاربرد معیارهای الکتروفیزیولوژیک محاسبه‌ای در ارزیابی شدت سندرم تونل کارپال

چکیده

زمینه: سندرم تونل کارپ (Carpal Tunnel Syndrome) شایعترین نوع مونونوروپاتی می باشد. اگرچه در بیماران مبتلا به این سندرم (CTS) معمولا در نوار عصب و عضله و یا تست‌های الکتروفیزیولوژیک، latency حسی و حرکتی طولانی در مچ دیده می‌شود، با این حال درصد قابل توجه‌ای (۱۰ تا ۲۵ درصد) از بیماران مطالعه روتین نرمال دارند و اگر تست‌های تشخیصی کامل‌تری انجام نشود، تشخیص داده نمی‌شود. هدف از مطالعه حاضر، بررسی محاسبه روش‌های دیگر در شناسایی بهتر این گروه از بیماران می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه مورد_شاهدی از ۱۳۱ بیمار مبتلا به سندرم تونل کارپ و ۳۴ نفر از گروه بی‌علامت به عنوان شاهد نوار عصب گرفته شد (مجموعا ۲۹۷ دست). سپس افراد بر اساس شدت بیماری به ۴ گروه بی علامت، خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند.با استفاده از یافته های نوار عصب، ۴ معیار الکتروفیزیولوژیک محاسبه‌ای (MFR، RI، TLI و F Diff M-U) اندازه گرفته شد. برای هر گروه میزان حساسیت و ویژگی ۴ شاخص، به صورت جداگانه محاسبه گردید و در نهایت بهترین پارامتر با توجه به مجموع حساسیت و ویژگی به دست آورده شد.

یافته‌ها: بیشترین حساسیت برای تشخیص موارد خفیف مربوط به شاخص RL (۹۰/۷%) و بیشترین ویژگی نیز مربوط به شاخص F.DIFF.MU (۵۰%) بود. بیشترین حساسیت برای تشخیص موارد متوسط Moderate را شاخص‌های TLI و MFR و بیشترین ویژگی را شاخص RL (۸۴/۶%) داشت. بیشترین حساسیت برای تشخیص موارد شدید severe را شاخص RL (۹۴/۶%) و بیشترین ویژگی را شاخص MFR (۸۶/۵%) داشت.

نتیجه‌گیری: بر اساس مطالعه حاضر بهترین شاخص برای تشخیص CTS از موارد طبیعی و همچنین تعیین شدت آن، شاخص Residual latency (RL) می‌باشد.

واژگان کلیدی: سندرم تونل کارپ، معیارهای الکتروفیزیولوژیک محاسبه‌ای، نقطه برش، حساسیت، اختصاصیت

مقدمه

سندرم تونل کارپال یا carpal tunnel syndrome (CTS) شایعترین نوروپاتی در جمعیت عمومی می باشد که بعلت گیر افتادن عصب مدین در طی عبور از زیر لیگامان عرضی مچ رخ می دهد (۱). علل زیادی در بروز CTS وجود دارد اگرچه شایعترین آن ایدیوپاتیک می باشد. CTS در افراد با کانال مچ باریک بیشتر دیده می شود.مطالعات تصویربرداری نشان داده اند که باریک ترین محل در کانال ۲ تا ۲/۵ سانتی متر دیستال به محل ورود به کانال می باشد. فعالیت هایی که باعث حرکات مکرر در مچ می‌شوند ریسک CTS را افزایش می‌دهند. علل مستعدکننده دیگر شامل کم کاری تیرویید، آرتریت روماتوئید، حاملگی، آمیلوئیدوز و همودیالیز می‌باشند (۲).

تظاهرات CTS در خانم‌ها شایع‌تر بوده و معمولا در دست غالب این تظاهرات شدیدتر می‌باشد. درد ممکن است به صورت محدود در مچ باشد و یا به ساعد، بازو و به ندرت به شانه تیر بکشد. گزگز و درد در محدوده عصب مدین (مدیال شست، انگشت اشاره، انگشت وسط، قسمت لترال انگشت ۴) وجود دارد. پارستزی شبانه یافته‌ای شایع است که ممکن است فرد را از خواب بیدار و سبب تکان دادن دست جهت تسکین درد بشود. تشخیص‌های افتراقی مهم CTS شامل نوروپاتی عصب مدین در آرنج، رادیکولوپاتی گردنی C6 یا C7 و پلکسوپاتی گردنی می باشد (۲).

مهمترین ابزار تشخیصی CTS، ارزیابی الکترودیاگنوستیک یا EDX می‌باشد که هدف اول آن رد سایر علل تقلید کننده این بیماری و هدف دوم تعیین شدت CTS جهت تصمیم‌گیری درمانی و تعیین پروگنوز می‌باشد (۲).

اگرچه بیماران مبتلا به CTS معمولا در بررسی‌های الکترودیاگنوستیک، latency حسی و حرکتی طولانی در مچ دارند اما درصد قابل توجه‌ای (۱۰ تا ۲۵%) از بیماران مطالعه روتین نرمال دارند و اگر تست‌های تشخیصی کامل‌تری انجام نشود تشخیص داده نمی‌شود (۲,۸). اغلب از روش‌های مقایسه‌ای داخلی (internal comparison study) نسبت به عصب اولنار یا رادیال مجاور استفاده می‌شود. رایج‌ترین این مطالعات عبارتند از (۳):

1) the median vs, ulnar wrist-to-ring finger sensory latencies

2) the median (second lumbrical) vs. ulnar (interossei) distal motor latencies

3) the median vs. radial wrist-to-thumb sensory latencies

این روش‌های مقایسه‌ای ممکن است تحت تاثیر فاکتورهای تکنیکی مختلف قرار گیرند که ارزیابی و تفسیر آن‌ها را مشکل می‌سازد. این فاکتورهای مخدوش کننده شامل: اندازه‌گیری فاصله دقیق، آرتیفکت stimulus و تحریک سوپراماگزیمال هستند (۴-۷).

بعضی از معیارهای محاسبه‌ای (calculated electrophysiological parameters) روش‌های الکترودیاگنوستیک در تشخیص CTS در مراحل اولیه حساس‌تر از مطالعات روتین هستند. این معیارها شامل: residual latency، terminal latency index (TLI) (RL), modified F-wave latency ratio(MFR)، difference of the minimal F-wave latencies between the median and ulnar nerves (F-diff M-U) می‌باشند (۴-۹). هدف مطالعه حاضر تعیین ارتباط پارامترهای الکتروفیزیولوژیک محاسبه شونده calculated electrophysiological parameters مانند F-diff M-U، RL، TLI، MFR (که در حالت معمول مبنای محاسبه جهت تشخیص CTS نیستند) با شدت بالینی CTS و همچنین مقایسه آن‌ها با موارد بدون علامت جهت تشخیص زودرس CTS در جمعیت ایرانی بود.

روش کار

در این مطالعه مورد – شاهدی، جمعیت مورد مطالعه، شامل افراد بیشتر از ۲۰ سال بودند که به کلینیک تشخیصی الکترودیاگنوستیک بیمارستان سینا دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه کرده بودند. معیار خروج از مطالعه وجود همزمان بیماری نوروپاتی اکتسابی یا ارثی و یا رادیکولوپاتی بود. پژوهشگر پس از معرفی خود و بیان اهداف پژوهش و اخذ رضایت کتبی جهت مشارکت در پژوهش اطلاعات را جمع‌آوری می‌کرد. به افراد مورد مطالعه اطمینان داده می‌شد که اطلاعات آنها محرمانه خواهد ماند. همچنین این پژوهش با کد IR.TUMS.MEDICINE.REC.1396.2724 مورد تصویب کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت.

بر اساس شدت علایم، جمعیت مورد مطالعه با توجه به Hi-Ob scale ساده شده، به چهار دسته تقسیم شدند. لازم به ذکر است در Hi-Ob scale اصلی موارد بدون علامت در مرحله ۰، پارستزی شبانه مرحله ۱، پارستزی روزانه مرحله ۲، نقص حسی مرحله ۳، هیپوتروفی و پارزی عضلات تنار در محدوده عصب مدین مرحله ۴ و آتروفی و پلژی کامل عضلات تنار در محدوده مدین مرحله ۵ دسته‌بندی می‌شوند. در فرم ساده شده Hi-Ob مرحله ۰ به عنوان مرحله بدون علامت، مرحله ۱ و۲ خفیف، مرحله ۳ به عنوان متوسط و مرحله ۴و۵ به عنوان شدید تقسیم‌بندی می‌شوند. سپس از همه افراد نوار عصب گرفته شد و با استفاده از فرمول‌های زیر شاخص‌های مورد هدف محاسبه گردید:

- TLI = distal conduction distance/(distal MCV × DML)
- RL = DML - (distal conduction distance/distal MCV)
- F-diff M-U = minimal F-wave latency of median nerve
- minimal F-wave latency of ulnar nerve
- MFR = (F + DML - 2 × PML - 1)/2 × DML

با استفاده از داده‌های به دست آمده برای هر پارامتر در هر چهار

گروه cut off تعیین شد و پارامترها از نظر حساسیت و اختصاصیت به صورت جداگانه در هر گروه بررسی شدند. اطلاعات به دست آمده پس از جمع آوری در برنامه SPSS نسخه ۲۲ ذخیره گردید و توسط تست‌های آماری مناسب مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.برای مقایسه میانگین در گروههای همسان از آزمون تی زوجی استفاده شد. سپس با استفاده از رگرسیون لجستک شرطی به شناسایی تعیین کننده های سندرم تونل کارپ پرداختیم که به صورت نسبت شانس (OR) خام و تعدیل شده با فاصله اطمینان (CI) ۹۵ % و با استفاده از رگرسیون لوجیستیک شرطی (Conditional Logistic Regression) محاسبه گردید. در ادامه برای تعیین تمیز یا discrimination هریک از عوامل تعیین کننده برای سندرم تونل کارپ از سطح زیر منحنی Roc استفاده شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی۱۳۱ بیمار با علایم CTS به عنوان گروه مورد و ۳۴ فرد بدون علامت به عنوان گروه شاهد صورت گرفت (در مجموع ۲۹۷ دست). میانگین کلی سن بیماران ۴۷/۱ سال و حداقل سن در گروه های مورد مطالعه ۲۲ و حداکثر آن ۷۰سال بود. بر اساس معیار Hi-Ob ، گروه severe با داشتن میانگین سنی ۵۱/۹ سال بالاترین میانگین سنی را داشت و گروه asymptomatic با میانگین سنی ۴۴/۱ سال کمترین میانگین را در بین ۴ گروه داشتند که ارتباط شدت درگیری با سن معنادار بود. در همه گروه ها تعداد زنان بیشتر از مردان بود و در زنان گروه mild با دارا بودن ۷۷ بیمار شایعترین فراوانی و گروه severe با ۲۸ نفر کمترین فراوانی را داشت. در مردان نیز گروه mild با دارا بودن ۳۰ بیمار بیشترین فراوانی را داشت ولی در این جنس گروه بدون علامت، کمترین فراوانی را داشت که ارتباط جنسیت با شدت بیماری معنادار نبود.

بیشترین حساسیت برای تشخیص موارد mild را شاخص RL (۹۰/۷%) و بیشترین ویژگی را شاخص F.DIFF.MU (۵۰%) داشت. با توجه به در نظر گرفتن مجموع ویژگی و حساسیت، شاخص RL با دارا بودن بیشترین سطح منحنی RL (۰/۵۸۶) نسبت به سایر متغیرها، بهترین پارامتر برای تشخیص موارد mild بود. میزان حساسیت و ویژگی این پارامتر به ترتیب ۹۰/۷% و ۴۲/۶% و با توجه به عدد این شاخص که با افزایش شدت بیماری، افزایش می‌یابد، Upper Limit آن برای موارد Mild ۲/۹۸ بود. بیشترین حساسیت را برای تشخیص موارد Moderate، شاخص‌های TLI و MFR و بیشترین ویژگی را شاخص RL (۸۴/۶%) داشت. با توجه به در نظر گرفتن مجموع ویژگی و حساسیت، شاخص RL با دارا بودن بیشترین سطح منحنی RL نسبت به سایر متغیرها، بهترین پارامتر برای تشخیص موارد Moderate بود. میزان حساسیت و ویژگی این پارامتر به ترتیب ۶۴/۷% و ۸۴/۶% بود. با توجه به عدد این شاخص که با افزایش شدت بیماری، افزایش می‌یابد، Upper limit آن برای موارد Moderate ۳/۸۸ بود. بیشترین حساسیت را برای تشخیص موارد severe، شاخص RL (۹۴/۶%) و بیشترین ویژگی را شاخص MFR (۸۶/۵%) داشت. با توجه به در نظر گرفتن مجموع ویژگی و حساسیت، شاخص RL با دارا بودن بیشترین سطح منحنی (۰/۸۸۸) نسبت به سایر متغیرها بهترین پارامتر برای تشخیص موارد severe بود. میزان حساسیت و ویژگی این پارامتر به ترتیب ۹۴/۶% و ۷۴/۲% بود. با توجه به عدد این شاخص که با افزایش شدت بیماری کاهش می‌یابد، lower limit آن برای موارد شدید ۴/۰۶ بود.

در جداول ۱ و ۲ حساسیت و ویژگی هر پارامتر برای تشخیص هر مرحله از بیماری و بهترین شاخص با در نظر گرفتن مجموع ویزگی و حساسیت آورده شده است.

بحث

در این مطالعه، ۶ مرحله این بیماری بر اساس معیار Hi-Ob scale به چهار گروه (asymptomatic, mild, moderate, and severe CTS) تقسیم‌بندی گردید، چراکه در معیار اصلی Hi-Ob scale، مرزهای بین مرحله ۱ و ۲ و همچنین مرحله ۴ و ۵ در بعضی از موارد نامشخص بود. در مطالعه ما اکثریت بیماران را زنان تشکیل می‌دادند که با شیوع بیشتر CTS در این جنس تطابق داشت. اگرچه در هر ۴ گروه تعداد زنان بیشتر از مردان بود ولی ارتباط معناداری بین جنسیت و شدت بیماری به دست نیامد (P-value>۰/۰۵).

در مجموع از بین ۴ شاخص ذکر شده دو شاخص RL و F.Diff.M.U

جدول ۱. بررسی پارامترها در بیماران تحت مطالعه براساس شدت بیماری

شدت درگیری	RL	F.DIFF.MU	TLI	MFR
بدون علامت	<2.98	<0.15	>0.33	>2.50
خفیف	2.98_3.88	0.15_2.3	0.33_0.32	2.5_2.38
متوسط	3.88_4.06	2.3	0.32_0.28	2.38_2.34
شدید	>4.06	>2.91	<0.28	<2.34

جدول ۲: حساسیت و ویژگی پارامترهای مختلف براساس شدت بیماری

شدت درگیری	حساسیت / اختصاصیت	RL	F.DIFF.MU	TLI	MFR	بهترین شاخص
خفیف	حساسیت: اختصاصیت:	۹۰/۷% ۴۲/۶%	۵۹/۸% ۵۰%	۸۲/۴% ۳۷/۴%	۸۶/۸% ۴۰/۲%	RL
متوسط	حساسیت: اختصاصیت:	۶۴/۷% ۸۴/۶%	۳۰/۶% ۸۱/۱%	۷۱% ۴۵/۱۵	۷۱% ۴۱/۸%	RL
شدید	حساسیت: اختصاصیت:	۹۴/۶% ۷۴/۲%	۵۱/۴% ۸۳/۵%	۸۰ ۷۳	۶۷/۷% ۸۶/۵%	RL

با افزایش شدت بیماری از موارد بدون علامت به سمت موارد شدید، افزایش یافته و دو شاخص TLI و MFR با افزایش شدت بیماری کاهش یافتند. مطالعه‌ی مشابهی توسط Park و همکارانش (۷) در سال ۲۱۰۴ بر روی ۲۱۲ دست انجام شد که در این مطالعه نیز چهار شاخص برای شدت‌های مختلف CTS محاسبه شد و نقطه برش هر شاخص برای شدت های مختلف این بیماری تعیین گردید. در مطالعه مذکور میزان F.DIFF.MU و RL با افزایش شدت بیماری به طور واضحی افزایش و دو متغیر TLI و MFR کاهش یافتند که کاملا مشابه نتایج مطالعه ما بود. در این مطالعه میزان Cut-off بین موارد asymptomatic و Mild برای TLI، ۰/۳۳ میلی ثانیه و برای F. DIFF.MU، ۰/۳ میلی ثانیه تعیین گردید. این میزان برای موارد Mild و Moderate به ترتیب ۰/۲۷ و ۰/۳ میلی ثانیه و برای افتراق موارد Moderate از موارد Severe بترتیب ۰/۲ و ۴/۲ میلی ثانیه بود.

نتایج مطالعه مذکور در شاخص TLI نیز شبیه مطالعه حاضر بود و در شاخص F.DIFF.MU تقریبا نزدیک به مطالعه ما بود که این تفاوت جزیی تا حدودی با اختلاف حجم نمونه دو مطالعه و همچنین عدم تاثیر بعضی متغیرها مانند شاخص های آنتروپومتریک قابل توجیه است.همچنین در مطالعه مذکور جهت انتخاب موارد Asymptom-atic از دست سالم بیماران استفاده شده ولی در مطالعه ما از گروه کنترل نیز استفاده شده که می‌تواند این تفاوت در نتایج را توجیه کند.

در مطالعه ای خسروی و همکارانش (۵) به تعیین ارزشمندی شاخص RL در مبتلایان به CTS مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۱۰۰ دست از ۷۵ فرد سالم و ۶۴ بیمار مبتلا به CTS استفاده شد. میزان حساسیت این شاخص ۸۵/۹% و ویژگی آن ۹۱/۱% به دست آمد. همچنین میزان Cut-off این شاخص ۲/۳۷ تعیین گردید.

نتایج مطالعه مذکور به خصوص میزان حساسیت این شاخص و همچنین میزان Cut-off این شاخص بسیار به مطالعه ما نزدیک بود ولی میزان ویژگی این شاخص در مطالعه ما پایین‌تر بود (۴۲/۶% در مقابل ۹۱/۱%).

در مطالعه‌ای Uzar و همکارانش (۴) به بررسی تعیین ارزش تشخیصی پارامترهای غیر سنتی در تشخیص CTS پرداختند. در مطالعه مذکور که بر روی ۵۷ بیمار و ۱۰۲ دست انجام شد حساسیت و اختصاصیت شاخص RL به ترتیب، ۶۳/۷ % و % ۹۴/۷ و میزان Cut-off این شاخص ۲/۹۶ به دست آمد که نقطه برش مذکور کاملا مشابه با مطالعه ما بود. همچنین حساسیت و اختصاصیت شاخص TLI به ترتیب،۹۰/۱ % و ۵۳/۹ % و میزان Cut-off این شاخص ۰/۳ به دست آمد که بسیار نزدیک به میزان نقطه برش ما میباشد ولی حساسیت و ویژگی تقریبا مشابه با مطالعه ما داشت.

در مطالعه‌ای Simovic و Weinberg (۶) به بررسی ارزشمندی شاخص TLI عصب مدین در مبتلایان به CTS پرداختند. در این مطالعه ۱۰۷ بیمار با علایم کلینیکی این بیماری و درنهایت ۱۳۲ دست وارد تجزیه و تحلیل نهایی شدند. در این مطالعه میانگین افراد مبتلا به CTS در شاخص TLI، ۰/۲۵ بود درحالی که این شاخص در افراد نرمال ۰/۴۴ بود. این شاخص در همه افراد مبتلا مقادیر غیر نرمال داشت و در هیچ یک از افراد نرمال، غیرطبیعی نبود. مقادیر به دست امده در این مطالعه کمتر از مطالعه ما می‌باشند (۰/۲۵ در مقابل ۰/۳۳ در مطالعه حاضر) که با توجه به تفاوت حجم نمونه مذکور قابل توجیه است. همچنین در مطالعه حاضر از معیار Hi-Ob جهت تقسیم بندی بیماران استفاده شده بود ولی در مطالعه مذکور از این معیار استفاده نگردید. در مطالعه ما علاوه بر تعیین Cut-Off جهت تشخیص موارد نرمال از بیماران، برای هر سه شدت بیماری نیز Cut-Off تعیین گردید که یکی از نقاط قوت مطالعه ما نسبت به مطالعه مذکور و اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه است که آنها فقط به تعیین Cut-Off برای افتراق موارد نرمال از مبتلایان به CTS پرداخته بودند و برای شدت های مختلف بیماری تعیین Cut-Off نکرده بودند. از نظر محدودیت مطالعه، علی‌رغم حجم نمونه قابل قبول در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده ولی با توجه به وجود زیرگروه های مختلف در این مطالعه، تعداد افراد مربوط به هر زیرگروه کاهش می‌یافت. چه بسا در حجم نمونه بالاتر در هر زیرگروه، ویژگی شاخص ها از جمله حساسیت و اختصاصیت آن ها تغییر کند.

نتیجه گیری

براساس مطالعه حاضر، در بین ۴ شاخص ذکر شده (RL, TLI, F.DIFF.MU, MFR) برای تشخیص CTS و تقسیم‌بندی شدت آن، با در نظر گرفتن مجموع حساسیت و ویژگی، بهترین شاخص برای تشخیص CTS از موارد طبیعی و همچنین تعیین شدت آن شاخص Residual latency (RL) می‌باشد.

منابع

1. Sonoo M, Menkes DL, Bland JDP, Burke D. Nerve conduction studies and EMG in carpal tunnel syndrome: Do they add value? Clin Neurophysiol Pract 2018;3:78-88.

2. Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL, editors. Neuromuscular disorders in clinical practice. Springer Science & Business Media; 2013.

3. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and neuromuscular disorders e-book: clinical-electrophysiologic correlations (Expert Consult-Online). Elsevier Health Sciences; 2012.

4. Uzar E, Tamam Y, Acar A, Yucel Y, Palanci Y, Cansever S, et al. Sensitivity and specificity of terminal latency index and residual latency in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011;15(9):1078-84.

5. Khosrawi S, Dehghan F. Determination of the median nerve residual latency values in the diagnosis of carpal tunnel syndrome in comparison with other electrodiagnostic parameters. J Res Med Sci 2013;18(11):934-8.

6. Simovic D, Weinberg DH. The median nerve terminal latency index in carpal tunnel syndrome: a clinical case selection study. Muscle Nerve 1999;22(5):573-7.

7. Park KM, Shin KJ, Park J, Ha SY, Kim SE. The usefulness of terminal latency index of median nerve and f-wave difference between median and ulnar nerves in assessing the severity of carpal tunnel syndrome. J Clin Neurophysiol 2014;31(2):162-8.

8. Aygül R, Ulvi H, Kotan D, Kuyucu M, Demir R. Sensitivities of conventional and new electrophysiological techniques in carpal tunnel syndrome and their relationship to body mass index. J Brachial Plex Peripher Nerve Inj 2009;4:12.

9. Cevik MU, Altun Y, Uzar E, Acar A, Yucel Y, Arıkanoglu A, Varol S, Sarıyıldız MA, Tahtasız M, Tasdemir N. Diagnostic value of F-wave inversion in patients with early carpal tunnel syndrome. Neurosci Lett 2012;508(2):110-3.