

TRANSKRANIAALINEN MAGNEETTISTIMULAATIOTUTKIMUS KÄTISYYDESTÄ

Riikka Kinnunen
Liikuntalääketieteen
pro gradu – tutkielma
Jyväskylän yliopisto
Kevät 2013

TIIVISTELMÄ

Transkraniaalinen magneettistimulaatiotutkimus kätsyydestä

Riikka Kinnunen
Jyväskylän yliopisto
Liikuntatieteellinen tiedekunta
Terveystieteiden laitos
Kevät 2013
47 sivua, 2 liitettä

Transkraniaalisen magneettistimulaation (TMS) avulla voidaan tutkia kivuttomasti ja noninvasiivisesti aivokuoren ja kortikospinaalisten ratojen toimintaa. Kohdistamalla stimulaatio primaariselle motoriselle aivokuorelle (M1) aiheutetaan lihasvaste (MEP) kehon vastakkaisella puolella. Kätsyyden vaikutuksesta kortikospinaalisten ratojen toimintaan on esitetty ristiriitaista tietoa. Tämän tutkielman tarkoituksena oli selvittää käden dominanssin vaikutusta MEP:hin oikea- ja vasenkätisillä. Lisäksi kätsyyksien välisiä eroavaisuuksia tarkasteltiin käsien vertailevien toiminnallisten testien avulla.

Tutkimukseen osallistui 23 tervettä vapaaehtoista henkilöä (22–56-vuotta), joista 14 oli oikeakätisiä ja 9 vasenkätisiä. TMS kohdennettiin käden edustusalueelle M1:sen päälle kansainvälisen 10-20-järjestelmän mukaan. MEP:t rekisteröitiin EMG-pintaelektrodien avulla käden thenar ja hypothenar lihaksista stimulaation vastakkaiselta puolelta sekä levossa että aktiivisuuden aikana. Käsien toiminnallisiin testeihin kuuluivat sormien naputusnopeuden ja puristusvoimien mittaukset. Dominantin ja non-dominantin käden välillä ei havaittu eroavaisuuksia motorisissa kynnyksissä (MT), MEP:ien amplitudeissa, latensseissa tai MEP:n jälkeisessä inhibioajassa (SP). Oikea- ja vasenkätisten välillä havaittiin eroavaisuuksia aktiivisuuden aikana tehdyissä mittauksissa. Oikeakätisillä oli tilastollisesti merkitsevästi matalampi MT oikeassa kädessä kuin vasenkätisillä. Vasemman käden thenarissa oli merkitsevästi suuremmat MEP:ien amplitudit vasenkätisillä. MEP:ien amplitudit olivat merkitsevästi suurempia sekä MEP:ien latenssit ja MT:t olivat merkitsevästi pienempiä aktiivisuuden aikana kuin levossa. Puristusvoimat ja sormien naputusnopeus olivat merkitsevästi suurempia dominantissa kuin non-dominantissa kädessä.

Kliinisessä käytössä on tärkeä tieto, että dominantin ja non-dominantin käden välillä ei esiinny merkitseviä eroavaisuuksia MEP:ssä. Tietoa voidaan hyödyntää erilaisten neurologisten sairauksien ja esimerkiksi kuntoutusennusteen arvioinnissa. Lisäksi tulisi kiinnittää huomiota, että vasen- ja oikeakätisillä henkilöillä saattaa ilmetä erilaisia tuloksia. Koska yksilöiden sisäiset ja yksilöiden väliset eroavaisuudet ovat suuria, tarvitaan aiheesta lisää tutkimuksia yhtenäisillä menetelmillä ja suuremmalla otannalla tehtynä.

Asiasanat: transkraniaalinen magneettistimuulaatio, motorinen aivokuori, oikeakätisyys, vasenkätisyys

ABSTRACT

Transcranial Magnetic Stimulation Study of Handedness

Riikka Kinnunen
University of Jyväskylä
Faculty of Sport Sciences
Department of Health sciences
Spring 2013
47 pages, 2 appendixes

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a painless and noninvasive method to investigate function of motor cortex and corticospinal tract. By placing the stimulation over the primary motor cortex (M1) motor evoked potentials (MEP) can be elicited on the peripheral muscles on the contralateral side of the body. The influence of handedness on the function of corticospinal tract still remains unsolved. The aim of this study was to determine if MEPs are influenced by hand dominance in right- and left-handed people. The differences in handedness were also compared with behavioral functional tests of the hands.

Twenty three healthy volunteers (aged 22-56 years, 14 right-handed and 9 left-handed) participated in this study. TMS coil was positioned on the hand representation area over the M1 according to the international 10-20-system. MEPs were recorded by surface EMG electrodes both at rest and during activation from hand thenar and hypothenar muscles. Behavioral functional tests of the hands were tested by finger tapping tests and grip strength measurements. No difference was found between dominant and non-dominant hand in motor thresholds (MT), MEP amplitudes, latencies or silent periods (SP). There were few differences between right-handers and left-handers during the hand activation. Right-handers had lower MT in right hand than left-handers. MEP amplitudes were higher in the left thenar with left-handers. MEP amplitudes were significantly higher and MTs and MEP latencies were significantly smaller during the activation than in resting measurements. Grip strength and finger tapping rates were significantly higher in the dominant hand.

In clinical use it is important to notice that there are no differences between dominant and non-dominant hand in MEPs. It is useful to consider this information when evaluating neurological diseases and for example in rehabilitation prediction. Also it ought to be taken into account that left-handers and right-handers might have different kinds of results. Because intra- and inter-individual variations are large, more studies are needed with similar methods and more subjects.

Key words: transcranial magnetic stimulation, motor cortex, right-handedness, left-handedness

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
2 AIVOJEN RAKENNE JA MOTORISTEN JÄRJESTELMIEN TOIMINTA.....	3
2.1 Tahdonalaisen liikkeen syntyminen	5
2.2 Käden lihasten hermotus	6
3 TRANSKRANIAALINEN MAGNEETTISTIMULAATIO.....	7
3.1 Motorinen vaste aivostimulaatiolle	8
3.2 Kortikaalinen inhibitio.....	9
3.3 Motorinen kynnys	10
3.4 Kansainvälinen 10–20-järjestelmä	10
3.5 Turvallisuus ja kontraindikaatiot.....	11
4 KÄTISYYKSIEN ESIINTYMINEN MOTORISELLA AIVOKUORELLA.....	12
5 TUTKIELMAN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	15
6 TUTKIELMAN AINEISTO JA MENETELMÄT.....	16
6.1 Osallistujat.....	16
6.2 TMS mittauksen kulku ja laitteisto.....	18
6.3 EMG- rekisteröinti ja analysointi	20
6.4 Käsien vertaileva toiminnallinen testaus	21
6.4.1 Sormien naputusnopeuden mittaus	22
6.4.2 Puristusvoimamittaus	22
6.5 Tilastollinen analyysi.....	23
7 TULOKSET	24
7.1 Motoriset kynnykset	24
7.2 Amplitudien vertailut	25
7.3 Latenssit	29
7.4 MEP:n jälkeinen SP	30
7.5 Puristusvoimat ja sormien naputusnopeus.....	31

8 POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET	33
8.1 Motoriset kynnykset	33
8.2 MEP:ien amplitudit, latenssit ja SP:t	34
8.3 Käsien vertaileva toiminnallinen testaus	37
8.5 Johtopäätökset	40
LÄHTEET	41

LIITTEET

LYHENTEET

aMT (active motor threshold)	aktiivinen motorinen kynnys
EMG	elektromyografia
M1	primaarinen motorinen aivokuori
MEP (motor evoked potential)	motorinen vaste aivostimulaatiolle
MT (motor threshold)	motorinen kynnys
rMT (resting motor threshold)	motorinen kynnys levon aikana
SP (silent period)	kortikaalinen inhibitioaika
TMS	transkraniaalinen magneettistimulaatio

1 JOHDANTO

Suurin osa ihmisistä käyttää päivittäisissä toiminnoissa enemmän oikeaa kättä ja kirjoittaa oikealla kädellä, koska heidän vasen aivopuolisko on hallitsevampi kuin oikea. Kuitenkin jostain syystä osalla ihmisistä oikea aivopuolisko on hallitseva ja nämä ihmiset käyttävät enemmän vasenta kättä. Vasenkätisistä löytyy myös ihmisiä, joilla vasen aivopuolisko on hallitsevampi samalla tavalla kuin oikeakätisillä. Syyt kätisyyden taustalla ovat yhä epäselviä (Annet 2002, 3-20). On arvioitu, että aivopuoliskon epäsymmetria aivokuoren alueilla, jotka vastaavat kognitiivis-motoristen taitoa vaativista toiminnoista, vaikuttaisi kätisyyteen (Haaland & Harington 1996). Tarkemmin kätisyyden on epäilty johtuvan primaarisen motorisen aivokuoren (M1) sekä laskeutuvien ratojen toimintojen ja anatomisten rakenteiden eroavaisuuksista (Amunts 1996). On myös arvioitu, että käden edustusalue M1:llä on suurempi dominantilla aivopuoliskolla kuin non-dominantilla. Käden edustusalueiden erilaisuus motorisella aivokuorella eri aivopuoliskoissa voi näkyä käyttäytymisessä toisen käden hallitsevuutena (Hammond 2002).

Myös ympäristön ja harjoittelun vaikutusta kätisyyteen on tutkittu. Koska suurin osa ihmisistä on oikeakätisiä, on osa päivittäisistä toiminnoista ja työkaluista tehty helpommiksi oikeaa kättä käyttäen, kuten saksilla leikkaaminen. On kuitenkin todettu, että vaikka vasenkätinen ihminen pakotettaisiin oikeakätiseksi ja hän oppisi kirjoittamaan hyvin oikealla kädellä, niin loppujen lopuksi hän kuitenkin käyttäisi mieluummin vasenta kättä kaikkiin muihin toimintoihin. Non-dominantin käden harjoittaminen tekee siitä kädestä taitavamman, mutta ei heikennä dominantin käden taitoja. Toisin sanoen luonnollista kätisyyttä ei voida harjoittelun avulla vaihtaa toiseen käteen (Annet 2002, 16-18). Toisaalta Vuoksima ym. (2009) tutkimuksen mukaan juuri ympäristötekijöillä näyttäisi olevan suurin yksittäinen vaikutus kätisyyteen.

Transkraniaalisen magneettistimulaation avulla voidaan tutkia kivuttomasti ja noninvasiivisesti aivokuoren ja kortikospinaalisen radan toimintaa. Kohdistamalla stimulaatio M1:lle saadaan aikaiseksi vaste kehon vastakkaisella puolella perifeerisissä lihaksissa (Groppa ym. 2012). TMS-menetelmää on hyödynnetty muun muassa useiden kortikospinaaliratoja vaurioittavien sairauksien diagnosoinnissa ja

vauriopaikan arvioinnissa (Partanen 2006, Groppa ym. 2012). Kätisyyden vaikutuksesta kortikospinaalisen radan toimintaan on esitetty ristiriitaisia tietoja. Tutkimusmenetelmät ovat vaihtelevia ja suurimassa osassa tutkimuksia otanta on hyvin pieni, joten yhtenäisten johtopäätösten tekeminen tutkimuksista ei ole ollut mahdollista. Tämän pro gradu-tutkielman tarkoituksena on tutkia TMS:n avulla dominantin ja non-dominantin käden välisiä eroavaisuuksia sekä vasen- että oikeakätisillä. Lisäksi puristusvoimamittauksien ja sormien naputusnopeustestin avulla vertaillaan käsien toiminnallisia eroavaisuuksia.

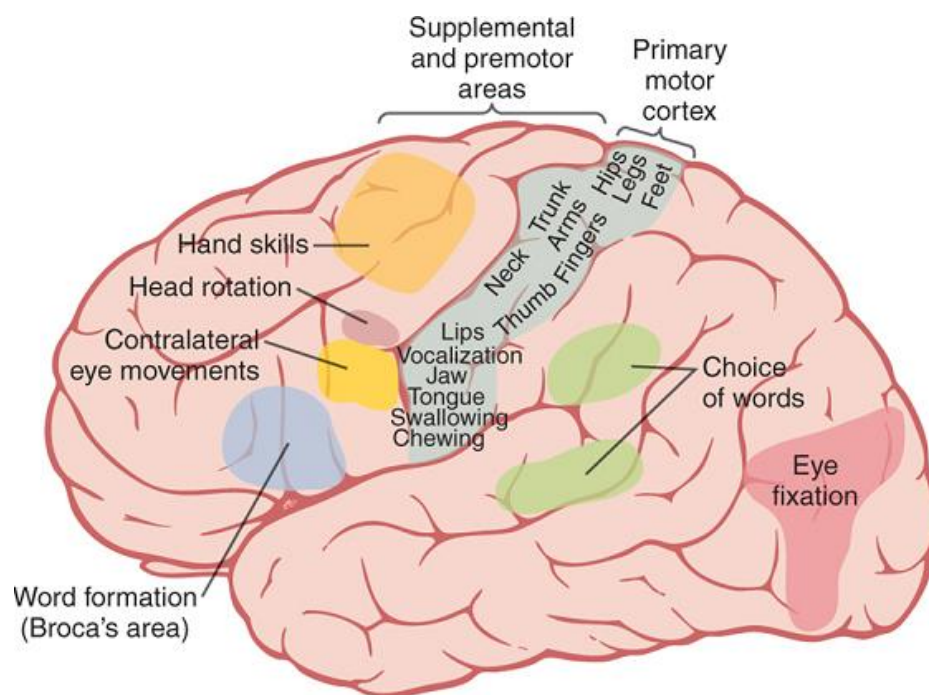
2 AIVOJEN RAKENNE JA MOTORISTEN JÄRJESTELMIEN TOIMINTA

Ihmisen hermojärjestelmä voidaan jakaa rakenteellisesti keskushermostoon ja ääreishermostoon. Keskushermostoon kuuluvat aivot ja selkäydin. Ääreishermosto muodostuu selkäydinhermoista, aivohermoista ja autonomisesta hermostosta. Aivot voidaan jakaa isoaivoihin, pikkuaivoihin ja aivorunkoon. Isoaivot koostuvat väliaivoista ja kahdesta suuresta aivopuoliskosta eli hemisfääristä (Nolte 2002, 2). Aivopuoliskoja yhdistävät suuret aksonikimput, joista suurin on aivokurkiainen (corpus callosum) (Amaral 2000a, Soinila 2006). Iso aivojen pinnalla on harmaan aineen muodostama, paksuudeltaan 2-4 mm, runsaasti poimuttunut aivokuori. Poimut (gyri) mahdollistavat suuremman määrän hermosoluja, minkä epäillään olevan yhteydessä ihmisen aivokuoren valmiuteen tietojen käsittelyssä. Aivokuori on jakautunut toisistaan erottuviin solukerroksiin. Tyypillisesti kerroksia on kuusi, mutta määrä voi vaihdella. Esimerkiksi primaariselta motoriselta aivokuorelta (M1) puuttuu neljäs kerros. Hermosolujen kerrostuneisuus mahdollistaa viestien tehokkaan vastaanottamisen ja lähettämisen (Amaral 2000a).

Aivokuori jaetaan anatomisten rakenteiden mukaisesti neljään parilliseen lohkoon. Keskusuurteen (sulcus centralis) etupuolella sijaitsee otsalohko. Ohimolohko (temporaalilohko) muodostuu aivojen lateraalista ulokkeesta rajanaan sivu-uurre (sulcus lateralis). Päälaki-takaraivouurre (sulcus parieto-occipitalis) rajaa aivojen posteriorisimman osan takaraivolohkon (okkipitaalilohko). Jäljelle jäävä aivokuoren osa päälakilohko (parietaalilohko) muodostuu sovittujen rajojen mukaisesti (Amaral 2000a, Soinila 2006).

Toiminnallisesti aivokuori voidaan jakaa kolmeen eri alueeseen: sensoriseen, motoriseen ja assosiativiseen alueeseen. Nämä alueet eivät vastaa täysin anatomisesti jaettuja aivokuoren lohkoja ja voivat olla erilaisia eri aivopuoliskoilla, mitä kutsutaan aivojen lateralisaatioksi. Oikeakätisillä vasen aivopuolisko on hallitseva, kun taas suurimmalla osalla vasenkätisistä oikea aivopuolisko on hallitsemampi. Kielelliset taidot keskittyvät tyypillisesti enemmän aivojen vasemmalle puolelle. Oikealla puolella on keskittyneenä enemmän avaruudellista hahmottamista vaativia taitoja (Silverthorn 2007, 308–309). Aivokuoren toiminnallisissa alueissa tapahtuu tiettyyn rajaan asti muovautuvuutta eli plastisuutta läpi elämän. Toinen

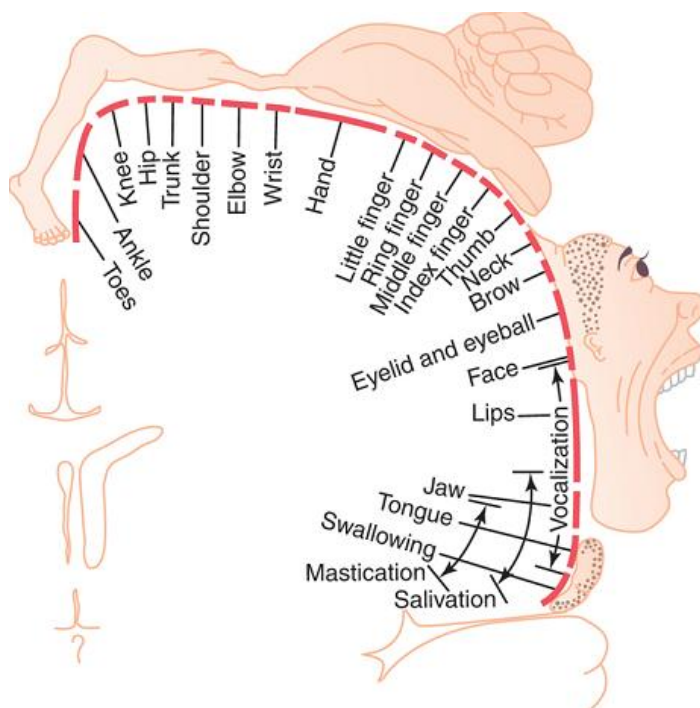
aivopuolisko pystyy korvaamaan toisen aivopuoliskon tehtäviä. On havaittu, että toiminnalliset aivoalueet voivat järjestäytyä uudelleen tapaturmien, patologisten muutoksien, oppimisen tai aistikokemuksien manipuloinnin myötä sekä sensorisella että motorisella aivokuorella. Esimerkiksi oikeakätinen henkilö voi oppia kirjoittamaan vasemmalla kädellä satuttaessaan oikean käden pitkäksi aikaa (Riolt-Pedotti & Donoghue 2003, Silverthorn 2007, 309-310).



Kuva 1. Aivokuoren motoriset alueet. Primaarinen motorinen aivokuori (primary motor cortex) otsalohkon takaosassa sekä premotoriset alueet (premotor area) (Mukaeltu Hall 2011, 669)

Aivokuoren motorinen alue eli liikeaivokuori sijaitsee otsalohkon takaosassa keskusuurteen etupuolella. Alue voidaan jakaa primaariseen motoriseen aivokuoreen (M1) sekä useisiin premotorisiin alueisiin (Kuva1). Primaarinen motorinen aivokuori eli presentraalinen aivopoimu (gyrus praecentralis), jota kutsutaan myös Broadmannin alue neljäksi, välittää viestit raajojen ja vartalon lihaksien tahdonalaisista liikkeistä. Sen V kerroksen hermosolujen aksonit ovat suoraan yhteydessä liikehermosoluihin tai välineuroneihin selkäytimessä (Amaral 2000a, Silverthorn 2007, 311-312). Jokainen lihasryhmä on edustettuna M1:llä tietyssä

järjestyksessä (motorinen homonculus) (Kuva 2). Edustusalueen koko riippuu kyseisen alueen tuottamien liikkeiden monimutkaisuudesta ja liikkeiden kontrolloinnin haastavuudesta. Ihmisellä sormien liikkeisiin ja puheen tuottamiseen vaikuttavat lihakset ovat laajimmin edustettuna (Amaral 2000b). Muita liikkeen tuottamiseen vaikuttavia alueita aivokuorella ovat premotorinen aivokuori (PM), suplementaarinen motorinen alue (SMA), primaarinen somaattinen sensorinen aivokuori (SI) ja päälakilohkon aivokuoren takaosa (Krakauer & Ghez 2000).



Kuva 2. Motorinen homonculus. Käden ja puheentuottamiseen erikoistuneet lihakset ovat laajimmin edustettuna aivokuorella (Mukaeltu Hall 2011, 668).

2.1 Tahdonalaisen liikkeen syntyminen

Liikkeiden säätelyyn osallistuvat useat eri keskushermoston osat. Refleksit syntyvät selkäydintasolla, aivorunko ja pikkuaivot osallistuvat asennon ylläpitämiseen, käden ja silmien liikkeisiin sekä liikkeiden hienosäätöön, aivokuori ja tyvitumakkeet vastaavat tahdonalaisista liikkeistä. Talamus toimii viestien välittäjänä ja muokkaajana tyvitumakkeista, pikkuaivoista ja selkäytimestä aivokuorelle. Tahdonalaisen liikkeen toteutus vaatii näiden kaikkien järjestelmien yhteistyötä. Idea

haluttuun liikkeeseen lähtee aivokuoren assosiativisilta alueilta, jotka ovat yhteydessä tyvitumakkeisiin ja pikkuaivoihin. Motorinen aivokuori vastaa liikkeen toteutuksesta ja täytöntöönpanosta. Viesti kulkeutuu aivokuorelta kortikospinaalirataa pitkin aivorunkoon ja selkäyttimeen. Pikkuaivot osallistuvat liikkeen säätelyyn (Silverthorn 2007, 448–449).

Kortikospinaalirata eli aikaisemmalta nimeltään pyramidirata muodostuu hermosolujen aksoneista, jotka lähtevät M1:ltä kulkien aivokuoren alla olevan valkean aineen, sisäkapselin ja ydinjatkeen kautta synapsoiden lopulta selkäytimen liikehermosolujen kanssa. Kortikospinaaliradan säikeistä suurin osa risteää puolelta toiselle ydinjatkeen pyramidiristeyksessä (decussatio pyramidium). Noin 10 % säikeistä risteää vasta selkäytimessä (Amaral 2000b, Silverthorn 2007, 449–450). Alimmille tasoille tulevat kortikospinaalisten aksoneidit säikeet ovat ihmiskehon pisimpiä hermosäikeitä ja voivat olla lähes metrin pituisia. Tahdonalaisen liikkeen aikaansaamiseksi viesti kulkeutuu kortikospinaalirataa pitkin motoneuroniin (liikehermosoluun) ja siitä edelleen lihakseen, jota halutaan liikuttaa (Soinila 2006).

2.2 Käden lihasten hermotus

Liikehermosyyt lähtevät selkäytimen etujuurista muodostaen selkäydinhermoja, joiden etuhaarat hermottavat erityisesti raajoja. Neljän alimman kaulahermon (C5-C8) ja ylimmän rintahermon (T1) etuhaarat muodostavat yläraajoihin menevistä hermoista hartiapunoksen (plexus brachialis). Kolme suurinta yläraajojen hermoa (n. radialis, n. medianus ja n. ulnaris) ulottuvat aina käden lihaksiin asti. Peukaloa liikuttavat lihakset muodostavat käden päkiän eli thenarin, jota hermottaa pääasiassa n. medianus. Pikkusormeaa liikuttavista lihaksista muodostuu vastaavasti hypothenar, jota hermottaa n. ulnaris (Kimura 2001, 8-16).

3 TRANSKRANIAALINEN MAGNEETTISTIMULAATIO

Transkraniaalinen magnettistimulaatio (TMS) on noninvasiivinen ja kivuton menetelmä, jonka avulla voidaan stimuloida aivokuorta. Merton & Morton (1980) huomasivat, että korkeataajuisen sähköiskun avulla voidaan päänahan läpi aktivoida aivokuorta tuottaen aktivaatiota kontralateraalisiin lihaksiin. Näin syntyi transkraniaalinen sähköstimulaatio (TES), jonka ongelmaksi muodostui kuitenkin sähkövirran tuottama voimakas kipu päänahan lihasten aktivoitumisen myötä, mikä aiheutti rajoituksia TES:n kliiniseen ja tutkimuskäyttöön. Viisi vuotta myöhemmin kehittyi TMS, kun Barker kollegoineen (1985) havaitsi, että magneettistimulaation avulla voidaan stimuloida kivuttomasti tai lähes kivuttomasti M1:stä aiheuttaen vastaavanlainen lihasaktivaatio (motor evoked potential, MEP), kuin sähköstimulaation avulla (Abbruzzese & Trompetto 2002, Hallet 2007, Kobayashi & Pascual-Leone 2007).

TMS perustuu Michael Faradayn 1838 havaitsemaan sähkömagneettiseen induktioon. Magneettistimulaatio syntyy sähkönjohtimista muodostetun kelan avulla. Kelan läpi kulkeutuva sähkövirta muodostaa kohtisuoraan magneettivuon, jonka muutosnopeus määrittää toisiovirran induktion johtimessa. Jos kela asetetaan kallon päälle, voi siitä aiheutuva nopeasti muuttuva magneettipulssi läpäistä päänahan ja kallon aiheuttaen sekundaarisen ionivirran aivoissa. Kelan läpäisevän sähkövirran pulssin on oltava riittävän nopea ja riittävän lyhytkestoinen, jotta se pystyy aktivoimaan hermosoluja ja aiheuttamaan aktiopotentiaalin aivokuoren hermosoluissa tai kortikospinaaliradan aksoneissa. Kun kelan nopeasti muuttuva magneettivuo kohdistetaan primaarisen liikeaivokuoren päälle, voidaan havaita vastakkaisella puolella perifeeristen lihasten aktivaatiota eli motorisia herätevasteita (Hallet 2007, Kobayashi & Pascual-Leone 2007, Grobba ym. 2012).

3.1 Motorinen vaste aivostimulaatiolle

Keskushermostoon aiheutetuista stimulaatiosta syntyviä vasteita (motor evoked potential, MEP) mitataan perifeerisistä lihaksista elektromyografialla (EMG) useimmiten pintaelektrodien avulla. MEP:n avulla voidaan arvioida kortikospinaalisen radan ja perifeeristen hermojen eheyttä ja johtumisnopeutta sekä terveillä henkilöillä että keskushermoston sairauksista kärsivillä potilailla (Partanen 2006, Rösler & Magistris 2008).

MEP:ien on todettu muodostuvan useista erilaisista laskeutuvista vasteista. TMS:n avulla voidaan synnyttää sekä suoria (direct) D-aaltoja että epäsuoria (indirect) I-aaltoja. D-aallot muodostuvat kortikospinaaliradan hermosolujen tai niiden aksonien suorasta depolarisaatiosta. I-aallot muodostuvat noin 1,5ms synaptisen viiveen jälkeen interneuroiden kautta. D- ja I-aaltojen syntyyn vaikuttaa TMS-mittauksissa muun muassa kelan malli ja suunta, intensiteetti ja alue, jota stimuloidaan. TES aiheuttaa tyypillisesti enemmän D-aaltoja, kun taas magneettistimulaation myötä syntyy enemmän I-aaltoja. Esimerkiksi käden alueen TMS tutkimuksissa on havaittu esiintyvän ensin lähes pelkästään I-aaltoja ja vasta korkeilla intensiteeteillä myös D-aaltoja havaitaan (Abbruzzese & Trompetto 2002, Di Lazzarro ym. 2004).

MEP:ien suuruus esitetään tyypillisesti amplitudeina. Ne kuvaavat aktivoituneiden hermosolujen määrää ja neuronijoukkojen toiminnan samanaikaisuutta (Nyrke 2006, Rösler & Magistris 2008). Amplitudit voidaan määrittää usealla eri tavalla. MEP mittauksissa amplitudit kuvataan usein aallonhuipun ja aallonpohjan välisenä jännite-erona (μV), mutta amplitudit voidaan ilmaista myös jännitteenä pelkästään aallonhuipun korkeudesta tai aallonpohjan syvyydestä (Nyrke 2006, Groppa ym. 2012). MEP:ien amplitudien kokoon vaikuttavat TMS:n paikannus, TMS:n intensiteetti ja tahdonalainen lihasaktiivisuus. Mitä tarkemmin TMS-kela on kohdennettuna oikealle kohdealueelle aivokuoren päälle, sitä paremmin voidaan tuottaa maksimaalinen MEP vaste. Kelan muoto vaikuttaa stimulaatioon. Pyöreän muotoisella kelalla on helpompi löytää oikea stimuluskohta laajemmalta alueelta, mutta kahdeksikon muotoisella kelalla pystytään tarkemmin halutulle alueelle. Jos kahdeksikon muotoinen kela kohdennetaan oikein, on sillä mahdollista tuottaa suurempia MEP:jä (Rösler & Magistris 2008). MEP:ien amplitudien suuruus kasvaa

yleensä terveillä aikuisilla TMS:n intensiteetin kasvaessa, kuitenkin noudattaen sigmoidaalista käyrää, jossa intensiteetin kasvaessa riittävän suureksi ei amplitudi enää kasva (Groppa ym. 2012). Amplitudit ovat useimmiten suurempia lihasten tahdonalainen jännityksen aikana kuin levossa (Rösler & Magistris 2008, Sandbrik 2008).

Latenssi on aika (ms), joka kuluu stimuluksesta vasteen sovittuun kohtaan. MEP:n latenssi kuvaa kortikospinaalisen radan johtumisaikaa eli impulssin kulku ja käsittelynopeutta. Latenssit voidaan mitata aallon alusta, aallon huipusta tai aallon pohjasta aallon polaarisuudesta riippumatta. Latenssiin vaikuttavat johtumisnopeuden lisäksi muun muassa stimuluksen intensiteetti ja hermoradan pituus. Lihasten aktivoiminen tahdonalaisesti lyhentää latenssiaikaa (Nyrke 2006, Sandbrik 2008, Groppa ym. 2012).

3.2 Kortikaalinen inhibitio

Jos TMS annetaan henkilön tahdonalaisesti jännittäessä kohdelihasta, MEP:n jälkeen voidaan havaita kortikaalista inhibitiota (silent period, SP), mikä ilmenee EMG aktiviteetin puuttumisena. Pisimmillään SP voi kestää 200-300 ms (Kobayashi & Pascual-Leone 2007, Sandbrik 2008). SP mitataan usein aikana (ms), joka kuluu MEP:n alkamisesta EMG aktiivisuuden palautumiseen (Sandbrik 2008, Groppa ym. 2012). Aika voidaan määrittää myös MEP:n loppumisesta tahdonalaisen lihasaktiivisuuden alkuun. SP:n syntymekanismia ei tarkkaan tunneta, mutta sen epäillään johtuvan suurimmaksi osaksi gamma-aminovoihapon B-reseptoreista (GABA_B). Myös selkäytimen inhiboivilla mekanismeilla, kuten Renshaw inhibitiolla, epäillään olevan vaikutusta hiljaiseen jaksoon, mutta vain SP:n ensimmäisen 50–60 ms ajan (Kobayashi & Pascual-Leone 2007, Sandbrik 2008).

3.3 Motorinen kynnys

Motorisella kynnyksellä (Motor treshold, MT) tarkoitetaan alinta mahdollista intensiteettiä, jolla saadaan TMS:n avulla aikaiseksi MEP kohdelihaksessa. Motorinen kynnys määritetään usein intensiteetiksi, jolla saadaan aikaiseksi yli 50 μ V suuruinen vaste yli 50 % yrityksistä, kun stimulaatio kohdennetaan oikealle alueella aivokuoren päälle. MT:n ajatellaan kuvaavan kortikospinaalisten hermosolujen solukalvojen ja välineuroneiden kykyä reagoida ärsykkeeseen sekä liikehermosolujen reagointia selkäytimessä, hermolihasliitoksissa ja lihaksissa (Kobayashi & Pascual-Leone 2007). Wassermannin (2002) mukaan terveillä aikuisilla motorinen kynnys vaihtelee laajalti väestössä, eikä iällä tai sukupuolella näyttäisi olevan merkitystä.

3.4 Kansainvälinen 10–20-järjestelmä

TMS kelan asettamiseen oikeaan kohtaan suhteessa liikeaivokuoreen, voidaan hyödyntää kansainvälistä 10–20-järjestelmää, jota on käytetty EEG elektrodien asettamisessa. Järjestelmä perustuu aivokuoren paikantamiseen kallon ulkoisten merkkien, kuten nasion, inion ja preaurikulaaripisteet, mukaan (Herwig ym. 2003). Mitattujen matkojen alaotsalta (nasion) kallon takareunaan (inion) ja korvakäytävän etureunasta (preaurikulaaripiste) toiseen risteyskohta määrittää aivokuoren keskikohdan (Cz). Näiden mitattujen matkojen prosentuaaliset (10–20%) välimatkat määrittävät EEG-eletrodien paikat (Herwig ym. 2003, Koivu ym. 2006). C3/4 elektrodin paikka vastaa M1:llä käden edustusalueita (Sparing ym. 2008).

Paikannukseen voidaan hyödyntää myös magneettikuvausta (magnetic resonance imaging, MRI) tai funktionaalista MRI:tä (fMRI) sekä niin sanottua ”todennäköistä lähestymistapaa”, joka perustuu kirjallisuuteen pohjautuvaan tietoon aivojen kuvantamisesta (Sparing ym. 2008). fMRI:n on todettu olevan tarkoin menetelmä paikannukseen, mutta 10-20-järjestelmästä aiheutuu vähemmän kustannuksia ja on käytännössä helpompi toteuttaa (Herwig ym. 2003, Sparing ym. 2008).

3.5 Turvallisuus ja kontraindikaatiot

TMS:llä ei ole todettu olevan merkittäviä terveydellisiä riskejä. Menetelmää on tutkittu vasta alle 30 vuotta, joten on hyvä huomioida tiettyjä turvallisuustekijöitä ennen mittauksia (Kobayashi & Pascual-Leone 2007, Groppa ym. 2012). Kansainvälinen kliinisen neurofysiologian liitto (International Federation of Clinical Neurophysiology, IFCN) on määrittänyt turvallisuutta koskevat ohjeistukset tutkimuksiin ja kirjallisuuteen perustuen (Rossi ym. 2009). Vakavin yksittäinen riskitekijä TMS:n käytössä liittyy tutkittavan riskiin saada epileptinen kohtaus, kuitenkin yksittäisten TMS-pulssien kohdalla kohtauksen riski on hyvin vähäinen terveillä ihmisillä. Epileptistä kohtausta hieman todennäköisempää on pyörtyminen, mutta sen epäillään johtuvan enemmän mittaustilanteeseen liittyvästä jännityksestä kuin aivoperäisistä tapahtumista. Pyörtymisiä on ilmoitettu tutkimuksissa hyvin vähän, joten yksittäisten TMS-pulssien kohdalla riski on hyvin pieni. TMS:n liittyvinä lievempinä sivuvaikutuksina on raportoitu päänsärkyä, niskasärkyä, hammassärkyä ja paikallista herkkyyttä päänahassa (Rossi ym. 2009, Groppa ym. 2012).

4 KÄTISYYKSIEN ESIINTYMINEN MOTORISELLA AIVOKUORELLA

Ihmistä noin 90 % on oikeakätisiä. Kuitenkin neurobiologiset syyt käтisyyksien taustalla ovat yhä epäselviä (Volkmanн ym. 1998). Osa tutkijoista on esittänyt, että käтisyyden taustalla voisi olla eroavaisuudet motorisen aivokuoren anatomisissa rakenteissa. Amunts ym. (2000) totesivat magneettikuvantamisen avulla, että isoaivojen keskusuurteen syvyys vaihtelee käтisyyden ja sukupuolen mukaan. Keskusuurteen syvyys on oikeakätisillä suurempi vasemmalla puolella ja päinvastoin vasenkätisillä (Amunts ym. 1996). Volkmanн ym. (1998) tutkivat magnetoenkefalografian avulla käтisyyksien esiintymistä motorisella aivokuorella ja esittävät, että käтisyyden ja M1:sen käden esiintymisalueen välillä olisi yhteyttä. Dominantin käden esiintymisalueen todettiin olevan suurempi kuin non-dominantin käden sekä oikea- että vasenkätisillä. Hervé ym. (2005) eivät pystyneet osoittamaan käтisyydestä johtuvia tilastollisesti merkitseviä anatomisia eroavaisuuksia motorisella aivokuorella, mutta huomasivat, että oikea- ja vasenkätisillä saattaa esiintyä eroavaisuuksia motorisen aivokuoren hemisfäärien erikoistumisessa sormien nopeiden liikkeiden tuottamiseen. Oikeakätisillä sormien naputusnopeustestin tulokset näyttäisivät korreloivan positiivisesti harmaan aineen määrään keskiuurtessa vasemmalla puolella. Vastaavasti vasenkätisillä tulokset osoittivat sormien naputusnopeuden korreloivan positiivisesti non-dominantin oikean käden ja motorisen aivokuoren keskusuurteen oikean puolen harmaan aineen määrän kanssa.

TMS:n avulla voidaan selvittää aivopuoliskojen aivokuoren ja kortikospinaaliradan epäsymmetrisyyttä, mihin myös ihmisen käтisyyden epäillään olevan yhteydessä (Triggs ym. 1997, Triggs ym. 1999). Triggs ym. (1997) osoittivat, että käтisyydellä saattaa olla yhteyttä kortikospinaaliratojen aktivoitumiseen TMS:n avulla. Tutkimuksen mukaan sekä oikea- että vasenkätisillä oli matalampi motorinen kynnys dominantissa kädessä aktivoitumiseen M1:stä TMS:llä pyöreän kelan avulla. Toisaalta Van der Kamp ym. (1996) eivät pystyneet osoittamaan tilastollisesti merkitsevää eroavaisuutta MEP:eissa dominantin ja non-dominantin käden välillä käтisyydestä riippumatta.

Myöhemmissä tutkimuksissa, joissa on käytetty kahdeksikon muotoista kelaa, ei ole myöskään pystytty osoittamaan tilastollisesti merkitseviä eroavaisuuksia motorisissa kynnyksissä dominantin ja non-dominantin käden välillä (Triggs ym. 1999, Bäumer ym. 2007). Bäumer ym. (2007) mukaan motorinen kynnyks oli suurempi TMS kohdistettuna oikeaan hemisfääriin kuin vasempaan sekä oikea- että vasenkätisillä osoittaen kätisyydestä riippumatonta hemisfäärien epäsymmetriaa. Triggs ym. (1999) esittävät kuitenkin sekä oikea- että vasenkätisillä dominantin käden peukalon loitontajalihaksen (m. abductor pollicis brevis) edustusalueen olevan suurempi non-dominantin käden vastaavan lihaksen. Priori ym. (1999) eivät pystyneet tutkimuksessaan osoittamaan eroavaisuuksia dominantin ja non-dominantin käden MEP amplitudeissa, latensseissa tai motorisissa kynnyksissä vasen- ja oikeakätisillä. Kuitenkin tutkimuksen mukaan näyttäisi siltä, että MEP jälkeinen SP olisi lyhyempi dominantissa kädessä.

Livingston ym. (2010) tutkivat TMS:n avulla kätisyyden, sukupuolen ja yläraajan pituuden vaikutusta MEP:hin. Tutkimuksen mukaan kätisyydellä tai sukupuolella ei ole vaikutusta MEP arvoihin. Yläraajan pituudella kuitenkin näytti olevan positiivinen korrelaatio MEP latenssien kanssa, mutta ei vaikutusta MEP amplitudeihin tai motorisiin kynnyksiin. Taulukkoon 1 on koottu keskeisempien kätisyyteen liittyvien tutkimusten tuloksia.

Taulukko 1. Kätisyyteen liittyviä TMS-tutkimuksia vuoden 1995 jälkeen. Tuloksista on poimittu MT:seen, MEP:ien amplitudeihin ja latensseihin sekä SP:hin liittyvät keskeiset tulokset.

Tutkimus	Tutkimushenkilöt	Kela	Muuttujia	Tuloksia
Van der Kamp ym. 1996	12 oikeakätistä ja 14 vasenkätistä	Pyöreä	MT, MEP latenssi, amplitudi, kesto ja pinta-ala hypothenarin lihaksissa	Dominantin ja non- dominantin käden välillä ei eroavaisuuksia kätisyydestä riippumatta.
Triggs ym. 1997	30 oikeakätistä ja 30 vasenkätistä	Pyöreä	MT APB lihaksissa ja bicepseissä.	Motorinen kynnys oli merkittävästi alhaisempi henkilöillä, jotka käyttivät motorisissa toiminnoissa pääasiassa dominanttia kättä.
Triggs ym. 1999	6 oikeakätistä ja 3 vasenkätistä	8-kela	MT, MEP koko ja vasteita tuottavien stimulusten määrä APB ja FCR lihaksissa.	Ei eroavaisuuksia motorisissa kynnyksissä, eikä MEP koossa. Vasteen tuottamien stimulusten määrä merkittävästi suurempi dominantin raajan puolella.
Priori ym. 1999	23 oikeakätistä ja 22 vasenkätistä	8-kela	SP ADM ja FDI lihaksissa	SP lyhyempi dominantin käden puolella.
Bäumer 2007	12 oikeakätistä ja 13 vasenkätistä	8-kela	MEP motorinen kynnys FDI lihaksissa	Motoriset kynnykset merkittävästi suurempia oikealla puolella kätisyydestä riippumatta, aMT merkittävästi rMT:tä alhaisempi.
Livingston ym. 2010	26 oikeakätistä ja 19 vasenkätistä	8-kela	MEP latenssi, amplitudi, MT APB, ADM ja FDI lihaksissa	Kätisyydellä ei vaikutusta motorisiin kynnyksiin tai MEP amplitudeihin. Latenssit korreloivat yläraajan pituuden kanssa.

APB= Abductor pollicis brevis

ADM= Adductor digiti minimi

FDI= First dorsal interossei

5 TUTKIELMAN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena on tutkia transkraniaaliseen magneettistimulaatioon (TMS) avulla käтisyyden vaikutusta primaarisen motorisen aivokuoren ja kortikospinaalisen radan toimintaan.

Tutkimusongelmat:

1. Onko dominantin ja non-donimantin käden motorisissa kynnyksissä, MEP:ien amplitudeissa, latensseissa tai hiljaisissa jaksoissa eroavaisuuksia?
2. Onko vasen- ja oikeakätisten motorisissa kynnyksissä, MEP:ien amplitudeissa, latensseissa tai hiljaisissa jaksoissa eroavaisuuksia?

Tutkimushypoteesit:

1. Aivokuoren muovautuvuuden perusteella voidaan olettaa dominantin käden MEP:ien amplitudien olevan suurempia kuin non-dominantissa kädessä, koska dominanttia kättä käytetään aktiivisemmin osana päivittäisiä toimia.
2. Aikaisempien tutkimusten perusteella voidaan arvioida, että vasenkätisillä dominantin ja non-dominantin käden MEP:ien amplitudien välinen ero on pienempi kuin oikeakätisillä henkilöillä.

6 TUTKIELMAN AINEISTO JA MENETELMÄT

6.1 Osallistujat

Tutkielmaan osallistui 24 vapaaehtoista, jotka olivat Jyväskylän yliopiston opiskelijoita ja työntekijöitä sekä lähialueen yritysten työntekijöitä. Yksi tutkittavista keskeytti tutkimuksen, joten lopullinen tutkittavien määrä oli 23. Tutkimushenkilöiden tuli olla terveitä iältään 18–60-vuotiaita aikuisia. Poissulkukriteereinä olivat neurologiset sairaudet, raskaus, metallia kehossa ja päähän kohdistuneet vammat. Ne perustuivat Kansainvälisen kliinisen neurofysiologian (IFCN) suositukseen (Rossi ym. 2009). Tutkimushenkilöiden taustatiedot sekä mahdolliset sairaudet ja lääkitykset tarkastettiin esitietolomakkeen avulla. Tutkittavat allekirjoittivat kirjallisen suostumuksen tutkimukseen. Heitä informoitiin tutkimuksen hyödyistä ja haitoista sekä mahdollisuudesta keskeyttää tutkimus missä vaiheessa tahansa.

Taulukko 2. Tutkimukseen osallistuneet oikeakätiset henkilöt.

Tutkimus- henkilön nro	Ikä (vuosina)	Sukupuoli (m/n)	Pituus (m)	Oikean yläraajan pituus (m)	Vasemman yläraajan pituus (m)	Oikea rMT	Vasen rMT	Oikea aMT	Vasen aMT
1	30	m	1,88	0,57	0,58	55	57	52	52
2	41	n	1,70	0,57	0,57	52	48	45	45
4	26	m	1,89	0,61	0,60	65	65	50	50
5	26	m	1,80	0,55	0,54	52	65	50	55
6	24	m	1,70	0,55	0,57	52	48	48	45
7	33	n	1,59	0,51	0,51	68	68	60	65
8	27	m	1,81	0,57	0,57	55	65	50	50
10	26	n	1,68	0,54	0,54	52	62	48	55
12	26	n	1,66	0,52	0,52	60	65	62	58
13	27	m	1,84	0,61	0,61	48	48	40	42
14	56	n	1,60	0,48	0,47	68	55	52	50
15	33	m	1,83	0,61	0,61	52	55	50	50
18	27	n	1,65	0,51	0,52	67	67	55	50
21	27	m	1,79	0,54	0,53	65	60	55	55
n= 14	ka 30,6	m8/n6	ka 1,74	ka 0,55	ka 0,55	ka 57,9	ka 59,1	ka 51,2	ka 51,6

rMT= motorinen kynnys levossa

aMT= aktiivinen motorinen kynnys

Taulukko 3. Tutkimukseen osallistuneet vasenkätiset henkilöt.

Tutkimus- henkilön nro	Ikä (vuosina)	Sukupuoli (m/n)	Pituus (m)	Oikean yläraajan pituus (m)	Vasemman yläraajan pituus (m)	Oikea rMT	Vasen rMT	Oikea aMT	Vasen aMT
3	25	n	1,66	0,52	0,53	60	62	50	55
9	42	m	1,79	0,56	0,56	67	63	55	52
11	35	m	1,66	0,54	0,54	78	78	70	72
16	28	m	1,88	0,57	0,57	62	70	60	58
17	53	n	1,64	0,52	0,52	55	52	55	45
19	28	m	1,74	0,56	0,54	62	50	55	45
20	22	n	1,73	0,57	0,56	62	72	55	62
22	23	n	1,72	0,52	0,52	62	62	60	60
23	56	n	1,60	0,52	0,53	65	62	55	55
n= 9	ka 34,7	m4/n5	ka 1,71	ka 0,54	ka 0,54	ka 63,7	ka 63,4	ka 57,2	ka 56

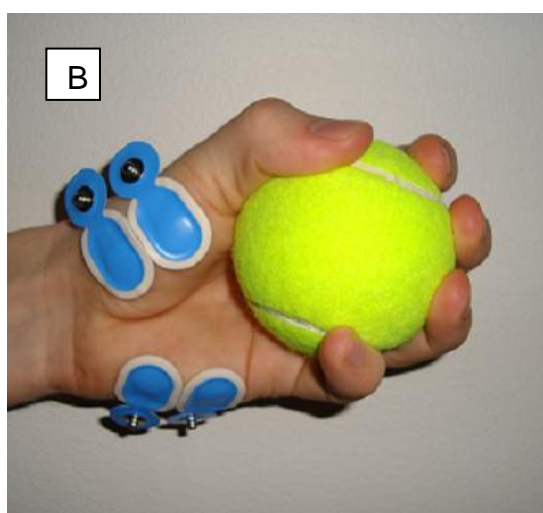
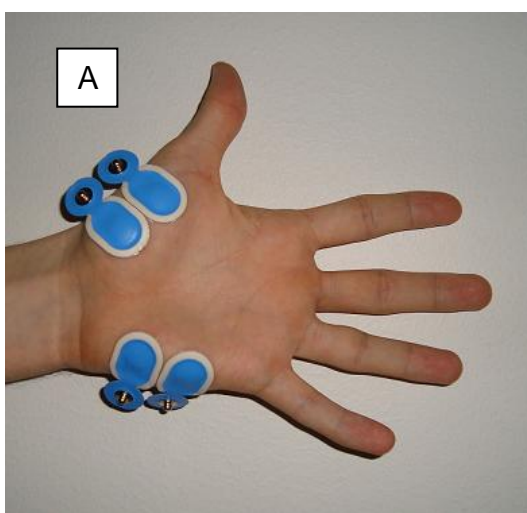
rMT= motorinen kynnys

aMT= aktiivinen motorinen kynnys

Tutkittavista 12 oli miehiä ja 11 naisia, iältään 22–56-vuotiaita (Taulukko 2, Taulukko 3). Oman ilmoituksen mukaan osallistujista 14 oli oikeakätisiä (lateraalisuusindeksi 85–100) ja 9 vasenkätisiä (lateraalisuusindeksi -45–(-)100). Lateraalisuusindeksi arvioitiin esitietolomakkeessa modifioidun Edinburghin kätsiyskyselyn (Oldfield 1971) avulla. Kysely sisälsi kymmenen kysymystä käsien käytöstä arkisissa askareissa. Jos henkilö käytti ainoastaan hallitsevaa kättä arkiaskareissa, indeksin arvo oli 100 (oikea) tai -100 (vasen).

6.2 TMS mittauksen kulku ja laitteisto

Ennen TMS-mittauksen alkua tutkittavat täyttivät esitieto- ja suostumuslomakkeet. Yläraajojen pituudet mitattiin anatomisessa perusasennossa olkalisäkkeen (acromion) reunasta kyynärluun (ulna) distaaliseen päähän. Tutkittavia pyydettiin tyhjentämään taskut kaikista metalliesineistä sekä ottamaan suuret korut pois. Kuulo suojattiin korvatulpilla. Kädet puhdistettiin EMG- pintaelektrodeja (Ambu ® Blue Sensor N) varten. Elektrodit asetettiin sekä oikeaan että vasempaan käteen hypothenarin lihasten (pääasiallisesti m. abduktor digiti minimi) päälle ja thenarin lihasten (pääasiassa m. abductor pollicis brevis) päälle (Kuva 3A) sekä kyynärvarteen maadoituselektrodit (yhteensä 12 elektrodia). TMS paikannusta varten mitattiin nasion-inion sekä preaurikulaaripisteiden väli ja tutkittavien päänahkaan tehtiin rasvakynällä merkintä keskikohtaan (Cz) ja käden oletetulle edustusalueelle (C3/4) aivokuorella kansainvälisen 10–20-järjestelmän mukaan sekä vasemmalle että oikealle puolelle.



Kuva 3A ja 3B. Elektrodien asettelu vasemmassa kädessä thenarin lihaksissa ja hypothenarin lihaksissa levossa (A) ja aktiivisuuden aikana (B). Aktiivisuuden aikana tutkimushenkilöitä pyydettiin puristamaan kevyesti tennispalloa (B).

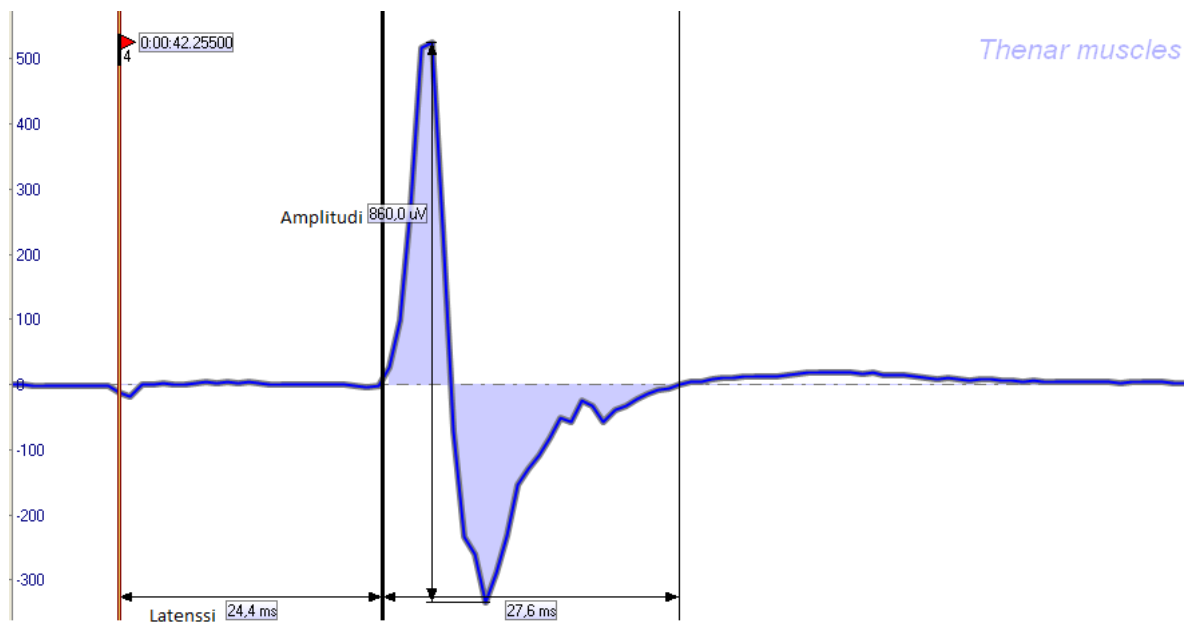
Tutkimuksen kulku tapahtui ennalta määritetyn mittausprotokollan, joka oli mukailtu aikaisempien tutkimuksien pohjalta (Groppa ym. 2012) mukaan (Liite 1). Tutkittavaa pyydettiin istumaan hiljaa paikoillaan ja katsomaan suoraan eteenpäin. Mittaukset ja paikannus tehtiin vuorotellen vasemmalta ja oikealta puolelta aloittaen tutkittavan käätisyydestä huolimatta. Ylimääräisen jännityksen lievittämiseksi ennen varsinaista mittausta annettiin yksi koe stimulus 40 % intensiteetillä. Käden edustusalueen paikannus M1:llä aloitettiin 50 % intensiteetillä laitteen maksimivirrasta. Paikannuksessa hyödynnettiin myös tarvittaessa lihasaktiivisuutta. Paikka merkattiin rasvakynällä päänahkaan. Motorisen kynnyksen (MT) etsiminen aloitettiin myös 50 % intensiteetillä siirtyen siitä tilanteesta riippuen joko asteittain pienempään tai suurempaan intensiteettiin. Kun stimuluksista vähintään puolet tuotti yli 50 μ V vasteen, MT kirjattiin ylös ja aloitettiin mittaus. Mittaus tapahtui 120 % motorisesta lepokynnyksestä (resting motor threshold, rMT). Stimuluksia annettiin kerrallaan 5-6. Stimulusten välissä oli keskimäärin 8-10 sekunnin tauko.

Levossa tapahtuvan mittauksen jälkeen määritettiin aktiivinen motorin kynnyksen (active motor threshold, aMT). Tutkittavaa pyydettiin puristamaan kevyesti kädessä olevaa tennispalloa (Kuva 3B). Tämän jälkeen suoritettiin mittaus aktiivisuuden aikana samalla tavalla kuin levossa. Mittaukset toistettiin molemmin puolin kaksi kertaa, jolloin analysoitavaksi saatiin yhteensä 10–12 stimulusta sekä levossa että aktiivisuuden aikana.

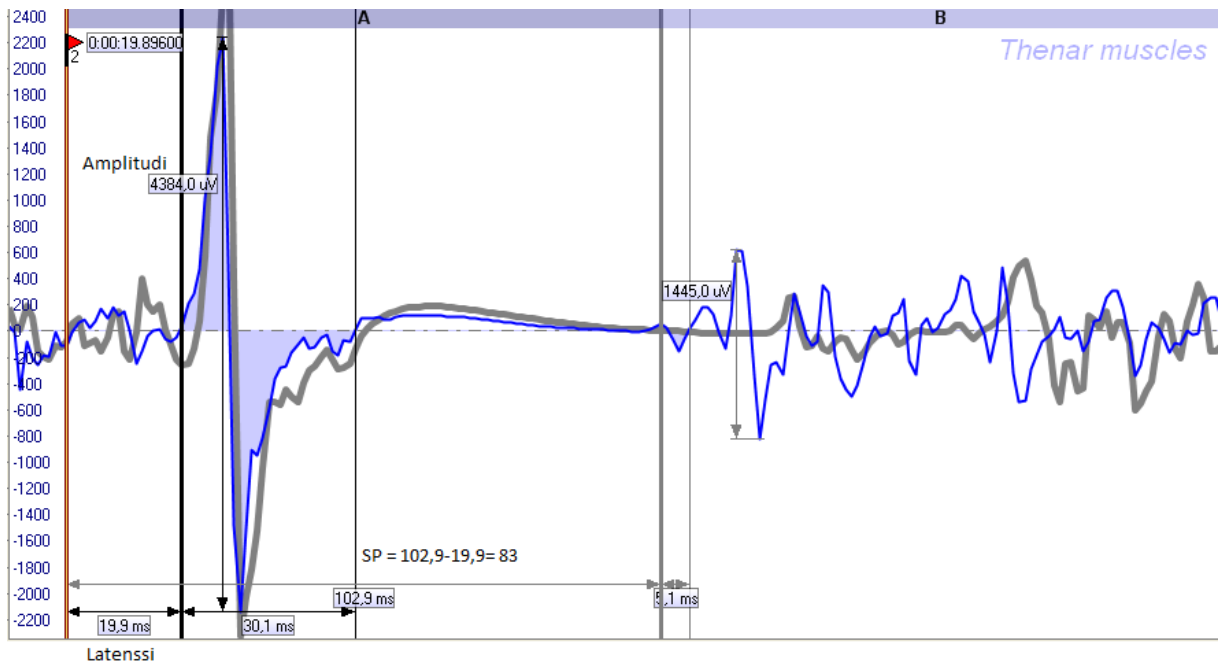
Tutkimuksessa käytettiin Magstim Rapid² -laitteistoa, joka soveltuu liikeaivokuoren ja perifeeristen hermojen stimulointiin (The Magstim company LTD 2009). Laitteesta käytettiin Single Puls (MEP) -ohjelmaa, jolla on mahdollista tuottaa stimuluksia 1 Hz taajuudella 1-100 % teholla maksimivirrasta. Tutkimukseen valittiin käytettäväksi kahdeksikonmuotoinen kela, jolla pystyttiin tarkentamaan stimulus helpommin halutulle alueelle.

6.3 EMG- rekisteröinti ja analysointi

TMS mittauksen aikana MEP:t rekisteröitiin EMG:llä käyttäen ME6000 järjestelmää ja MegaWin – ohjelmistoa, josta hyödynnettiin MEP mittaukseen soveltuvaa Neuro Stim –protokollaa. Vasteet ja stimuluksen antoaika pystyttiin havainnoimaan tietokoneen näytöltä tutkimuksen aikana. Tutkittavat istuivat siten, etteivät nähneet tietokoneen ruutua. Mittauksien jälkeen data analysointiin MegaWin -ohjelmiston avulla. Vasteiden amplitudit määritettiin jännite-eroksi (μV) aallon huipusta aallon pohjaan. Latenssiajaksi laskettiin aika (ms) stimuksesta MEP alkuun (Kuva 4). SP:t määritettiin laskemalla aika (ms) MEP alusta lihasaktiivisuuden uudelleen alkuun (Kuva 5).



Kuva 4. Levossa olevan vasemman käden thenarin MEP, jossa latenssi on aika (24,4 ms) stimuksesta MEP alkuun ja amplitudi on aallonhuippujen välinen jännite-ero (860 μV).



Kuva 5. Vasemman käden thenarin MEP aktiivisuuden aikana. EMG-signaalissa voidaan havaita MEP jälkeinen SP (83ms), joka on määritelty MEP alusta aktiivisuuden uudelleen alkun.

6.4 Käsien vertaileva toiminnallinen testaus

Kätisyyksien välisiä eroavaisuuksia testattiin TMS-mittauksien lisäksi puristusvoimamittauksella sekä sormien naputusnopeuden mittauksella. Tutkimushenkilöt suorittavat toiminnalliset testit TMS-mittauksien jälkeen siten, että sormien naputusnopeus mitattiin ensin. Mittauslaitteessa esiintyneen vian takia sormien naputusnopeutta ei pystytty testaamaan kahdelta tutkimushenkilöltä (nro 14 ja 16).

6.4.1 Sormien naputusnopeuden mittaaminen

Sormien naputusnopeus mitattiin Jyväskylän yliopistossa suunnitellun laitteen avulla (Era ym. 1986). Tutkittava istui pöydän ääressä siten, että kämmen (thenar) kosketti koko ajan laitteen alustaa. Tutkimushenkilöitä ohjeistettiin suorien sormien avulla naputtamaan 5 sekunnin ajan ylös ja alas (ranteen fleksio-ekstensio) koskettaen vuorotellen laitteen ylä- ja alareunaa mahdollisimman nopeasti. Ylä- ja alareunan väli oli 30mm. Laite käynnisti ajanoton automaattisesti, kun ensimmäinen napautus osui laitteen yläreunaan. Mittaukset suoritettiin kolme kertaa molemmilla käsillä vuorotellen. Paras tulos huomioitiin. Vastaavalla laitteella tehtyjen aikaisemman tutkimuksen mukaan dominantin käden 5 sekunnin naputusten määrä on 31–35-vuotiailla miehillä keskimäärin 32,3 ($\pm 0,4$) ja 51-55-vuotiailla 28,2 ($\pm 0,4$) (Era ym. 1986).

6.4.2 Puristusvoimamittaus

Kätisyyden on todettu vaikuttavan käden puristusvoimiin. Dominantin käden puristusvoimat ovat tyypillisesti non-dominanttia kättä suurempia. Tutkimusten tuloksissa on kuitenkin esiintynyt paljon vaihteluja, riippuen siitä kumpi käsi on hallitseva (Bohannon 2003). Vasenkätisillä eroavaisuudet dominantin ja non-dominantin käden välillä ovat yleensä pienemmät kuin oikeakätisillä (Incel ym. 2002). Miehillä on tyypillisesti suuremmat puristusvoimat kuin naisilla. 20-39-vuotiailla miehillä puristusvoimat ovat keskimäärin oikeassa kädessä 54kg ja vasemmassa 49kg. Naisilla vastaavasti puristusvoimat ovat oikealla 33kg ja vasemmalla 29kg (Mathiowetz ym. 1985). Tässä tutkielmassa puristusvoimamittaus suoritettiin hydraulisella käsodynamometrillä (Saehan Corporation), oteleveys II. Tutkittavat istuivat selkä- ja käsinojattomalla tuolilla. Heitä ohjeistettiin koukistamaan kyynärpäät 90 asteen kulmaan vartalon vierelle. Kyynärpäät eivät saaneet koskettaa kylkiä. Tutkimushenkilöitä pyydettiin puristamaan mahdollisimman voimakkaasti kahvasta, kunnes tutkija pyytää keskeyttämään puristuksen. Mittaukset toistettiin kolme kertaa molemmilla käsillä vuorotellen. Ainoastaan paras tulos huomioitiin.

6.5 Tilastollinen analyysi

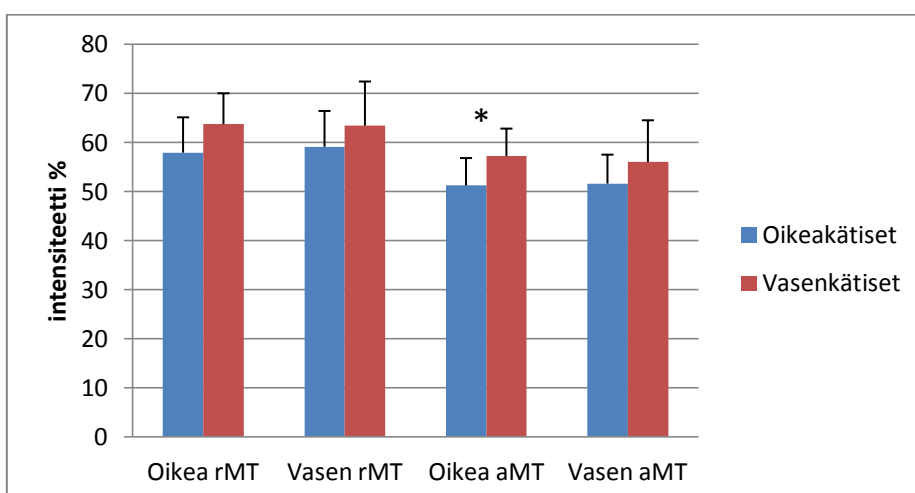
Tilastollinen analyysi toteutettiin IBM SPSS statistics 20 –ohjelmistolla. Analyysia varten stimuluksista muodostettiin viiden mittauksen keskiarvo amplitudien mukaan, siten että suurin tulos ja pienimmät tulokset jätettiin pois. Aineiston normaalijakautuneisuutta tarkasteltiin Kolmogorov-Smirnovin ja Shapiro-Wilkin – testeillä, jos testit osoittivat vastakkaisia tuloksia, käytettiin analysoinnissa ei-parametrista testiä. Normaalisti jakautuneiden muuttujien analysointiin käytettiin parametrisia testejä ja normaalijakaumasta poikkeavia muuttujia tarkasteltiin ei-parametristen testien avulla. Dominantin ja non-dominantin käden välisiä eroavaisuuksia tarkasteltiin parittaisten otosten t-testillä sekä Wilcoxonin signed rank-testillä. Oikean ja vasemman käden välisiä eroavaisuuksia arvioitiin riippumattomien otosten t-testillä sekä Mann Whitney U- testin avulla. Muuttujien välisiä korrelaatioita arvioitiin Pearsonin korrelaatiokertoimien avulla. Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin 0,05.

7 TULOKSET

7.1 Motoriset kynnykset

Käden dominanssin suhteen ei havaittu eroavaisuuksia motorisissa kynnyksissä levossa ($p=0,60$) eikä aktiivisuuden aikana ($p=0,53$). Dominantin käden rMT oli keskimäärin 60,1 % ($\pm 8,2$) ja aMT oli 53,1 % ($\pm 7,2$) laitteen maksimivirrasta. Non-dominantin käden rMT oli keskimäärin 60,9 % ($\pm 7,2$) ja aMT oli 54 % ($\pm 6,3$).

Oikea- ja vasenkätisillä ei esiintynyt tilastollisesti merkitseviä eroavaisuuksia rMT:ssä oikeassa ($p= 0,065$) eikä vasemmassa kädessä ($p= 0,22$). Oikeakätisillä aMT oli oikeassa kädessä merkitsevästi alhaisempi kuin vasenkätisillä ($p= 0,019$), mutta vasemmassa kädessä eroa ei ollut havaittavissa ($p= 0,15$). Oikeakätisillä rMT oli keskimäärin 57,9 % ($\pm 7,2$) oikeassa kädessä ja 59 % ($\pm 7,3$) vasemmassa kädessä sekä aMT oli oikeassa kädessä 51,2 % ($\pm 5,6$) ja vasemmassa kädessä 51,6 % ($\pm 5,9$). Vasenkätisillä oikean käden rMT oli keskimäärin 63,7 % ($\pm 6,3$) ja vasemman käden 63,4 % ($\pm 9,0$) sekä aMT oli keskimäärin oikeassa kädessä 57,2 % ($\pm 5,6$) ja vasemmassa kädessä 56,0 % ($\pm 8,5$) (Kuva 6).



Kuva 6. Oikean ja vasemman käden rMT ja aMT keskiarvot (ja keskihajonnat) oikea- ja vasenkätisillä. *= oikea- ja vasenkätisten välinen ero on tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,05$) oikean käden aMT:ssä.

MT:t eivät korreloineet tutkielman muiden muuttujien kanssa, lukuun ottamatta oikeaa lepokynnystä, joka oli yhteydessä sekä vasempaan että oikeaan hypothenarin lepoamplitudiin levossa ($p < 0,05$). Siten, että mitä suuremman amplitudiarvon MEP sai, sitä pienempi oli vasemman aivopuoliskon lepokynnys. RMT ja aMT korreloivat voimakkaasti keskenään sekä oikeassa ($r = 0,77$, $p < 0,001$) että vasemmassa ($r = 0,86$, $p < 0,001$) kädessä ja rMT:t olivat merkitsevästi pienempiä kuin aMT:t ($p < 0,001$).

7.2 Amplitudien vertailut

MEP amplitudit olivat aktiivisuuden aikana merkitsevästi suurempia kuin levossa thenarissa oikeassa ($p = 0,001$) ja vasemmassa ($p < 0,001$) kädessä sekä hypothenarissa oikeassa ($p = 0,006$) ja vasemmassa ($p = 0,003$) kädessä. Taulukossa 4 on esitetty levossa ja taulukossa 5 aktiivisuuden aikana dominantin ja non-dominantin käden MEP muuttujien (amplitudi, latenssi, SP) keskiarvoja käden lihaksissa. Taulukossa 6 on esitetty MEP muuttujien keskiarvoja levossa ja taulukossa 7 aktiivisuuden aikana käden lihaksissa, kun aineisto on jaettu oikea- ja vasenkätisiin.

Yhdeltä vasenkätiseltä tutkimushenkilöltä (nro 16) ei ollut havaittavissa MEP:jä, jotka olisivat ylittäneet $50\mu\text{V}$ raja-arvon oikean käden thenarissa levossa. Dominantin ja non-dominantin käden amplitudien keskiarvojen välillä ei havaittu eroavaisuutta levossa thenarissa ($p = 0,43$) tai hypothenarissa ($p = 0,67$). Myöskään aktiivisuuden aikana ei ollut havaittavissa eroa dominantin ja non-dominantin käden välillä thenarissa ($p = 0,78$) tai hypothenarissa ($p = 0,35$). Yksilöiden välillä havaittiin suuria vaihteluita (vaihteluväli dominantti käsi $151\text{-}4917\ \mu\text{V}$ ja non-dominantti $120\text{-}5506\ \mu\text{V}$).

Taulukko 4. Dominantin ja non-dominantin käden MEP:ien amplitudien ja latenssien keskiarvot (\pm keskihajonta eli SD) sekä dominantin ja non-dominantin käden välinen eroavaisuus (p-arvo) thenarissa ja hypothenarissa levossa.

		Amplitudi (μV)	Latenssi (ms)
Thenar (n=22)	Dominantti	1228,3 (\pm 825,0)	24,2 (\pm 1,4)
	Non-dominantti	969,8 (\pm 800,8)	24,2 (\pm 1,8)
	p-arvo	0,43	0,97
Hypothenar (n=23)	Dominantti	1022,7 (\pm 821,1)	23,8 (\pm 1,6)
	Non-dominantti	1110,0 (\pm 918,8)	23,9 (\pm 1,5)
	p-arvo	0,67	0,63

Taulukko 5. Dominantin ja non-dominantin käden MEP:ien amplitudien ja latenssien sekä SP:n keskiarvot (\pm keskihajonta eli SD) sekä dominantin ja non-dominantin käden välinen eroavaisuus (p-arvo) thenarissa ja hypothenarissa aktiivisuuden aikana.

		Amplitudi (μV)	Latenssi (ms)	SP (ms)
Thenar (n=22)	Dominantti	2186,3 (\pm 1323,9)	22,4 (\pm 2,0)	120,3 (\pm 30,3)
	Non-dominantti	1673,8 (\pm 1279,7)	22,6 (\pm 1,4)	114,4 (\pm 32,6)
	p-arvo	0,35	0,63	0,44
Hypothenar (n=23)	Dominantti	1603,1 (\pm 1222,6)	22,5 (\pm 1,8)	114,5 (\pm 24,3)
	Non-dominantti	1467,3 (\pm 870,0)	22,1 (\pm 1,3)	112,1 (\pm 29,6)
	p-arvo	0,78	0,27	0,68

Taulukko 6. Oikea- ja vasenkätisten MEP:ien amplitudien (Amp) ja latenssien (Lat) keskiarvot ja keskihajonnat (\pm SD) sekä oikea- ja vasenkätisten väliset eroavaisuudet (p-arvo) levossa.

		Oikea käsi		Vasenkäsi	
		Amp (μ V)	Lat (ms)	Amp (μ V)	Lat (ms)
Thenar	Oikeakätiset (n=14)	1069,1 (\pm 815,5)	24,2 (\pm 1,6)	730,7 (\pm 587,6)	24,4 (\pm 2,1)
	Vasenkätiset (n=8)	1388,2 (\pm 984,7)	23,7 (\pm 1,1)	1328,0 (\pm 872,9)	24,2 (\pm 1,0)
	p-arvo	0,48	0,48	0,06	0,76
Hypothenar	Oikeakätiset (n=14)	1160,8 (\pm 911,8)	23,8 (\pm 1,9)	1130,9 (\pm 764,9)	24,2 (\pm 1,7)
	Vasenkätiset (n=9)	1119,8 (\pm 1175,7)	23,5 (\pm 1,0)	808,0 (\pm 646,3)	23,8 (\pm 1,0)
	p-arvo	0,56	0,61	0,31	0,52

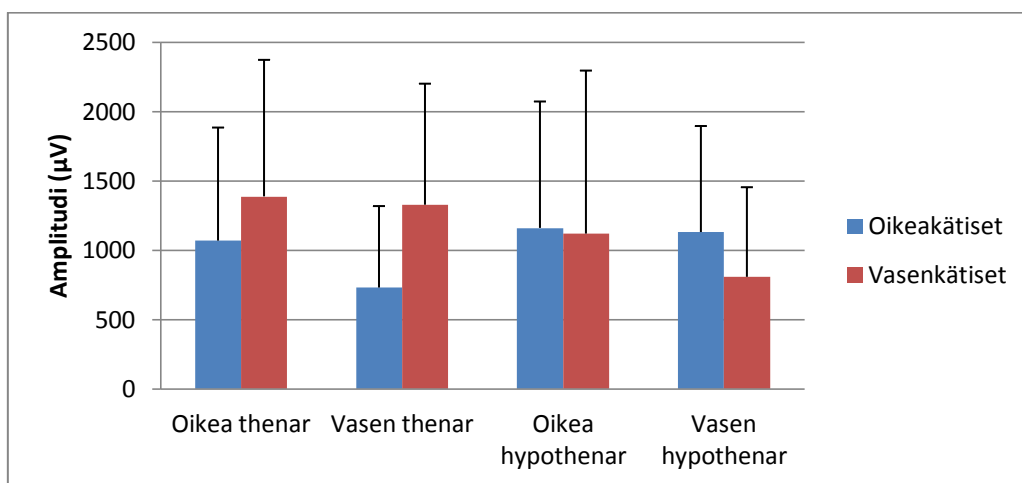
Taulukko 7. Oikea- ja vasenkätisten MEP:ien amplitudien (Amp), latenssien (Lat) ja SP:n keskiarvot ja keskihajonnat (\pm SD) sekä oikeakätisten (n=14) ja vasenkätisten (n=9) väliset eroavaisuudet (p-arvo) aktiivisuuden aikana.

		Oikea käsi			Vasen käsi		
		Amp (μ V)	Lat (ms)	SP (ms)	Amp (μ V)	Lat (ms)	SP (ms)
Thenar	Oikeakätiset	1976,1 (\pm 1175,5)	22,4 (\pm 2,0)	124,3 (\pm 35,5)	1442,4 (\pm 879,9)	22,3 (\pm 1,4)	113,9 (\pm 38,5)
	Vasenkätiset	2033,8 (\pm 1733,8)	23,1 (\pm 1,3)	115,1 (\pm 22,5)	2513,1 (\pm 1541,8)	22,4 (\pm 2,2)	113,9 (\pm 20,3)
	p-arvo	0,93	0,36	0,50	0,05*	0,89	1,00
Hypothenar	Oikeakätiset	1811,9 (\pm 1506,5)	22,0 (\pm 1,65)	114,0 (\pm 29,0)	1502,3 (\pm 950,3)	22,1 (\pm 1,5)	111,4 (\pm 35,9)
	Vasenkätiset	1412,8 (\pm 780,1)	22,2 (\pm 1,2)	113,3 (\pm 17,6)	1278,3 (\pm 477,2)	23,3 (\pm 1,9)	115,3 (\pm 16,1)
	p-arvo	0,88	0,79	0,95	0,83	0,11	0,76

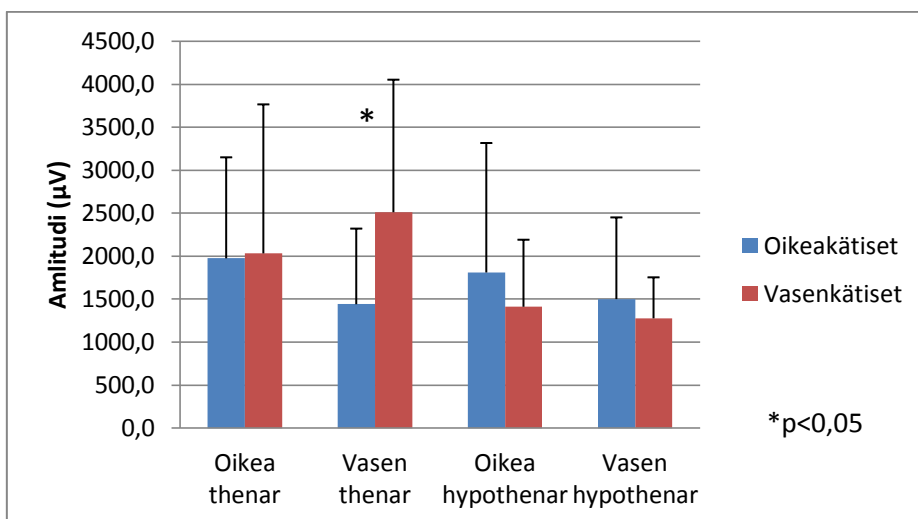
*p<0,05

Kätisyyksien välillä voidaan havaita pieniä eroavaisuuksia (Kuva 7, Kuva8). Vasemman käden thenarin amplitudit olivat aktiivisuuden aikana vasenkätisillä (keskiarvo eli ka. 2513 \pm 1541) merkitsevästi oikeakätisiä (ka. 1442 \pm 878) suurempia (p= 0,045). Myös levossa vasenkätisten vasemman käden thenarin amplitudit (ka.

1328 \pm 872) olivat suurempia kuin oikeakätisillä (ka. 730 \pm 588), mutta ero ei ollut kuitenkaan tilastollisesti merkitsevä ($p=0,06$). Oikean käden thenarissa ei havaittu eroavaisuuksia kätisyyksien välillä levossa ($p=0,48$) eikä aktiivisuuden aikana ($p=0,93$). Hypothenarissa ei havaittu kätisyyksien välisiä eroavaisuuksia levossa oikeassa ($p=0,56$) eikä vasemmassa ($p=0,31$) kädessä. Myöskään aktiivisuuden aikana hypothenarissa ei esiintynyt kätisyyksien välisiä eroavaisuuksia oikeassa ($p=0,88$) tai vasemmassa ($p=0,83$) kädessä.



Kuva 7. Oikea- ja vasenkätisten MEP:ien amplitudivertailu (μ V) oikean ja vasemman käden thenarin ja hypothenarin lihaksissa levossa. Tilastollisesti merkitseviä eroavaisuuksia ei ollut havaittavissa.



Kuva 8. Oikea- ja vasenkätisten MEP:ien amplitudivertailu (μV) oikean ja vasemman käden thenarin ja hypothenarin lihaksissa aktiivisuuden aikana. Vasemmassa thenarissa voidaan havaita oikea- ja vasenkätisillä merkitsevää (*) eroavaisuutta ($p < 0,05$).

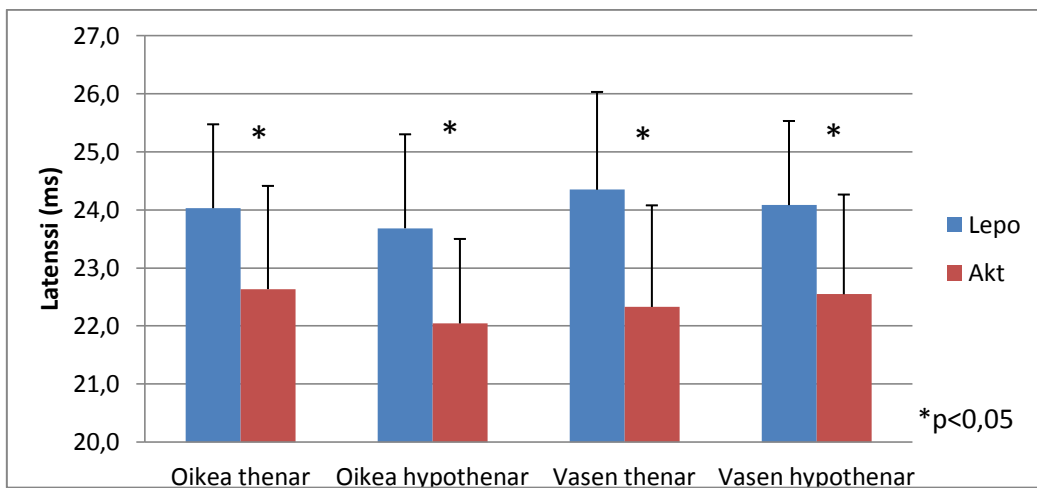
MEP:ien amplitudit olivat molemmissa käsissä merkitsevästi pienempiä levossa kuin aktiivisuuden aikana sekä thenarissa (oikea $p = 0,003$, vasen $p < 0,001$) että hypothenarissa (oikea $0,011$, vasen $p = 0,005$). Amplitudiarvot eivät korreloineet tutkimuksen muiden muuttujien kanssa.

7.3 Latenssit

MEP:ien latenssit olivat merkitsevästi pienempiä ($p \leq 0,001$) aktiivisuuden aikana kuin levossa kaikkien lihasryhmien osalta (Kuva 9). Kätisyydellä ei ollut vaikutusta latensseihin. Tutkimushenkilöiden pituus ja yläraajojen pituudet korreloivat merkitsevästi latenssien kanssa levossa (Liite 2). Pituuden ja oikean käden lepomittausten välillä esiintyi voimakas korrelaatio sekä thenarin ($r = 0,67$, $p = 0,001$) että hypothenarin ($r = 0,69$, $p < 0,001$) latenssien kanssa. Oikean yläraajan pituus korreloi huomattavasti oikean hypothenarin ($r = 0,62$, $p = 0,001$) ja vasemman thenarin ($r = 0,71$, $p < 0,001$) latenssien kanssa. Myös vasemman yläraajan pituus korreloi huomattavasti näiden muuttujien vasemman thenarin ($r = 0,70$, $p < 0,001$) ja

hypothenarin ($r=0,66$, $p=0,001$) latenssien kanssa. Muuten korrelaatiot olivat kohtalaisia ($r<0,6$).

Aktiivisuuden aikana latenssien ja pituuksien väliset korrelaatiot olivat heikompia kuin levossa. Vasemman käden latenssien ja pituuksien kanssa ei ilmennyt ollenkaan korrelaatiota. Oikean käden hypothenarin korrelaatiot olivat kohtalaisia pituuden ($r=0,47$, $p=0,04$), oikean yläraajan pituuden ($r=0,47$, $p=0,003$) ja vasemman yläraajan pituuden ($r=0,47$, $p=0,03$) kanssa, mutta thenarin latenssit korreloivat ainoastaan oikean yläraajan pituuden kanssa ($r=0,44$, $p=0,004$).



Kuva 9. MEP:ien latenssien (ms) keskiarvot levon (Lepo) ja aktiivisuuden (Akt.) aikana. Latenssit olivat merkitsevästi (*) pidempiä levossa kuin aktiivisuuden aikana sekä oikean että vasemman käden thenarissa ja hypothenarissa.

7.4 MEP:n jälkeinen SP

Dominantin ja non-dominantin käden välillä ei havaittu SP:ssä eroavaisuuksia thenarissa ($p=0,44$) eikä hypothenarissa ($p=0,68$). Myöskään oikea- ja vasenkätisten välillä ei ilmennyt eroavaisuuksia. Taulukossa 5 (s. 25) on nähtävissä SP:den keskiarvot dominantissa ja non-dominantissa kädessä sekä taulukossa 7 (s.27) oikea- ja vasenkätisten keskiarvot. Oikean käden thenarin ($p=0,5$) ja hypothenarin ($p=0,95$) sekä vasemman käden thenarin ($p=0,99$) ja hypothenarin ($p=0,76$) tulokset olivat keskimäärin samanlaisia oikea- ja vasenkätisillä. Keskimäärin SP:t olivat 115

ms pituisia, mutta vaihtelu (53-198ms) yksilöiden välillä oli suurta. Yksilöiden sisäiset vaihtelut olivat pienempiä, lukuun ottamatta tutkimushenkilöä 18, jolla hiljainen jakso vasemmassa thenarissa oli 53 ms ja oikeassa thenarissa 166 ms. SP:n ja tutkimuksen muiden muuttujien välillä ei havaittu korrelaatiota.

7.5 Puristusvoimat ja sormien naputusnopeus

Puristusvoimat olivat keskimäärin oikeassa kädessä 46 kg ja 45 kg vasemmassa kädessä (n=23). Sormien naputusnopeudet olivat keskimäärin 29 toistoa oikealla ja 28 toistoa vasemmalla (n=21). Dominantin käden puristusvoimat (p=0,004) ja naputusnopeudet (p=0,01) olivat merkitsevästi suurempia kuin non-dominantin käden. Oikeakätisillä oikean käden puristusvoimat (p=0,014) ja naputusnopeus (p=0,006) olivat merkitsevästi suurempia kuin vasemman käden. Vasenkätisillä ei ollut havaittavissa eroa käsien välillä. Taulukossa 8 on esitetty oikea- ja vasenkätisten puristusvoimien keskiarvot.

Taulukko 8. Puristusvoimien ja naputusnopeuksien keskiarvot ja keskihajonnat (\pm SD) oikea- ja vasenkätisillä. Oikeakätisillä dominantin ja non-dominantin käden välinen eroavaisuus on merkitsevä(*).

		Puristusvoimat (kg)		Naputusnopeus (toistot)	
		Oikea (SD)	Vasen (SD)	Oikea (SD)	Vasen (SD)
n= 14/ 13	Oikeakätiset	48,3 (\pm 12,7)*	43,6 (\pm 12,2)*	30,6 (\pm 2,3)*	27,9 (\pm 3,5)*
n=9/ 8	Vasenkätiset	43,6 (\pm 9,8)	45,9 (\pm 4,2)	27,4 (\pm 2,7)	28,8 (\pm 1,8)

*p<0,05

Miehillä oli merkitsevästi suuremmat puristusvoimat kuin naisilla (p<0,001). Miesten puristusvoimat olivat keskimäärin oikeassa kädessä 55,6 (\pm 7,2) kg ja vasemmassa kädessä 53,1 (\pm 9,5) kg. Naisilla puristusvoimat olivat vastaavasti oikealla 36,5 (\pm 5,6) kg ja vasemmalla 35,2 (\pm 6,2) kg. Myös naputusnopeudet olivat miehillä naisia merkitsevästi suurempia sekä oikeassa (p=0,002) että vasemmassa (p=0,003)

kädessä. Miehillä naputusnopeus oli oikeassa kädessä keskimäärin 32,5 ($\pm 2,7$) ja vasemmassa 30 ($\pm 5,3$) toistoa. Naisilla oikean käden naputusnopeus oli keskimäärin 26 ($\pm 5,3$) ja vasemman käden 26,3 ($\pm 2,7$) toistoa.

MEP:ien ja puristusvoimien tai naputusnopeuden välillä ei havaittu korrelaatiota. Puristusvoimat korreloivat voimakkaasti pituuden (oikea $r=0,82$, $p<0,001$, vasen $r=0,79$, $p<0,001$) ja painon (oikea $r=0,83$, $p<0,001$, vasen $r=0,75$, $p<0,001$) kanssa. Naputusnopeuden korrelaatiot eivät olleet yhtä vahvoja kuin puristusvoimien. Vasemman käden naputusnopeuksissa ei havaittu korrelaatioita ollenkaan. Oikean käden naputusnopeudet korreloivat voimakkaasti pituuden ($r=0,61$, $p=0,003$) ja kohtalaisesti painon ($r=0,54$, $p=0,011$) kanssa.

8 POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän tutkielman tarkoituksena oli tutkia käteisyyksien välisiä eroavaisuuksia MEP:ssä transkraniaalisen magneettistimulaation avulla. Eroavaisuuksia arvioitiin yksilöiden dominantin ja non-dominantin käden välillä sekä oikea- ja vasenkätisten välillä käsien ollessa lepoasennossa ja kevyen aktiivisuuden aikana (tennisballon puristus). Lisäksi tarkasteltiin käteisyyksien välisiä eroavaisuuksia puristusvoimamittauksissa sekä sormien naputustestin avulla.

8.1 Motoriset kynnykset

Tämän tutkielman perusteella motorisissa kynnyksissä ei ole eroavaisuutta dominantin ja non-dominantin käden välillä. Vastaavaan tulokseen on päädytty suurimmassa osassa kahdeksikon muotoisella kelalla tehdyissä TMS-tutkimuksissa (Priori ym. 1999, Basso ym. 2006, Julkunen ym. 2009, Livingston ym. 2010). Kuitenkin Triggs ym. (1997) mukaan MT on alhaisempi dominantin käden puolella kuin non-dominantin sekä oikea- että vasenkätisillä, mutta heidän tutkimuksessaan stimulukset olivat annettu pyöreän kelan avulla.

Kun tarkastellaan oikea- ja vasenkätisten välisiä eroavaisuuksia MT:ssä, voidaan havaita yleisesti vasenkätisillä koehenkilöillä olevan korkeammat motoriset kynnykset kuin oikeakätisillä, mutta ero on tilastollisesti merkitsevä ainoastaan oikean käden aMT:ssä. Matsunaga ym. (1998) mukaan alle 60-vuotiailla voidaan havaita sekä rMT:ssä että aMT:ssä eroavaisuuksia oikea- ja vasenkätisillä. Tutkimuksen mukaan oikeakätisillä on alhaisempi MT oikean käden thenarin alueella kuin vasemmassa kädessä ja vasenkätisillä päinvastoin. Toisaalta on esitetty, että MT:t ovat korkeampia vasemmassa kädessä käteisyydestä riippumatta (Bäumer ym. 2007).

Tämän tutkimuksen sekä rMT:t että aMT:t olivat keskimäärin hieman suurempia kuin aikaisemmissa tutkimuksissa (Priori ym. 1999, Triggs ym. 1999, Julkunen ym. 2009, Livingston ym. 2010). Lähes kaikissa aikaisemmissa tutkimuksissa on käytetty hieman erilaisia laitteita ja metodeja MT määrittämiseen ja paikannukseen, joten yhteneväistä vertailua on vaikeaa muodostaa. Toisaalta MT:t ovat keskimäärin

samansuuruisia kuin Wassemannin (2002) tutkimuksessa, mutta kyseisessä tutkimuksessa on käytetty pyöreää kelaa 8-kelan sijaan. Pyöreällä kelalla paikannus on epätarkempaa kuin 8-kelalla, joten MT:t ovat tyypillisesti suurempia (Wassermann 2002). Tämän tutkimuksen suuret MT:t voivat selittyä tutkijan kokemattomuudesta arvioida EMG-datasta MEP:ien kokoa ja juuri paikannuksen epätarkkuudesta. Myös EMG-signaalien näyttöikkuna olisi pitänyt säätää tarkemmaksi, jotta MEP:ien kokoeroja olisi ollut helpompi erottaa (Groppa ym. 2012). Osalla tutkimushenkilöistä suuri stimulusta edeltävä lihasaktiivisuus vaikeutti aMT:n määrittämistä. Kuitenkin, kuten yleisesti tiedetään, rMT:t ja aMT:t korreloivat voimakkaasti toistensa kanssa ja olivat aktiivisuuden aikana matalampia kuin levossa (Wassermann 2002, Sandbrik 2008).

8.2 MEP:ien amplitudit, latenssit ja SP:t

Dominantin ja non-dominantin käden välillä ei havaittu eroavaisuuksia MEP:ien amplitudeissa, latensseissa eikä SP:ssa tässä tutkimuksessa. Tulokset ovat samansuuntaisia aikaisempien tutkimusten kanssa (Priori ym. 1999, Triggs ym. 1999, Säisänen 2008a, Livingston ym. 2010). Amplitudien tarkastelussa voidaan kuitenkin havaita vasemman käden thenarissa oikea- ja vasenkätisten välillä eroavaisuutta. Oikeakätisillä on vasemman käden thenarissa tilastollisesti merkitsevästi pienemmät MEP amplitudit kuin vasenkätisillä aktiivisuuden aikana. Myös levossa on havaittavissa vastaavaa eroavaisuutta, mutta tulos ei ole tilastollisesti merkitsevä. Hypothenarissa ei ole havaittavissa kätsyyksien välisiä eroavaisuuksia, mikä voi selittyä sillä, että hypothenarin lihasten käyttö on tyypillisesti vähäisempää kuin thenarin lihasten. Vastaavia tuloksia ei ole aikaisemmissa tutkimuksissa raportoitu. Ylipäätään aikaisemmissa tutkimuksissa on tarkasteltu vähemmän oikea- ja vasenkätisten välisiä eroavaisuuksia, vaan enemmän käden dominanssin vaikutusta MEP:iin.

MEP amplitudeissa esiintyi suuria vaihteluita tutkimushenkilöiden välillä ja yksilön sisäisten tulosten välillä (Livingston & Ingersoll 2008, Rösler ym. 2008, Julkunen ym. 2009). Intensiteetin on arvioitu vaikuttavan MEP:n amplitudin kokoon. Kun stimuluksen intensiteetti määritetään motorisen kynnyksen perusteella, on MEP:ssä

todettu olevan yksilöiden välillä suuria vaihteluita, koska intensiteetti on erilainen eri henkilöillä (Van der Kamp ym. 1996, Rösler ym. 2002, Rösler & Magistris 2008). Kuten aikaisemmin todettu, vasenkätisillä havaittiin suuremmat MT:t kuin oikeakätisillä sekä suuremmat amplitudit thenarin lihaksissa sekä oikeassa että vasemmassa kädessä, mikä voisi viitata siihen, että intensiteetti vaikuttaa amplitudien suuruuteen. Tosin erot olivat tilastollisesti merkitseviä ainoastaan oikean käden aMT:ssä ja vasemman käden thenarin amplitudeissa aktiivisuuden aikana.

MEP:ien latenssit korreloivat positiivisesti tutkimushenkilöiden pituuden ja yläraajojen pituuksien kanssa, kuten myös aikaisemmat tutkimukset ovat osoittaneet (Van der Kamp ym. 1996, Säisänen ym. 2008a, Julkunen ym. 2009, Livingston ym. 2010). Tässä tutkimuksessa MEP latenssit olivat hieman pidempiä kuin vertailuarvoissa, mutta keskihajonnat olivat samansuuruisia kuin aikaisemmissa tutkimuksissa (Säisänen ym. 2008a, Julkunen ym. 2009, Livingston ym. 2010). Tutkimushenkilöt olivat keskimäärin samanpituisia kuin aikaisemmissa tutkimuksissa (Säisänen ym. 2008a, Livingston ym. 2010), joten pidemmät latenssiajat eivät selittyneet tutkimushenkilöiden pituudella. Latenssien merkitseminen EMG-dataan, erityisesti aktiivisuuden aikana, oli osassa tapauksissa hankalaa, sillä MEP:n alkamisaika oli vaikeasti määriteltävissä aktiivisuuden keskeltä. Näyttäisi siltä, että MEP:ien alku oli määritetty tarkemmin levossa tehdyistä mittauksista, koska ne korreloivat paremmin tutkimushenkilöiden pituuden kanssa. Voi olla, että pidemmät latenssiajat kuin aikaisemmissa tutkimuksissa johtuivat systemaattisesta virheestä MEP:ien tulkinnassa.

Kun latensseja arvioidaan tarkemmin, tulisi ne suhteuttaa yläraajojen pituuteen, jolloin mahdolliset puolierot olisivat havaittavissa. Jos latenssit suhteutetaan ainoastaan henkilön pituuteen, voidaan tehdä virhetulkintoja, mikäli yläraajojen pituuksissa on eroavaisuuksia (Livingston ym. 2010). Tässä tutkimuksessa ei esiintynyt suuria puolieroja yläraajojen pituuksissa. Yläraajan mittaustapa oli erilainen kuin Livingston ym. (2010) tutkimuksessa, jotka määrittivät yläraajan pituuden C7 nikamasta ulnaen distaaliseen päähän, eikä siten arvoja voida verrata toisiinsa. Koimme, että on helpompaa ja luotettavampaa määrittää yläraajan pituus acromionin reunasta kuin C7 nikamasta, kun tutkimushenkilöillä on vaatteet päällä. Toisaalta tämä tekniikka ei huomioi hartioiden leveyttä.

Kätisyydellä ei näyttäisi olevan vaikutusta SP:n keston (Säisänen ym. 2008a, Säisänen ym. 2008b). Toisaalta Priori ym. (1999) on esittänyt, että SP on 10–15 ms pidempi non-dominantin käden puolella kuin dominantilla puolella sekä oikea- että vasenkätisillä. SP:den keskiarvot olivat suurempia kuin aikaisemmissa tutkimuksissa (Priori ym. 1999, Säisänen ym. 2008a, Säisänen ym. 2008b), mutta täytyy huomioida, että näissä tutkimuksissa SP:t olivat määritelty alkamaan MEP:n lopusta, kun tässä tutkielmassa SP:t määritettiin alkamaan MEP:n alusta.

Stimuluksen intensiteetin ja MEP:n suuruuden on arvioitu vaikuttavan SP:n pituuteen siten, että korkeammat MEP:n amplitudit johtaisivat pidempään SP:hen (Orth & Rothwell 2004, Säisänen ym. 2008b). Lisäksi stimulusta edeltävän lihasaktiivisuuden suuruudella voi olla vaikutusta SP:hen (Sandbrik 2008). Toisaalta näyttäisi siltä, että intensiteetin ollessa riittävän suuri (120 % rMT:stä), ei lihasaktiivisuuden voimakkuudella olisi enää vaikutusta SP:n pituuteen (Säisänen ym. 2008b). Tässä tutkimuksessa SP:n määrittäminen tapahtui 120 % aMT:stä, mikä on suurimmalla osalla tutkimushenkilöistä alhaisempi kuin 120% rMT:stä. Intensiteetin kasvattaminen olisi voinut lisätä SP-pituuksia (Säisänen ym. 2008). Toisaalta SP:den pituudet olivat jo nyt hieman pidempiä kuin aikaisemmissa tutkimuksissa, mikä voisi viitata jälleen siihen, että MT:t ovat mahdollisesti määritetty suuremmiksi kuin ne tarkemmassa tutkimuksessa olisi ehkä saatu. Puristuksen voimakkuutta ei ollut mahdollista vakioda tässä tutkimuksessa. Osa tutkimushenkilöistä kehoitettiin muuttamaan puristustaan voimakkaammiksi tai kevyemmäksi, jos EMG:ssä ei näkynyt lihasaktiiviteettia tai toisaalta aktiiviteetin ollessa niin voimakas, että siitä oli vaikeaa erottaa MEP:jä. Näytti siltä, että monella tutkimushenkilöllä puristuksen intensiteetti laski hieman mittausten edetessä, mutta puristuksen voimakkuuden ollessa niin kevyt varsinaista väsymistä oli vaikeaa havaita.

8.3 Käsien vertaileva toiminnallinen testaus

Puristusvoimat olivat suurempia dominantissa kädessä kuin non-dominantissa kädessä. Incel ym. (2002) ja Bohannon (2003) ovat saaneet vastaavanlaisia tuloksia käsien puristusvoimista dynamometrillä mitattaessa. Tarkasteltaessa oikea- ja vasenkätisiä erikseen, huomataan, että käsien välinen eroavaisuus on merkitsevää ainoastaan oikeakätisillä. Incel ym. (2002) mukaan kätisyyksien väliset eroavaisuudet ovat paremmin havaittavissa oikeakätisillä. Myös vasenkätisillä voidaan havaita, että dominantin käden puristusvoimat ja naputusnopeus ovat non-dominanttia kättä suurempia, mutta eroavaisuudet ovat pienempiä kuin oikeakätisillä eikä niillä ole tilastollista merkitsevyyttä. Tämä tukee hypoteesia siitä, että vasenkätiset käyttävät enemmän molempia käsiä päivittäisien toimien yhteydessä kuin oikeakätiset, jolloin erot käsien välillä eivät muodostu niin suuriksi.

Kätisyyksien välisiä eroavaisuuksia sormien naputusnopeudessa ei ole vastaavalla menetelmällä juurikaan tutkittu. Tämän tutkimuksen sormien naputusnopeuksien keskiarvot vastaavat miehillä aikaisemman tutkimuksen (Era ym. 1986) tuloksia dominantissa kädessä. Naisilla vastaavia vertailuarvoja ei ole saatavilla. Myös puristusvoimien keskiarvot olivat miehillä vastaavia kuin vastaavalla menetelmällä tehdyssä aikaisemmassa tutkimuksessa (Mathiowetz ym. 1985) oikeassa kädessä, mutta vasemmassa kädessä puristusvoimat olivat hieman korkeammat kuin vertailuarvoissa johtuen todennäköisesti siitä, että tässä tutkimuksessa vasenkätisten prosentuaalinen osuus oli suurempi. Naisilla puristusvoimat olivat suuremmat sekä oikeassa että vasemmassa kädessä verrattuna Mathiowetz ym. (1985) arvoihin, erityisesti kuitenkin vasemmassa kädessä.

8.4 Tutkielman rajoitukset ja eettisyys

Vaikka TMS-mittaukset toteutettiin ennalta suunnitellun mittausprotokollan mukaisesti, muutamia tutkielman luotettavuuteen vaikuttavia seikkoja tulisi ottaa huomioon liittyen mittauksen tekniseen toteutukseen. Mittaukset tapahtuivat huoneessa, jossa esiintyi ajoittain häiriötekijöitä. Muutaman tutkimushenkilön

mittaukset keskeytyivät tai häiriintyivät, kun huoneeseen tuli ulkopuolisia henkilöitä kesken mittausten. Vaikka tutkimukset tehtiin verhon takana eivätkä tutkimushenkilöt nähneet näitä ulkopuolisia henkilöitä, heidän huomio on saattanut kiinnittyä hetkellisesti yllättäviin ääniin.

On arvioitu, että myös väsymys, jännitys ja esimerkiksi silmien kiinni pitäminen vaikuttavat MEP:hin (Rossini & Rossi 1998, Säisänen 2011). TMS-mittausten kokonaiskesto oli keskimäärin yli 30 minuuttia. Osa tutkimushenkilöistä mainitsi mittauksen jälkeen olleensa hyvin väsyneitä ja kokivat, että oli vaikeuksia pysyä hereillä. On myös mahdollista, että osalla tutkimushenkilöistä on ollut silmät kiinni osan aikaa mittauksista, vaikka ohjeistuksena oli pitää silmät auki ja katsoa suoraan eteenpäin. Ensimmäisissä mittauksissa lähes kaikki tutkimushenkilöt olivat jännittyneitä, koska TMS -menetelmä oli tutkittaville vieras. Tutkittavien henkistä tilaa on vaikeaa vakioda, mutta on tärkeää informoida mahdollisimman tarkasti tutkimushenkilöitä tutkimuksen kulusta ennen mittauksia. Jos mahdollista mittaukset olisi hyvä suorittaa samaan aikaan päivästä, jolloin tutkittavien vireystila olisi mahdollisimman samanlainen.

Vaikka tutkittavien kädet puhdistettiin ennen elektrodien laittamista, oli muutamalla tutkimushenkilöllä vaikeuksia saada EMG-signaalia näkymään thenarin lihaksissa. Näissä tapauksissa elektrodien, johtojen tai pattereiden vaihtaminen sekä muut vastaavat toimenpiteet eivät auttaneet. On mahdollista, että MEP on ollut todellisuudessa suurempi, mutta näyttää tuloksissa pienemmältä EMG-signaalin heikkouden vuoksi. Toisaalta näitä tapauksia ei voinut sulkea pois tutkimuksesta, koska ei pystytty tarkkaan määrittämään, mistä heikko signaali johtui ja kuitenkin oli havaittavissa MEP:t, jotka ylittivät yli 50 μ V (Groppa ym. 2012).

Kuten aiemmin mainittu tässä tutkimuksessa ilmenneet marginaalisesti suuremmat motoriset kynnykset ja latenssit voivat johtua myös epätarkasta paikannuksesta, koska tulokset ovat samansuuntaisia kuin pyöreällä kelalla tehdyissä tutkimuksissa, vaikka käytimme kahdeksikon muotoista kelaa. Jos halutaan tarkkoja tuloksia, tulisi paikannuksessa hyödyntää kuvantamismenetelmiä sekä navigointia (Herwig ym. 2003). Navigoidulla TMS:llä MEP amplitudit ovat suurempia ja latenssit ovat lyhyempiä kuin ei-navigoiduilla menetelmillä. Toisaalta MT:ssä ei ole osoitettu

eroavaisuuksia näiden kahden eri menetelmän välillä (Julkunen ym. 2009). Kansainvälinen 10-20- järjestelmä on kuitenkin suhteellisen luotettava, kustannustehokas ja helposti toteutettavissa oleva menetelmä, joka ei vaadi ylimääräisiä laitteita paikannusta varten (Herwig ym. 2003).

Tälle tutkielmalle ei haettu erillistä eettisen toimikunnan lupaa, vaan tutkimus toteutettiin samoja laitteita samalla tavalla hyödyntävän väitöskirjatutkimuksen alla. Kyseisellä väitöskirjatutkimuksella on Keski-Suomen sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan tutkimuslupa. Tutkittavia informoitiin, että mittauksista voi aiheutua lieviä ohimeneviä haittavaikutuksia, kuten päänsärkyä, sekä tutkimushenkilöiden esitiedoista tarkistettiin mahdolliset kontraindikaatiot mittauksille (Rossi ym. 2009). Tutkittavilla oli mahdollisuus keskeyttää tutkimus, missä vaiheessa tahansa. Vaikka tutkimus saattoi olla epämiellyttävä osalle tutkimushenkilöistä, ainoastaan yksi halusi keskeyttää tutkimuksen. Henkilöt, joilla puristusvoimamittaus tai sormien naputusnopeuden mittaus tuotti kipua, ei mittausta toistettu kolmea kertaa. Osalle tutkimushenkilöistä ilmeni arkuutta päänahassa tai lievää päänsärkyä mittausten jälkeen. Eettisestä näkökulmasta voidaan arvioida, onko tutkimuksesta saatu hyöty riittävä, jotta lievät sivuoireet olisivat hyväksyttäviä. Toisaalta mittauksista ei aiheudu pysyviä haittoja ja TMS:n tiedetään olevan kivuttomien käytössä oleva menetelmä MEP:ien tutkimiseen.

8.5 Johtopäätökset

Dominantin ja non-dominantin käden MT:ssä, MEP:ien amplitudeissa, latensseissa tai SP:ssä ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa. Kuitenkin käsien toiminnallisissa vertailevissa tutkimuksissa voidaan havaita dominantissa kädessä paremmat puristusvoimat ja sormien naputusnopeus. Lisäksi voidaan havaita, että vasen- ja oikeakätisten tuloksissa esiintyy eroavaisuuksia. Nämä erot tulevat esille merkitsevästi nimenomaan aktiivisten mittausten aikana. Aktiivisuuden aikana aivokuorelta voidaan rekrytoida enemmän motorisia hermosoluja (Rösler ym. 2002, Rösler & Magistris 2008), mikä voisi johtaa siihen, että henkilöillä, jotka käyttävät vähän non-dominantin käden lihaksia aivokuoren ekskitaatorisuuden erot ovat selkeämmin havaittavissa aivopuoliskojen välillä. Tässä tutkimuksessa tämä näkyy oikeakätisten vasemman käden thenarin alemmina amplitudiarvoina vasenkätisiin verrattuna aktiivisuuden aikana, mikä voi olla seurausta siitä, että oikeakätiset käyttävät tyypillisesti melko vähän vasenta kättä päivittäisissä toimissa. Vastaavaa voidaan havaita myös toiminnallisissa testeissä, joissa oikeakätisillä dominantin ja non-dominantin käden väliset eroavaisuudet ovat selkeämmin havaittavissa.

Kliinisessä käytössä on tärkeä tieto, että dominantin ja non-dominantin käden välillä ei esiinny merkitseviä eroavaisuuksia MEP:ssä. Tietoa voidaan hyödyntää erilaisten neurologisten sairauksien ja esimerkiksi kuntoutusennusteen arvioinnissa. Mikäli eroa on havaittavissa, voidaan tarkastella lähemmin mahdollisia syitä eroavaisuuksien taustalla. Kuitenkin tulisi kiinnittää huomiota, että vasen- ja oikeakätisillä henkilöillä saattaa ilmetä erilaisia tuloksia. Koska yksilöiden sisäiset ja yksilöiden väliset eroavaisuudet ovat suuria, tarvitaan aiheesta lisää tutkimuksia yhtenäisillä menetelmillä ja suuremmalla otannalla tehtynä.

LÄHTEET

Abbruzzese G, Trompetto C. Clinical and Research Methods for Evaluating Cortical Excitability. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 307-321.

Amaral DG. The Anatomical Organization of the Central Nervous System. Teoksessa Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (toim.) *Principles of neural science*. 4. painos. New York: McGraw-Hill, 2000a: 317-336.

Amaral DG. The Functional Organization of Perception and Movement. Teoksessa Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (toim.) *Principles of neural science*. 4. painos. New York: McGraw-Hill, 2000b: 337-348.

Amunts K, Schlaug G, Scheicher A, Steinmetz H, Dabringhaus A, Roland PE, Zilles K. Assymetry in the human motor cortex and handedness. *Neuroimage* 1996; 4: 216-222.

Amunts K, Jäncke L, Mohlberg H, Steinmetz H, Zilles K. Interhemispheric asymmetry of the human motor cortex related to handedness and gender. *Neuropsychologia* 2000; 38: 304-312.

Annet M. Handedness and Brain Asymmetry. The Right Shift Theory. New York: Psychology Press. Taylor & Francis Group, 2002.

Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985; 2: 1106-1107.

Basso D, Vecchi T, Kabiri LA, Baschenis I, Boggiani E, Bisiacchi PS. Handedness effects on interhemispheric transfer time: A TMS study. *Brain Res Bull* 2006; 70: 228-232.

Bohannon RW. Grip Strength: A Summary of Studies comparing Dominant and Nondominant Limb Measurements. *Percept Mot Skills* 2003; 96: 728-731

Bäumer T, Dammann E, Bock F, Klöppel S, Siebner HR, Münchau A. Laterality of interhemispheric inhibition depends on handedness. *Exp Brain Res* 2007; 180: 195-203.

Di Lazzarro V, Oliviero A, Pilato F, Saturno E, Dileone M, Mazzone P, Insolad A, Tonali PA, Rothwell JC. The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 255-266.

Era P, Jokela J, Heikkinen E. Reaction and movement times in men of different ages: a population study. *Percept Motor Skill* 1986; 63: 111-130.

Groppa S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen LG, Mall V, Kaeling-Lang A, Mima T, Rossi S, Thickbroom GW, Rossini PM, Ziemann U, Valls-Solé J, Siebner HR. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 858-882.

Haaland KY, Harrington DL. Hemispheric Asymmetry of Movement. *Curr Opin Neurobiol* 1996; 6: 796-800.

Hall JE. *Guyton & Hall Textbook of Medical Physiology*. 12. painos. Elsevier: Philadelphia, 2011.

Hallet M. Transcranial Magnetic Stimulation: A Primer. *Neuron* 2007; 55: 187-199.

Hammond G. Correlations of human handedness in primary motor cortex: a review and hypothesis. *Neurosci Bihav R* 2002;26; 285-292.

Hervé P-E, Mazoyer B, Crivello F, Perchey G, Tzourio-Mazouyer N. Finger tapping, handedness and grey matter amount in the Rolando's genu area. *Neuroimage* 2005; 25: 1133-1145.

Herwig U, Satrapi P, Schönfeldt-Lecuona C. Using the international 10-20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. *Brain Topogr* 2003; 16: 95-99.

Incel NA, Ceceli E, Durukan PB, Erdem HR, Yorgancioglu ZR. Grip Strength: Effect of Hand Dominance. *Singapore Med J* 2002; 43; 234-237.

Julkunen P, Säisänen L, Danner N, Niskanen E, Hukkanen T, Mervaala E, Könönen M. Comparison of navigated and non-navigated transcranial magnetic stimulation for motor cortex mapping, motor threshold and motor evoked potentials. *Neuroimage* 2009; 44: 790-795.

Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 3.painos. New York : Oxford University Press, 2001.

Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation. Teoksessa Blum AS, Rutkove SB (toim.) *The Clinical Neurophysiology Primer*. New Jersey: Humana Press, 2007: 499-515.

Koivu ym. EEG: rekisteröinti, aktivaatiot ja lausunto. Teoksessa Partanen J, Falck B, Hasan J, Jäntti V, Salmi T, Tolonen U (toim.) *Kliininen neurofysiologia*. Helsinki: Duodecim, 2006:242-57.

Krakauer J, Ghez C. Voluntary movement. Teoksessa Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (toim.) *Principles of neural science*. 4. painos. New York: McGraw-Hill, 2000: 757-799.

Livingston SC, Goodkin HP, Ingersoll CD. The influence of gender, hand dominance and upper extremity length on motor evoked potentials. *J Clin Monitor Comp* 2010; 24: 427-436.

Livingston SC, Ingersoll CD. Intra-rater Reliability of Transcranial Magnetic Stimulation Technique to obtain Motor Evoked Potentials. *Intern J Neurosciene* 2008; 118: 239-256.

Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil* 1985;66: 69-72.

Matsunaga K, Uozumi T, Tsuji S, Murai Y. Age-dependent changes in physiological threshold asymmetries for motor evoked potential and silent period following transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;109:502-507.

Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the human subject. *Nature* 1980; 285: 227.

Nolte J. The human brain. An introduction to its functional anatomy. 5. painos. Missouri: Mosby, 2002.

Nyrke T. Herätepotentiaalien fysiologiset ja metodiset perusteet. Teoksessa Partanen J, Falck B, Hasan J, Jäntti V, Salmi T, Tolonen U (toim.) *Klininen neurofysiologia*. Helsinki: Duodecim, 2006:242-57.

Oldfield RC. The assesment and analysis of handedness. The Edinburgh inventory. *Neuropsychol* 1971; 9:97-113

Orth M, Rothwell JC. The cortical silent period: intrinsic variability and relation to the waveform of the transcranial magnetic stimulation pulse. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 1076–1082.

Partanen J. Keskushermoston magneettistimulaatio, MEP-tutkimus. Teoksessa Partanen J, Falck B, Hasan J, Jäntti V, Salmi T, Tolonen U (toim.) *Klininen neurofysiologia*. Helsinki: Duodecim, 2006: 319-329.

Priori A, Oliviero A, Donati E, Callea L, Bertolasi L, Rothwell JC. Human handedness and asymmetry of the motor cortical silent period. *Exp Brain Res* 1999; 128: 390-396.

Rioult-Pedotti M-S, Donoghue JP. The nature and mechanisms of plasticity. Teoksessa Boniface S, Ziemann U (toim.) *Plasticity in the Human Nervous system*.

Investigations with Transcranial Stimulation. West Nyack: Cambridge University Press 2003, 1-25.

Rossi S, Hallet M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 2008-2039.

Rossini PM, Rossi S. Clinical applications of motor evoked potentials. *Electroen Clin Neurophysiol* 1998;106:180–194.

Rösler KM, Petrow E, Mathis J, Arányi Z, Hess CW, Magistris MR. Effect of discharge desynchronization on the size of motor evoked potentials: an analysis. *Clin Neurophysiol* 2002;113: 1680–1687.

Rösler KM, Roth DM, Magistris MR. Trial-to-trial size variability of motor-evoked potentials. A study using the triple stimulation technique. *Exp Brain Res* 2008; 187: 51-59.

Rösler KM, Magistris MR. The size of motor-evoked potentials: influencing parameters and quantification. Teoksessa Wassermann EM, Walsh V, Epstein CM, Paus T, Ziemann U, Lisanby SH (toim.) *The Oxford Handbook of Transcranial stimulation*. New York: Oxford University Press 2008, 77-89.

Sandbrik F. The MEP in clinical neurodiagnosis. Teoksessa Wassermann EM, Walsh V, Epstein CM, Paus T, Ziemann U, Lisanby SH (toim.) *The Oxford Handbook of Transcranial stimulation*. New York: Oxford University Press 2008, 238-283.

Silverthorn DU. *Human physiology: An integrated approach*. 4. painos. San Francisco: Pearson Benjamin Cummings, 2007.

Soinila S. *Kliininen neuroanatomia*. Teoksessa Soinila S, Kaste M, Somer H (toim.) *Neurologia*. Helsinki: Duodecim 2006, 12-64.

Sparing R, Buelte D, Meister IG, Pauš T, Fink GR. Transcranial magnetic stimulation and the challenge of coil placement: A comparison of conventional and stereotaxic neuronavigational strategies. *Hum Brain Map* 2008; 29: 82-96.

Säisänen L, Julkunen P, Niskanen E, Danner N, Hukkanen T, Lohioja T, Nurkkala J, Mervaala J, Könönen M. Motor Potentials Evoked by Navigated Transcranial Magnetic Stimulation in Healthy Subjects. *J Clin Neurophysiol* 2008a; 25: 367-372.

Säisänen L, Pirinen E, Teitti S, Könönen M, Julkunen P, Määttä S, Karhu J. Factors influencing cortical silent period: Optimized stimulus location, intensity and muscle contraction. *J Neurosci Meth* 2008b; 169: 231-238.

Säisänen L. Human Motor Cortex Function Characterized by Navigated Transcranial Magnetic Stimulation. *Kliinisen neurofysiologian väitöskirja*. University of Eastern Finland, 2011.

Triggs WJ, Calvanio R, Levine M. Transcranial magnetic stimulation reveals a hemispheric asymmetry correlate of intermanual difference in motor performance. *Neuropsychologia* 1997; 35: 1355-1363.

Triggs WJ, Subramaniam B, Rossi F. Hand preference and transcranial magnetic stimulation asymmetry of cortical motor representation. *Brain Res* 1999; 835: 324-429.

The Magstim Company LTD. *Magstim Rapid². Operating manual*, 2009.

Van der Kamp W, Zwinderman AH, Ferrari MD, van Dijk JG. Cortical excitability and response variability of transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol* 1996; 13: 164-171.

Volkman J, Schnitzler A, Witte OW, Freund H-J. Handedness and asymmetry of hand representation in human motor cortex. *J Neurophysiol* 1998; 79: 2149-2154.

Vuoksima E, Koskenvuo M, Rose RJ, Karprio J. Origins of handedness: A nationwide study of 30 161 adults. *Neuropsychologia* 2009; 1294–1301.

Wassermann EM. Variation in the response to transcranial magnetic stimulation in the general population. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1165-1171.

MITTAUSPROTOKOLLA

Esitietojen keräys, kätisyyskysely, inklusiokriteereiden tarkistus



Tutkimuksen kuvaus koehenkilölle



Laitteen valmistelu ja elektrodien asetus



PAIKANNUS ja MITTAUS (toistetaan toiseen käteen)

Paikannus ja kynnsarvon etsintä

- 10-20 -järjestelmän avulla paikan merkkauk
- 10-20 stimulusta, etsitään lepokynnsarvo (rMT)

Mittaus levossa (120% rMT)

- 5-7 stimulusta, 8-10s taukoa stimulusten välillä

Aktiivisen kynnsarvon (aMT) etsintä ja mittaus aktiivisuuden aikana (120% aMT)

- pallon puristus
- 5-7 stimulusta, 8-10s taukoa stimulusten välillä

Toistetaan mittaus levossa ja aktiivisuuden aikana

- 5-7 stimulusta, 8-10s taukoa stimulusten välillä



Muut mittaukset

- sormien naputusnopeuden mittaus
 - puristusvoimat

MEP: IEN LATENSSIEN JA YLÄRAAJOJEN PITUUKSIEN KORRELAATIOT LEVOSSA

		Correlations					
		Oikean yläraajan pituus (cm)	Vasemman yläraajan pituus (cm)	Lepo oikea thenar latenssi ka	Lepo vasen thenar latenssi ka	Lepo oikea hypothenar latenssi ka	Lepo vasen hypothenar latenssi ka
Oikean yläraajan pituus (cm)	Pearson Correlation	1	,976**	,573**	,693**	,609**	,521*
	Sig. (2-tailed)		,000	,005	,000	,002	,011
	N	23	23	22	23	23	23
Vasemman yläraajan pituus (cm)	Pearson Correlation	,976**	1	,561**	,686**	,650**	,572**
	Sig. (2-tailed)	,000		,007	,000	,001	,004
	N	23	23	22	23	23	23
Lepo oikea thenar latenssi ka	Pearson Correlation	,573**	,561**	1	,741**	,796**	,756**
	Sig. (2-tailed)	,005	,007		,000	,000	,000
	N	22	22	22	22	22	22
Lepo vasen thenar latenssi ka	Pearson Correlation	,693**	,686**	,741**	1	,678**	,781**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000		,000	,000
	N	23	23	22	23	23	23
Lepo oikea hypothenar latenssi ka	Pearson Correlation	,609**	,650**	,796**	,678**	1	,786**
	Sig. (2-tailed)	,002	,001	,000	,000		,000
	N	23	23	22	23	23	23
Lepo vasen hypothenar latenssi ka	Pearson Correlation	,521*	,572**	,756**	,781**	,786**	1
	Sig. (2-tailed)	,011	,004	,000	,000	,000	
	N	23	23	22	23	23	23