

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ



دانشگاه خوارزمی

دانشکده علوم زیستی

گروه زیست شناسی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

زیست شناسی تکوینی جانوری

عنوان پایان نامه:

پیوند سلول های پیش ساز عصبی و پیش ساز اولیگودندروسیت مشتق از سلول های

پرتوان القائی انسانی به مدل ضایعه نخاعی در موش صحرائی نر نژاد ویستار

اساتید راهنما:

دکتر مهناز آذرنيا - دکتر سحر کيانی

استاد مشاور:

دکتر حسین بهاروند

نگارنده:

فاطمه زعفرانی

مهر ۱۳۹۱

سپاس بیکران پروردگار یکتا را **که هستی مان بخشد و به طریق علم و دانش**
رهنمونمان شد و به همنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه چینی از
علم و معرفت را روزیمان ساخت.

تقدیم به :

پیشگاه مقدس حضرت فاطمه زهرا (س) و حضرت بقیه آله العظم (عج)

به یاد :

استاد فرزانه، دکتر سعید کاظمی آشتیانی ، بنیانگذار پژوهشگاه رویان

با تشکر و سپاس از پدر و مادرم:

که با صبر و پشتیبانی همیشگی خود در تمامی دوران زندگی امید موفقیت را در من زنده نگاه داشتند. همواره مشوق راهم و دانشم بودند. دعای خیرشان بدرقه‌ی راهم بود و در راه کسب علم و معرفت برای من آنچه در توان داشتند انجام دادند ، امیدوارم بتوانم ادای دین کنم و به خواسته آنان جامه عمل بپوشانم .

تقدیر و تشکر:

سپاس و تشکر از استاد بزرگوارم، سرکار خانم دکتر مهناز آذرنيا و سرکار خانم دکتر سحر کيانی که در طول مدت انجام اين پايان نامه از رهنماوهای علمی ايشان بهرهمند شدم.

از اسیله مشاور گرامی جناب آقای دکتر حسین بهاروند، باخاطر رهنماوهای علمی و اخلاقی ايشان بسیار سپاسگزارم.

از استاد محترم جناب آقای دکتر محمد نبیونی که زحمت داوری این پایان نامه را به عهده گرفته اند، سپاسگزارم.

از دوست و همکار عزیزم، سرکار خانم دکتر پروانه افشاریان . که مرا در این تحقیق صمیمانه یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

از همکاران محترم گروه عصب، بویژه سرکار خانم دکتر مهناز بیات ، سرکار خانم شیوا نعمتی ، جناب آقای علی پویا و جناب آقای ملوندی کمال تشکر را دارم.

از کارشناسان محترم آزمایشگاه های الکتروفیزیولوژی، تمایز، بافت شناسی، پروتئومیکس و بخش حیوانات آزمایشگاهی پژوهشگاه رویان ، بویژه جناب آقای دکتر نکوکار و آفایان ، خیمه و ستاری که در انجام بسیاری از امور یاریگرم بودند بسیار سپاسگزارم.

از همکاران محترم معاونت پژوهشی ، سرکار خانم دکتر کوه کن و بویژه سرکار خانم هانیه سروش که در پیشبرد این طرح از هیچ تلاشی فروگذار نکردند نهایت قدرشناسی و سپاس را دارم.

چکیده:

مقدمه: سلول های بنیادی بعنوان یک درمان بالقوه برای ضایعات نخاعی بوده و انواع متعددی از سلول های بنیادی در مدل های حیوانی و انسانی ارزیابی شده اند . سلول های پرتوان القائی با فراهم کردن امکان پیوند سلول از رده سلولی خود بیمار بعنوان یک منشا سلولی جالب توجه برای سلول درمانی در طب ترمیمی مطرح می باشد . در این مطالعه، پتانسیل پیوند دو نوع سلول پیش ساز عصبی و پیش ساز اولیگو دوندروسیت مشتق شده از سلول های پرتوان القائی انسانی ، در بهبود پاسخ حسی و حرکتی با پیوند هریک از این سلول ها به تنهایی در یک ضایعه نخاعی شدید بررسی شد.

روش انجام کار: دو نوع سلول پیش ساز عصبی و پیش ساز اولیگو دوندروسیت از سلول های پرتوان القائی انسان تولید شدند. سلول های پیش ساز اولیگو دوندروسیت مارکرهای ویژه پیش سازی مانند PDGFR α , NG2, A2B5, O4 پیش ساز عصبی مانند Sox1 و Nestin را بیان کردند. سلول های پیش ساز عصبی ویژه گیهای مولکولی جراحی، دریافت کننده فیبروبلاست و PBS (بعنوان گروههای شم) ، دریافت کننده پیش ساز اولیگو دوندروسیت ، پیش ساز عصبی و پیش ساز اولیگو دوندروسیت و پیش ساز عصبی طراحی شدند. سلول ها هفت روز پس از ایجاد یک ضایعه نخاعی شدید با مدل contusion در موش صحرائی پیوند شدند. شدت ضایعه توسط بافت شناسی تأیید شد . تست های رفتاری حسی (پلنتار) و حرکتی (BBB) بمدت ۵ هفته بررسی شدند . مطالعات ایمونو هیستوفلوروسنست ۵ هفته پس از پیوند جهت ارزیابی بقا سلول ها در اطراف محل ضایعه انجام شد.

یافته ها: تست های رفتاری در طی پنج هفته حاکی از عدم بهبودی معنی دار آماری در پاسخ حسی و حرکتی در بین گروههای مورد مطالعه بود . اما، یک بهبود معنی دار در رفتار حرکتی (در مطالعه درون گروهی) در دو گروه دریافت کننده پیش ساز عصبی و در لغفت کننده هر دو سلول در همه هفته ها وجود داشت.

نتیجه گیری: با در نظر گرفتن جوانب مختلف، بنظر میرسد که پیوند دو نوع سلول پیش ساز عصبی و اولیگودندروسیت توانسته است یک نقش حفاظتی برای نخاع آسیب دیده فراهم نماید که منجر به حفظ نورونها شود. اما نتوانسته است که سبب بهبود حرکتی در طی ۵ هفته پس از پیوند شود. ما همچنین دریافتیم که سلول های پیش ساز عصبی و اولیگودندروسیت توانستند برای مدت زمان طولانی در محل ضایعه زنده بمانند. ما چنین فرض کردیم که بهبود بیشتر در رفتار حسی و حرکتی ممکن است مستلزم ارزیابی حیوان برای مدت زمان بیشتر و پیوند تعداد بیشتر سلول در جاهای بیشتر در اطراف محل ضایعه نیاز داشته باشد.

کلمات کلیدی: ضایعه نخاعی ، سلول پرتوان القائی انسانی ، سلول پیش ساز عصبی ، سلول پیش ساز اولیگودندروسیت ، پیوند دو نوع سلول

فهرست مطالب

فصل اول

صفحة	عنوان
۱	مقدمه
۲	۱. مقدمه ای بر ضایعات نخاعی
۲	۱-۱. آناتومی نخاع
۲	۱-۲. سیستم ژنراتور الگوی مرکزی
۴	۱-۳. اتیولوژی ضایعات نخاعی
۵	۱-۴. اپیدمیولوژی ضایعات نخاعی
۵	۱-۵. رده بندی ضایعات نخاعی (بر اساس تعریف انجمن ضایعات نخاعی آمریکا)
۹	۱-۶. پاتوفیزیولوژی ضایعات نخاعی
۹	۱-۶-۱. فاز اولیه و ثانویه
۱۰	۱-۶-۲. تشکیل حفره آستروگلیال
۱۳	۱-۷. اهمیت استفاده از سلول بنیادی در درمان ضایعات نخاعی
۱۴	۱-۷-۱. سلول بنیادی جنینی
۱۶	۱-۷-۲. سلول های پیش ساز عصبی
۲۳	۱-۷-۳. سلول های پیش ساز اولیگو دوندروسیت
۲۳	۱-۷-۴. سلول های بنیادی پر توان القائی
۲۵	۱-۷-۵. سلول های بنیادی عصبی تحریک شده
۲۶	۱-۸. اهداف و سئوالات پژوهش
۲۶	۱-۸-۲. هدف اصلی
۲۷	۱-۸-۳. اهداف اختصاصی
۲۷	۱-۸-۴. هدف کاربردی

فصل دوم

۲۸	۲. مواد و روش ها
۲۹	۱-۲ . کشت و پاساز سلول های بنیادی پرتوان القایی انسانی
۲۹	۱-۱-۲ . تهیه کردن آنژیم مورد نیاز برای پاساز سلول ها
۲۹	۱-۲-۲ . محیط مورد نیاز برای نگهداری سلول های بنیادی پرتوان القایی انسانی
۳۰	۲-۱-۲ . پاساز سلول های بنیادی پرتوان القایی انسانی
۳۱	۲-۲ . القای سلول های پرتوان القایی انسانی به سلول پیش ساز اولیگو دوندروسیتی
۳۶	۲-۲-۱ . نشان دار کردن سلول های پیش ساز اولیگو دوندروسیت
۳۶	۲-۲-۲ . القای سلول های پرتوان القایی انسانی به سلول پیش ساز عصبی
۳۶	۲-۳ . القای سلول های پرتوان القایی انسانی به سلول پیش ساز عصبی
۳۸	۴-۲ . کشت سلول های فیبروبلاست انسانی
۳۹	۴-۴-۲ . نشان دار کردن سلول های فیبروبلاست انسانی
۳۹	۵-۲ . حیوان آزمایشگاهی
۴۰	۶-۲ . روش جراحی
۴۰	۶-۶-۱ . لامینکتومی
۴۱	۶-۶-۲ . ایجاد مدل ضایعه نخاعی
۴۸	۷-۲ . تائید مدل با روش بافت شناسی
۴۹	۷-۷-۲ . مراحل رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین
۵۱	۸-۲ . گروههای مطالعه
۵۳	۹-۲ . تست های رفتاری
۵۳	۹-۹-۲ . تست حسی
۵۴	۹-۹-۲ . تست حرکتی
۵۷	۱۰-۲ . رنگ آمیزی ایمونوهیستوفلوروسنت
۵۷	۱-۱۰-۲ . پروتکل انجام ایمونوفلوروسنت
۶۰	۱۱-۲ . تجزیه و تحلیل آماری

فصل سوم

٦١	٣ . نتایج
٦٢	٣-١. آنالیز رفتاری
٦٢	٣-١-١. تست حسی
٦٥	٣-١-٢. تست حرکتی
٦٩	٣-٢. مطالعات ایمونوفلوروسنت

فصل چهارم

٧٥	٤. بحث و نتیجه گیری
٧٥	٤-١. انتخاب مدل ضایعه نخاعی شدید
٧٨	٤-٢ . تست های رفتاری
٧٨	٤-٢-١. آزمون تعیین بهبود حسی
٨٢	٤-٢-٢ . تست حرکتی
٨٦	٤-٣. نتیجه گیری
٨٧	٤-٤ . پیشنهادات

فصل پنجم

٨٨	٥. منابع
	٥-١ . منابع

فهرست اشکال

٨	١-١. رتبه بندی ضایعات نخاعی براساس تعاریف انجمان ضایعات نخاعی آمریکا
١١	١-٢. نمای شماتیک از تشکیل حفره پس از آسیب نخاعی
١٥	١-٣. تجمع آستروسیت ها در اطراف حفره و مرز تشکیل حفره
١٧	١-٤. ساختمان سلولی ناحیه زیر بطئی بطنهای طرفی در جوندگان بالغ
٣١	٢-١. کلی بزرگ از iPSC انسانی
٣٥	٢-٢. مراحل القاء اولیگوڈندروسیت
٤٣	٢-٣. مراحل لامینکتومی و ایجاد مدل ضایعه نخاعی
٥٠	٢-٤. رنگ آمیزی H&E از نخاع با آسیب شدید

۵۲	۵-۲. سرنگ همیلتون
۵۴	۶-۲. دستگاه پلنتار و مراحل انجام آن

فهرست نمودارها

۲۲	۲-۱. وضعیت بهبود حرکتی در گروههای مختلف مورد مطالعه- مقاله دکتر نیاپور وهمکاران (۵۴)
۶۴	۳-۱. مقایسه روند پاسخدهی حسی در درون گروههای مورد مطالعه
۶۵	۳-۲. مقایسه روند پاسخدهی حسی در بین گروههای مورد مطالعه
۶۷	۳-۳. مقایسه روند بهبود حرکتی در درون گروههای مختلف
۶۸	۳-۴. مقایسه روند بهبود بهبود حرکتی در بین گروههای مختلف

فهرست جداول

۳۰	۱-۲. مواد مورد نیاز محیط ECM
۳۲	۲-۲. حیط لازم برای القا و تکثیر سلول های پیش ساز اولیگو دوندروسیتی
۳۷	۳-۲. مواد لازم برای محیط تکثیر سلول های پیش ساز عصبی
۴۷	۴-۲. وسائل و مواد موردنیاز برای لامینکتومی
۴۹	۵-۲. مراحل انجام رنگ آمیزی هماتوکسیلین
۵۵	۶-۲. مقیاس امتیاز حرکتی بر اساس تعاریف طبقه بندی شده
۵۹	۷-۲. فهرست آنتی بادی اولیه و ثانویه
۶۳	۱-۳. نتایج تست های پلنتار گروههای مورد مطالعه در هر هفته از آزمایش
۶۶	۲-۳. رتبه بندی آزمون حرکتی حیوانات گروههای مختلف بر اساس آزمون BBB
۶۹	۳-۳. درصد بهبود حرکتی در گروههای مورد مطالعه در هفته های مختلف مطالعه

Abstract:

Introduction: Stem cell therapy is a potential treatment for spinal cord injury (SCI), and a variety of different stem cell types have been evaluated in animal models and humans with SCI. Induced pluripotent stem cells (iPSCs) with the possibility of patient-specific cell lineage transplantation represent an attractive source for cell therapy in regenerative medicine. In this study we investigated co-transplantation of induced pluripotent derived neural precursor /oligodendrocyte progenitor cells (iPSCs- NPCs/OPCs) potential for sensory response and functional recovery compared to each single cell therapy.

Material and Methods: Two cell populations of neural precursor and oligodendrocyte progenitor cells were generated from hiPSC. The iPSCs /OPCs derived cells expressed PDGFR α , NG2, A2B5, O4 specific markers and iPSCs-NPC were highly expressed molecular features of NPC such as Nestin and Sox1. Six study groups, were assigned, and the cells were transplanted into severe injured spinal cord rats seven days following contusion injury. The severity of model was confirmed by histological assessments. The behavioral tests (Plantar and BBB score) were examined for sensory response and locomotor function for 5 weeks after SCI. Immunohistofluorescence evaluation five weeks after transplantation performed to detect survival of transplanted cells in epicenter of injury site.

Result: Behavioral tests (Plantar and BBB) during 5 weeks following transplantation showed non-significant improvement in functional recovery and sensory responses between study groups. But we saw a statistically significant improvement of functional recovery in NPC and NPC/OPC groups in all weeks.

Conclusion: : Taken together, it seems that iPSC-NPC/OPC transplantation can provide protection to the injured spinal cord and lead to rescue of neurons, but could not promote functional recovery after 5 weeks of SCI. We also found that the iPSCs-NPC/OPCs could survive well over long periods of time. We hypothesized that greater

improvement in functional recovery may be required to more time evaluation with transplantation of the greater number of cells into multiple locations in severe injury model.

Key Words: Spinal cord injury, human induced pluripotent stem cells, neural precursor cell, oligodendrocyte progenitor cell, co-transplantation



Kharazmi university

Faculty of Biological Science

Department of Biology

M.Sc Thesis

Developmental Biology

Title:

The co-transplantation of neural precursor and oligodendrocyte progenitors derived human induced pluripotent stem cells into injured male Wistar rat spinal cord

Supervisors:

Dr. Mahnaz Azarnia, Dr. Sahar Kiani

Advisor:

Dr. Hossein Baharvand

By:

Fatemeh Zafarani

October 2012

۱. مقدمه‌ای بر ضایعات نخاعی

۱-۱. آناتومی نخاع

طناب نخاعی به همراه مغز و نورون‌ها اجزای تشکیل دهنده دستگاه عصبی مرکزی هستند. نخاع به صورت طناب سفید رنگی درون ستون مهره‌ها قرار گرفته و از قسمت پائینی بصل النخاع در سطح اولین مهره گردنی آغاز و در بین مهره‌اول و دوم کمری پایان می‌یابد. نخاع از پنج ناحیه ۱-گردنی ۲-سینه‌ای ۳-کمری ۴-خاجی ۵-دبالچه‌ای تشکیل شده است. در مجموع ۳۱ زوج عصب نخاعی از ستون مهره‌ها خارج می‌شود که عبارتند از: هشت زوج گردنی، دوازده زوج سینه‌ای، پنج زوج کمری، پنج زوج خاجی و یک زوج دبالچه‌ای. پایین ترین بخش تنه نخاع مخروطی شکل است و مخروط انتهایی نامیده می‌شود. ماده خاکستری طناب نخاعی به شکل H و در مرکز نخاع قرار گرفته است.

طناب نخاعی هدایت و تعدیل پیام‌های عصبی را بین مغز و اندام‌ها و بالعکس بر عهده دارد. هریک از این نواحی پنجگانه عملکرد نواحی خاصی از بدن را توسط اعصاب نخاعی که از آن ناحیه خارج می‌شود کنترل می‌کنند.

دستجات آکسونی میلینه در مسیرهای بالارو، مسئول هدایت اطلاعات حسی از پوست، عضلات، مفاصل و ارگانها به مغز هستند. مسیرهای پائین رو حرکتی، پیام‌های مربوط به کنترل ارادی حرکات و رفلکس‌های مربوط به پاهای تنها را انتقال می‌دهند. مسیرهای پائین رو حسی وظیفه تعديل خروجی سیستم‌های اتونومیک کنترل کننده هموستاز، روده، مثانه و اعمال جنسی را بر عهده دارند^(۴).

۲-۱. سیستم ژنراتور الگوی مرکزی

راه رفتن در انسان تا حد زیادی توسط کنترل مناطق بالای نخاعی^۱ کنترل می‌شود. اما در حیواناتی که بر روی چهار پا راه می‌روند فعالیت حرکتی قدم برداشتن و راه رفتن کاملاً بر عکس بوده و راه رفتن غالباً توسط مدارهای رفلکسی مخصوص کنترل می‌شود که تحت عنوان مولدالگوی مرکزی^۲ نام دارد. در اوایل سال ۱۹۱۱ مشخص شد که تغییرات ریتمیک حرکتی در اندام حرکتی

1- Supraspinal

2- Central pattern generator

عقبی می تواند بدون هیچ فعالیت محیطی یا مرکزی درنخاع تولید شود . واژه ژنراتور الگوی مرکزی واژه ای است که برای توصیف شبکه نورونی داخلی که کنترل فعالیتهای ریتمیک مانند راه رفتن ، شنا کردن و تنفس را بر عهده دارد بکار می رود . این سیستم یک خروجی قابل اندازه گیری و مداوم را تولید می کند که مزایای فعالیت شبکه مربوط به یک رفتار واقعی را دارا می باشد در مهره داران ابتدائی ، مان لمپری وبچه قورباغه پیشرفت قابل توجه در جداسازی مداراهای نورونی انجام گرفته است که حرکت در زمینه این مدارها صورت می گرفته است . واحد ابتدائی در زنراتور الگوی مرکزی از د و نوع اینترنورون : اینترنورون های تحریکی که تحریک نورون های حرکتی را فراهم می سازد و اینترنورون های مهاری که تغییر سگمنتال را تضمین می کند. این حالت به این شکل است که وقتی یک طرف طناب نخاعی فعال است طرف دیگر غیر فعال است CPG در پستانداران تغییرات چپ - راست پا ها و فعالیت متناوب عضلات جمع کننده و باز کننده همان طرف از بدن را کنترل می کند. گرچه انواع رفتار های حرکتی در پستانداران ، بعنوان مثال ، راه رفتن ، رقص و دویدن نیاز به CPG پیچیده ای دارد. یافته ها در لمپری یک مدل مناسب ازاجزا ئ یک CPG مناسب را تشکیل می دهند. CPG نخاعی ، ریتم حرکتی دقیقی را در پاها ایجاد می کند که با تغییرات عضلات جمع کننده و باز کننده یک پا که در مرحله تضاد با پایدیگر است مشخص می شود . این مولد بطور طبیعی ، با سیگنال ها ی پائین رونده که از مرکز فرمان حرکتی در ساقه مغز صادر می شوند روشن می شود.

۱-۳. اتیولوژی ضایعات نخاعی

ضایعات نخاعی^۱ (SCI) می تواند در اثر بسیاری علل مانند ترومما ، تومور ، ایسکمی ، اختلالات ژنتیکی ، بیماری ها و آماس مغز استخوان به وجود بیاید . علل شایع آسیب نخاعی شامل ترومما(تصادف رانندگی ، صدمات ناشی از گلوله ، سقوط از بلندی و ارتفاع ، صدمات ناشی از ورزش ، غیره) یا بیماری(فلج اطفال یا پولیومیلیت^۲ ، اسپینوبیوفیدا^۳ ، آتاکسی^۴ و غیره) می باشد (۵). هر یک از این علل الگوی متفاوتی از آسیب عصبی ایجاد خواهد نمود و منجر به الگوهای متفاوتی از فلج و آسیب عملکرد حسی می شوند.

ضایعات نخاعی با اتیولوژی تروماتیک یا غیر تروماتیک ، علاوه بر ناتوانی جسمی ، روحی و اختلالات وسیع در عملکرد فرد، برشرايط اجتماعی - اقتصادی افراد مبتلا و نهایتا " خانواده و به میزان وسیع تر بر جامعه نیز تاثیرات عمیقی می گذارند. افراد مبتلا به آسیب های نخاعی در معرض خطرات فزاینده عوارض ثانویه روحی ، جسمی(مانند عوارض قلبی و عروقی ، ترومبوز عروق عمقی ، زخم های فشاری ، عدم رفلکس های اتونومیک و درد های نوروپاتیک) و کاهش کیفیت زندگی می باشند ، لذا در بسیاری از کشورهای جهان سالیانه مقادیر هنگفتی از بودجه های درمانی صرف اصلاح این عوارض و بهبود سطح زندگی درای ن بیماران میگردد (۶,۵). معمولاً بدنیال صدمات تروماتیک به ستون فقرات (ثانویه به تصادفات اتومبیل یا افتادن از ارتفاع با یا بدون شکستگی) بسته به شدت، محل و مکانیسم ضایعه با طیف وسیعی از اختلالات حسی ، حرکتی و اتونومیک روبرو هستیم که ناشی از آسیب های موضعی به نخاع و یا قطع فیبرهای بالارو و پائین رو در نخاع است (۴). برخی از ضایعات بحدی خفیفند که بهبودی تقریباً کامل خواهد یافت و بعضی بحدی شدیدند که بهبود علائم هیچگونه پیشرفتی نخواهند داشت . آسیب های واردہ به نورون های حرکتی بالاتر منجر به هیپرفلکسی، هایپرتونی و ضعف عضلانی میگردد . در مقابل ضایعات نواحی پائین تر به هیپوتونی، هیپورفلکسی و آتروفی عضلانی منجر میگردد(۷-۵)

-
- 1-Spinal cord injury
 - 2- Poliomyelitis
 - 3- Spinal bifida
 - 4- Ataxia

۱-۴. اپیدمیولوژی ضایعات نخاعی

از دیدگاه اپیدمیولوژیک ، امروزه آسیب‌های نخاعی یکی از علل مهم مرگ و میر بویژه در کودکان و جوانان محسوب شده و میزان شیوع آن در جهان ، سالیانه ۱۵-۴۰ مورد در هر میلیون نفر است (۱،۲،۵).

آسیب‌های نخاعی ناشی از ضربه منجر به فشار^۱ و له شدگی^۲ در طناب نخاعی می‌گردد (۵). از نظر شیوع محل آسیب ، ۵۵٪ موارد ضایعه در ناحیه مهره های گردنی بوقوع می‌پیوندد. میزان آسیب در نواحی دیگر شامل ۱۵٪ در سطح مهره های سینه ای ، ۱۵٪ بین آخرین مهره سینه ای و اولین مهره کمری و ۱۵٪ در ناحیه می‌باشد (۵). بسته به سن بیمار ، شدت ضایعه و محل آسیب ، طول عمر و هزینه های درمانی بیمار متفاوت می‌باشد . در آسیب‌های واردہ به نخاع گردنی ، میزان مرگ و میر در سال اول پس از آسیب ۱۰٪ و عمر مفید پیش‌بینی شده ۱۵-۱۰ سال است (۵).

۱-۵. رده بندی ضایعات نخاعی (بر اساس تعریف انجمن ضایعات نخاعی آمریکا)

ضایعه نخاعی میتواند به دو گونه کامل و یا ناقص ایجاد شود . در آسیب کامل هیچ گونه عملکرد حسی و حرکتی در زیر سطح ضایعه وجود ندارد. هر دو طرف بدن به یک اندازه تحت تاثیر قرار می‌گیرد. آسیب کامل بیشتر در ارتباط با قطع عرضی نخاع ، صدمات عروقی شدید ، کشش های طولی طناب نخاعی و یا فشارهای شدید به نخاع است (۶،۷،۴). در ضایعات کامل به دلیل قطع ارتباط نخاع با مغز ، ادرارک حسی و کنترل حرکتی فرد مختل شده و در این موارد پیش آگهی جهت برگشت عملکرد حسی - حرکتی ضعیف است. شواهد اخیر نشان می‌دهند که عملکرد حرکتی در کمتر از ۳ درصد افراد گرفتار ضایعات کامل نخاعی بازگردانده می‌شود (۸).

باید توجه داشت که در یک آسیب نخاعی کامل ممکن است نخاع به طور کامل قطع نشود. در بسیاری از موارد ، خونریزی های داخل نخاعی مدتی پس از آسیب اولیه حفره ای ایجاد می‌کنند که علیرغم عدم پارگی کامل نخاع امکان انتقال سیگنال ها را به سمت بالا و پایین فراهم نمی‌سازند. در این حالت عملکردهای حسی یا حرکتی زیر سطح اولیه ضایعه وجود دارد.

-
- 1- Compression
 - 2- Contusion

در یک آسیب نخاعی ناقص ، نخاع قابلیت فرستادن و دریافت برخی پی ام ها از مغز را دارد .
بنابراین، اشخاصی که به آسیب های ناقص مبتلا می شوند قادر خواهند بود تا برخی اعمال حسی و حرکتی را در پایین ناحیه آسیب دیده حفظ کنند . این امر بدین دلیل است که قسمتی از نخاع سالم باقی مانده و در نتیجه میتواند به صورت ناقص قسمتی عملکرد خود را حفظ نماید(۷,۶).
در سال ۱۹۸۲ ، انجمن ضایعات نخاعی آمریکا ^۱(ASIA) یک سیستم رده بندی استاندارد بین المللی تحت عنوان :

(International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury)

را بر اساس پاسخ های نورولوژیکی آزمایش شده در هر درماتوم و کشش ده عضله ی کلیدی در هر طرف بدن مانند شانه (C4) ، خمین آرنج (C5) ، کشش مچ (C6) ، کشش آرنج (C7) ، خمین خاصره (L2) تعریف و مشخص نمود (۹). بر این اساس آسیب طناب نخاعی ضربه ای یا تروماتیک به پنج رده طبقه بندی گردید:

- درجه A : ضایعه نخاعی کامل را نشان می دهد که در آن هیچ عملکرد حسی یا حرکتی در سگمنت های خاجی(ساکرال) S4-S5 وجود ندارد.
- درجه B : ضایعه نخاعی را نشان می دهد که در آن عملکرد حسی وجود داشته اما عملکرد حرکتی در زیر سطح ضایعه وجود ندارد و شامل سگمنت های خاجی S4-S5 می باشد. این درجه یک مرحله ی گذرا بوده و چنانچه فرد هر گونه عملکرد حرکتی خود را در سطوح پایین تر از ضایعه بدست آورد ، درجه ی آسیب فرد به ضایعه ناقص حرکتی C یا D تبدیل می شود.

- درجه C : ضایعه ی ناقص نخاعی را نشان داده که در آن عملکرد و قدرت حرکتی در زیر سطح ضایعه وجود داشته و بیش از نیمی از عضلات کلیدی زیر سطح ضایعه درجه ی عضله کمتر از ۳ دارند ، که نشان از حرکت فعل می باشد اما قدرت حرکتی قابلیت انجام کار ندارد و بی فایده است.
۵۰ درصد عضلات زیر سطح آسیب برخلاف نیروی گرانی عمل نمی کنند یعنی آنها به قدر کافی قوی نیستند تا بتوان از آنها به شیوه درستی استفاده کرد.

- درجه D: ضایعه ی ناقص نخاعی را نشان می دهد که در آن عملکرد و قدرت حرکتی در زیر سطح ضایعه وجود داته و حداقل نیمی از عضلات کلیدی زیر سطح ضایعه درجه عضله ۳ یا بیشتر

دارند. قدرت حرکتی ، قابلیت کار را دارد. اما از حد طبیعی کمتر است. ۵۰ درصد عضلات زیر سطح آسیب در خلاف گرانی عمل می کنند.

-درجه E : عملکرد حرکتی و حسی نرمال را نشان می دهد و عملکرد اسفنکترها طبیعی است .. همانطور که در این طبقه بندی مشاهده می شود درشدیدترین حالت که آسیب وارده درسطح مهره های گردنی (C1-C7) ایجاد می شود منجر به فلچ در دو دست و دو پا^۱ گردد. در این صورت فرد علاوه بر اینکه قادر به حرکت پا نمی باشد ، نمی تواند از دست و بازو هایش نیز همچون گذشته استفاده کند و در واقع هرچه محل ضایعه نخاعی به معز نزدیک تر باشد سطح بیشتری از ضایعه نخاعی دیده میشود و بخش گسترده تری از ارگانها از عملکرد طبیعی خارج میشوند. در اینجا لازم به ذکر است که درصورت وقوع ضایعه در ناحیه مهره اول تا چهارم گردنی ، حیات فرد در معرض خطر جدی قرار می گیرد و برای ادامه زندگی باید تحت مراقبت های ویژه تنفسی باشد. چنانچه ضایعه درسطح مهره های سینه ای و پستان تراز آن اتفاق افتاد ، باعث فلچ در اندامهای تحتانی^۲ میشود که درنتیجه فرد قادر به حرکت پاها نمی باشد . این نوع از ضایعه نخاعی میتواند باعث اختلالاتی نیز در عملکرد روده ، مثانه ، اعمال جنسی ، عمل عضلات سینه ای و شکمی گرد د (۶، ۷).

^۱- Quadraplegia

^۲-Paraplegia

رتبه بندی انجمن ضایعات نخاعی آمریکا

نوع A : (کامل)، منجر به فلچ کامل دستها و پاها می شود. هیچ حس و حرکتی در ناحیه مهره های کمری چهار و پنجم حس نمی شود.

آسیب به مهره چهارم گردنی
فلچ کامل دستها و پاها

نوع B : (ناقص)، فقط عملکرد حسی در زیر ناحیه نورولوژیک حفظ شده و شامل مهره های خاجی چهارو پنجم است.

نوع C : (ناقص)، عملکرد حرکتی در زیر ناحیه نورولوژیک حفظ شده و بیش از نیمی از عضلات کلیدی در زیر ناحیه نورولوژیک، گردید عضلانی کمتر از ۳ دارند.

آسیب به مهره ششم گردنی
فلچ کامل دستها و پاها

نوع D : (ناقص)، عملکرد حرکتی در زیر ناحیه نورولوژیک حفظ شده و حداقل نیمی از عضلات کلیدی در زیر ناحیه نورولوژیک، گردید عضلانی مساوی یا بیشتر از ۳ دارند.

نوع E : (نرمال)، عملکرد حسی و حرکتی نرمال است.

آسیب به مهره ششم سینه ای
فلچ پاها

آسیب به مهره اول کمری
فلچ پاها

using the American Spinal Injury Association's classification of the impairment:

