

# Przecczaszkowa stymulacja magnetyczna – praktyczne zasady badania i zastosowanie kliniczne

## Clinical applications and practical issues of examination with transcranial magnetic stimulation

JAKUB ANTCZAK<sup>1, E</sup>, MARTA WALISZEWSKA-PROSÓŁ<sup>2, E</sup>, MARTA BANACH<sup>1, F</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Przecczaszkowa stymulacja magnetyczna (*transcranial magnetic stimulation*, TMS) jest uznaną metodą używaną do oceny pobudliwości korowej, funkcji ośrodkowych i obwodowych dróg ruchowych oraz innych szlaków transmisyjnych. Standardowe badanie rozpoczyna się od pobudzenia kory ruchowej bądź innej struktury nerwowej za pomocą dostarczanych nieinwazyjnie krótkotrwałych pulsów pola magnetycznego. Fala pobudzenia zstępuje ośrodkowymi i obwodowymi drogami ruchowymi, dochodząc w końcu do mięśni szkieletowych, gdzie wywołuje ich skurcz. Skurcz ten można zarejestrować jako ruchowy potencjał wywołany (*motor evoked potential*, MEP). Podstawowymi parametrami oznaczanymi badaniem TMS są: amplituda MEP, próg pobudliwości ruchowej, oznaczający najmniejsze natężenie stosowanego pola magnetycznego, zdolne w sposób powtarzalny wywołać MEP o niskiej amplitudzie, oraz czas przewodzenia fali pobudzenia w obrębie ośrodkowych dróg ruchowych (centralny ruchowy czas przewodzenia). Parametry te w chorobach takich, jak: stwardnienie zanikowe boczne, stwardnienie rozsiane czy mielopatia szyjna, ulegają zmianom niejednokrotnie wcześniej niż wyniki nowoczesnych badań obrazowych. Zastosowanie bardziej wyspecjalizowanych sposobów stymulacji pozwala ocenić struktury i funkcje układu nerwowego niedostępne innym metodom, jak przewodzenie w wewnątrzczaszkowym odcinku nerwu twarzonego, przewodzenie przez ciało modzelowate (zmienione chorobowo w niektórych zespołach pozapiramidowych) czy ocena tonicznej impulsacji mózdzku do kory ruchowej (zmniejszona lub zanikła w zwyrodnieniach rdzeniowo-mózdkowych i niektórych innych zespołach mózdkowych). TMS jest metodą bezpieczną i stosunkowo dobrze tolerowaną. Jedynym możliwym, istotnym działaniem niepożądanym jest pojedynczy napad drgawek bez dalszych konsekwencji zdrowotnych. Koszt aparatury i wymagania lokalowe metody nie przekraczają możliwości większych szpitali, tak że TMS jest metodą coraz szerzej dostępną i popularną. Artykuł prezentuje pokrótce technikę badania oraz omawia wskazania do przeprowadzenia TMS i zmiany towarzyszące poszczególnym jednostkom chorobowym.

**Słowa kluczowe:** TMS, próg pobudliwości ruchowej, ruchowy potencjał wywołany, korowy okres ciszy.

**Summary** Transcranial magnetic stimulation (TMS) is an established method of assessment of central and peripheral motor pathways. TMS can also evaluate cortical excitability and other transmission pathways within central nervous system. Routine examination begins with noninvasive excitation of motor cortex or other neural structure with short-lasting pulses of magnetic field. Excitation induces descending volleys along central and peripheral motor pathways. Finally, volleys reach the peripheral muscle, which contracts and generates the motor evoked potential (MEP). The basic parameters derived from TMS are the MEPs amplitude, the motor threshold, meaning the lowest intensity of magnetic field capable to reliably induce small MEPs and the central motor conduction time, which means the period, the induced descending volley passes along central motor pathways. In conditions such as amyotrophic lateral sclerosis, sclerosis multiplex or cervical myelopathy, these parameters change often earlier than results of modern imaging. With help of more specialized stimulation techniques, one can assess neural structures and functions not accessible to other methods. Examples are the conduction in the intracranial portion of the facial nerve, transcallosal transmission which is altered in some extrapyramidal syndromes or measurement of the tonic cerebellar firing to the motor cortex, which decreases or vanishes in spino-cerebellar ataxias. TMS is safe and relatively well tolerable. The only significant adverse event may be a single seizure without sequelae. The cost of the equipment and spatial requirements do not exceed the capacity of bigger hospitals, so the method becomes increasingly available and popular. This article presents briefly the technique of examination and describes indications for TMS and changes associated with particular diseases.

**Key words:** TMS, motor threshold, motor evoked potential, cortical silent period.

Fam Med Prim Care Rev 2015; 17(4): 274–279

## Wstęp

Przecczaszkowa stymulacja magnetyczna (*transcranial magnetic stimulation*, TMS) jest metodą, która od połowy lat osiemdziesiątych XX w. zastąpiła wcześniejsze metody elektrycznej stymulacji mózgu. Metody te wymagały sto-

sowania prądu o znacznych natężeniach z uwagi na dużą oporność elektryczną czaszki i innych powłok mózgowia. Była to jednak technika bardzo bolesna dla osoby badanej [1]. Odmiennością TMS jest stosowanie – w miejsce bodźców elektrycznych – bodźców pola magnetycznego o natężeniu porównywalnym do pola używanego w rezonansie



magnetycznym (do 2 T), lecz o krótkim czasie trwania (< 1 ms). Pole magnetyczne bezboleśnie przenika przez powłoki ciała. Po dotarciu do tkanki nerwowej, która ma właściwości przewodzące, indukuje ono, zgodnie z prawem Faradaya, prąd elektryczny zdolny zdepolaryzować neuronalne błony komórkowe [2]. W obrębie mózgu efektywnej stymulacji podlega jedynie kora. Pole magnetyczne docierające do głębszych struktur ma już zbyt słabe natężenie, aby spowodować depolaryzację błon komórkowych. Oprócz kory mózgu i mózdzku TMS jest w stanie stymulować rdzeń przedłużony na poziomie otworu wielkiego, korzenie rdzeniowe oraz nerwy obwodowe.

Zestaw do badania TMS obejmuje stymulator, będący w istocie kondensatorem elektrycznym, podłączonym przez przełącznik do drutu miedzianego. Druk ten biegnie do cewki, która jest trzymana bezpośrednio nad głową osoby badanej bądź nad inną stymulowaną częścią ciała. Wciśnięcie wspomnianego przełącznika powoduje rozładowanie kondensatora (fot. 1). Przepływający przez zwoje drutu prąd o napięciu do kilku tysięcy wolt indukuje zgodnie z prawem Faradaya pole magnetyczne [3].

Cewką używaną do stymulacji okolic ruchowych dla mięśni kończyn górnych jest cewka o kształcie koła. Do stymulacji okolic kończyn dolnych używana jest cewka stożkowa (fot. 2).



**Fotografia 1.** Zestaw do stymulacji magnetycznej

Fot. Jakub Antczak.



**Fotografia 2.** Cewki okrągła i stożkowa

Fot. Magstim Company. Zamieszczone za zgodą autora.

W praktyce klinicznej, obok kory ruchowej, stymuluje się także korzenie nerwowe, proksymalne odcinki nerwów obwodowych oraz wewnątrzczaszkowy odcinek nerwu twarzowego. Konsekwencją stymulacji wszystkich wymienionych struktur jest pobudzenie dróg ruchowych, a następnie skurcz mięśni obwodowych, który można zarejestrować jako ruchowy potencjał wywołany (*motor evoked potential*, MEP). MEP rejestruje się za pomocą elektrod powierzchniowych tak samo jak w badaniu neurograficznym. Podobnie przetwarzanie zarejestrowanego potencjału odbywa się za pomocą jednego z powszechnie używanych elektromiografów. Przy kompletowaniu zestawu do TMS pamiętać należy jedynie, żeby budowa elektromiografu (głównie wtyczki wejściowe), jak też i jego oprogramowanie umożliwiły komunikację ze stymulatorem magnetycznym. Jakkolwiek do wielu typów elektromiografów można dokupić specjalne oprogramowanie do badania TMS, doświadczenie własne autorów mówi, że do podstawowego badania wystarczy oprogramowanie do klasycznego badania neurograficznego. W naszej pracowni TMS wykonywana jest na programie do ruchowego przewodnictwa nerwu łokciowego. Celem obliczania MT, amplitudy MEP, CMCT i innych parametrów TMS używamy arkusza obliczeniowego z naniesionymi odpowiednimi formułami. Arkusz ten wraz ze wskazówkami stosowania możemy przesłać na życzenie.

## Przebieg standardowego badania stymulacji magnetycznej

Osoba przeprowadzająca badanie ma obowiązek przed jego rozpoczęciem ocenić pacjenta pod kątem możliwych przeciwwskazań. Przeciwwskazania te obejmują obecność metalowych przedmiotów w głowie (np. elektrod stymulujących, szwów czy opłatków w gałce ocznej, obecność rozrusznika serca, przebyte napadu padaczkowego, ciąży i inne). Zostały one podsumowane w kilku publikacjach [4, 5]. Należy pamiętać, że jedynie pierwsze z nich, tj. obecność metalu w głowie, jest przeciwwskazaniem bezwzględnym. W celu kwalifikacji pacjenta do badania w naszej pracowni wypełniany jest zawsze kwestionariusz bezpieczeństwa opracowany przez Międzynarodową Federację Neurofizjologii Klinicznej [5].

Jedynym poważnym działaniem niepożądanym obserwowanym dotychczas przy badaniu TMS jest indukcja pojedynczego napadu padaczkowego. Pozostałe możliwe działania są przemijające i obejmują omdlenie (tak jak w każdej procedurze medycznej), ból głowy, uczucie metalicznego smaku, parestezje języka i dyskomfort związany ze skurczem mięśni czepca i twarzy. Nie są znane trwałe, negatywne konsekwencje zdrowotne badania TMS [5].

Kolejnym etapem jest zebranie wywiadu dotyczące czynników, które mogą mieć wpływ na wynik badania, a które nie są bezpośrednio związane z chorobą neurologiczną. Główne takie czynniki to: wiek, płeć, prawo- lub leworęczność, wzrost czy przyjmowane leki [6].

Następnym krokiem powinno być określenie celów badania i jego odpowiednie zaplanowanie. Najczęstszym celem jest odpowiedź na pytanie, czy u chorego nie występują subkliniczne zaburzenia przewodzenia w obrębie ośrodkowego neuronu ruchowego. Pytanie to powstaje głównie u chorych z podejrzeniem SLA. W takim wypadku należy wykonać badanie według standardowego schematu, podanego poniżej. Odmienne należy prowadzić stymulację, jeśli TMS ma różnicować niejasny zespół pozapiramidowy, lokalizację uszkodzenia nerwu twarzowego czy dokładny poziom mielopatii szyjnej. Te warianty badania zostaną wspomniane w dalszej części.

Standardową ocenę przewodzenia w ośrodkowym neuronie ruchowym zaczyna się od wyznaczenia tzw. *hot spot*,

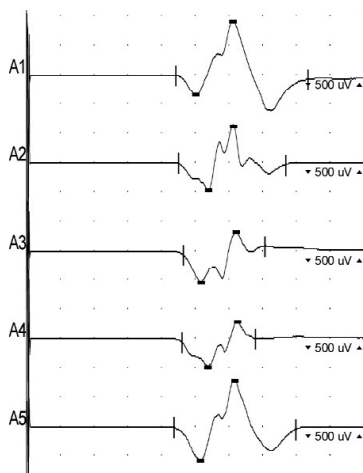
czyli somatopowego obszaru kory dla mięśni, z których odbieramy ruchowe potencjały wywołane. Najczęściej tymi mięśniami są odwodziciel palca małego (*abductor digiti minimi*, ADM) lub pierwszy grzbietowy międzykostny (*first dorsal interosseus*, FDI). W przypadku kończyn dolnych MEP rejestruje się z mięśni piszczelowego przedniego (*tibialis anterior*, TA) lub odwodziciela palucha (*abductor hallucis*, AH). Początkowo cewkę stymulującą umieszcza się w ten sposób, żeby jej część emitująca najsilniejsze pole magnetyczne (obręb w przypadku cewki okrągłej, odcinek między okręgami w przypadku cewki stożkowej) znajdowała się nad kraniometrycznie wyznaczonym somatopowym obszarem pierwotnej kory ruchowej unerwiającej mięśnie, z których rejestrujemy odpowiedź. W przypadku dystalnych mięśni kończyny górnej będzie to okolica odpowiadająca elektrodom C3, C4 według systemu 10/20 dla badania EEG. W przypadku mięśni kończyn dolnych będzie to okolica odpowiadająca elektrodzie Cz. Następnie przesuwa się cewkę w różnych kierunkach, w odległości kilku centymetrów od wyznaczonego kraniometrycznie miejsca i jednocześnie zadaje bodźce stymulujące. Cewkę pozostawia się w miejscu, gdzie bodźce stymulujące wywołują potencjały o najwyższej amplitudzie.

## Wyznaczanie progu pobudliwości ruchowej

Następnym etapem jest wyznaczenie MT (*motor threshold*, MT), którym jest to minimalne natężenie stymulacji (mierzone w procentach maksymalnego bodźca, który dany stymulator jest zdolny wyemitować), które wywołuje potencjał ruchowy. MT oznacza się dla mięśni znajdujących się w spoczynku lub w niewielkim skurczu tonicznym zwiększającym pobudliwość kory. Według najbardziej rozpowszechnionych kryteriów, MT jest minimalnym natężeniem bodźca, po którym zarejestrujemy potencjały o amplitudzie 50–120 uV po co najmniej pięciu z dziesięciu wyemitowanych bodźców. Dokładne oznaczenie MT ma duże znaczenie, ponieważ siła stymulacji w dalszej części badania będzie pochodną tej wartości.

## Rejestracja MEP

Położenie cewki przy wyznaczaniu MEP jest analogiczne jak przy ocenie MT. Natężenie stymulacji powinno wynosić 140% wartości MT, co u osoby zdrowej wystarczy do



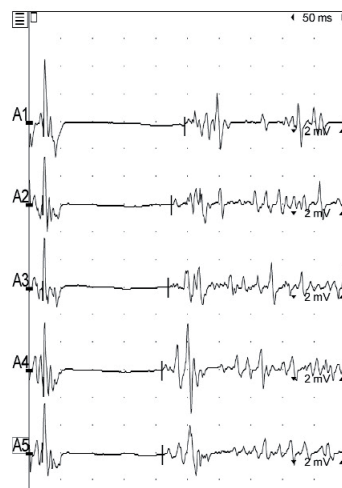
**Rycina 1.** Ruchowy potencjał wywołany (*motor evoked potential*, MEP). Do oceny wybierany jest potencjał o najwyższej amplitudzie spośród kilku zarejestrowanych odpowiedzi

Ryc. Jakub Antczak.

pobudzenia wszystkich neuronów zaopatrujących badany mięsień. Powinno się wykonać od pięciu do sześciu stymulacji i wybrać odpowiedź o najwyższej amplitudzie. Podobnie jak MT, MEP oznaczać można dla mięśni w spoczynku lub w stanie niewielkiego tonicznego skurczu. Standardowo, obok amplitudy, oznacza się także latencję, czyli czas od zadziałania bodźca magnetycznego do początku potencjału. U osób zdrowych, w przypadku badania dystalnych mięśni kończyn górnych, wynosi on około 20 milisekund, jeśli badane mięśnie znajdują się w spoczynku. Badanie mięśni w niewielkim skurczu podwyższa amplitudę i skraca latencję uzyskanych potencjałów. Przykład rejestracji MEP z naszej pracowni przedstawia rycina 1.

## Rejestracja korowego okresu ciszy

CSP (*cortical silent period*, CSP) jest parametrem związanym z fizjologicznym zjawiskiem przejściowego zahamowania aktywności kory mózgu, które następuje zaraz po jej pobudzeniu przez bodziec magnetyczny. Jeśli stymulowana jest kora ruchowa, a badane mięśnie znajdują się w stanie skurczu dowolnego, wówczas zjawisko to manifestuje się jako przejściowe rozluźnienie mięśni. Elektromiograf rejestruje to rozluźnienie jako przejściowy brak aktywności EMG. U zdrowych osób CSP trwa od kilkudziesięciu do kilkuset milisekund i zależne jest od siły skurczu dowolnego oraz od siły stymulacji. Standardowo poleca się osobie badanej wykonać skurcz maksymalny. Siła bodźca jest taka sama jak przy rejestracji MEP. Przykład rejestracji CSP z naszej pracowni przedstawia rycina 2.



**Rycina 2.** Korowy okres ciszy (*cortical silent period*, CSP). Do oceny wewnątrzkorowego hamowania bierze się wartość średnią z kilku odpowiedzi

Ryc. Jakub Antczak.

## Badanie obwodowego odcinka dróg ruchowych

Zbadanie obwodowego odcinka dróg ruchowych jest koniecznością wynikającą z faktu, że rejestrowana fala pobudzenia przechodzi całą długość zarówno ośrodkowych, jak i obwodowych dróg ruchowych. Jakikolwiek zmiany w rejestrowanych odpowiedziach mogą zatem mieć swoje źródło w obu odcinkach. Dopiero wykluczenie patologii na obwodzie pozwala umiejscowić ją w ośrodkowym układzie nerwowym. Ponadto badanie odcinka obwodowego jest niezbędne do obliczenia czasu przewodzenia w odcinku centralnym, czyli centralnego ruchowego czasu przewo-

dzenia (*central motor conduction time*, CMCT), a także do orzeczenia, czy amplituda MEP mieści się w granicach normy. Badanie obwodowego odcinka dróg ruchowych przeprowadzamy dla nerwu i mięśnia, z którego rejestrujemy MEP tak samo jak w standardowym badaniu neurograficznym [7]. Oznaczenie latencji fali F pozwala na obliczenie czasu przewodzenia w obrębie obwodowego neuronu ruchowego (*peripheral motor latency*, PML). Po odjęciu PML od wspomnianej wyżej latencji MEP uzyskujemy CMCT. Oznaczenie potencjału ze stymulacji nerwu obwodowego (*compound motor action potential*, CMAP) pozwala porównać do jej amplitudy amplitudę uzyskanego wcześniej MEP. Amplituda odpowiedzi ze stymulacji magnetycznej jest przy tym zawsze niższa od odpowiedzi z obwodowej stymulacji elektrycznej. Dzieje się tak dlatego, że fala pobudzenia zstępująca po stymulacji kory ruchowej przechodzi przez synapsę między ośrodkowym a obwodowym motoneuronem, a także podlega wpływowi interneuronów korowych i rdzeniowych. Wskutek tego fala pobudzenia w poszczególnych motoneuronach jest w różnym stopniu opóźniana, co w konsekwencji doprowadza do zmniejszonej synchronii skurczu poszczególnych włókienek badanego mięśnia. W konsekwencji MEP odznacza się, jak wspomniano, niższą amplitudą i dłuższym czasem trwania niż CMAP, a także zmiennością swoich parametrów. Obniżenie amplitudy na skutek desynchronii wykazuje dużą zmienność także u zdrowych osób, dlatego za nieprawidłowy uznaje się dopiero MEP o amplitudzie niższej niż 15% amplitudy odpowiedzi CMAP. W użyciu jest zaawansowana metoda TMS redukująca w dużym stopniu desynchronię zwana techniką potrójnej stymulacji (*triple stimulation technique*, TST). TST polega na użyciu około 20 ms po bodźcu magnetycznym bodźca elektrycznego w dystalnym punkcie badanej kończyny, a następnie, po kolejnych kilkunastu milisekundach, kolejnego bodźca elektrycznego w proksymalnym punkcie badanej kończyny. W zależności od tego, czy ośrodkowe drogi ruchowe są zdrowe czy chore opisana sekwencja doprowadza do pojedynczej lub podwójnej kolizji zstępującej fali pobudzenia. Dokładny opis i wytłumaczenie zasady działania TST znajduje się w źródłowym artykule, opublikowanym przez twórców metody [8]. TST podwyższa amplitudę MEP do wartości zbliżonych do CMAP, a także redukuje zmienność odpowiedzi korowej. Do wykonania TST wystarczy standardowy stymulator magnetyczny. Wymagany jest natomiast odpowiednio zaawansowany i programowalny elektromiograf, wyposażony w dwa stymulatory elektryczne. Zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Federacji Neurofizjologii Klinicznej, TST powinna być stosowana do oceny funkcji ośrodkowego neuronu ruchowego w miejsce standardowej TMS, jeśli tylko możliwości techniczne na to pozwalają [9]. Chociaż zalecenia umiejscawiają badanie obwodowego odcinka jako ostatniej części badania, zdaniem autorów tego artykułu, powinno ono być wykonane na początku, jeśli zachodzi podejrzenie ich uszkodzenia. W wypadku stwierdzenia znacznego uszkodzenia nerwu lub mięśnia, które w danej pracowni wybierane są standardowo do rejestracji MEP, powinno się zrobić wyjątek i badać nerw i mięsień nieuszkodzone.

## Interpretacja uzyskanych wyników

Spośród wielu czynników mogących wpływać na MT na szczególną uwagę zasługuje podwyższające istotnie jego wartość przyjmowanie blokerów kanału sodowego [10]. Inną przyczyną zmieniającą wartość MT i utrudniającą badanie jest grubość czaszki. Generalnie parametr ten wykazuje dużą zmienność osobniczą. Spośród czynników patofizjologicznych podwyższenie MT powodowane jest przez

uszkodzenie części drogi korowo-rdzeniowej (zawierającej ośrodkowe motoneurony). Taka sytuacja może mieć miejsce w udarze mózgu [11], w zaawansowanej postaci SLA [12] czy w urazie rdzenia. Obniżenie wartości MT związane jest ze wzmożoną pobudliwością neuronów szlaku korowo-rdzeniowego. Dochodzi do niego w początkowym okresie SLA [13] czy w nieleczzonej padaczce [14].

Obniżenie amplitudy MEP do wartości poniżej 15% amplitudy CMAP odzwierciedla zmniejszenie puli ośrodkowych motoneuronów unerwiających badany mięsień. Proces taki zachodzi m.in. w udarze, SLA czy w mielopatii szyjnej. Obniżenie amplitudy MEP może być także wynikiem zwiększonej dyspersji przewodzenia w ośrodkowych drogach ruchowych, jak to ma miejsce np. w stwardnieniu rozsianym. W interpretacji wyniku badania MEP należy zawsze brać pod uwagę także międzypółkulową różnicę jego amplitud, która w wypadku jednostronnego uszkodzenia jest zazwyczaj znacznie bardziej czułym wskaźnikiem niż wykazująca wspomnianą zmienność międzysobniczą amplituda wyrażana jako procent wysokości CMAP [15].

Wydłużenie CMCT może być związane z demielinizacją i jest typowe dla stwardnienia rozsianego czy mielopatii. Podobnie jak to ma miejsce w klasycznym badaniu neurograficznym, wydłużenie CMCT może być także wynikiem ubytku najszybciej przewodzących neuronów. Z tego powodu może wystąpić w SLA, udarze mózgu oraz w niektórych chorobach neurodegeneracyjnych, jak zanik wieloukładowy i postępujące zwyrodnienie nadjądrowe [16, 17]. Ciekawy jest fakt, że CMCT jest bardzo często wydłużone u osób z parkinsonizmem wywołanym mutacją genu Parkin, pozostając w normie u innych pacjentów z chorobą Parkinsona [18]. Również niektóre z dziedzicznych form SLA wykazuje znaczne wydłużenie CMCT, niespotykane w formach sporadycznych [19].

CSP wykazuje dużą zmienność osobniczą, co sprawia, że zakres norm jest szeroki. U osób zdrowych CSP ma podobną długość między półkulami. Dlatego różnica międzypółkulowa przekraczająca 20% uważana być powinna za wynik nieprawidłowy. CSP odzwierciedla złożony proces neurofizjologiczny, nazywany wewnątrzkorowym hamowaniem, i związany z przekazywaniem GABA-ergicznym. Dlatego może być skrócony w chorobach przebiegających z nadmierną pobudliwością kory ruchowej, jak ma to miejsce w chorobie Parkinsona czy początkowym stadium SLA. Badając pacjenta z chorobą Parkinsona, należy pamiętać, że lewodopa znacznie wydłuża CSP [20, 21]. Skrócenie CSP obserwowane jest także w dystoniach [22, 23] i utrzymuje się mimo efektywnej terapii toksyną botulinową [24].

## Wartość diagnostyczna TMS w zespołach pozapiramidowych

Badając chorego z zespołem pozapiramidowym, należy zwrócić uwagę na wspomnianą możliwość wydłużenia CMCT, co zawęza etiologię zespołu do zaniku wieloukładowego, postępującego zwyrodnienia nadjądrowego i mutacji genu Park. Pamiętać należy o wymienionych wyżej zmianach CSP u tych chorych. Oprócz tego należy rozszerzyć standardowe badanie o rejestrację ipsilateralnego CSP. Parametr ten odzwierciedla przewodzenie przez ciało modzelowate, które jest zaburzone w zwyrodnieniu korowopodstawnym i postępującym zwyrodnieniu nadjądrowym. U tych chorych CSP ipsilateralne jest nieobecne, skrócone, bądź wymaga silnego bodźca do wywołania. Wykazuje także korelację ze ścięciem ciała modzelowatego, widocznym w MRI [25].

## TMS w lokalizowaniu uszkodzenia nerwu twarzowego

TMS pozwala na stymulację somatopowego obszaru kory ruchowej dla mięśni twarzy oraz wewnątrzczaszkowego odcinka nerwu twarzowego. Uzupełnia w ten sposób konwencjonalną neurografię, która obejmuje jedynie wewnątrzczaszkową część nerwu. Wewnątrzczaszkową część nerwu stymuluje się przez ułożenie cewki, tak żeby jej dolny brzeg znajdował się w okolicy wyrostka sutkowego [26]. Uszkodzenie tej części nerwu (typowe m.in. dla porażenia typu Bella) manifestować się będzie obniżoną amplitudą potencjału lub koniecznością użycia większego natężenia stymulacji do jego wywołania. Zmiany te będą widoczne wcześniej niż w konwencjonalnym badaniu neurograficznym i elektromiograficznym, gdzie niejednokrotnie czynność odnawianą rejestruje się po około 2 tygodniach. Zaburzenia o etiologii zlokalizowanej bardziej proksymalnie, np. w guzie kąta mostowo-mózdkowego, będą z kolei manifestowały się zmianami potencjału korowego, a stymulacja w okolicy wyrostka sutkowego da wynik prawidłowy [27].

## Zastosowanie TMS w diagnostyce mielopatii i radikulopatii

Rozszerzeniem standardowego badania u chorych z mielopatią i radikulopatią jest stymulacja poszczególnych korzeni rdzeniowych oraz odbiór odpowiedzi z wielu mięśni unerwianych z różnych poziomów rdzenia kręgowego. Sama mielopatia manifestuje się wydłużeniem CMCT. Określenie mięśni, do których CMCT jest nieprawidłowe, pozwala wyznaczyć poziom mielopatii. Stymulacja korzeni pozwala dodatkowo ocenić ewentualną, współistniejącą radikulopatię [28]. Zmiany CMCT pojawiają się niejednokrotnie szybciej niż zmiany w neuroobrazowaniu [29]. Stymulacja korzeni pozwala uzupełnić badanie obrazowe o ocenę stopnia uszkodzenia funkcjonalnego i w ten sposób może pomóc w planowaniu rozległości ewentualnego leczenia operacyjnego [30].

## Pozostałe warianty badania TMS

Zastosowaniem TMS o potencjalnym znaczeniu klinicznym jest stymulacja kory wzrokowej. Wiąże się ona z wywoływaniem fosfenów, czyli wrażeń wzrokowych, mających najczęściej formę prostych, chwilowych wra-

żeń świetlnych. W niektórych chorobach, jak np. migrena z aurą, próg wywoływania fosfenów często jest obniżony [31]. Innym wariantem stymulacji są metody stymulacji warunkowanej, gdzie bodziec magnetyczny poprzedzony jest innym bodźcem modyfikującym amplitudę MEP. Takim bodźcem warunkującym może być bodziec somatosensoryczny zadany w czuciowe zakończenia nerwu pośrodkowego, około 20 milisekund przed właściwym bodźcem testowym. Metoda ta nosi nazwę *short latency afferent inhibition* (SAI). Wynikiem takiego warunkowania u zdrowego człowieka jest obniżenie amplitudy MEP. Proces ten związany jest z przekaźnictwem cholinergicznym i w związku z tym SAI znajduje zastosowanie w różnicowaniu procesów otepiennych [32]. W diagnostyce ataksji rolę odgrywa stymulacja mózdzku, poprzedzająca kilka milisekund stymulację pierwotnej kory ruchowej. Wymaga to posiadania dwóch stymulatorów magnetycznych. Podobnie jak w SAI, stymulacja mózdzku powoduje u zdrowej osoby zmniejszenie MEP. Efektu tego nie ma bądź jest zmniejszony w takich chorobach, jak ataksja rdzeniowo-mózdkowa, bądź u chorych po udarze mózdzku [33]. Z użyciem specjalnego stymulatora, przystosowanego do emisji dwóch bodźców magnetycznych w bardzo krótkich, kilku- kilkunastomilisekundowych odstępach, możliwe jest zastosowanie techniki *paired stimulation*. W zależności od odstępu między oboma bodźcami uzyskany MEP jest niższy bądź wyższy od odpowiedzi po bodźcu pojedynczym. Technika ta znajduje zastosowanie głównie w badaniach naukowych – ocenia neurofizjologiczne procesy zwane wewnątrzkorowym hamowaniem (podobnie jak CSP) i wewnątrzkorową facylitacją [34].

## Podsumowanie

TMS jest nieinwazyjną, bezpieczną i dobrze tolerowaną metodą oceny funkcji ośrodkowego i obwodowego neuronu ruchowego oraz pobudliwości korowej. Przy zastosowaniu bardziej wyspecjalizowanych technik stymulacji możliwa jest także ocena przekaźnictwa cholinergicznego, impulsacji mózdkowo-korowej, przekaźnictwa przez ciało modelowate i innych procesów wewnątrz ośrodkowego układu nerwowego. Interpretacja uzyskanych parametrów pozwala na ocenę przewodzenia w ośrodkowych drogach ruchowych pobudliwości korowej i wewnątrzkorowego hamowania, co ma znaczenie diagnostyczne w takich chorobach jak SLA, mielopatia czy zespoły pozapiramidowe. Bardziej zaawansowane techniki stymulacji mogą być pomocą w diagnostyce chorób otepiennych, ataksji, migreny i porażenia nerwu twarzowego.

Źródło finansowania: Praca sfinansowana ze środków uczelnianych.  
Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo

1. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 1980; 285: 227.
2. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature* 2000; 406: 147–150.
3. Suave WM, Crowther LJ. The science of transcranial magnetic stimulation. *Psychiatr Ann* 2014; 44: 279–283.
4. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 108: 1–16.
5. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 2008–2039.
6. Chipchase L, Schabrun S, Cohen L, et al. A checklist for assessing the methodological quality of studies using transcranial magnetic stimulation to study the motor system: an international consensus study. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1698–1704.
7. Emeryk-Szajewska B, Niewiadomska-Wolska M, red. *Neurofizjologia kliniczna*. T. 1. *Elektromiografia i elektroneurografia*. Cholerzyn: Medycyna Praktyczna; 2008.
8. Magistris MR, Rösler KM, Truffert A, et al. Transcranial stimulation excites virtually all motor neurons supplying the target muscle. A demonstration and a method improving the study of motor evoked potentials. *Brain* 1998; 121: 437–450.
9. Groppa S, Oliviero A, Eisen A, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 858–882.

10. Siniatchkin M, Groppa S, Siebner H, et al. A single dose of sulthiame induces a selective increase in resting motor threshold in human motor cortex: a transcranial magnetic stimulation study. *Epilepsy Res* 2006; 72: 18–24.
11. McConnell KA, Nahas Z, Shastri A, et al. The transcranial magnetic stimulation motor threshold depends on the distance from coil to underlying cortex: a replication in healthy adults comparing two methods of assessing the distance to cortex. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 454–459.
12. Chen R, Corwell B, Yaseen Z, et al. Mechanisms of cortical reorganization in lower-limb amputees. *J Neurosci* 1998; 18: 3443–3450.
13. Desiato MT, Bernardi G, Hagi HA, et al. Transcranial magnetic stimulation of motor pathways directed to muscles supplied by cranial nerves in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 132–140.
14. Groppa S, Siebner HR, Kurth C, et al. Abnormal response of motor cortex to photic stimulation in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2008; 49: 2022–2029.
15. Traversa R, Cicinelli P, Bassi A, et al. Mapping of motor cortical reorganization after stroke. A brain stimulation study with focal magnetic pulses. *Stroke* 1997; 28: 110–117.
16. Abbruzzese G, Tabaton M, Morena M, et al. Motor and sensory evoked potentials in progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 1991; 6: 49–54.
17. Abbruzzese G, Buccolieri A, Marchese R, et al. Intracortical inhibition and facilitation are abnormal in Huntington's disease: a paired magnetic stimulation study. *Neurosci Lett* 1997; 228: 87–90.
18. De Rosa A, Volpe G, Marcantonio L, et al. Neurophysiological evidence of corticospinal tract abnormality in patients with Parkin mutations. *J Neurol* 2006; 253: 275–279.
19. Turner MR, Osei-Lah AD, Hammers A, et al. Abnormal cortical excitability in sporadic but not homozygous D90A SOD1 ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1279–1285.
20. Priori A, Berardelli A, Inghilleri M, et al. Motor cortical inhibition and the dopaminergic system. Pharmacological changes in the silent period after transcranial brain stimulation in normal subjects, patients with Parkinson's disease and drug-induced parkinsonism. *Brain* 1994; 117: 317–323.
21. Ridding MC, Inzelberg R, Rothwell JC. Changes in excitability of motor cortical circuitry in patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1995; 37: 181–188.
22. Filipović SR, Ljubisavljević M, Svetel M, et al. Impairment of cortical inhibition in writer's cramp as revealed by changes in electromyographic silent period after transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett* 1997; 222: 167–170.
23. Currá A, Romaniello A, Berardelli A. Shortened cortical silent period in facial muscles of patients with cranial dystonia. *Neurology* 2000; 54: 130–135.
24. Allam N, Fonte-Boa PM, Tomaz CA, et al. Lack of effect of botulinum toxin on cortical excitability in patients with cranial dystonia. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28: 1–5.
25. Wolters A, Classen J, Kunesch E. Measurements of transcallosally mediated cortical inhibition for differentiating parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004; 19: 518–528.
26. Rösler KM, Magistris MR, Glocker FX, et al. Electrophysiological characteristics of lesions in facial palsies of different etiologies. A study using electrical and magnetic stimulation techniques. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 97: 355–368.
27. Schriefer TN, Mills KR, Murray NM, et al. Evaluation of proximal facial nerve conduction by transcranial magnetic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 60–66.
28. Abbruzzese G, Dall'Agata D, Morena M, et al. Electrical stimulation of the motor tracts in cervical spondylosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 796–802.
29. Maertens de Noordhout A, Remacle JM, et al. Magnetic stimulation of the motor cortex in cervical spondylosis. *Neurology* 1991; 41: 75–80.
30. Chan KM, Nasathurai S, Chavin JM, et al. The usefulness of central motor conduction studies in the localization of cord involvement in cervical spondylitic myelopathy. *Muscle Nerve* 1998; 21: 1220–1223.
31. Aurora SK, Ahmad BK, Welch KM, et al. Transcranial magnetic stimulation confirms hyperexcitability of occipital cortex in migraine. *Neurology* 1998; 50: 1111–1114.
32. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, et al. In vivo cholinergic circuit evaluation in frontotemporal and Alzheimer dementias. *Neurology* 2006; 66: 1111–1113.
33. Di Lazzaro V, Molinari M, Restuccia D, et al. Cerebro-cerebellar interactions in man: neurophysiological studies in patients with focal cerebellar lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 93: 27–34.
34. Rossini PM, Burke D, Chen R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol* 2015; 126: 1071–1107.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Jakub Antczak

Katedra i Klinika Neurologii UJ CM

ul. Botaniczna 3

31-503 Kraków

Tel.: 795 421-153

E-mail: jacob.antczak@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 06.10.2015 r.

Po recenzji: 20.10.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 26.10.2015 r.