

عاطفه یزدی^۱، دکتر وفا رحیمی موقر^{۲*}، دکتر مهرداد کریمی^۳، مهدی محمدی^۴

۱- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان ۲- گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان ۳- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان ۴- گروه آمار حیاتی و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

Title: *Effect of immediate decompression in complete spinal cord injury in rats.*

Authors: *Yazdi A, (MSc); Rahimi-Movaghar V, (MD); Karimi M, (MD); Mohammadi M, (MSc).*

Introduction: *The value of decompression surgery after complete spinal cord injury is controversial.*

This study examines whether decompression is useful in paraplegic (not paraparetic) rats and, if so, what the optimum time is after injury.

Methods: *The spinal cords of 126 female rats were compressed at thoracic level 9 with a mini Yasargil clips. Rats were assigned to 5 case groups, and one sham-operated group. Clips were removed after 3 seconds (3s), 1 hour (1h), 6h, 3 weeks (3w), or no decompression. Locomotor behavior scoring categories ranked based on the BBB Locomotor Rating Scale. Under histopathologic evaluation, the maximum surface (%) of damaged area was measured and the severity of inflammation, congestion and hemorrhage, necrosis, fibrosis and gliosis were evaluated in double-blind manner.*

Results: *There was not significant difference in survival among all groups of compressed spinal cord. There was neither statistically meaningful difference nor progressive changes in BBB except for 3s group at 4, 11, 18, 25, 32, 39, 46-days ($p < 0.05$). In complete spinal cord injured rats, a good correlation between absence of tail reflex and consistency of zero BBB was found. Mean ranking percent of damaged surface area revealed significant difference between damaged groups ($P = 0.039$).*

Conclusions: *Very early spinal cord decompression is useful in traumatic paraplegia in rats. Absence of tail reflex shows poor prognosis.*

Keywords: *Spinal cord injury, surgery, decompression, rats.*

Hakim 2005; 8(4); 41-46.

*- نویسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه جراحی مغز و اعصاب، تلفن: ۸۹۷۲۵۹۵ پست الکترونیک: v_rahimi@yahoo.com

چکیده:

مقدمه: ارزش جراحی رفع فشار و زمان آن بعد از ضایعه کامل نخاعی مورد بحث است. این مطالعه بر آنست که ارزش جراحی رفع فشار و زمان آنرا در ضایعه کامل نخاعی در موش ها بررسی کند.

روش کار: ۱۲۶ موش ماده انتخاب شدند. نخاع پس از لامینکتومی در محل T۹ با کلیپس مینی یا شارگیل فشرده شد. حیوانات در ۵ گروه زمانی فشرده شدن نخاع به مدت ۳ ثانیه، ۱ ساعت، ۶ ساعت، ۳ هفته، عدم رفع فشار و گروه کنترل تقسیم شدند. ارزیابی حرکتی اندامهای تحتانی موشها با معیار BBB^۱ انجام شد. پاتولوژی نخاع از نظر حداکثر درصد سطح مقطع آسیب و شدت التهاب، احتقان، خونریزی، نکروز، فیروز و گلیوز به طور دو سوکور مقایسه شد.

نتایج: میزان بقا در بین گروههای فشرده شده اختلاف معنی داری نداشت. متوسط BBB در گروه ۳ ثانیه تا روز ۴۶ به طور بارز بیشتر از باقی گروهها بود ($P < 0/05$). تنها BBB گروه ۳ ثانیه به طور بارز با گذشت زمان افزایش داشت. فقدان رفلکس دمی با BBB صفر ارتباط داشت. تفاوت معنی داری بین گروههای مختلف از نظر درصد سطح مقطع آسیب یافت شد ($P = 0/039$).

نتیجه گیری: توانایی حرکت اندام تحتانی موشهای با رفع فشار فوری بهبود یافت. رفع فشار بسیار زودرس از نخاع در فلج ضربه ای موشها مفید می باشد. همچنین در ضایعات کامل نخاعی موشها ارتباط بارز بین فقدان رفلکس دمی و BBB=۰ وجود دارد.

کل واژگان: ضایعه کامل نخاعی، رفع فشار، جراحی، موش.

BBB: معیار ارزیابی میزان و قدرت حرکتی اندامهای تحتانی موشها می باشد که از حرف اول نام سه فرد ابداع کننده آن از دانشگاه Ohio (Basso, Beattie, Bresnahan) گرفته شده است و از شماره صفر که فاقد هرگونه حرکت است تا ۲۱ که طبیعی و سالم است درجه بندی شده است (۱).

مقدمه:

بدون فشردن با کلیپس بودند) و ۴ عدد Naive (بیپهوشی و جراحی نشدند و به عنوان گروه کنترل دوم بودند) تقسیم شدند. پس از بیپهوشی با ۱۰۰ mg/kg کنامین و گزیلازین ۱۰ mg/kg به طور داخل صفاقی برداشتن لامینا در محل T۹ صورت می گرفت و سپس نخاع با کلیپس یا شارگیل مینی ۵مم از نوع FE716K بر اساس گروه هر موش فشرده می شد.

مقدار فشار ۱۱۹ گرم معادل ۱/۱۷ نیوتن بود. پس از اتمام عمل سالیین (۱۰cc)، آنتی بیوتیک (۱mg/kg) جنتامایسین و (۱mg/kg) سفازولین، ضد درد بوپرونورفین (۰/۳mg/kg)، به هر حیوان تزریق شده مثانه موش تخلیه می شد. مراقبت از موشها در بعد از عمل به صورت تزریق آنتی بیوتیک (دو بار در روز برای مدت ۱۰ تا ۱۴ روز) و سالیین (دو بار در روز تا زمانی که موش آب می نوشید) و تخلیه مثانه در هفته اول بعد از عمل روزی ۳ بار و از هفته بعد روزی ۲ مرتبه صورت می گرفت. در صورت وجود ادرار خونی، یورتیت، بی حالی، کاهش حرکت، زخم فشاری، آنتی بیوتیک به طور پروفیلاکسی تا آخر عمر موش تزریق می شد. تمیز نگه داشتن قفسهای موشها برای پیشگیری از عفونت امری ضروری بود. همچنین برای پیشگیری از اتوفازی موشها هفته ای سه بار ماده تلخ اسیدپیکریک اشباع شده به شکم، دم و اندام

محققان توانسته اند با استفاده از تکنیکهای مختلف مانند رهایی وزنه روی نخاع و یا استفاده از بادکنک^۲، کلیپس و نوار فشاری در حیواناتی مانند موش، گربه، خرگوش، سگ و میمون آسیب نخاعی ایجاد کنند (۲-۳). شواهد قوی وجود دارد که در مدل های حیوانی رفع فشار از نخاع بعد از ضایعه نخاعی عملکرد عصبی را بهبود می بخشد (۱۵، ۲۳-۲۴، ۳۱-۴۱). بسیاری از مؤلفین جراحی زودرس را تأیید می کنند ولی گستره واقعی زمان مناسب در حیوانات آزمایشی از یک ثانیه تا هفته ها بعد از ضربه متفاوت است. مطالعه ما، تجربه حیوانی دیگری برای بررسی ارزش و زمان رفع فشار در ضایعه کامل نخاعی در موش می باشد.

روش کار:

موشهای ماده با وزن ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم از نژاد Ratus Norvegicus Wistar به تعداد ۱۳ تا ۲۷ عدد در پنج گروه زمانی فشرده شدن نخاع به مدت (۳ ثانیه، ۱ ساعت، ۶ ساعت، ۳ هفته، ۱۰ هفته) و ۹ عدد sham (گروه کنترل با بیپهوشی و لامینکتومی

^۱ - BBB: Basso, Beattie, Bresnahan Index

^۲ - Balloon

جدول ۱- ارزیابی میانگین BBB در گروه‌های فشرده شده و مقایسه آنها با هم در زمان‌های مورد مطالعه با آزمون Kruskal-Wallis

روز	۳ ثانیه	۱ ساعت	۶ ساعت	۳ هفته	۱۰ هفته	χ^2	Df	P
۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰	۴	۱/۰۰۰
۴	۰/۵±۰/۹	۰	۰/۲±۰/۴	۰	۰	۱۱/۵	۴	۰/۰۲۱
۱۱	۱/۹±۲/۱	۰/۵±۱/۱	۰/۲±۰/۵	۰	۰/۲±۰/۶	۹/۵	۴	۰/۰۴۹
۱۸	۲/۶±۱/۷	۰/۸±۱/۸	۰	۰/۲۵±۰/۵	۰/۱±۰/۲	۱۱/۲	۴	۰/۰۲۵
۲۵	۳/۵±۱/۴	۱/۳±۲/۳	۰	۰	۰	۱۱/۹	۴	۰/۰۱۸
۳۲	۳/۹±۱/۲	۰	۰	۰	۰	۷/۸	۳	۰/۰۵۰
۳۹	۳/۹±۱/۱	۰	۰	۰	۰	۶/۶	۲	۰/۰۳۷
۴۶	۳/۵±۱/۲	۰	۰	۰	۰	۶/۶	۲	۰/۰۳۷
۵۳	۴/۳±۰/۳	۰	۰	۰	۰	۴/۸	۲	۰/۰۹۱
۶۰	۴/۰±۰/۷	۰	۰	۰	۰	۴/۸	۲	۰/۰۹۱
۶۷	۴/۰±۰/۷	۰	۰	۰	۰	۴/۸	۲	۰/۰۹۱

همچنین برای بررسی میزان بقا میانه در هر گروه محاسبه شد. برای مقایسه نتایج BBB هر گروه در طی زمان‌های مختلف از آزمون Wilcoxon Signed Ranks و برای مقایسه نتایج BBB گروه‌های مختلف در هر زمان از آزمون ناپارامتری Kruskal Wallis استفاده شد. همچنین برای مقایسه نتایج پاتولوژی در بین گروه‌های مختلف از آزمون Kruskal Wallis استفاده شد و آزمون Mann-Witney برای مقایسه دو به دو گروه‌ها به کار برده شد. برای آنالیز اطلاعات از نرم افزار SPSS 11.5 استفاده شد و $p < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها:

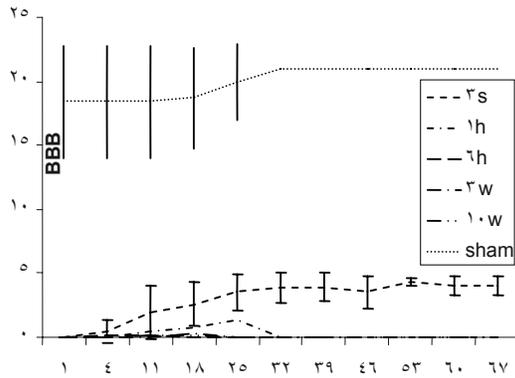
از ۱۲۶ موش مورد مطالعه، ۱۱ موش اول به عنوان تمرین جراحی شدند. ۸ موش به علت مسمومیت دارویی با گزیزیلازین (10 mg/kg) و (100 mg/kg) کتامین یا عواملی نظیر هایپوکسی (که به دنبال پوشیده شدن سرموش با شان پرفورده در حین عمل می‌توانست روی دهد) و یا هایپوترمی حین بیهوشی مردند که یکی از آنها به دنبال تشنج در حین ارزیابی BBB مرد. این موش در روز قبل به علت مقاومت به داروی بیهوشی ۱۰ بار از دوز نگهدارنده به میزان $1/4$ دریافت کرده بود. ۵ موش در BBB روز اول عددی بیشتر از صفر داشتند و یا به عبارتی ضایعه ناکامل داشتند. ۴ موش در اتوپسی ضایعه در مهره $T13-T12$ داشتند (که این موش‌ها BBB بیشتر از صفر بدون رفلکس دمی داشتند). ۸ موش تنها یک روز عمر کردند در حالی که رفلکس

تحتانی موش مالیده می‌شد که این امر در مورد موش‌های ابتدایی انجام نمی‌شد ولی پس از بروز اتوفاژی‌های مکرر در باقی موش‌ها صورت گرفت. ثبت آنتی‌بیوتیک وسالین تزریق شده، ساعت مراقبت در جداول مخصوصی که به قفس هر موش چسبانده می‌شد، به طور مرتب و روزانه (روزی ۲ بار) صورت می‌گرفت. پیگیری و ارزیابی BBB و همچنین رفلکس دمی پس از عمل در روزهای اول، چهارم، یازدهم و سپس به طور هفتگی تا روز شصت و هفتم (طبق جدول فرم اطلاعاتی) توسط دو نفر و حداقل به مدت ۴ دقیقه در محوطه چوبی مربعی شکل به ضلع 1 m و ارتفاع 20 cm (و گاهی در یک محیط پلاستیکی گرد با قطر 60 cm و ارتفاع 21 cm با سطح نسبتاً صاف) به طور مجزا و کور صورت می‌گرفت و سپس مقایسه و میانگین آن منظور می‌شد. در صورت ضرورت و اختلاف بارز نتایج، فیلم ویدئویی گرفته می‌شد و مجدد ارزیابی می‌شدند. این ارزیابی تا ده هفته به طور هفتگی تکرار و اطلاعات ثبت و تغییرات آن بررسی می‌شد. پس از ارزیابی هفته دهم کل نخاع خارج و جهت مطالعه پاتولوژیک فرستاده می‌شد تا از نظر حداکثر درصد سطح مقطع آسیب، شدت التهاب، احتقان، خونریزی، نکروز، فیروز، گلیوز توسط پاتولوژیست به طور کور در گروه‌های فشرده شده و رفع فشار شده مقایسه شود.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها:

نتایج BBB اعضای هر گروه در ۱۱ زمان مشخص شده بررسی شد. میانگین و انحراف معیار هر گروه مشخص شد.

۱۰٪، در روز یازدهم ۲۱٪ و در روز هجدهم در حدود ۸٪ موارد بود و از آن پس دیگر دیده نشد.



شکل ۱- سیر تغییرات BBB با گذشت زمان در گروه‌های مختلف

رفلکس دمی

همزمان با پیگیری BBB رفلکس دمی موش‌ها نیز بررسی می‌شد که سرانجام مقایسه رفلکس دمی با BBB نشان داد که در ضایعه نخاعی، فقدان رفلکس دمی با BBB صفر ارتباط دارد. به این ترتیب که در ضایعات کامل نخاعی در ناحیه T₉، در مواردی که رفلکس دمی وجود نداشت افزایش BBB یا وجود حرکت در اندام تحتانی مشاهده نشد. اما در صورت وجود رفلکس دمی، حدود ۷۵٪ (۱۲/۱۶) موارد افزایش BBB داشتند (جدول ۳).

جدول ۳- وجود رفلکس دمی در روز اول و یازدهم و ارتباط آن با BBB در ۳۹ موش

تعداد موش	BBB	وجود رفلکس دمی در روز یازدهم	وجود رفلکس دمی در روز اول
۱۷	۰	-	-
۰	>۰	-	-
۴	۰	+	+
۱۲	>۰	+	+
۵	۰	+	-
۱	۰	-	+

گروه sham به طور مشخص کنترل ادرار داشت و باقیمانده ادراری نداشت در گروه‌های نخاعی شده به تدریج با گذشت زمان و نوشیدن مایعات، مقدار حجم ادرار بیشتر می‌شد ولی همچنان تا آخرین روز احتیاج به تخلیه مثانه داشتند و تفاوت معنی‌داری بین حجم ادرار باقیمانده در گروه‌های مختلف مشهود نبود. ارتباطی بین BBB و میزان حجم باقیمانده ادراری وجود نداشت.

زمستان ۸۴، دوره هشتم، شماره چهارم

دمی در روز اول داشتند. ۲۷ موش طول عمر کمتر از ۴ روز داشتند که قبل از پیگیری BBB در روز چهارم از بین رفتند، که همگی از مطالعه حذف شدند. از ۶۳ موش باقی مانده در گروه‌های ۳ ثانیه، ۱ ساعت، ۶ ساعت، ۳ هفته، ۱۰ هفته و sham به ترتیب ۱۲، ۱۳، ۶، ۱۰، ۱۱ و ۷ موش قرار داشتند و ۴ موش نیز به گروه Naïve تعلق داشت. میزان بقا در گروه sham ۷۰ روز یعنی تا پایان مطالعه بود در حالی که در گروه‌های ضایعه کامل نخاعی، میانه عمر از ۱۱ تا ۲۰ روز بود که تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌های مختلف نداشت. متوسط BBB در گروه ۳ ثانیه تا روز ۴۶ به طور بارز بیشتر از باقی گروه‌ها بود ($P < 0.05$) و از آن به بعد به دلیل کاهش تعداد موش‌ها در بعضی گروه‌ها، این اختلاف معنی‌دار نبود (جدول ۱).

تغییرات BBB باز هم تنها در گروه ۳ ثانیه در گروه‌های فشرده شده به طور بارز با گذشت زمان افزایش داشت و باقی گروه‌ها BBB نسبتاً ثابت در حد صفر داشتند و این نسبت باز هم تا روز ۴۶ اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0.05$) (جدول ۲ و شکل ۱).

جدول ۲- ارزیابی میانگین BBB در گروه ۳ ثانیه و مقایسه سیر افزایش آن با روز اول با گذشت زمان با آزمون Wilcoxon

روز	BBB گروه ۳ ثانیه	P-value
۱	۰	
۴	۰/۵±۰/۹	۰/۰۶۸
۱۱	۱/۹±۲/۱	۰/۰۲۸
۱۸	۲/۶±۱/۷	۰/۰۲۸
۲۵	۳/۵±۱/۴	۰/۰۴۳
۳۲	۳/۹±۱/۲	۰/۰۴۳
۳۹	۳/۹±۱/۱	۰/۰۴۳
۴۶	۳/۵±۱/۲	۰/۰۴۳
۵۳	۴/۳±۰/۳	۰/۱۸
۶۰	۴/۰±۰/۷	۰/۱۸
۶۷	۴/۰±۰/۷	۰/۱۸

همانطوری که در شکل مشاهده می‌شود در گروه‌های فشرده شده تنها گروه ۳ ثانیه با گذشت زمان افزایش یافته است.

در ضایعات نخاعی کامل، BBB در روز چهارم ۱۰٪، در روز یازدهم ۲۶٪، در روز هجدهم ۳۶٪، در روز بیست و پنجم ۴۷٪ و در نهایت در روز هفتم ۵۰٪ موارد افزایش داشت. در نهایت حداکثر میانگین BBB به ۴/۷۵ رسید و تحمل وزن توسط اندام تحتانی در هیچ موردی دیده نشد. شروع حرکت در روز چهارم

عوارض:

عوارض عمدتاً شامل عفونت و اتوفاژی بود. ۱- سیستم ادراری: ۵۷ مورد عفونت دستگاه ادراری به صورت ادرار خونی در موش‌های نخاعی شده مشاهده شد. ۱۸ مورد عفونت مجرای ادراری، ۱۰ مورد انسداد مجرای خروجی ادرار که در نهایت ۲ مورد منجر به سیستوستومی شد، ۷ مورد مثانه هموراژیک در اتوپسی مشاهده شد. ۲- روده: در اتوپسی در ۱۲ مورد خون، در ۳ مورد چسبندگی و در ۴ مورد اتساع روده مشاهده شد. ۳- آسیت: از ۲۰ مورد آسیت، ۱۵ مورد خونی و ۵ مورد گزاتوکروم بود. ۴- عفونت: ۱ مورد ماستیت، کشت مثبت از مایع آسیت ۵ مورد شامل ۳ مورد سودوموناس، ۱ مورد پروتئوس و ۱ مورد مخلوطی از گرم منفی‌ها بود. ۵- اتوفاژی: ۲۳ مورد، تقریباً از حدود روز ۵ الی ۶ شروع به اتوفاژی می‌کردند و به صورت گازگرفتگی عضله و استخوان در یک اندام تا قطع کامل اندام تحتانی و یا پارگی شکم و بیرون ریختن روده‌ها بود که نهایتاً به دنبال سپسیس از بین می‌رفتند و این خود می‌توانست در کوتاهی عمر موش‌ها موثر باشد. ۶- مرگ در حین تخلیه مثانه: ۳ مورد در اثر پارگی مثانه، و ۹ مورد در اثر آبنه ۷- اسپلنومگالی: ۱ مورد ۸- تشنج بر اثر دوز زیاد بیهوشی: ۱ مورد ۹- هموتوراکس در حین عمل و آبنه تاخیری: ۱ مورد ۱۰- خروج clips از پوست: ۱ مورد همچنین در نهایت همه موش‌هایی که تا پایان مطالعه زنده ماندند، وزن شدند و به طور متوسط ۱۵/۳٪ کاهش وزن در بین گروهها دیده شد. ۲۵٪ کاهش وزن در موشی دیده شد که در اثر سپسیس مرد.

پاتولوژی

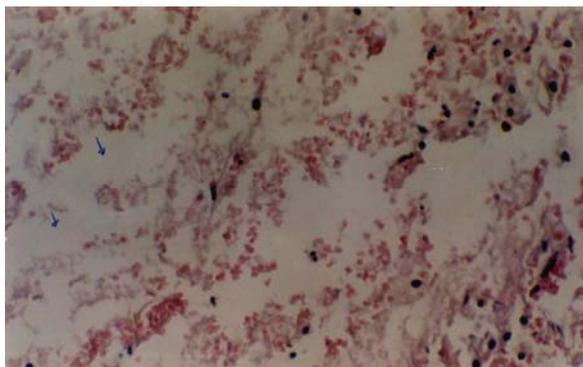
نسوج بافتی در هر گروه با هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی شد و حداکثر درصد سطح مقطع آسیب، شدت التهاب، احتقان، خونریزی، نکروز، فیبروز و گلیوز بررسی شد (جدول ۴).

جدول ۴- درصد پاتولوژی‌های مختلف در $BBB=0$ و $BBB>0$

پاتولوژی	$BBB=0$ (%) n=14	$BBB>0$ (%) n=10
خونریزی	3 (21)	1 (10)
نکروز	14 (100)	10 (100)
التهاب	12 (85)	5 (50)
فیبروز	7 (50)	3 (30)
گلیوز	13 (92)	10 (100)
احتقان	9 (64)	5 (50)

تفاوت معنی‌دار در بین گروه‌های مختلف از نظر درصد

سطح مقطع آسیب وجود داشت ($p=0/03$) که این اختلاف مربوط به گروه ۳ ثانیه و ۳ هفته بود ($P=0/015$). از طرفی ارتباطی بین ۱۰۰٪ سطح مقطع آسیب و $BBB=0$ وجود نداشت. یا به عبارتی از نظر آماری می‌توان گفت $BBB=0$ به معنای آسیب ۱۰۰٪ سطح مقطع نمیباشد ($Kappa=0/30$).



شکل ۲- مقطعی از نخاع فشرده شده توسط کلیپس در یک موش با $BBB=0$

نکروز میعانی (سیستیک) در نخاع (پیکان‌ها)، سلول‌های التهابی مزمن پراکنده و خونریزی دیده می‌شود.

بحث:

این مطالعه نشان داد رفع فشار بسیار زودرس از نخاع آسیب دیده در بهبود حرکتی موش مفید می‌باشد. به طوری که میانگین BBB گروه ۳ ثانیه نسبت به باقی گروه‌ها از روز چهارم تا روز چهل و ششم به طور بارز بیشتر بود و از آن به بعد به دلیل کاهش تعداد موش‌ها اگر چه وضوح این اختلاف به چشم می‌خورد ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. بر اساس یک متآنالیز متون Fehlings نشان داد که بسیاری از مطالعات حیوانی، به طور قابل توجهی سودمندی رفع فشار زودرس را نشان داده‌اند (۱۵، ۲۳، ۲۴، ۳۱-۳۶، ۳۹-۴۲). شدت آسیب نخاعی در مدل‌های حیوانی بستگی به نیروی فشاری، زمان فشار، میزان جابجایی، ضربه و انرژی جنبشی دارد (۱۷، ۴۳-۴۸). ۱۳ مطالعه حیوانی برای بررسی جزئیات انتخاب شدند که اغلب آنها نتایج مشابهی داشتند، ولی هنوز توافقی برای زمان مناسب رفع فشار حاصل نشده است (جدول ۵). Nystrom در سال ۱۹۸۸ و Zhang در سال ۱۹۹۳ در دو مطالعه حیوانی بر روی موش رفع فشار زودرس را به ترتیب در زمان‌های ۱-۱۰ دقیقه و ۵ دقیقه موثر نشان دادند. Kobrine نشان داد که رفع فشار تنها در یک دقیقه، بهبود عصبی را در پی داشت. همچنین

جدول ۵- مطالعات تجربی نقش رفع فشار را در مدل‌های حیوانی ضربه نخاعی ارزیابی می‌کنند.

گونه‌ها	منابع	مدل آسیب	زمان رفع فشار	نتیجه
نخستیان	Kobrine et al 1978, 1979	بادکنک خارج دورا	۱ تا ۱۵ دقیقه	بهبود عصبی
	Brodkey et al 1972	مدل وزنه ساکن*	دقیقه‌ها	برداشتن زودرس وزنه هدایت اکسونی را حفظ می‌کند
گره‌ها	Croft et al 1972	مدل وزنه ساکن*	۵ تا ۲۰ دقیقه	رفع فشار زودرس در موارد خفیف‌تر منجر به بهبود بیشتر می‌شود
	Thienprasit et al 1975	بادکنک خارج دورا	۶ ساعت	برداشتن لامینا در ارتقای بهبود عصبی بی‌اثر است
	Bohlman et al 1979	پیستون قدامی	۲ تا ۸ هفته	رفع فشار منجر به ارتقای بهبود عصبی می‌شود
	Aki and Toya 1984	بارهای ایستا ۶ تا ۶۰ گرمی	۳۰ و ۶۰ دقیقه	تغییرات عروقی شدیدتر با فشردن بیشتر
سگ‌ها	Delamarter et al 1995	سیم حلقوی	۱ ساعت - ۱ هفته	رفع فشار در ۱ ساعت منجر به بهبود عصبی می‌شود
	Carlson et al 1997	پیستون	۵ دقیقه - ۱ و ۳ ساعت	بهبود پتانسیل برانگیخته در ۵ دقیقه و ۱ ساعت
	Olby et al 2004	فتق حاد دیسک	شدت علائم	سگ‌های بیشتری برای نشان دادن اثر رفع فشار لازم است
	Dolan et al 1980	فشردن کلیس	نیرو - مدت	اثر سودمند رفع فشار
	Nystrom et al 1988	مدل وزنه	۱ تا ۱۰ دقیقه	در موارد آسیب شدیدتر نخاع رفع فشار زودرس به بهبود کمک میکند
موش‌ها	Zhang et al 1993	بار ساکن ۹-۳۵ و ۵۰ گرم	۵ دقیقه	افزایش لاکتات اینوزین و هیپوگراتین با آسیب نخاع و برگشت تغییرات متابولیک با رفع فشار
	Dimar et al 1999	فشارنده و ضربه زننده**	۰ تا ۷۲ ساعت	رفع فشار زودرس با حداقل فشردن نخاع بهبود را تسریع می‌کند
	Yazdi et al 2005	فشردن کلیس	۳ ثانیه تا ۱۰ هفته	اثر سودمند رفع فشار در ۳ ثانیه

* Static weight model, **Impactor

کردند ولی در صورت رفع فشار پس از ۶ ساعت و یا بیشتر بهبود عصبی دیده نشد و نکروز پیش رونده در نخاع وجود داشت. Carlson با استفاده از پتانسیل برانگیخته^۲ نشان داد رفع فشار در گروه‌های ۵ دقیقه و ۱ ساعت که نخاع در ناحیه T13 فشرده شده بود، سودمند است در حالی که در گروه ۳ ساعت هیچگونه بهبود عصبی یافت نشد.

در مقایسه با مطالعه Dimar, Carlson و Delamarter ما نتوانستیم بهبودی قابل توجهی را در گروه ۱ ساعت نشان دهیم که این احتمالاً ناشی از دو عامل بود: اولاً فشار قوی (۱۱۹g) معادل ۱/۱۷ نیوتن) در کلیس ما می‌توانست باعث این تفاوت باشد. ثانیاً ناحیه T13 در موش‌ها و L5-L6 در سگ‌ها جایگاه کونوس مدولاریس و ریشه‌های عصبی است و ریشه‌ها نسبت به آسیب نخاع مقاومتر هستند. به همین دلیل در مطالعه ما، BBB هیچیک از موش‌های ۳ ثانیه حتی پس از گذشت ۱۰ هفته به مرحله تحمل وزن روی اندام تحتانی نرسید.

تمامی حیواناتی که رفلکس دمی نداشتند در نهایت هیچ بهبود حرکتی در اندام تحتانی نیافتند. به نظر می‌رسد عدم وجود

Croft در سال ۱۹۷۲ رفع فشار زودرس را در زمان ۲۰-۵ دقیقه سودمند دانست که این نتایج شکاف زمانی بین ۳ ثانیه تا یک ساعت مطالعه ما را پر می‌کنند. Thienprasit با ایجاد فشار اکستردورال در نخاع گربه‌ها نشان داد که لامینکتومی در زمان ۶ ساعت در بهبود عصبی بی‌تاثیر بود و این همان چیزی است که در مطالعه ما بدست آمد (۳۳). Dimar با استفاده از فشارنده نخاع^۱ آسیب نخاعی در ناحیه توراسیک در موش ایجاد کرد و سپس اثر رفع فشار را در زمان‌های ۰، ۲، ۶، ۲۴ و ۷۲ ساعت بعد از آسیب ارزیابی کرد. وی با ارزیابی بهبود حرکتی، حجم ضایعه و الکتروفیزیولوژی نشان داد بهبود عصبی به طور قابل توجهی بستگی به زمان رفع فشار دارد. تا کنون این مطالعه قویترین شاهد تجربی از اثر سودمند رفع فشار بعد از آسیب نخاعی می‌باشد (۴۰). Delamarter اثر زمان رفع فشار را بعد از فشردن ۵۰٪ قطر نخاع در ناحیه L4 در ۳۰ سگ مورد بررسی قرار داد. رفع فشار در زمان‌های متعدد (فوری ظرف مدت ۳ تا ۵ ثانیه، ۱ ساعت، ۶ ساعت، ۲۴ ساعت و یک هفته) انجام شد. سگ‌هایی که فوراً یا پس از یک ساعت رفع فشار شدند بهبود حرکتی پیدا

^۲ - Evoked potential^۱ - Epidural spacer

در بررسی پاتولوژیک، مطالعه ما تنها در ۳۰٪ موارد ارتباطی بین ۱۰۰٪ آسیب سطح مقطع نخاعی و BBB=۰ آشکار کرد یعنی نشان داد BBB=۰ لزوماً به معنای ۱۰۰٪ آسیب سطح مقطع نخاع نمی‌باشد (Kappa=0.30). در حالی که Scheff در مطالعه خود در سال ۲۰۰۴ نشان داد ارتباط قابل توجهی میان میزان بافت آسیب ندیده و توانایی حرکتی وجود دارد (۵۰).

نتیجه گیری:

رفع فشار بسیار زودرس از نخاع در بهبود عصبی مفید است. اگرچه ممکن است که این مطالعه حیوانی و رفع فشار در عرض ۳ ثانیه را نتوان به انسان تعمیم داد ولی شاهد مهمی در تأثیر رفع فشار فوری نخاع می‌باشد.

تشکر و قدردانی:

این مطالعه با کمک مالی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان طی قرارداد شماره ۳۱۷۹ انجام شده است.

References:

- 1- Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma* 1995; 12: 1-21.
- 2- Fehlings MG, Sekhon LHS, Tator C. The Role and Timing of Decompression in Acute Spinal Cord Injury: What Do We Know? What Should We Do? [Surgical Treatment of Acute and Chronic Spinal Cord Injury]. *Spine* 2001; 26: S101-S110
- 3- Bresnahan JC, King JS, Martin Gfet al. A neuroanatomical analysis of spinal cord injury in the rhesus monkey (*Macaca mulatto*). *J Neurol Sci* 1976; 28: 521-42.
- 4- Bresnahan JC, Beattie MS, Todd III FD, et al. A behavioral and anatomical analysis of spinal cord injury produced by a feedback-controlled impaction device. *Exp Neurol* 1987; 95: 548-70.
- 5- Delamarter RB, Sherman JE, Carr JB. 1991 Volvo Award in Experimental Studies. cauda equina syndrome: neurologic recovery following immediate, early, or late decompression. *Spine* 1991; 16: 1022-9.
- 6- Allen AR. Surgery of experimental lesion of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column. A preliminary report. *J Am Med Assn* 1911; 57: 878-80.
- 7- Anderson TE: A controlled pneumatic technique for experimental spinal cord contusion. *J Neurosci Meth* 1982; 6: 327-333.
- 8- Anderson TE. Spinal cord contusion injury: Experimental dissociation of hemorrhagic necrosis and subacute loss of axonal conduction. *J Neurosurg* 1985; 62: 115-9.
- 9- Assenmacher DR, Ducker TB. Experimental traumatic paraplegia. The vascular and pathological changes seen in reversible and irreversible spinal-cord lesions. *J Bone and Joint Surg* 1971; 53-A: 671-80.
- 10- Balentine JD. Pathology of experimental spinal cord trauma. I. The necrotic lesion as a function of vascular injury. *Lab Invest* 1978; 39: 236-53.
- 11- Balentine JD. Pathology of experimental spinal cord trauma. II. Ultrastructure of axons and myelin. *Lab Invest* 1978; 39: 254-66.
- 12- Bennett MH, McCallum JE. Experimental decompression of spinal cord. *Surg Neurol* 1977; 8: 63-7.
- 13- Bennett MH, Albin MS, Bunegin L, Dujovny M, Hellstrom H, Jannetta PJ: Evoked potential changes during brain retraction in dogs. *Stroke* 1977; 8: 487-92.
- 14- Bohlman HH, Bahniuk E, Field G, et al. Spinal cord monitoring of experimental incomplete spinal cord injury: a preliminary report. *Spine* 1981; 6: 428-36.
- 15- Bohlman HH, Bahniuk E, Raskulincz G, et al. Mechanical factors affecting recovery from incomplete cervical spinal cord injury: a preliminary report. *Johns Hopkins Med J* 1979; 145: 115-25.
- 16- Dohrmann GJ. Experimental spinal cord trauma. A histological review. *Arch Neurol* 1972; 27: 468-73.
- 17- Dolan EJ, Tator CH, Endrenyi L. The value of decompression for acute experimental spinal cord compression injury. *J Neurosurg*. 1980; 53: 749-55.
- 18- Ducker TB, Kindt GW, Kempe LG. Pathological findings in acute experimental spinal cord trauma. *J Neurosurg* 1971; 35: 700-8.
- 19- Ducker TB, Salzman M, Lucas JT, et al. Experimental spinal cord trauma, II: blood flow, tissue oxygen, evoked potentials in both paretic and plegic monkeys. *Surg Neurol* 1978; 10: 64-70.
- 20- Fried LC, Goodkin R. Microangiographic observations of

رفلکس دمی در ضایعه نخاعی پشتی نه کونوس می‌تواند پیش‌بینی کننده این باشد که موش برای همیشه فلج خواهد ماند و در صورت وجود رفلکس دمی پیش‌آگهی بهتری برای بهبود عصبی موش وجود دارد.

در اغلب موارد، آغاز حرکت اندام تحتانی موش به دنبال ضایعه نخاعی در هفته دوم صورت می‌گرفت و به تدریج پیشرفت می‌کرد. به نظر می‌رسد حداکثر شانس آغاز حرکت در هفته دوم است و اگر در سه هفته اول حرکتی مشاهده نشد، احتمالاً هیچ شانس برای بهبودی در طی هفته‌های بعد وجود ندارد.

اتوفاژی علی‌رغم تزریق Buprenorphine همچنان ادامه می‌یافت. در مطالعات انجام شده اختلال حس و وجود حس غیرطبیعی که به دنبال ضایعه نخاعی و یا آسیب اعصاب محیطی در موش‌های آزمایشگاهی روی می‌داد منجر به اتوفاژی می‌شد (۴۹). در نهایت این امر با آغشته کردن اندام تحتانی، شکم و دم موش به اسید پیکریک اشباع شده که ماده تلخی است پیشگیری شد، به طوری که از آن به بعد هیچگونه اتوفاژی دیده نشد.

- the experimentally traumatized spinal cord. *Neurosurgery* 1971; 35: 709-14.
- 21- Hung TK, Lin HS, Albin MS, et al. The standardization of experimental impact injury to the spinal cord. *Surg Neurol* 1979; 11: 470-77.
 - 22- Hung TK, Albin MS, Brown TD, et al. Biomechanical responses to open experimental spinal cord injury. *Surg Neurol* 1975; 4: 271-6.
 - 23- Kobrine AI, Evans DE, Rizzoli H. Correlation of spinal cord blood flow and function in experimental compression. *Surg Neurol* 1978; 10: 54-9.
 - 24- Kobrine AI, Evans DE, Rizzoli HV. Experimental acute balloon compression of the spinal cord: factors affecting disappearance and return of the spinal evoked response. *J Neurosurg* 1979; 51: 841-5.
 - 25- Lampert PW. A comparative electron microscopic study of reactive, degenerating, regenerating, and dystrophic axons. *J Neuropathol and Exper Neurol* 1967; 26: 345-68.
 - 26- Panjabi MM, Wrathall JR. Biomechanical analysis of experimental spinal cord injury and functional loss. *Spine* 1988; 13: 1365-70.
 - 27- Perot PL Jr, Lee WA, Hsu CY, et al. Therapeutic model for experimental spinal cord injury in the rat: I. Mortality and motor deficit. *Cent. Nerv. Syst. Trauma*, 4: 149-59, 1987.
 - 28- Ridella SA, Anderson TE. Compression of rat spinal cord *in vitro*: effects of ethanol on recovery of axonal conduction. *Cent Nerv Syst Trauma* 1986; 3: 195-205.
 - 29- Tarlov IM, and Herz E. Spinal cord compression studies. *Arch Neurol and Psychiat* 1954; 72: 43-59.
 - 30- Weirich SD, Cotler HB, Narayana PA, et al. Histopathologic correlation of magnetic resonance imaging spinal patterns in a spinal cord injury model. *Spine* 1990; 15: 630-38.
 - 31- Brodkey JS, Richards DE, Blasingame JP, et al. Reversible spinal cord trauma in cats: additive effects of direct pressure and ischemia. *J Neurosurg* 1972; 37: 591-3.
 - 32- Croft TJ, Brodkey JS, Nulsen FE. Reversible spinal cord trauma: a model for electrical monitoring of spinal cord function. *J Neurosurg* 1972; 36: 402-6.
 - 33- Thienprasit P, Bantli H, Bloedel JR, et al. Effect of delayed local cooling on experimental spinal cord injury. *J Neurosurg* 1975; 42: 150-4.
 - 34- Aki T, Toya S. Experimental study on changes of the spinal-evoked potential and circulatory dynamics following spinal cord compression and decompression. *Spine* 1984; 9: 800-9.
 - 35- Delamarter RB, Sherman J, Carr JB. Pathophysiology of spinal cord injury: recovery after immediate and delayed decompression. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77: 1042-9.
 - 36- Carlson GD, Minato Y, Okada A, et al. Early time-dependent decompression for spinal cord injury: vascular mechanisms of recovery. *J Neurotrauma* 1997; 14: 951-62.
 - 37- Carlson GD, Gorden C. Current developments in spinal cord injury research. *Spine J* 2002; 2: 116-28.
 - 38- Olby N, Harris T, Burr J, et al. Recovery of pelvic limb function in dogs following acute intervertebral disc herniations. *J Neurotrauma*. 2004; 21: 49-59.
 - 39- Zhang Y, Hillered L, Olsson Y, et al. Time course of energy perturbation after compression trauma to the spinal cord: an experimental study in the rat using microdialysis. *Surg Neurol* 1993; 39: 297-304.
 - 40- Dimar JR, Glassman SD, Raque GH, et al. The influence of spinal canal narrowing and timing of decompression on neurologic recovery after spinal cord contusion in a rat model. *Spine* 1999; 24: 1623-33.
 - 41- Nystrom B, Berglund JE. Spinal cord restitution following compression injuries in rats. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 467-72.
 - 42- Silber, Jeff S. MD; Vaccaro, Alexander R. MD. Summary Statement: The Role and Timing of Decompression in Acute Spinal Cord Injury: Evidence-based Guidelines [Surgical Treatment of Acute and Chronic Spinal Cord Injury]. *Spine* 2001; 26(24S): S110.
 - 43- Guha A, Tator CH, Endrenyi L, et al. Decompression of the spinal cord improves recovery after acute experimental spinal cord compression injury. *Paraplegia* 1987; 25: 324-39.
 - 44- Hung TK, Chang GL, Chang JL, et al. Stress-strain relationship and neurological sequelae of uniaxial elongation of the spinal cord of cats. *Surg Neurol* 1981; 15: 471-6.
 - 45- Panjabi MM. Experimental spinal cord trauma: a biomechanical viewpoint. *Paraplegia* 1987; 25: 217-20.
 - 46- Rivlin AS, Tator CH. Regional spinal cord blood flow in rats after severe cord trauma. *J Neurosurg*. 1978;49:844-53.
 - 47- Rivlin AS, Tator CH. Effect of duration of acute spinal cord compression in a new acute cord injury model in the rat. *Surg Neurol*. 1978; 10: 38-43.
 - 48- Tarlov IM. Spinal cord injuries: early treatment. *Surg Clin North Am* 1955; 35: 591-607.
 - 49- Zhang YP, Onifer SM, Burke DA, Shields CB. A topical mixture for preventing, abolishing, and treating autophagia and self-mutilation in laboratory rats. *Contemp Top Lab Anim Sci*. 2001; 40: 35-6.
 - 50- Scheff SW, Rabchevsky AG, Fugaccia I, Main JA, Lump JJ Jr. Experimental Modeling of Spinal Cord Injury: Characterization of a Force-Defined Injury Device. *J Neurotrauma* 2004; 20: 179-93.

