مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان- جلد ۶، شماره ۱، پائیز ۱۳۸۳

نقش عصب سافنوس در ایجاد پاسخ‌های رفتاری درد نوروپاتیک حاصل از CCI عصب سیاتیک در موش صحرائی

حسینعلی صفاخواه[*۱،۲] (M.Sc)، هما مناهجی[۲] (Ph.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی

۲- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب

چکیده

سابقه و هدف: یکی از مدل‌های ایجاد درد نوروپاتی، مدل Chronic constriction injury (CCI) می‌باشد که در سال ۱۹۸۸ توسط Bennet و Xie ارایه گردید. در این مدل حساسیت شدید به محرک‌های دردزا و غیردردزای مکانیکی و حرارتی در مناطقی که به‌وسیله عصب سیاتیک عصب‌دهی می‌شوند به‌وجود می‌آید. با توجه به این که حس قسمتی از کف پا را عصب سافنوس که مستقل از عصب سیاتیک است هدایت می‌نماید، احتمالاً در نوروپاتی حاصل از فشرده شدن عصب سیاتیک در بروز بعضی از رفتارهای درد دخالت می‌کند. لذا در این مطالعه به بررسی نقش عصب سافنوس در به‌وجود آمدن پاسخ‌های رفتاری حاصل از CCI پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: این تحقیق به روش تجربی انجام گرفت. از موش‌های صحرایی نژاد Sprague Dowley نر در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به چهار گروه: گروه Sham، گروه CCI، گروه قطع عصب سافنوس (Saph) و گروه CCI+Saph تقسیم شدند. دو هفته بعد از جراحی، تست‌های رفتاری شامل آلودینیای حرارتی (تست حباب استن و غوطه‌ور کردن پا در آب ۱۰ درجه) و هایپرآلژزیای حرارتی (غوطه‌ور کردن پا در آب ۴۲ درجه) و آلودینیای مکانیکی (تست Von frey) و هایپرآلژزیای مکانیکی (Pin prick) و هم‌چنین چگونگی استفاده از پای آسیب دیده انجام شد.

یافته‌ها: همه علائم دردهای نوروپاتی در حیواناتی که تحت CCI قرار گرفته بودند ظاهر شد. یافته‌های تحقیق نشان می‌دهد در موش‌های گروه CCI+Saph، در مقایسه با گروه CCI کاهش معنی‌داری در آلودینیای حرارتی (تست استن و آب ۱۰ درجه) و هایپرآلژزیای حرارتی (آب ۴۰ درجه) به‌وجود آمده است. هم‌چنین نتایج نشان می‌دهد که کاهش معنی‌داری در هایپرآلژزیای مکانیکی (تست Pin prick) ولی نه آلودینیای مکانیکی (تست Von frey) به‌وجود می‌آید. این یافته‌ها نشان می‌دهد که استفاده از پای آسیب دیده در گروه CCI+Saph در مقایسه با گروه CCI بهبود یافته است.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که عصب سافنوس در ایجاد پاسخ‌های رفتاری درد در مدل نوروپاتی به روش CCI مؤثر می‌باشد. به این صورت که احتمالاً عصب سافنوس به عنوان عصب هم‌جوار با عصب سیاتیک، با ایجاد شاخه‌های جانبی و نفوذ به مناطقی که اعصاب آن‌ها (CCI) آسیب دیده است، در تشدید رفتارهای درد نوروپاتیک در موش صحرایی مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: درد نوروپاتی، CCI، عصب سافنوس، عصب سیاتیک

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۳۱-۳۳۳۲۰۸۰، نمابر: ۰۲۳۱-۳۳۳۱۵۵۱، E-mail: safakhah@yahoo.com

تاریخ دریافت:۱۳۸۳/۸/۲۳؛ تاریخ پذیرش:۸۳/۱۱/۲۶

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

مقدمه

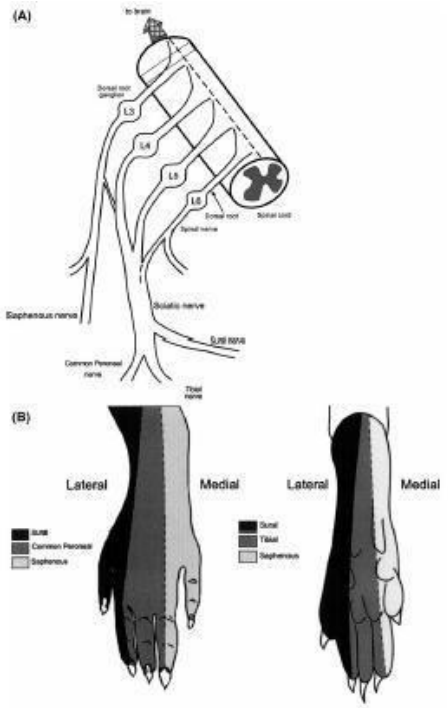
درد نوروپاتیك به علت آسیب به اعصاب اعم از مرکزی یا محیطی به‌وجود می‌آید. در این نوع درد، حساسیت شدیدی به محرك‌های دردزا (هایپرآلژزیا) و غیردردزا (آلودینیا) مکانیکی و حرارتی به‌وجود می‌آید [١٢].

از سال‌ها پیش، استفاده از مدل‌های حیوانی جهت ایجاد درد مرسوم بوده است. مطالعات زیادی روی عصب سیاتیك جهت ایجاد مدل‌های مختلف درد نوروپاتیك انجام شده است. در سال ١٩٨٨ Bennett و Xie، یك مدل درد نوروپاتی را با عنوان Chronic constriction injury (CCI) ارایه دادند. بعد از ایجاد نوروپاتی، تغییرات رفتاری نظیر پدیدهای آلودینیا و هایپرآلژزیا در پوست و اندام‌هایی که توسط عصب آسیب‌دیده عصب‌دهی می‌شوند به‌وجود می‌آید. حیوان پای آسیب دیده را جمع و به سمت کف پا خم می‌کند و معمولاً حیوان از قرار دادن وزن خود روی پای آسیب دیده خودداری می‌نماید [٣].

نظر بر این است که وقتی یك فیبر عصبی آسیب ببیند و یا قطع شود، دریافت حس یا از بین رفته یا کاهش می‌یابد ولی چه عواملی در دردهای نوروپاتی که همراه با آسیب بافت عصبی می‌باشد موجب افزایش آن می‌شود؟

به دلیل عدم وجود یك توضیح ویژه و کامل، نظریات متفاوتی در این باره وجود دارد. گروهی معتقدند که در سیستم عصب مرکزی (CNS) و نخاع تغییراتی همانند ایجاد پلاستیسیتی به دنبال آسیب عصبی و فعالیت خودبه‌خودی، مهار سیستم‌های مهاری درد به علت کاهش نوروترانسمیترهای مهاری به‌وجود می‌آید. در اعصاب محیطی آسیب دیده یك سری فعالیت‌های خودبه‌خودی غیرطبیعی ایجاد می‌شود که این فعالیت‌های غیرطبیعی علاوه بر اعصاب آسیب دیده می‌تواند ناشی از اعصاب نزدیك به محل آسیب و یا حتی اعصاب آسیب ندیده و یا جسم سلولی‌های واقع در DRG باشد. رشد و ایجاد شاخه‌های جانبی توسط اعصاب آسیب‌دیده و اعصاب سالم و نفوذ آن به لامیناهای نخاعی نیز می‌تواند علت ایجاد آلودینیا و هایپرآلژزیا باشد [۶]. از طرفی عصب سافنوس که شاخه‌ای از عصب فمورال بوده و از L3 نخاع منشعب می‌شود (شکل ١) و قسمت‌هایی از کف پای موش را عصب‌دهی می‌کند و در شرایط طبیعی حس قسمتی از کف پا را به مراکز بالاتر هدایت می‌نماید [۵].

یکی از روش‌های بررسی مکانیسم دردهای نوروپاتی مطالعه بر روی اعصاب هم‌جوار با عصب آسیب دیده می‌باشد. با توجه به به وجود تناقض در نتایج مطالعات قبل [١٣،٣]، در این مطالعه به بررسی نقش عصب سافنوس –که هم‌زمان با تحت فشار قرار گرفتن عصب سیاتیك (CCI) قطع می‌شود– در پاسخ‌های رفتاری در درد نوروپاتی پرداخته شده است.



شکل ١. A: نمای شماتیك از عصب سیاتیك و عصب سافنوس و ارتباط آن با شاخ خلفی نخاع. B: قسمت‌های مختلف پای موش از نظر عصب‌گیری [۵]

مواد و روش‌ها

حیوانات و جراحی. دراین مطالعه از ٣٢ موش صحرائی (Rat) نر از نژاد Sprague Dawley در محدوده وزنی ٢٠٠ تا ٣٠٠ گرم که از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند استفاده گردید. آب و غذا به صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

گرفته و در شرایط ۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب نگهداری شدند.

حیوانات به وسیله مخلوط کتامین – رومپان با دوز ۱۰۰mg/kg به صورت تزریق I.P بی‌هوش شدند.

حیوانات به ۴ گروه، شامل: Sham و CCI و Saph و CCI+Saph تقسیم شدند. در گروه Sham، پس از تراشیدن موهای محل جراحی یك برش در پوست ناحیه بالای ران پای چپ ایجاد شده و عضلات این ناحیه بریده شدند تا عصب سیاتیك قبل از محل سه شاخه شدن نمایان شود. سپس بدون هیچ‌گونه دستکاری به وسیله نخ Silk 4/0 عضله و پوست حیوان به صورت مجزا دوخته شدند. در گروه CCI همانند گروه Sham عمل شده و پس از نمایان شدن عصب سیاتیك، بر اساس مدل ارائه شده توسط Bennett و Xie به‌وسیله میله شیشه‌ای، عصب را از بافت‌های اطراف جدا کرده و به‌وسیله نخ بخیه Chromic gut 4/0 چهار گره شل به فاصله یك میلی‌متر از یك‌دیگر قبل از محل سه شاخه شدن عصب روی آن زده شد. آن‌گاه به وسیله نخ Silk 4/0، عضله و پوست دوخته شد.

در گروه Saph، پس از تراشیدن موهای داخل ران در محل جراحی، پوست باز شد تا عصب سافنوس نمایان گردد. بعد از جدا کردن عصب از بافت‌های اطراف، روی عصب سافنوس و به فاصله تقریبی ۱۰ میلی‌متر، به‌وسیله نخ 4/0 Silk یك گره محکم زده و سپس عصب، بین دو گره قطع می‌گردید. پس از آن پوست به‌وسیله نخ Silk 4/0 دوخته می‌شد.

گروه CCI+Saph گروهی بود که هردو عمل جراحی گروه CCI و گروه Saph بر روی آن‌ها انجام گرفت [۳،۱۳].

تمام حیوانات پس از جراحی به مدت ۲۴ ساعت در قفس‌های انفرادی نگه‌داری می‌شدند تا کاملاً به هوش آمده و خوردن آب و غذا را شروع نمایند.

تست‌های رفتاری. چهارده روز بعد از جراحی شامل ایجاد CCI و CCI+Saph و گروه Sham تست‌های رفتاری زیر انجام گرفت.

۱- آلودینیای مکانیکی که با تست Von–Frey سنجیده شد. حیوانات بر روی یك شبکه سیمی و در داخل یك محفظه پلاکسی‌گلاس شفاف به ابعاد ۲۰×۲۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۳۰ سانتی‌متر قرار می‌گرفتند، بعد از عادت کردن به محل جدید (۵ دقیقه) از تارهای مختلف Von Frey شامل تارهای ۶۰، ۲۶، ۱۵، ۸، ۶، ۴ و۲ گرم، ساخت شرکت Stolting استفاده گردید. از کم‌ترین شماره شروع و در صورت عدم پاسخ به ترتیب شماره‌های بالاتر انتخاب می‌گردید. هر تار، سه بار متوالی به فاصله ۵ ثانیه و هر بار به مدت ۱ ثانیه به کف پای چپ حیوان فشار داده شد و اگر به هر ۲ بار متوالی پاسخ می‌داد (پای خود را بلند می‌کرد)، به عنوان پاسخ در نظر گرفته می‌شد و دیگر آزمایش ادامه پیدا نمی‌یافت [۱۰].

۲- هایپرآلژریای مکانیکی که از تست Pin prick استفاده شد. بدین ترتیب که حیوان را بر روی یك شبکه سیمی قرار داده و سپس ۵ بار متوالی به فاصله ۵ ثانیه و هر بار به مدت ۱ ثانیه کف پای چپ حیوان با وارد نمودن نیرو توسط Pin prick تحریك می‌گردید. در صورتی که حیوان پای خود را بلند می‌کرد به عنوان جواب مثبت و در غیر این صورت به عنوان پاسخ منفی در نظرگرفته می‌شد. درصد پاسخ از طریق فرمول زیر به‌دست می‌آید.

$$R = \frac{\text{تعداد پاسخ مثبت}}{\text{تعداد تحریك}} \times ۱۰۰$$

۳- آلودینیای حرارتی با استفاده تست حباب استن سنجیده شد. در این روش حیوان را بر روی یك شبکه سیمی قرار داده و به وسیله یك سرنگ انسولین که به جای سوزن آن یك لوله باریك پلی‌پروپیلن قرار داشت، یك قطره استن به کف پای چپ حیوان پاشیده می‌شد. این آزمایش، ۵ بار و به فاصله ۲ دقیقه انجام می‌گرفت. در صورتی که با پاشیده شدن استن، حیوان پای خود را بلند می‌کرد به عنوان پاسخ مثبت و در غیر این صورت پاسخ منفی در نظر گرفته می‌شد. درصد پاسخ با فرمول زیر محاسبه گردید [۸].

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

$$R = \frac{\text{تعداد پاسخ مثبت}}{\text{تعداد تحریک}} \times ۱۰۰$$

۴- هایپرآلژزیای حرارتی با تست غوطه‌ور کردن پا در آب سنجیده شد. در این تست پای حیوان در داخل ظرف آب با درجه حرارت ۴۲ درجه سانتی‌گراد غوطه‌ور گردیده و مدت زمان تحمل حیوان جهت نگهداری پا در آب به وسیله کرونومتر، اندازه‌گیری شد. در صورت عدم پاسخ بعد از ۱۵ ثانیه آزمایش خاتمه می‌یافت. برای هر پا ۲ بار آزمایش انجام می‌گرفت و میانگین تفاوت زمانی بین دو پا از روش زیر محاسبه گردید:

میانگین پای راست - میانگین پای چپ =تفاوت زمانی ۲ پا

فاصله هر آزمایش ۵ دقیقه و Cut Off آزمایش، ۱۵ ثانیه در نظر گرفته شد.

۵- مشاهده چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده. حیوان را به مدت ۵ دقیقه در داخل یك محفظه پلکسی‌گلاس شفاف قرار داده و چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده در هنگام راه رفتن، به صورت زیر درجه‌بندی می‌گردید:

۰: قرار گرفتن پا به صورت عادی

۱: جمع‌شدگی انگشتان پا به سمت کف پا

۲: قرار گرفتن پا از سمت داخل به روی زمین

۳: جمع‌شدگی انگشتان و قرار گرفتن پا از سمت پاشنه روی زمین

۴: بالا گرفتن پا

۵: لیسیدن پا

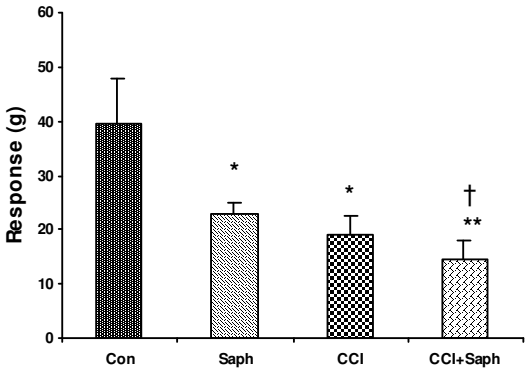
با استفاده از فرمولِ مجموع درجه رفتار ضرب در مدت زمان هر رفتار، تقسیم بر مدت زمان آزمایش برحسب ثانیه (۳۰۰ ثانیه)، درجه رفتار حیوان هنگام راه رفتن مورد محاسبه قرار گرفت.

آنالیز آماری. نتایج حاصل از تست‌های رفتاری توسط نرم‌افزار Spss و با استفاده از آزمون ANOVA مورد ارزیابی قرار گرفت و سطح معنی‌دار بودن، $P<0.05$ در نظر گرفته شد و داده‌ها به صورت Mean±SEM گزارش شده‌اند.

نتایج

بررسی نتایج به‌دست آمده از این تحقیق نشان دهنده افزایش حساسیت بود؛ به‌طوری‌که آلودینیا و هایپرآلژزیای مکانیکی و حرارتی و تغییر در چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده در روز چهاردهم پس از CCI در مقایسه با گروه کنترل (Sham) مشاهده شد.

- آلودینیای مکانیکی. نمودار ۱، نشان دهنده تغییر در پاسخ رفتار نسبت به تحریك با Von- frey (آلودینیای مکانیکی) در روز چهاردهم بعد از جراحی می‌باشد. به‌طوری‌که گروه‌های CCI و Saph ($P<0.05$) و CCI+Saph ($P<0.01$) در پاسخ به تحریك با تارهای Von frey دارای حساسیت بیش‌تری نسبت به گروه کنترل بودند. این نمودار هم‌چنین نشان می‌دهد که گروه CCI+Saph، اختلاف معنی‌داری با گروه CCI ندارد، ولی اختلاف معنی‌داری بین گروه CCI+Saph با گروه Saph وجود دارد ($P<0.05$) (نمودار ۱).



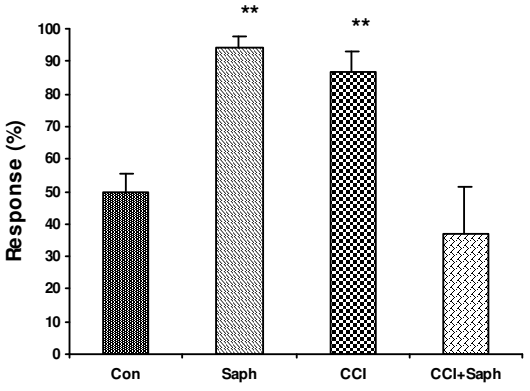
* P<0.05 Vs Con ** P<0.01 Vs Con
† P<0.05 Vs Saph

نمودار ۱. مقایسه پاسخ گروه‌های مختلف به تحریکات Von frey

هایپرآلژزیای مکانیکی. ایجاد CCI و قطع عصب سافنوس در دو گروه از حیوانات، افزایش معنی‌دار هایپرآلژزیای مکانیکی را در مقایسه با گروه کنترل در روز چهاردهم بعد از ضایعه عصب نشان داد ($P<0.01$). مقایسه گروه CCI+Saph با گروه CCI و گروه Saph، نشان‌دهنده کاهش هایپرآلژزیای مکانیکی می‌باشد ($P<0.01$). هم‌چنین

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

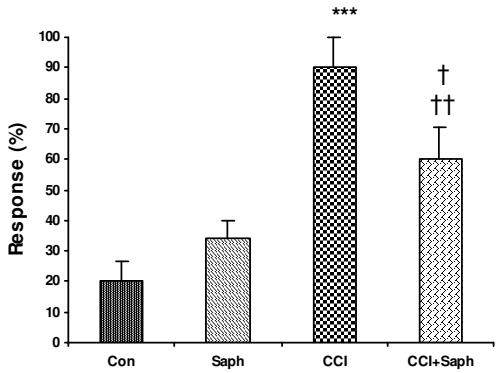
تغییر معنی‌داری در گروه کنترل با گروه CCI+Saph مشاهده نمی‌شود (نمودار ۲).



**P<0.01 Vs Con and CCI+Saph

نمودار ۲. مقایسه پاسخ گروه‌های مختلف به تحریک Pin prick

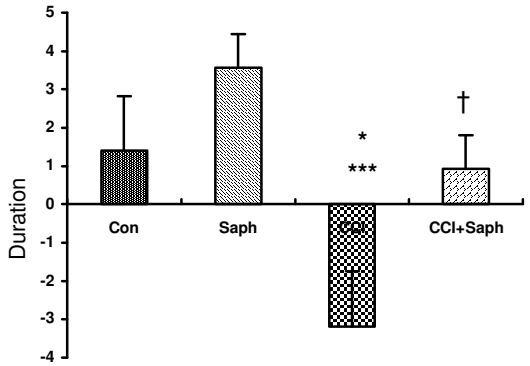
آلودینیای حرارتی. نمودار ۳ نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار پاسخ به تحریک ناشی از پاشیدن استن به کف پا پس از ایجاد CCI (P<0.001) و معنی‌دار نبودن پاسخ گروه Saph نسبت به گروه کنترل در روز چهاردهم پس از ضایعه می‌باشد. مقایسه گروه CCI+Saph با گروه کنترل (P<0.01) و گروه Saph (P<0.05) نشان‌دهنده افزایش پاسخ به تحریک با استن و مقایسه گروه CCI+Saph با گروه CCI نشان‌دهنده کاهش پاسخ به تحریک با استن می‌باشد (P<0.05).



*** P<0.001 Vs Con and Saph
†† P<0.01 Vs Con
† P<0.05 Vs Saph and CCI

نمودار ۳. مقایسه پاسخ گروه‌های مختلف به پاشیدن استن به کف پا

هایپرآلژزیای حرارتی. پاسخ به غوطه‌ور شدن پا در آب ۴۲ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های مختلف در نمودار ۴ نشان داده شده است. مقایسه پاسخ گروه CCI با گروه کنترل (P<0.05) و گروه Saph (P<0.001) نشان دهنده تغییر معنی‌دار حساسیت (هایپرآلژزیای حرارتی) نسبت به آب ۴۲ درجه سانتی‌گراد در روز چهاردهم بعد از جراحی می‌باشد ولی اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل و گروه Saph دیده نمی‌شود. هم‌چنین مقایسه پاسخ به آب ۴۲ درجه سانتی‌گراد بین گروه CCI+Saph با گروه CCI و گروه Saph، اختلاف معنی‌داری نشان داد (P<0.05)؛ ولی مقایسه پاسخ به آب ۴۲ درجه در بین گروه CCI+Saph با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نشان نداد (نمودار ۴)

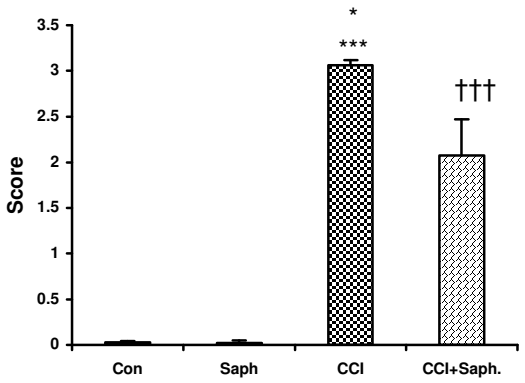


*P<0.05 Vs Con and CCI+Saph
*** P<0.001 Vs Saph, † P<0.05 Vs Saph

نمودار ۴. مقایسه پاسخ گروه‌های مختلف به غوطه‌ور کردن پا در آب ۴۲ درجه

چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده. نمودار ۵ چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده در روز چهاردهم بعد از عمل جراحی را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد. گره زدن عصب سیاتیک (CCI) تغییر معنی‌داری را در چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده نسبت به گروه کنترل و گروه قطع عصب سافنوس(Saph) به‌وجود آورد (P<0.0000). مقایسه گروه CCI+Saph با گروه‌های کنترل و Saph نیز نشان‌دهنده تغییر معنی‌دار در چگونگی استفاده از پای آسیب دیده بود (P<0.001). مقایسه گروه CCI+Saph با گروه CCI نشان‌دهنده بهبود در چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده در روز چهاردهم بود (P<0.05) (نمودار ۵).

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]



*P<0.05 Vs CCI+Saph
*** P<0.001 Vs Con and Saph
††† P<0.001 Vs Con and Saph

نمودار ۵. مقایسه گروه‌های مختلف در چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده

بحث و نتیجه‌گیری

ایجاد نوروپاتی به‌وسیله بستن چهار گره شل در محل مشترك عصب سیاتیك (CCI)، باعث ایجاد یك سری تغییرات در پاسخ به تحریکات حسی و حرکتی می‌شود. در مطالعه ما که تست‌های رفتاری در روز چهاردهم بعد از CCI انجام گرفته است، در تمام تست‌ها یك اختلاف معنی‌دار بین گروه کنترل و گروه CCI مشاهده می‌شود که نشان‌دهنده ایجاد نوروپاتی کامل در روز چهاردهم است که با یافته‌های محقیقن قبلی مطابقت دارد. Kim و همکاران در سال ۱۹۹۷ نشان دادند که از روز دوم بعد از CCI، آلودینیای مکانیکی و در هفته دوم هایپرآلژزیای مکانیکی و حرارتی دیده می‌شود که در هفته دوم به اوج خود می‌رسد و تا حدود ۲ ماه بعد از ایجاد CCI ادامه پیدا می‌کند [۹].

مطالعه Bennett و Xie در سال ۱۹۸۸، شروع هایپرآلژزیای حرارتی را از روز دهم نشان داده است که تا روز چهلم ادامه داشته و سپس به مرور کاهش یافته است [۳]. مطالعات دیگر نشان می‌دهد که آلودینیای مکانیکی بعد از ۵ الی ۱۲ روز بعد از ایجاد CCI شروع و تا ۸ هفته ادامه می‌یابد [۱۳]. یکی از دلایل ایجاد هایپرآلژزیا، کاهش فیبرهای قطور میلینه می‌باشد و ارتباط مستقیمی بین هایپرآلژزیای حرارتی و میزان آسیب به فیبرهای قطور میلینه وجود دارد [۴]. مطالعات بافت‌شناسی نیز ایجاد صدمه به فیبرهای قطور را تائید می‌کند [۷،۲].

آزمایشات ما نشان داد، بعد از بریدن عصب سافنوس افزایش آلودینیای مکانیکی و هایپرآلژزیای مکانیکی در روز چهاردهم بعد از جراحی دیده می‌شود. از طرف دیگر نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که بریدن همزمان عصب سافنوس و ایجاد CCI باعث کاهش هایپرآلژزیای مکانیکی و آلودینیای حرارتی می‌شود. مطالعات Ro و Jacobs در سال ۱۹۹۳ نشان می‌دهد که بریدن همزمان عصب سافنوس در زمان ایجاد CCI باعث کاهش معنی‌داری در هایپرآلژزیای مکانیکی از روز چهارم الی دهم می‌شود [۱۳]؛ که با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد. نتایج Ro و Jacobs نشان می‌دهد که اگر بریدن عصب سافنوس، ۱۴ الی ۲۰ روز بعد از CCI باشد، بر روی آلودینیا و هایپرآلژزیای حرارتی اثری ندارد. این مطالعه هم‌چنین نشان می‌دهد که بریدن همزمان عصب سافنوس و ایجاد CCI نه تنها باعث بهبود آلودینیای مکانیکی نمی‌شود، بلکه از روز دوازدهم باعث افزایش آن نیز می‌گردد؛ که این نتایج با یافته‌های مطالعه ما که در روز چهاردهم انجام گرفت هم‌خوانی دارد (نمودار ۱).

Bennett و Xie نشان دادند که بریدن عصب سافنوس در روز چهاردهم بعد از CCI اثری بر هایپرآلژزیای حرارتی ندارد و مطالعات Attal و همکاران در سال ۱۹۹۰ نشان داد بریدن عصب سافنوس ۱۲ هفته بعد از CCI اثری بر آلودینیا و هایپرآلژزیای مکانیکی و آلودینیا و هایپرآلژزیای حرارتی ندارد [۱،۳]؛ که نشان‌دهنده مؤثر بودن اختلاف زمان ایجاد CCI و بریدن عصب سافنوس در تغییر پاسخ رفتاری در حیوانات نوروپاتی شده می‌باشد.

Kingery و Valin (۱۹۸۹) نشان دادند در نواحی از پا که رژنراسیون شاخه‌های جانبی فیبرهای عصب سافنوس به آن قسمت‌ها نمی‌رسد (Medial toes)، یك هفته بعد از بریدن عصب سیاتیك هایپرآلژزیا دیده می‌شود ولی در نواحی از پا که عصب سافنوس می‌تواند در آن‌ها شاخه جانبی ایجاد کند

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

(Middle toes) هایپرآلژزیا سه هفته بعد از بریدن عصب سیاتیك به‌وجود می‌آید [۱۱].

نتایج Decosterd و Woolf که برروی مدل Spared nerve injury (SNI) کار کردند، نشان داد که در نواحی از پای موش که به‌وسیله عصب سافنوس عصب‌گیری می‌شود (Medial) نیز بعد از ایجاد نوروپاتی، افزایش حساسیت به تحریکات آلودینیای مکانیکی در مقایسه با گروه کنترل دیده می‌شود [۵].

Kingery و همکاران در سال ۱۹۹۸ از متد تحت فشار قرار دادن پوست به‌وسیله یك گیره استاندارد که فشار ثابتی به پوست اعمال می‌نمود به عنوان تست هایپرآلژزیای مکانیکی استفاده نمودند. نتایج آن‌ها نشان می‌دهد، بریدن عصب سافنوس اختلاف معنی‌داری به‌جز در روز صفر آزمایش در نواحی از پا که عصب سافنوس و عصب سیاتیك به آن‌ها عصب‌دهی می‌کند ایجاد نمی‌کند [۱۱].

Tal و Bennett در سال ۱۹۹۴ در ارتباط با آلودینیای مکانیکی (Von frey) در تمام نقاط پای موش‌هایی که عصب سیاتیك آن‌ها آسیب دیده بود، حتی در نقاطی از پا که توسط عصب سافنوس عصب‌دهی می‌شود اختلاف معنی‌داری را با گروه کنترل در روز ۴ الی ۱۵ مشاهده نمودند و بیش‌ترین اختلاف در روز پانزدهم مشاهده شد. آن‌ها هم‌چنین گزارش کردند در موش‌هایی که در روز چهاردهم پس از CCI عصب سافنوس آن‌ها قطع گردید و ۱۸ روز از CCI آن‌ها گذشته بود در قسمت مدیال پا (ناحیه عصب سافنوس) هیچ‌گونه پاسخی به آلودینیای مکانیکی دیده نشد؛ ولی در ناحیه وسط پا و کناره خارجی پا دارای اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل بود [۱۴].

در مطالعه ما بعد از بریدن عصب سافنوس کاهش هایپرآلژزیای مکانیکی دیده شد، ولی تغییر معنی‌داری در آلودینیای مکانیکی ایجاد نگردید؛ با یافته‌های Tal و Bennett متفاوت است. این اختلاف ممکن است به علت تفاوت در زمان بریدن عصب سافنوس بعد از ایجاد CCI باشد.

در مطالعه ما فقط یك مورد اتوتومی پای آسیب‌دیده در گروه CCI مشاهده گردید که این مسأله با گزارش Bennett و Xie که تعداد موش‌های اتوتومی زیادی را مشاهده کرده‌اند مغایرت دارد، ولی با گزارش Attal و همکاران که تعداد کمی اتوتومی مشاهده نموده‌اند مطابقت دارد [۳،۱]. این مسأله ممکن است به نوع نخ مورد استفاده و چگونگی بستن گره‌ها و میزان آسیب به عصب بستگی داشته باشد. Wall و همکاران در سال ۱۹۷۹ پیشنهاد کرده‌اند که اعصاب هم‌جوار با اعصاب آسیب‌دیده به‌خاطر ایجاد شاخه‌های جانبی و افزایش حساسیت گیرنده‌های درد به‌عنوان یك فاکتور جلوگیری کننده از اتوتومی می‌تواند مؤثر باشد [۱۵].

آن‌چه از مطالعه ما و سایر مطالعات مشخص می‌شود این است که ایجاد CCI باعث افزایش آلودینیای مکانیکی و حرارتی و هایپرآلژزیای مکانیکی و حرارتی در هر دو ناحیه عصب‌گیری Latral (سیاتیك) و Medial (سافنوس) در کف پای موش‌ها می‌شود. بریدن عصب سافنوس هم‌زمان با CCI باعث بهبود در چگونگی استفاده از پای آسیب‌دیده و هم‌چنین کاهش هایپرآلژزیای حرارتی و هایپرآلژزیای مکانیکی و آلودینیای حرارتی می‌شود؛ اما اثری بر آلودینیای مکانیکی ندارد. این مسأله را می‌توان به ایجاد شاخه‌های جانبی توسط آوران‌های اولیه عصب سافنوس به هنگام ضایعه عصب به نقاطی از پا که توسط عصب سیاتیك عصب‌دهی می‌شوند و هم‌چنین افزایش حساسیت گیرنده‌های درد اعصابی که آسیب‌دیده‌اند توجیه کرد. ایجاد شاخه‌های جانبی می‌تواند باعث دریافت حس‌های غیرطبیعی شود و این فعالیت غیرطبیعی می‌تواند باعث حساس شدن مرکزی شود.

تشکر و قدردانی

از همکاران گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و علوم پزشکی سمنان و مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و جناب آقای غلامعلی حمیدی که در انجام این پژوهش ما یاری نموده‌اند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]

منابع

[1] Attal N, Jazat F, Kayser V, Guilbaud G. Further evidence for 'pain-related' behaviours in a model of unilateral peripheral mononeuropathy. Pain, 1990 May; 41(2): 235-51.

[2] Basbaum AI, Gautron M, Jazat F, Mayes M, Guilbaud G. The spectrum of fiber loss in a model of neuropathic pain in the rat: an electron microscopic study. Pain, 1991 Dec; 47(3): 359-67.

[3] Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. Pain, 1988 Apr; 33(1): 87-107.

[4] Coggeshall RE, Dougherty PM, Pover CM, Carlton SM. Is large myelinated fiber loss associated with hyperalgesia in a model of experimental peripheral neuropathy in the rat? Pain, 1993 Feb; 52(2): 233-42.

[5] Decosterd I, Woolf CJ. Spared nerve injury: an animal model of persistent peripheral neuropathic pain. Pain, 2000 Aug; 87(2): 149-58.

[6] Devor M. Neuropathic pain: what do we do with all these theories? Acta Anaesthesiol Scand, 2001 Oct; 45(9): 1121-7.

[7] Gautron M, Jazat F, Ratinahirana H, Hauw JJ, Guilbaud G. Alterations in myelinated fibres in the sciatic nerve of rats after constriction: possible relationships between the presence of abnormal small myelinated fibres and pain-related behaviour. Neurosci Lett, 1990 Mar 26; 111(1-2): 28-33.

[8] Choi Y, Yoon YW, Na HS, Kim SH, Chung JM. Behavioral signs of ongoing pain and cold allodynia in a rat model of neuropathic pain. Pain, 1994 Dec; 59(3): 369-76.

[9] Kim KJ, Yoon YW, Chung JM. Comparison of three rodent neuropathic pain models. Exp Brain Res, 1997 Feb; 113(2): 200-6.

[10] Kingery WS, Guo TZ, Davies MF, Limbird L, Maze M. The alpha (2A) adrenoceptor and the sympathetic postganglionic neuron contribute to the development of neuropathic heat hyperalgesia in mice. Pain, 2000 Apr; 85(3): 345-58.

[11] Kingery WS, Vallin JA. The development of chronic mechanical hyperalgesia, autotomy and collateral sprouting following sciatic nerve section in rat. Pain, 1989 Sep; 38(3): 321-32.

[12] McMahan SB. Neuropathic pain mechanism. Pain, An updated review, 2002: 155-163.

[13] Ro LS, Jacobs JM. The role of the saphenous nerve in experimental sciatic nerve mononeuropathy produced by loose ligatures: a behavioural study. Pain, 1993 Mar; 52(3): 359-69.

[14] Tal M, Bennett GT. Extra-territorial pain in rat with a peripheral mononeuropathy: mechano-hyperalgesia and mechano-allodynia in the territory of an uninjured nerve. Pain, 1994; 57: 375-82.

[15] Wall PD, Devor M, Inbal R, Scadding JW, Schonfeld D, Seltzer Z, et al. Autotomy following peripheral nerve lesions: experimental anaesthesia dolorosa. Pain, 1979 Oct; 7(2): 103-11.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-07-31]