

## اثر Burst Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation بر روی وزوز مزمن گوش

بیژن فروغ<sup>۱</sup>، غلامرضا رئیسی<sup>۲</sup>، طنناز احدی<sup>۳\*</sup>، سید محمد فرشته نژاد<sup>۴</sup>، سیده مریم یزدی بحری<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup>متخصص طب فیزیکی و توانبخشی دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان فیروزگر،<sup>۲</sup>متخصص طب فیزیکی و توانبخشی استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان فیروزگر،<sup>۳</sup>پزشک عمومی، شاخه بالینی سالمندان، دپارتمان نورورببولوژی، استکهلم، سوئد،<sup>۴</sup>دستیار طب فیزیکی و توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران بیمارستان فیروزگر

\*نویسنده پاسخگو: Tannaz.ahadi@yahoo.com

### چکیده

زمینه و هدف: وزوز گوش درک صدا در غیاب یک محرک شنوایی است و یک علامت شایع در اختلالات سیستم شنوایی است. فرم مزمن ۵ تا ۱۵٪ جمعیت عمومی را درگیر می کند و در ۱ تا ۳٪ جمعیت موجب ناتوانی مشخص در کیفیت زندگی می شود. Repetitive (rTMS) Transcranial Magnetic Stimulation روشی است که در دهه اخیر اثرات آن بر روی وزوز گوش بررسی شده است و نتایج مطلوبی داشته است. در این مطالعه اثرات Burst rTMS بر روی بیماران مبتلا به وزوز گوش مطالعه شده است.

روش کار: این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی صورت گرفت، ۲۸ بیمار که شامل ۴ زن (۱۴.۳٪) و ۲۴ مرد (۸۵.۷٪) بوده اند، تحت درمان با Burst rTMS در ۴ جلسه قرار گرفتند و شدت ناراحتی بیماران به علت وزوز گوش توسط مقیاس بصری درد قبل، بعد درمان و یک ماه بعد ارزیابی گردید.

یافته ها: میزان وزوز گوش در بیماران بعد از درمان و یک ماه بعد به صورت معنی داری کاهش یافت (pvalue = ۰.۰۰۱) نتیجه گیری: با توجه به نتایج درمان و کاهش شدت وزوز گوش با یک اختلاف آماری معنی دار و پایدار بودن اثرات آن حتی یک ماه بعد از درمان، Burst rTMS را می توان به عنوان یک روش درمانی موثر در نظر گرفت.

کلید واژه ها: وزوز گوش، مقیاس بصری درد

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۲/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۷/۳۰

## مقدمه

قطعی در این بیماری وجود ندارد) این مطالعه با هدف بررسی اثرات burst rTMS در بیماران مبتلا به وزوز گوش مزمن انجام شد.

## روش کار

این کارآزمایی بالینی تصادفی شده روی ۲۸ فرد مبتلا به وزوز گوش مزمن مراجعه کننده به درمانگاه طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان فیروزگر تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۳۹۰-۱۳۹۱ انجام شد. نمونه گیری به صورت در دسترس از بین مراجعینی که شرایط ورود به مطالعه را دارا و حاضر به شرکت در مطالعه بودند، انجام شد. در این مطالعه بیانیه هلسینکی رعایت شده و از کلیه بیماران رضایت نامه اخذ گردید.

شرایط ورود به مطالعه شامل افرادی بود که بیش از ۶ ماه از شروع علایمشان گذشته باشد و سن بین ۱۸ تا ۷۵ سال داشته باشند و شرایط خروج از مطالعه مصرف طولانی مدت داروهای سایکاتریک، بنزودیازپین ها، سابقه خودکشی، داشتن ضربان ساز قلبی، استنت و هر گونه جسم فلزی در بدن که در جریان استفاده از امواج مگنتیک احتمال آسیب به بیمار وجود داشته باشد، حاملگی و صدمات مغزی بود. سپس تمامی بیماران تحت معاینات کامل حلق، گوش، بینی و نورولوژی قرار گرفتند. قبل از شروع درمان شدت وزوز گوش بیماران بر اساس مقیاس بصری درد (VAS) و پرسشنامه وزوز گوش تعیین گردید. پروتکل درمانی بیماران در چهار جلسه به صورت هفتگی آغاز گردید. ابتدا بر اساس آستانه حرکت (motorthreshold) شدت تحریک ۸۰ درصد آن محاسبه شد سپس کوپل دستگاه روی کورتکس شنوایی قرار گرفت و با امواج انفجاری (burst) به صورت مداوم (continues) به مدت ۴۰ ثانیه کورتکس تحریک گردید. این عمل ابتدا روی کورتکس چپ و سپس روی کورتکس سمت راست انجام شد و بعد از ۱۵ دقیقه استراحت دوباره تکرار گردید.

علاوه بر ابتدای مطالعه، شدت وزوز گوش بیماران در پایان و یک ماه پس از مطالعه نیز بررسی گردید. داده ها پس از جمع آوری توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در توصیف داده ها از شاخص

وزوز گوش درک صدا در غیاب یک محرک شنوایی است و یک علامت شایع در اختلالات سیستم شنوایی است. فرم مزمن ۵ تا ۱۵٪ جمعیت عمومی را درگیر می کند و در ۱ تا ۳٪ جمعیت موجب ناتوانی مشخص در کیفیت زندگی می شود. در بسیاری از موارد وزوز گوش با کاهش شنوایی همراه است که به علت سروصدا یا سن می باشد (۱).

با توجه به اینکه وزوز مزمن گوش به علت سازماندهی نامناسب دوباره کورتکس شنوایی است، بنابراین به نظر می رسد که تغییر در تحریک پذیری کورتکس شنوایی می تواند در کاهش وزوز گوش موثر باشد (۲).

اصول TMS (transcranial magnetic stimulation) بر اساس القای الکترومغناطیسی می باشد که از طریق جریان های میدان مغناطیسی است که به سرعت تغییر می کنند موجب ایجاد جریان های الکتریکی در بافت زمینه ای خود می شوند. وقتی که TMS در شدت مناسب به کار رود باعث القای جریان الکتریکی می گردد که موجب دپلاریزه شدن سلولهای عصبی می شود و ایجاد پتانسیل عمل می کند (۳). استفاده از امواج با فرکانس پایین (۱ هرتز) در TMS موجب کاهش فعالیت کورتکس حرکتی می شود و امواج با فرکانس بالا (بیشتر و مساوی ۵ هرتز) اثرات مغناطیسی متناقضی را دارد (۴).

اخیرا burst rTMS توجه زیادی را به خودش جلب کرده است و به عنوان یک روش تحریکی جدید شناخته شده است که قابل کنترل می باشد، پایدار است و اثرات طولانی مدت و موثری را روی کورتکس حرکتی دارد (۵). Continuous Theta Burst Stimulation (cTBS) نوعی از TMS است که دارای جلسات تحریکی کوتاه مدت است و موجب کاهش طولانی مدت فعالیت بیش از حد کورتکس مغزی می شود، بنابراین دارای کارایی بیشتر نسبت به روشهای دیگر انجام TMS در درمان وزوز گوش می باشد (۳).

با توجه به اینکه مطالعات انجام شده در این زمینه در سراسر دنیا بسیار اندک است و گاهی نتایج متناقض نیز در بر داشته است و در ضمن این روش درمانی می تواند جایگزین سایر درمانها شود (که البته هیچ روش درمانی

جدول ۲: شدت وزوز گوش در طی مطالعه، بر اساس معیار VAS

گروه burst rTMS n=۲۸	شدت وزوز گوش بر اساس VAS
۶.۹۶±۲.۰۳	پایه
۳.۹۸±۲.۲۴	بعد rTMS
۴.۴۴±۲.۱۸	یک ماه بعد
۲.۵۲±۲.۰۶	تفاوت کلی
* <۰.۰۰۱	p-value

## بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه شدت وزوز گوش بعد از مداخله به صورت معنی داری کاهش پیدا کرد که این میزان کاهش حتی تا یک ماه بعد از درمان نیز وجود داشته است.

در مطالعات انجام شده قبلی که توسط دکتر دی دیدر در سال ۲۰۰۷ (۵) چانگ و همکارانش در سال ۲۰۱۲ (۲) و ونسته و همکارانش در سال ۲۰۱۰ (۵) انجام شد burst rTMS قادر به کاهش وزوز گوش و یا از بین بردن آن بوده است که با مطالعه ما هم خوانی دارد.

بر طبق مطالعه ای که توسط دی رایدو و همکارانش در سال ۲۰۰۵ انجام شد (۷)، میزان پاسخ به درمان با مدت زمان ابتلا به وزوز گوش رابطه بر عکس دارد ولی در این مطالعه رابطه ای بین میزان کاهش و مدت زمان بیماری پیدا نشد. در حقیقت White noise فقط توسط Burst rTMS تأثیر می پذیرد در ضمن Burst rTMS روی هردو وزوز یکطرفه و دوطرفه، دیسترس بالا و پایین و white noise narrow band pure tone اثر می گذارد. علت اثر بخشی burst rTMS تأثیر گذاری آن بر روی سیستم lemniscal و extra lemniscal است. شاید به این دلیل است که burst rTMS بهتر از سایر روش های TMS (استفاده از فرکانس های بالا و پایین) می تواند باعث کاهش میزان وزوز گوش شود. زیرا سایر روش های خصوصیات تأثیر گذاری وسیع نوع Burst rTMS را ندارند (۶). به دلیل اینکه از فرکانس های بالا بصورت Burst استفاده می شود احتمال تشنج به صورت تئوری افزایش می یابد ولی در این مطالعه به غیر از ۳ مورد سر درد گذرا اثر سو دیگری از درمان مشاهده نشد

های مرکزی همچون درصد فراوانی میانگین و میانه و شاخص های پراکندگی مانند انحراف معیار استفاده شد. در آنالیز تحلیلی جهت مقایسه متغیر های کیفی و کمی بین دو گروه از آزمونهای chi2 و repeated measurement استفاده گردید و سطح معنی داری ۰.۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته ها

میانگین سنی بیماران ۵۳.۶۱±۱۰.۷۱ بوده است. ۲۴ نفر از بیماران (۸۵.۷٪) مرد و ۴ نفر (۱۴.۳٪) زن بوده اند. متغیر های بیماری مانند سن، جنس، سمت وزوز، کاهش شنوایی، سرگیجه، مدت زمان علائم، منظم یا نامنظم، دایمی بودن و وابسته بودن به ضربان قلب به صورت درصد تعیین گردید (جدول شماره ۱).

جدول ۱: ویژگیهای بالینی و پایه بیماران دچار وزوز گوش

متغیر ها	Burst rTMS N=۲۸	pvalue
سن (سال)	۶۱.۵۳±۱۰.۷۱	۰.۴۱۸
زن	۴ (۱۴.۳٪)	۰.۵۰۳
مرد	۲۴ (۸۵.۷٪)	
راست	۶ (۲۱.۴٪)	۰.۰۵۶
چپ	۵ (۱۷.۹٪)	
هر دو	۱۷ (۶۰.۷٪)	
دایمی	۲۶ (۹۲.۹٪)	۰.۰۲۵۲
منظم	۲۰ (۷۱.۴٪)	۰.۸۶۲
وابسته به ضربان قلب	۲ (۷.۱٪)	۰.۱۴۳
مدت زمان علائم	۱۰۷.۴۳±۱۱۶.۸۳	۰.۵۵۴
سرگیجه	۵ (۲۵٪)	۰.۵۰۳
کاهش شنوایی	۲۳ (۸۲.۱٪)	۱
راست	۲۹.۶۴±۱۸.۵۶	۰.۷۷۹
چپ	۳۰.۰۰±۲۰.۰۰	۰.۹۴۸

شدت وزوز گوش بیماران قبل درمان، بعد آن و یک ماه پس از درمان باهم مقایسه گردید که بعد از درمان یکماه پیگیری بیماران کاهش در شدت وزوز گوش نشان دادند که این میزان کاهش به صورت معنی دار اختلاف آماری داشت (p<0.001) (جدول شماره ۲).

rTMS بر روی وزوز گوش بررسی شد و نتایج استفاده از این روش موفقیت آمیز بود. با توجه به این نتایج و مطالعات قبلی burst rTMS را به عنوان یک روش درمانی جدید در درمان وزوز گوش می توان در نظر گرفت هرچند مطالعات بیشتری در این زمینه با تعداد حجم نمونه بالاتر و مدت پیگیری بیشتر لازم می باشد.

که با مطالعه ای که توسط ابرمن و همکارانش در سال ۲۰۱۱ انجام شده (۸) همخوانی در دارد. بنابراین می توان Burst را روشی ایمن تلقی کرد. البته این بدان معنی نیست که نکات احتیاطی را قبل از Burst rTMS و در حین انجام آن نادیده بگیریم. از محدودیت های این مطالعه نداشتن گروه شاهد بود زیرا از لحاظ ملاحظات اخلاقی این کار ممکن نبود. در این مطالعه اثرات burst

### منابع

1 -Plewnia C, Reimold M, Najib A et al. Moderate therapeutic efficacy of position emission tomography-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: a randomized, controlled pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(2):152-6.

2 -Chung HK, Tsai CH, Lin YC. Effectiveness of Theta-Burst Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treating Chronic Tinnitus. *Audiol*. 2012;17(2):112-120.

3 -Landgerebe M, Binder H, Koller M et al. design of placebo-controlled, randomized transcranial magnetic stimulation for the treatment of chronic tinnitus. *BMC psychiatry*. 2008;8:23.

4 -Arefeller C, Vonthein R, Plontke S, Plewnia C. Efficacy and safety of bilateral continuous theta burst stimulation (c TBS) for treatment of chronic tinnitus: design of a three-armed randomized controlled trial. *Trial* 2009;21:10:74.

5 -Vannesta S, Plazier M, Van Der Loo E et al. Burst transcranial magnetic stimulation: wich tinnitus characteristics influence the amount of transient tinnitus suppression. *European Journal of Neurology*. 2010;17(9):1141-7.

6 -De Ridder D, Van der Loo E, Van der Kelen K et al. Theta, alpha and beta burst transcranial magnetic stimulation: brain modulation in tinnitus. *Int.J.Med.Sci*. 2007; 4(5):237-241.

7 -De Ridder, Verstraeten E, Van derKelen K et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Tinnitus: Influence of Tinnitus Duration on Stimulation Parameter Choice and Maximal Tinnitus Suppression. *Otology & Neurotology*. 2005; 26(4):616-9.

8 -Oberman L, Edwards D, Eldaief M, Leone AP. Safety of the Theta Burst Transcranial Magnetic

Stimulation: A systemic review of the literature. *J Clin Neurophysiol*. 2011 February;28(1):67-74.