Archive of SID

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان
دوره ۱۴، شماره ۵۵ ، تابستان ۱۳۸۵، صفحات ۱ تا ۸

بررسی آسیب ناشی از ایسکمی و برقراری مجدد خون رسانی عصب سیاتیک در موش صحرایی بالغ

محمدرضا غلامی*، دکتر فرید ابوالحسنی**، دکتر پریچهر پاسبخش**، دکتر علیقلی سبحانی***،
دکتر فهیمه اسدی آملی****، دکتر محمد حسن کریم فر*****

نویسنده‌ی مسئول: زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، گروه آناتومی reza57_gholami@yahoo.com

دریافت: ۸۴/۱۲/۲۰ پذیرش: ۸۵/۹/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: *ایسکمی نقش مهمی در گسترش آسیب‌های پاتولوژیک در نوروپاتی‌های مختلف ایفا می‌کند. ریپرفیوژن ناهنجاری های پاتولوژیک و فیزیولوژیک اعصاب تحت ایسکمی را تقویت می‌کند. در این تحقیق آسیب ناشی از ایسکمی و ریپرفیوژن عصب سیاتیک تا روز چهاردهم ریپرفیوژن مورد بررسی قرار داده شده است.*

روش بررسی: *در این تحقیق به منظور انجام آزمایش ایسکمی- ریپرفیوژن با بستن و آزاد سازی مجدد عروق خون‌رسانی کننده به عصب سیاتیک، ۳۰ سر موش صحرایی مورد استفاده قرار گرفتند. موش‌ها به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه یک به عنوان گروه کنترل تحت آزمایش ایسکمی ریپرفیوژن قرار نگرفت. در چهار گروه دیگر که هر گروه شامل ۶ سر موش بود، بعد از ۳ ساعت ایجاد ایسکمی کامل در عروق خون رسانی کننده به عصب سیاتیک، خون رسانی مجدد به ترتیب در زمان‌های صفر، ۳ ساعت، ۷ روز و ۱۴ روز بعد انجام گردید.*

یافته‌ها: *از دیدگاه پاتولوژیک دو فاز قابل مشاهده بود. در فاز۱ (ساعت صفر و۳)، دژنراسیون فیبر و ادم اندونوریال مشاهده شد. در فاز ۲ (روزهای هفتم و چهاردهم)، دژنراسیون فیبر و ادم اندونوریال شدیدتری مشاهده گردید. نقص رفتاری در بیشتر از ۷۵ درصد از موش‌های صحرایی با ایسکمی به تنهایی اتفاق افتاد (در مقایسه با گروه کنترل). به دنبال این نقص به وجود آمده، کاهش تدریجی قابل توجهی در توانایی‌های موش‌های مورد مطالعه تا ساعت ۳ ریپرفیوژن مشاهده شد. بیشترین نقص رفتاری مربوط به موش‌های مورد مطالعه در گروه ساعت ۳ ریپرفیوژن مشاهده گردید.*

نتیجه‌گیری: *آسیب ناشی از ایسکمی و ریپرفیوژن بستگی به طول دوره‌ی ریپرفیوژن دارد. حوادث ریز عروقی (microvascular) که در طول دوره‌ی ریپرفیوژن اتفاق می‌افتد، ممکن است در شدت دادن به آسیب فیبرهای عصبی بعد از دوره‌ی ایسکمی نقش داشته باشد.*

واژگان کلیدی: ایسکمی، ریپرفیوژن، عصب سیاتیک

مقدمه

ایسکمی در پزشکی شایع‌ترین عامل آسیب است که معمولاً به خاطر کاهش جریان خون در بسترعروقی بافت‌های خاص اتفاق می‌افتد. ایسکمی تحویل سوبسترا جهت انجام گلیکولیز را کاهش می‌دهد. در سلول‌های بافت‌های ایسکمیک بعد از این که سوبستراهای موجود به پایان رسیدند، تولید انرژی از راه بی هوازی متوقف

* کارشناس ارشد آناتومی، مربی دانشگاه علوم پزشکی زنجان
** دکترای تخصصی آناتومی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
*** دکترای تخصصی آناتومی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران
**** متخصص پاتولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
***** دکترای تخصصی آناتومی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زابل

Archive of SID
www.SID.ir

Archive of SID

می‌شود (۱). آسیب ریپرفیوژن (برقراری مجدد خون رسانی) به آسیب بافتی اشاره دارد که بعد از بیشتر از ۱۰ دقیقه حالت ایسکمی و برقراری مجدد جریان خون در بافت ایجاد می‌شود. حالت ریپرفیوژن بیشتر از حالت ایسکمی به بافت آسیب می‌رساند که بیشتر به علت تولید رادیکال‌های آزاد در طی این فاز می‌باشد (۲،۳). آسیب ایسکمی وریپرفیوژن ترتیبی از حوادث شیمیایی است که به عملکرد بد سلولی و نکروز منتهی می‌شود و ازدو بخش تشکیل شده است:

۱- آسیب مستقیم: آسیبی خفیف بوده و در طی فاز ایسکمی ایجاد می‌شود.

۲- آسیب غیر مستقیم: در طی ریپرفیوژن ایجاد می‌شود و شامل آسیب بافتی است که بعد از فاز ایسکمی بیشتر از ۱۰ دقیقه و برقرار شدن دوباره‌ی جریان خون به وجود می‌آید (۲،۳).

ایسکمی موجب ایجاد تغییرات پاتولوژیکی در بافت عصبی می شود و در پی آن برگشت مجدد جریان خون به بافت عصبی باعث آسیب ناشی از ریپرفیوژن می‌گردد. در عصب ریپرفیوز شده، پاسخ های التهابی حاد موجب میلین زدایی ناشی از ماکروفاژ می‌شود که در اختلالات بدون میلین شدن التهابی(Inflammatory demyelization disorder) مانند مالتیپل اسکلروزیس و سندروم گیلن باره مشاهده می‌گردد (۴). درتحقیقاتی که توسط پژوهشگران در زمینه‌ی فرآیند ایسکمی و ریپرفیوژن در اعصاب محیطی صورت گرفته، نتایج متفاوتی گزارش شده است. با توجه به اهمیت این فرآیند، آسیب ناشی از ایسکمی و ریپرفیوژن عصب سیاتیک تا روز چهاردهم ریپرفیوژن در دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۸۵-۱۳۸۴ مورد بررسی قرار داده شد.

روش بررسی

۳۰ سر موش صحرایی اسپراگو- داولی (Sprauge-Dawely) با وزن بین ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم ازآزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه گردید. موش‌های صحرایی درقفس‌های جداگانه در حرارت ۲۲ درجه‌ی سانتیگراد در اتاق حیوانات آزمایشگاه جنین شناسی گروه آناتومی نگهداری شدند. حیوانات ۱۲ ساعت در معرض نور و۱۲ ساعت در تاریکی قرار گرفته، با غذای استاندارد موش صحرایی تغذیه شده و ازیک هفته قبل از انجام آزمایش جهت تطابق با محیط در آزمایشگاه نگهداری شدند. مطالعات انجام شده در تمام گروه‌ها طی زمان‌های‌یکسان به عمل آمد. موش‌ها به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه اوّل، گروه کنترل بود. گروه ۲ با ۳ ساعت بستن لیگاتور فقط تحت فرآیند ایسکمی بوده و ریپرفیوژن نداشت. گروه۳، ۴ و ۵ بعد از ایجاد ایسکمی به ترتیب ۳ ساعت، ۷ روز و ۱۴ روز تحت ریپرفیوژن قرار گرفتند. با استفاده از تزریق داخل صفاقی۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین (Ketamin HCl) و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم زیلازین (Xylazine) (۵) حیوانات بی‌هوش شده و برای عمل جراحی آماده گشتند. در محل اتصال اندام تحتانی به تنه، بایک برش شریان اینگوینال و ورید فمورال در معرض دید قرار گرفتند و سپس با دقت شریان و ورید از عصب فمورال جدا شده و با استفاده از نخ سیلک ۰/ ٦ وتکنیک اسلیپت نات (Slipt-Knot)(۶) به مدت ۳ ساعت (۷) مسدود گشتند. سپس بر حسب زمان‌های مورد مطالعه بعد از ۳ ساعت نخ سیلک ٦/۰ باز شده و به بافت اجازه‌ی خون گیری مجدد داده شد. مزیت این تکنیک سهولت در بازکردن مجدد شریان بدون صدمه زدن به آن می‌باشد. محل جراحی با استفاده از نخ سیلک ۲/۰ بخیه گردید. مطالعات رفتاری بر طبق روش‌هایی که در ادامه بیان خواهد شد، انجام گرفت. پس از اتمام مطالعات رفتاری، موش‌ها با استفاده از دوز اضافی ماده‌ی بی‌هوشی کشته شده و قسمت دیستال عصب سیاتیک آن‌ها خارج گردید. به منظور فیکس نمودن، قسمت دیستال عصب سیاتیک به مدت ٤٨ ساعت داخل فرمالین۱۰ درصد قرار داده شد.

www.SID.ir

Archive of SID

مطالعات رفتاری: مطالعات رفتاری توسط شخصی که نسبت به تقسیم‌بندی گروه‌های آزمایش آگاهی نداشت انجام شد. این مطالعات بر اساس قدم زدن (Gait)، گسترش پنجه (Toe Spread)، رفلکس سرعتی (Racing Reflex) میزان حساسیت به نیشگون (Pinch Sensitivity) انجام می‌شود. Gait بین صفر (بدون عمل) تا ۳ (نرمال) درجه بندی شده است. مقادیر ۱ و ۲ به ترتیب مشخص کننده‌ی نقص شدید و خفیف می‌باشند. Toe Spread بین صفر(غایب) و۳ (نرمال) درجه بندی شده است و ۱و۲ به ترتیب به تقارن ضعیف وملایم اشاره دارد. Pinch Sensitivity بین صفر (بدون حساسیت) و۲ (نرمال) درجه بندی شده است. Racing Reflex بین صفر (بدون رفلکس) و۳ (نرمال) درجه بندی شده است (۸-۶). جمع نمره‌های کسب شده از ۴ پارامتر مذکور بین صفر و۱۱ متغیر می‌باشد.

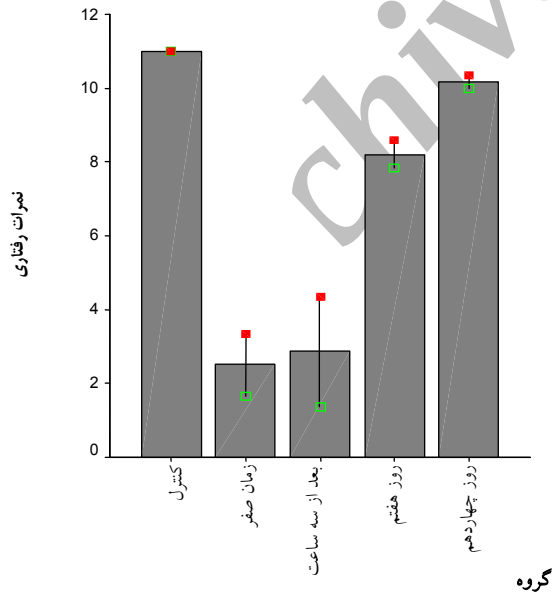
مطالعات هیستوپاتولوژیک: به منظور بررسی اثرات ایسکمی-ریپرفیوژن بر روی فیبرسیاتیک، از دو فاکتور ادم و دژنراسیون فیبرها (Ischemic Fiber Degeneration [IFD]) استفاده گردید. رتبه‌بندی این فاکتورها، بین مقادیر ۱ تا ۴ انجام شد. به این ترتیب که : اساس شدت و گسترش ادم به صورت صفر(نرمال)، ۱ (ادم خفیف)، ۲ (ادم متوسط)، ۳ (ادم شدید)، ٤ (ادم شدیدتر و گسترده) تقسیم بندی شد. IFD نیز بین صفر تا ٤ بدین شرح رتبه بندی گردید: کمتر از ۲ درصد، بین۳ تا ۲۵ درصد، بین ۲٦ تا ۵۰ درصد، بین۵۱ تا ۷۵ درصد و بیشتراز ۷۵ درصد که بیانگر درصد فیبرهای دژنره شده می‌باشد. برای هرسیکل درصد فیبرهای تحت دژنراسیون تخمین زده شد و سپس میانگین محاسبه گردید. به منظور رنگ‌آمیزی، نمونه‌های عصب سیاتیک به مدت ٤٨ ساعت در فرمالین فیکس گردیدند و سپس پاساژ و مقطع‌گیری در پارافین انجام شد. برای ارزیابی دژنراسیون فیبر از رنگ آمیزی تری کروم-گوموری (شکل ۱) و برای ارزیابی ادم اندونوریال از رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (شکل ۲) استفاده گردید.

آنالیز آماری: به منظور مقایسه‌ی گروه‌های مختلف با یکدیگر از آزمون کورسکال- والیس و جهت تعیین گروه‌هایی که بایکدیگر اختلاف معنی‌دار آماری داشتند، از آزمون من‌ویتنی (Mann Whitney) استفاده گردید. مقایسه‌ی چندگانه به نحوی انجام شد که احتمال سطح خطای کلی برابر با α =۰/۰۵ در نظرگرفته شد (۹).

یافته ها

مطالعات رفتاری: نتایج حاصل از مقایسه‌ی هر کدام از گروه‌های ۲، ۳، ٤ و۵ با گروه۱ (گروه کنترل) نشان می‌دهد که در زمان‌های مختلف ریپرفیوژن، میانگین نمرات رفتاری به طور معنی‌داری در هر گروه کاهش یافته است (نمودار ۱).

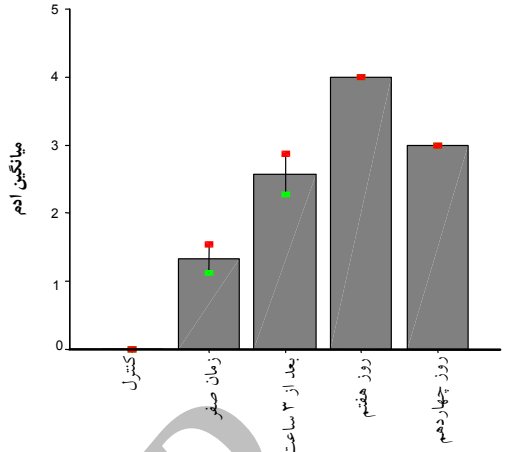
مطالعات هیستوپاتولوژیک: از مقایسه‌ی هر کدام از گروه‌های ۲، ۳، ٤ و۵ با گروه ۱ (گروه کنترل) نتیجه می‌شود که در زمان‌های مختلف ریپرفیوژن میانگین مقدار ادم و نیز مقدار دژنراسیون فیبر به طور معنی‌داری در هر گروه افزایش یافته است (نمودار۳، ۲).



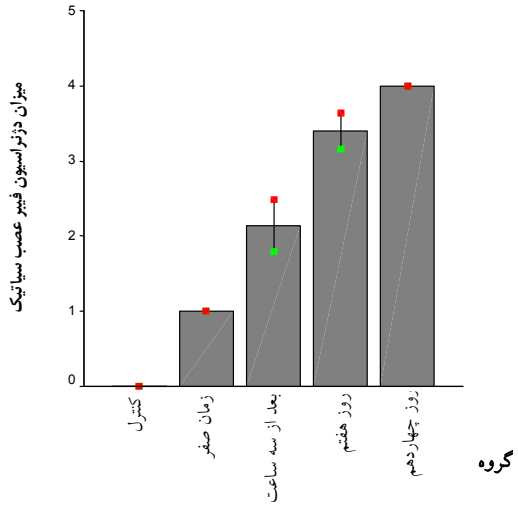
نمودار۱: نمرات رفتاری گروه‌های مختلف آزمایش. ستون‌ها نشان دهنده‌ی میانگین نمره های رفتاری در گروه‌های مختلف آزمایش می باشند.

www.SID.ir

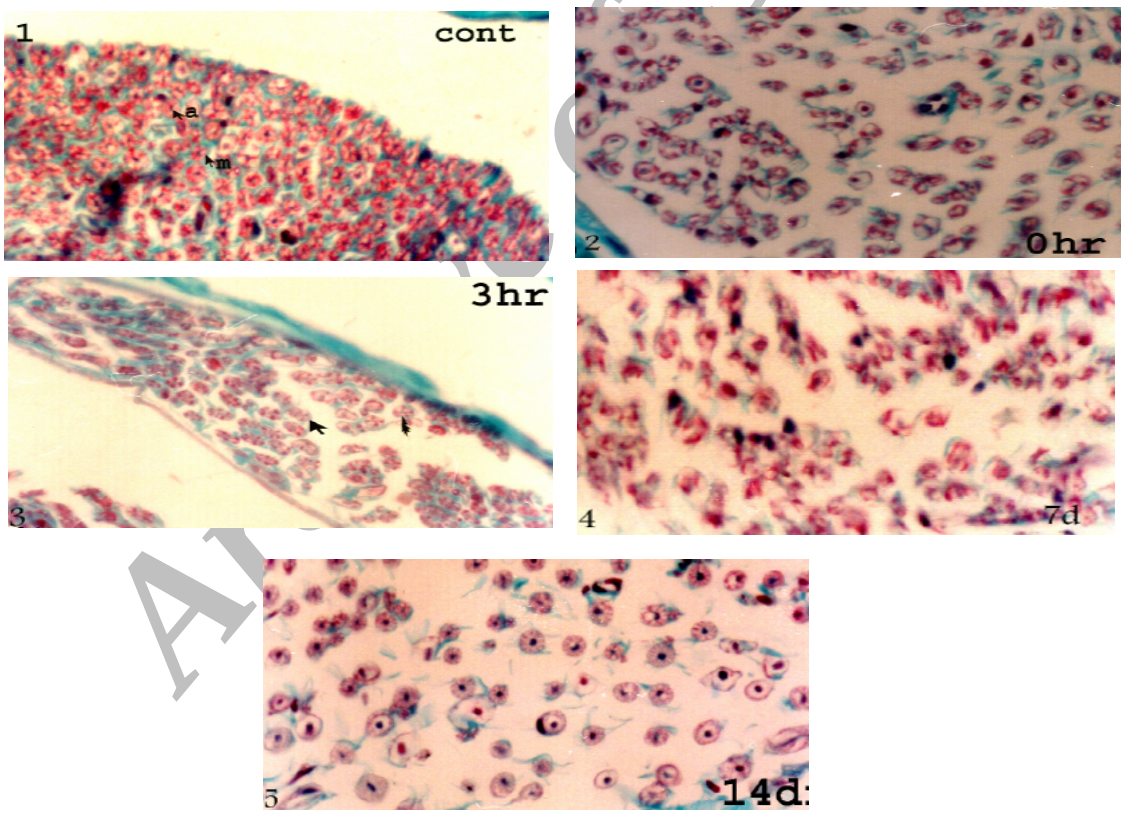
Archive of SID



نمودار۲ : میانگین ادم در گروه های مختلف آزمایش. ستون ها نشان دهنده‌ی میانگین ادم در گروه های مختلف آزمایش می باشند.



نمودار۳ : دژنراسیون فیبر عصب سیاتیک گروه‌های مختلف آزمایش. ستون‌ها نشان دهنده‌ی میانگین فیبرهای ایسکمیک دژنره شده در گروه‌های مختلف آزمایش می باشند.

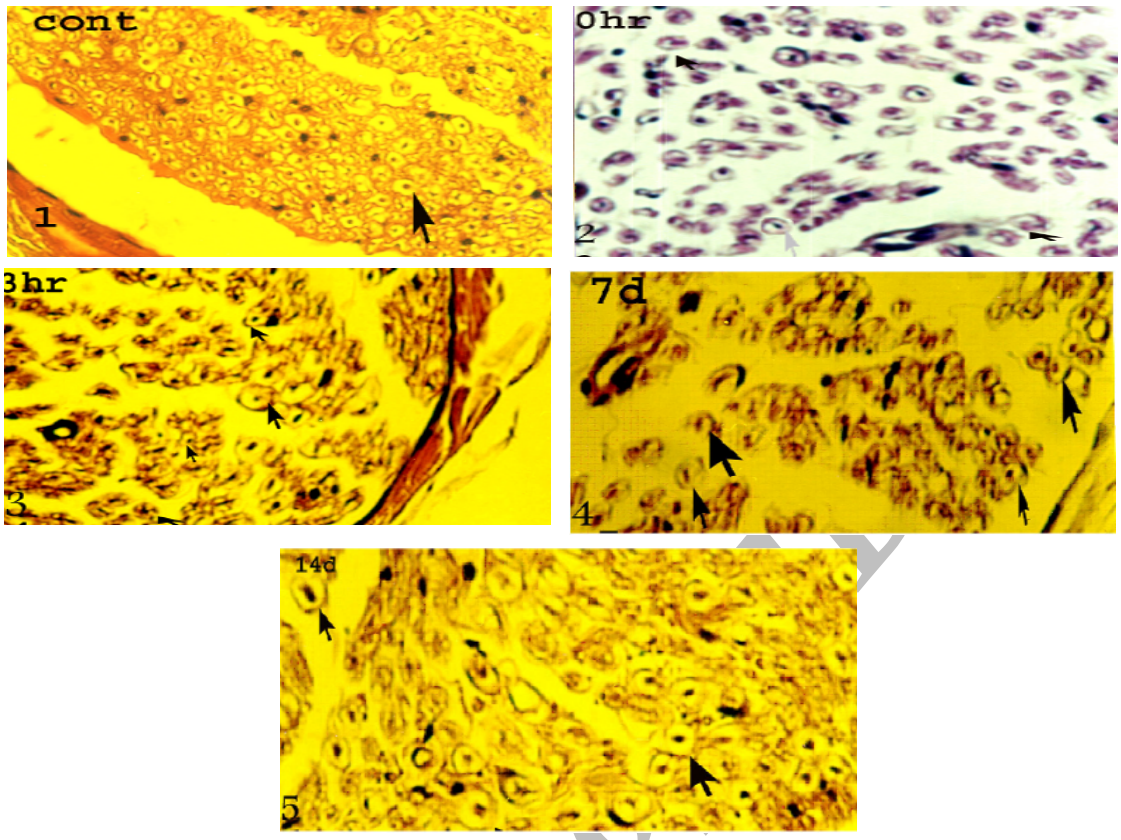


شکل۱: تصاویر IFD (دژنراسیون ایسکمیک فیبر) درگروه‌های مختلف آزمایش. در سمت چپ تصویر، شماره‌ی گروه‌ها ذکر شده است و درسمت راست، زمان ریپرفیوژن ذکر گردیده است.

در تصویر مربوط به گروه ۱ یا گروه کنترل پیکانی که با حرف a مشخص شده، نشانگر آکسون و پیکانی که با حرف m مشخص شده است، بیانگر میلین می‌باشد. تصاویر شماره‌ی ۲ تا ۵ نشان دهنده‌ی تغییرات IFD در گروه‌های ۲ تا ۵ یعنی ساعات صفر (0hr) و ۳ (3hr) و روز های هفتم (7d) و چهاردهم (14d) ریپرفیوژن می‌باشند (رنگ آمیزی تری کروم گوموری، با بزرگ نمایی ۴۰۰).

www.SID.ir

Archive of SID



شکل۲: تصاویر مقطع عرضی عصب سیاتیک درگروه‌های مختلف آزمایش که نشان دهنده‌ی ادم اندونوریال درگروه‌های مختلف آزمایش می‌باشد. در گوشه‌ی پایین و چپ تصویر شماره‌ی گروه‌ها و در گوشه‌ی بالا و چپ زمان ریپرفیوژن ذکر شده است.

در تصویر مربوط به گروه ۱ یا گروه کنترل نوک پیکان نشان دهنده‌ی اندونوریوم می باشد. تصاویر ۲ تا ۵ به ترتیب بیانگر تصاویر مقطع عرضی عصب سیاتیک در گروه‌های ۲ تا ۵ یعنی ساعات صفر (0hr) و ۳ (3hr) و روز های هفتم (7d) و چهاردهم (14d) ریپرفیوژن می‌باشند (رنگ آمیزی H&E، با بزرگ نمایی ۴۰۰).

بحث

تغییرات پاتولوژیک اعصاب ناشی از ایسکمی و برقراری مجدد خون‌رسانی منوط به دژنراسیون فیبرها همراه با ادم عصب می‌باشد (٤). بنابراین دراین مطالعه تغییرات پاتولوژیک بر اساس ادم اندونوریال و دژنراسیون فیبر نشان داده شده است. برای بررسی نتایج حاصل از مطالعات پاتولوژیک، آن‌ها به ۳ فاز (فاز ایسکمی، فاز ریپرفیوژن کوتاه مدت و فاز ریپرفیوژن بلند مدت) تقسیم شدند. در فاز ایسکمی از مقایسه‌ی نتایج حاصل از آنالیز آماری میانگین ادم در گروه ۲ (ساعت صفر، mean rank = ۹/۵) با گروه کنترل (mean rank = ۳/۵)، ادم اندونوریال واضحی در گروه ۲ مشاهده شد (P = ۰/۰۰۲). این یافته در راستای نتایج مطالعات نوکادا و دیک (Nukada and Dyck) می‌باشد که در مطالعه‌ی آن‌ها نیز در فاز ایسکمی فیبرهای متورم و بزرگ مشاهده گردید(۱۰). در حالی که براساس مطالعات هارویاسو(Haruyasu) در فازایسکمی، ادم مشاهده نشده است (۶).

بر اساس مطالعات نی‌لر(Nayler) در فاز ایسکمی، قطع جریان خون و کمبود اکسیژن، منجر به متابولیسم بی‌هوازی، کمبود انرژی، کاهش آدنوزین‌تری فسفات(Adenosine Triphosphate[ATP]) و تجمع هیپوگزانتین درسلول‌های ایسکمیک می‌گردد. فقدان انرژی پمپ یونی آدنوزین‌تری‌فسفاتاز (Adenosine TriPhosphatase[ATP ase]) غشاء

www.SID.ir

Archive of SID

سلولی را تحت تأثیر قرار داده و منجر به تجمع کلسیم و سدیم و آب در سلول می‌گردد که در نهایت منجر به تورم سلول می‌شود (۱۱).

هم چنین در فاز ایسکمی از مقایسه‌ی نتایج حاصل از آنالیز آماری میانگین دژنراسیون فیبر در گروه ۲ (ساعت صفر، mean rank = ۹/۵) با گروه کنترل (mean rank = ۳/۵)، دژنراسیون فیبر در گروه ۲ مشاهده گردید (P = ۰/۰۰۲). در فاز۲ یا فاز ریپرفیوژن کوتاه مدت از مقایسه‌ی نتایج حاصل از آنالیز آماری میانگین در گروه سه (بعد از ۳ ساعت، mean rank = ۱۰) با گروه کنترل (mean rank = ۳/۵) ادم اندونوریال واضحی مشاهده شد (P = ۰/۰۰۱). براساس مطالعات Haruyasu در فاز ایسکمی و فاز ریپرفیوژن کوتاه مدت، ادم دیده نشده است و فقط زمانی که محدوده‌ی ریپرفیوژن به بیشتر از یک هفته گسترش‌یابد، ادم مشاهده می‌گردد (۶). ازسوی دیگر از مقایسه‌ی نتایج حاصل از آنالیز آماری میانگین‌های مربوط به دژنراسیون فیبر در گروه ۳ (بعد از۳ ساعت، mean rank = ۱۰) با گروه کنترل (mean rank = ۳/۵) دژنراسیون فیبر به طور واضحی مشاهده گردید (P= ۰/۰۰۱). براساس مطالعات Haruyasu در فاز ایسکمی و فاز ریپرفیوژن کوتاه مدت، دژنراسیون فیبر مشاهده شده است (۶). در فاز ریپرفیوژن، رادیکال‌های سوپراکسید (O_2^-) و هیدروژن پراکسید (H_2O_2) تولید می‌شود. این وضعیت منجر به پراکسیداسیون چربی و اکسیده شدن پروتئین غشاء سلول می‌شود (۱۲). ریپرفیوژن باعث آسیب سلول‌های اندوتلیال همراه با ادم اندونوریال و افزایش دژنراسیون فیبرها می‌شود (۱۳،۱۴).

نتایج این قسمت همان طور که ذکر شد به جز با مطالعات Haruyasu و همکارانش با بقیه‌ی مطالعات موجود همخوانی دارد و به نظر می‌رسد براساس مطالعات انجام شده، عامل آسیب رسان در این فاز رادیکال‌های آزاد باشند که هم باعث آسیب غشاء شده و تورم ایجاد می‌کنند و هم باعث آسیب میلین و دژنراسیون فیبر می‌گردند. در فاز ریپرفیوژن بلندمدت تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده در روزهای هفتم و چهاردهم ریپرفیوژن مورد بررسی قرار داده شد. از مقایسه‌ی نتایج حاصل از آنالیز آماری میانگین‌ها در گروه ۴ (روز هفتم، mean rank = ۹) باگروه کنترل (mean rank = ۳/۵) ادم اندونوریال واضحی در گروه ٤ مشاهده شد (P = ۰/۰۰۴).

براساس مطالعات Haruyasu زمانی که طول دوره‌ی ریپرفیوژن تا روزهای هفتم و چهاردهم ادامه می‌یابد، ادم واضحی در مقایسه با گروه کنترل اتفاق می‌افتد (۶). از مقایسه‌ی نتایج حاصل ازآنالیز آماری میانگین‌های مربوط به دژنراسیون فیبر در گروه ۴ (روزهفتم، mean rank = ۹) با گروه کنترل (mean rank = ۳/۵) دژنراسیون فیبر به طور واضح مشاهده شد (P= ۰/۰۰۴) . براساس مطالعات Haruyasu در روزهای هفتم و چهاردهم ریپرفیوژن، فیبرها به طور شدیدتری دژنره شده و بعد از روز چهاردهم تعداد فیبرهایی که هنوز دژنراسیون نشان می‌دهند، خیلی کم هستند و به وسیله‌ی رژنراسیون فیبرها که به عنوان مجموعه‌ای از فیبرهای میلینه شده‌ی کوچک شناخته می‌شوند، جایگزین می‌شوند(٦). از مقایسه‌ی نتایج حاصل از آنالیز آماری میانگین ادم عصب و دژنراسیون فیبر در گروه ۵ (روز چهاردهم، mean rank = ۹/۵) با گروه کنترل (mean rank = ۳/۵) ادم اندونوریال و نیز دژنراسیون فیبر به طور واضحی در این گروه مشاهده شد (P = ۰/۰۰۲) . از مقایسه‌ی نتایج حاصل از آنالیز آماری میانگین‌های مربوط به دژنراسیون فیبر درگروه ۵ (روز چهاردهم، mean rank = ۹/۵) با گروه کنترل (mean rank = ۳/۵) دژنراسیون فیبر به طور واضح مشاهده شد (P= ۰/۰۰۲). آزمایش‌های فوق ساختاری (Ultra structural) بعد از۳ ساعت ریپرفیوژن، نشان دهنده‌ی دژنراسیون آکسونی، آکسون‌های مچاله شده (چین و چروک دار)، واکولیزاسیون آکسونی، ادم اندونوریال و جمع شدن اریتروسیت‌ها در عروق اندونوریال می‌باشند. بعد ازیک هفته ریپرفیوژن تغییرات دژنراتیو در سلول‌های شوآن قابل مشاهده است در حالی که دژنراسیون آکسونی پا برجاست (۷).

www.SID.ir

Archive of SID

بیشترین مقدار ادم ودژنراسیون فیبر در فاز ریپرفیوژن بلندمدت مشاهده شده است. بیشترین مقدار ادم در روز هفتم ریپرفیوژن و بیشترین مقدار دژنراسیون فیبر در روز چهاردهم ریپرفیوژن وجود داشت. نتایج حاصل از این مرحله با نتایج محققین قبلی که ذکر شد هم خوانی دارد و نشان می‌دهد که در این فاز بیشترین آسیب ایجاد شده است .

از مقایسه‌ی میانگین نمره‌های مربوط به مطالعات رفتاری در گروه‌های مختلف می‌توان نتیجه گرفت که در فاز ایسکمی و فاز ریپرفیوژن کوتاه مدت، موش‌های صحرایی مورد آزمایش بیش از ۷۵ درصد توانایی‌های رفتاری خود را در مقایسه با گروه کنترل از دست داده‌اند. اما در فاز ریپرفیوژن بلندمدت، حیوانات مورد آزمایش نوعی بهبودی نسبی در مقایسه با گروه‌های دیگر از خود نشان می‌دهند و در این فاز توانسته‌اند بیش از ۷۵ درصد توانایی‌های رفتاری را کسب نمایند. بنابراین بیشترین نقص رفتاری در ساعت سه ریپرفیوژن مشاهده می‌شود. در حالی که براساس مطالعات Haruyasu و همکارانش بیشترین نقص رفتاری در روز هفتم ریپرفیوژن مشاهده شده است. با توجه به این که سایر محققین به توصیف مطالعات رفتاری در طول زمان نپرداخته‌اند این موضوع احتیاج به بررسی‌های بیشتری دارد.

نتیجه گیری

آسیب ناشی از ایسکمی وریپرفیوژن بستگی به طول دوره‌ی ریپرفیوژن دارد. حوادث ریز عروقی (micro vascular) که در طول دوره‌ی ریپرفیوژن اتفاق می‌افتد ممکن است در تشدید آسیب فیبرهای عصبی بعد از دوره‌ی ایسکمی نقش داشته باشد. در پایان توصیه می‌شود آسیب ناشی از ایسکمی و ریپرفیوژن از دیدگاه مولکولی و هم چنین آسیب وارده به سلول‌های شوآن مورد بررسی قرار گیرد.

منابع

1- Robbins SL. ***Pathologic Basis of Disease.*** Philadelphia: Williams & Wilkins; 2004, 486-8.

2- Aust NZ. Ischemia –reperfusion injury to the intestine. ***J Surg.*** 1998; 68(8): 554- 61.

3- Robert LB. Leukocyte mediated reperfusion injury: What role HBO? ***Hyperbaric medicines update.*** 1996; 1: 1 –2.

4- Chris G, Hitoshi N, David M, et al. Neuroprotective effects of nitrone radical scavenger S-PBN on reperfusion nerve injury in rats. ***Brain Res.*** 2003; 982(2): 179 - 85.

5- Abtullah M, Emerh A, Ozlen TB, Celal B. The effect of alprostadiol on ischemia-reperfusion injury of peripheral nerve in rats. ***Pharmacol Res.*** 2004; 49: 67-72.

6- Haruyasu I, James D. S, Ann M.S, Yanping W, Phillip A. Low, Peripheral nerve ischemia: reperfusion injury and fiber regeneration. ***Exp Neurol.*** 2003; 184(2): 997-1002.

7- Saray A, Apan A, Kisau U. Free radical-induced damage in experimental peripheral nerve injection injury. ***Reconstr Microsurg.*** 2003; 19(6):401- 6.

8- Kihara M, Schmelzer J D, Kihara Y, Smithson I L, Low PA. Efficacy of limb cooling on the salvage of peripheral nerve from ischemic fiber degeneration. ***Muscle Nerv*e.** 1996 ; 19: 203– 9.

9- Sidney S, N Johan C. ***Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences***. New York: McGraw-Hill book company; 1988, 206 - 215.

www.SID.ir

Archive of SID

10- Nukada H, Dyck PJ. Microsphere embolization of nerve capillaries and fiber degeneration. ***Am J Pathol.*** 1984; 115: 275 – 87.

11- Nayler WG, Poole–Wilson PA,Williams A. Hypoxia and calcium. ***J Mol Cell Cardio.*** 1979; 11: 683- 06.

12- Schoeberg MH, Beger HG. Reperfusion injury after intestinal ischemia. ***Crit care med.*** 1993; 12(9): 1376 - 86.

13- Nagamatsu M, Schmelzer JD, Zollman PJ, Smithson IL, Nickander KK, Low PA. Ischemic reperfusion causes lipid peroxidation and fiber degeneration. ***Muscle Nerve.*** 1996; 19: 37- 47.

14- Anderson GM, Nukada H, McMorran PD. Carbonyl histochemistry in rat reperfusion nerve injury. ***Brain Res.*** 1997; 772: 156 – 60.

Archive of SID

www.SID.ir