



اثر اسپلنکتومی بر صرع ناشی از پنتیلین تترازول در موش صحرایی نژاد ویستار

کیوان کرامتی^۱ (Ph.D.)، حمیدرضا علیپور^{۲*} (B.Sc.)، غلامحسین واعظی^۳ (Ph.D.)

۱- دانشگاه سمنان- دانشکده دامپزشکی- گروه علوم پایه- استادیار، ۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان- گروه زیست‌شناسی- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، ۳- دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان- گروه زیست‌شناسی- دانشیار.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱/۳۱، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۶/۲

چکیده

مقدمه: باتوجه به اثرات متقابل مغز و طحال، در این پژوهش اثر اسپلنکتومی بر صرع ناشی از پنتیلین تترازول در موش صحرایی نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفته است.
مواد و روش‌ها: در این پژوهش از ۴۸ سر موش صحرایی نر و ماده نژاد ویستار، در ۳ گروه استفاده شد. گروه‌های آزمایشی برای هر یک از دو جنس شامل شاهد منفی، شاهد مثبت و اسپلنکتومی بود. گروه شاهد منفی تحت عمل جراحی قرار نگرفتند. در گروه شاهد مثبت برش جراحی ایجاد گردید، ولی طحال خارج نشد. در گروه اسپلنکتومی طحال خارج شد. پس از ۷ روز، پنتیلین تترازول تزریق و زمان شروع مراحل مختلف تشنجی برحسب ثانیه و عمق حملات تشنجی در ۳ گروه به تفکیک جنس، باهم با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه مقایسه شد.

نتایج: زمان شروع مرحله دوم تشنج در گروه اسپلنکتومی موش‌های نر در مقایسه با گروه‌های شاهد، کاهش معناداری نشان داد ($P < 0.05$). زمان شروع مرحله چهارم تشنجی در گروه اسپلنکتومی از موش‌های ماده نسبت به گروه شاهد منفی مربوطه این موش‌ها، کاهش معناداری داشت. همچنین از لحاظ امتیاز تشنج در ۲ گروه موش‌های نر و ماده، در هر ۳ گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: اسپلنکتومی موجب تشدید حملات تشنجی ناشی از پنتیلین تترازول در موش صحرایی نژاد ویستار می‌شود.

واژه‌های کلیدی: صرع، پنتیلین تترازول، اسپلنکتومی، موش صحرایی.

Original Article

Knowledge & Health 2012;6(4):5-9

Effect of Splenectomy on PTZ Induced Epilepsy in Wistar Rat

Keivan Keramati¹, Hamid Reza Alipour^{2*}, Gholamhasan Vaezi³

1- Assistant Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Dept. of Basic Science, Semnan University, Semnan, Iran. 2- M.Sc. Student of Physiology, Dept. of Biology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran. 3- Associate Professor, Dept. of Biology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.

Abstract:

Introduction: With regard to the interactions between brain and spleen, in this research, the effect of splenectomy on PTZ-induced epilepsy in Wistar rats was studied

Methods: In this study, 48 male and female wistar rats were used in 3 groups. Experimental groups for each of the two sexes included the negative control, positive control and splenectomy. Negative controls did not undergo surgery. The incision was created in the positive control group, but the spleen was not removed. The spleen was removed in splenectomy group. After seven days, PTZ was injected and the initiation time of different convulsive stages in terms of seconds and score of seizures in the three groups with the same gender were compared using one-way ANOVA.

Results: Second stage of convulsive seizures in the splenectomy group of male rats in comparison with control groups decreased significantly. Fourth stage of seizure in female splenectomized rats in comparison with negative control group decreased significantly. Also score terms of seizures in both male and female rats were not significantly different in the three groups.

Conclusion: Splenectomy intensifies PTZ-induced seizures in Wistar rats

Keywords: Epilepsy, Pentylentetrazole, Splenectomy, Rat.

Conflict of Interest: No

Received: 20 April 2011

Accepted: 24 August 2011

*Corresponding author: HR. Alipor, Email: alipor.hamidreza@yahoo.com

مقدمه

در این مطالعه ۴۸ سر موش صحرایی (۲۴ موش نر و ۲۴ موش ماده) انتخاب و به ۳ گروه آزمایشی تقسیم شدند. در گروه شاهد منفی موش‌ها تحت بیهوشی و عمل جراحی قرار نگرفتند، در گروه شاهد مثبت پس از القای بیهوشی، شکاف جراحی در ناحیه شکم ایجاد گردید، ولی خروج طحال در آن‌ها صورت نگرفت و گروه اسپلنکتومی پس از ایجاد بیهوشی مورد جراحی اسپلنکتومی (خروج طحال از بدن) قرار گرفتند.

در این تحقیق، به منظور القای بیهوشی از مخلوط کتامین (۱۰۰ mg/kg, ip) و گزایلزین (۲۵ mg/kg, ip) استفاده شد. پس از گذشت یک هفته از بیهوشی و جراحی، در گروه‌های شاهد مثبت و اسپلنکتومی، تزریق درون صفاقی پنتیلین تترازول (۸۰ mg/kg) به‌عنوان ترکیب تشنج‌زا صورت گرفت (۷). ترکیب مذکور از شرکت sigma (تولیدکننده ترکیبات شیمیایی و دارویی) تهیه شد.

در این تحقیق پس از تزریق پنتیلین تترازول (PTZ) به‌منظور القای حاد تشنج، زمان شروع هریک از مراحل تشنجی (Initiation Time of Stage) و امتیاز یا عمق تشنج ثبت و سنجش شد. قابل ذکر است شاخص‌های مذکور طی مدت ۲۰ دقیقه پس از تزریق پنتیلین تترازول ارزیابی شدند (۸). مراحل تشنجی مطابق با موارد زیر بررسی گردید: مرحله صفر: بدون پاسخ، مرحله ۱: انقباض‌های گوشه‌ای و صورتی؛ مرحله ۲: تکان‌های انقباضی شوک‌گونه عضلانی بدون پرش؛ مرحله ۳: تکان‌های انقباضی شوک‌گونه عضلانی همراه با پرش؛ مرحله ۴: افتادن به پهلو به همراه تشنج‌های کلونیک-تونیک عمومی‌شده؛ مرحله ۵: افتادن به پشت به‌همراه تشنج‌های کلونیک-تونیک عمومی‌شده. مرحله ۱ بیانگر کمترین و مرحله ۵ معرف بیشترین عمق تشنج بود. به هریک از مراحل ذکر شده به ترتیب امتیازی برابر با ۰، ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ تخصیص داده شد. مجموع امتیازات کسب‌شده هر حیوان به‌دنبال تزریق PTZ به‌عنوان امتیاز تشنجی محسوب گردید. به‌دنبال تزریق PTZ، زمان آغاز هر مرحله تشنجی (مراحل یک تا آخر) نیز ثبت گردید. به‌منظور تجزیه و تحلیل آماری یافته‌های حاصل از این پژوهش از آنالیز واریانس یک‌طرفه و جهت مقایسه گروه‌های مختلف از آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS استفاده گردید.

نتایج

نتایج حاصل از این پژوهش بر مبنای ارزیابی زمان شروع هریک از مراحل تشنجی و نیز عمق یا امتیاز تشنج، بر حسب جنس موش صحرایی به تفکیک ارائه و مقایسه شده است. نتایج زمان شروع مراحل مختلف، به تفکیک جنس در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد زمان شروع مرحله دوم تشنج (به‌عنوان مرحله‌ای

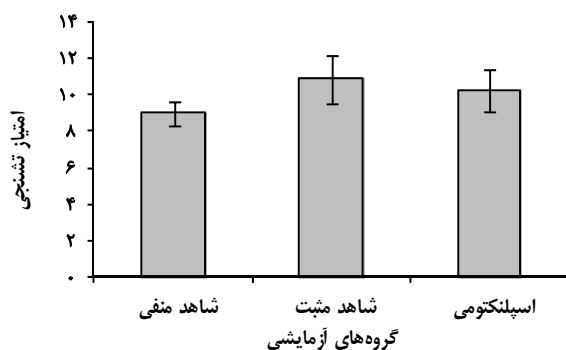
صرع عبارت است از اختلال متناوب سیستم عصبی که از تخلیه ناگهانی، شدید و غیرمنظم نورون‌های مغزی ناشی می‌شود. تخلیه مذکور موجب اختلال حسی، فقدان هوشیاری، اختلال کارکرد روانی و حرکات تشنجی و یا مجموعه‌ای از این موارد خواهد شد. در واقع، در جریان صرع ممکن است تظاهرات گوناگونی از فعالیت شدید تشنجی تا پدیده‌های تجربی که به‌آسانی قابل تشخیص نیستند، مشاهده شوند. اگرچه عوامل گوناگونی میزان شیوع صرع و تشنج را تحت تأثیر قرار می‌دهند، ولی برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که میزان این شیوع در جمعیت‌های مختلف سراسر جهان ۵ تا ۱۰ نفر به‌ازای هر ۱۰۰۰ نفر تخمین زده می‌شود (۱). در خصوص ارتباط دو جانبه مغز و طحال می‌توان به‌عنوان نمونه به تغییر وزن و تکثیر سلول‌های طحال در موش‌های صحرایی مبتلا به صرع اشاره نمود (۲، ۳ و ۴). از سوی دیگر، برخی شواهد بیانگر ارتباط طحال با برخی نواحی مغزی است (۵). همچنین نتایج برخی تحقیقات نشان می‌دهد در طحال گیرنده‌های گلوتامات نیز وجود دارند (۶). قابل ذکر است که طحال از جمله اعضای مهم موجود در دستگاه ایمنی بدن است که در مسیر جریان خون قرار دارد و علاوه بر وظیفه دفاعی خود، عهده‌دار نقش‌های گوناگونی می‌باشد. با توجه به توضیحات فوق، صرع را باید یک اختلال نورولوژیکی مهم و شایع محسوب نمود. به همین دلیل بررسی صرع‌زایی و مکانیسم‌های مطرح در وقوع حملات صرعی و پژوهش‌های مرتبط با آن‌ها دارای اهمیت بسیار زیادی می‌باشد. نظر به این که بر مبنای نتایج برخی پژوهش‌ها، ارتباط و تأثیرات متقابل مغز و طحال به اثبات رسیده است و همچنین با عنایت به نحوه استقرار تشریحی طحال و پرخونی این عضو که خروج آن را از بدن به‌دنبال وقوع برخی حوادث نظیر تصادفات اجتناب‌ناپذیر می‌سازد؛ لذا در این پژوهش اثر عمل جراحی اسپلنکتومی (خروج طحال) بر حملات صرعی و تشنجی در موش‌های آزمایشگاهی مورد توجه و بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

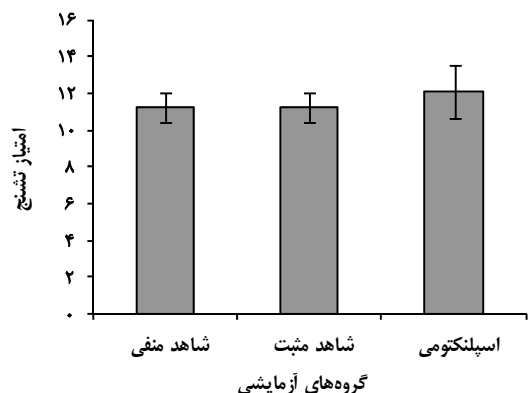
در این مطالعه تجربی از موش‌های صحرایی نر و ماده نژاد ویستار در محدوده وزنی 20 ± 20 گرم استفاده شد. موش‌ها از انستیتو پاستور ایران تهیه و تحت شرایط استاندارد، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد، نگهداری شدند و طی مدت پژوهش به‌طور آزاد به آب و غذا دسترسی داشتند. غذای موش‌ها نیز از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید.

جدول ۱- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار زمان شروع مراحل مختلف تشنج برحسب ثانیه به تفکیک جنس موش صحرایی

P.V	گروه‌های آزمایشی			گروه
	اسپلنکتومی	شاهد مثبت	شاهد منفی	
				موش‌های نر
NS	۱۴۷±۱۲	۱۸۱±۱۷	۲۰۱±۲۱	مرحله اول
<۰/۰۵	۳۴۸±۲۳	۴۸۵±۲۹	۵۰۱±۱۹	مرحله دوم
NS	۵۲۰±۴۲	۷۱۴±۴۹	۵۹۹±۷۸	مرحله سوم
NS	۷۶۸±۱۰۹	۸۶۷±۷۳	۶۸۶±۱۹۵	مرحله چهارم
				موش‌های ماده
NS	۱۳۷±۱۷	۱۶۴±۱۹	۱۸۹±۹	مرحله اول
NS	۲۲۵±۱۳	۲۷۶±۴۰	۲۶۲±۱۳	مرحله دوم
NS	۳۸۰±۴۴	۴۱۵±۶۴	۴۱۸±۳۷	مرحله سوم
<۰/۰۵	۴۹۷±۳۸	۶۷۵±۱۳۰	۹۳۶±۱۲۵	مرحله چهارم



نمودار ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار امتیاز تشنجی (عمق) تشنجی در گروه‌های آزمایشی جنس نر



نمودار ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار امتیاز تشنجی (عمق) تشنجی در گروه‌های آزمایشی جنس ماده

ازسوی دیگر، زمان شروع مرحله دوم تشنج در ۲ گروه شاهد مثبت و منفی موش‌های نر از نظر آماری در مقایسه با یکدیگر اختلاف معناداری نداشت. براساس نتایج ذکرشده می‌توان نتیجه گرفت که خروج طحال در جریان اسپلنکتومی در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار، سبب تسریع مرحله دوم حملات تشنجی حاصل از پنتیلین تترازول، به‌عنوان

سطحی) در گروهی از موش‌های نر که مورد جراحی اسپلنکتومی واقع شده بودند در مقایسه با گروه‌های شاهد مثبت و منفی از موش‌های مذکور، کاهش معناداری ($P < 0.05$) را نشان می‌دهد. میانگین زمان شروع مراحل اول و سوم تشنجی در موش‌های نری که اسپلنکتومی شده بودند در مقایسه با گروه‌های شاهد مثبت و منفی این موش‌ها نیز کمتر گزارش شده است، ولی اختلاف مشاهده‌شده بین گروه‌های فوق از نظر آماری معنادار نمی‌باشد ($P > 0.05$). میانگین زمان وقوع مرحله‌ی چهارم تشنج در موش‌های نر گروه اسپلنکتومی در مقایسه با موش‌های نر گروه‌های شاهد مثبت و منفی به‌ترتیب کاهش و افزایش داشت، ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود ($P > 0.05$). از نظر امتیاز و یا عمق تشنج در گروه‌های آزمایشی مربوط به موش‌های نر، اختلاف معناداری مشاهده نشد (نمودار ۱). قابل ذکر است میانگین امتیاز تشنجی در موش‌های نری که اسپلنکتومی شده بودند در مقایسه با موش‌های نر گروه شاهد منفی افزایش داشت ولی این افزایش از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0.05$). همچنین میانگین امتیاز مذکور در گروه اسپلنکتومی از موش‌های نر در مقایسه با گروه شاهد مثبت این موش‌ها، کاهش داشت که این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0.05$).

درخصوص مقایسه میانگین زمان شروع مراحل مختلف تشنج در موش‌های ماده، نتایج ارائه‌شده در جدول ۱ نشان می‌دهد که میانگین زمان شروع مرحله چهارم تشنجی (مرحله عمیق) در موش‌های ماده‌ای که اسپلنکتومی شده بودند، در مقایسه با گروه شاهد منفی از موش‌های مذکور، کاهش معناداری ($P < 0.05$) دارد. همچنین این میانگین در موش‌های ماده‌ی مورد جراحی اسپلنکتومی در مقایسه با گروه شاهد مثبت این موش‌ها، کاهش داشت ولی چنین اختلافی به لحاظ آماری معنادار نبود. میانگین زمان شروع مراحل اول، دوم، و سوم تشنج در موش‌های ماده‌ای که اسپلنکتومی شده بودند در مقایسه با این میانگین در گروه‌های شاهد مثبت و منفی از موش‌های مذکور، کاهش داشت، ولی این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0.05$).

میانگین امتیاز تشنجی در موش‌های ماده مورد جراحی اسپلنکتومی در مقایسه با گروه‌های شاهد مثبت و منفی موش‌های مذکور افزایش داشت که این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0.05$) (نمودار ۲). زمان شروع هیچ‌یک از مراحل تشنجی در دو گروه شاهد مثبت و منفی مربوط به موش‌های نر و ماده، تفاوت معناداری را نشان نمی‌دهد ($P > 0.05$).

بحث

برمبنای نتایج این مطالعه، زمان شروع مرحله دوم تشنج در موش‌های نری که اسپلنکتومی شده بودند در مقایسه با گروه‌های شاهد مثبت و منفی موش‌های مذکور، کاهش معناداری را نشان می‌دهد.

مرحله‌ای سطحی خواهد شد. همچنین باتوجه به این‌که گروه‌های شاهد مثبت و منفی موش‌های نر از نظر زمان شروع دوم تشنج، در مقایسه با یکدیگر تفاوت معناداری را نشان ندادند، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تسریع وقوع مرحله دوم تشنج، ناشی از انجام جراحی یا استرس آن نمی‌باشد و فقط به دلیل خروج طحال صورت گرفته است. نظر به این‌که براساس نتایج این پژوهش، میانگین زمان شروع مراحل اول و سوم تشنجی در موش‌های نر مورد جراحی اسپلنکتومی، در مقایسه با گروه‌های شاهد مثبت و منفی موش‌های مذکور کاهش داشت و درعین‌حال به لحاظ میانگین زمان شروع مراحل تشنجی مذکور، بین گروه‌های شاهد مثبت و منفی موش‌های نر، اختلافی مشاهده نشد، لذا می‌توان نتیجه گرفت که اسپلنکتومی علاوه بر مرحله دوم تشنجی، تسریع مراحل اول و سوم را نیز در پی خواهد داشت، هرچند که اختلاف معناداری بین موش‌های گروه اسپلنکتومی و گروه‌های شاهد مثبت و منفی از نظر زمان شروع مراحل اول و سوم تشنجی مشاهده نشد. باتوجه به کاهش معنادار زمان شروع مرحله چهارم تشنج (مرحله عمیق) در موش‌های ماده گروه اسپلنکتومی در مقایسه با زمان مذکور در گروه شاهد منفی و نیز کاهش میانگین زمان شروع مرحله چهارم در موش‌های ماده مورد جراحی اسپلنکتومی در مقایسه با گروه شاهد مثبت و منفی موش‌های ماده، می‌توان نتیجه گرفت که خروج طحال در موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار، موجب تسریع شروع مرحله چهارم تشنج خواهد شد. همچنین شروع زودتر مرحله چهارم تشنج به دلیل اسپلنکتومی است و ارتباطی با ایجاد برش و یا استرس ناشی از جراحی ندارد. قابل ذکر است که علاوه بر مرحله چهارم تشنج، میانگین زمان شروع سایر مراحل تشنجی در موش‌های ماده گروه اسپلنکتومی در مقایسه با گروه‌های شاهد موش‌های مذکور، کاهش داشت که این موضوع نشان می‌دهد، خروج طحال تقریباً تمام مراحل تشنج را در موش‌های ماده تحت تأثیر قرار خواهد داد. از طرفی، باتوجه به این‌که گروه‌های آزمایشی شاهد مثبت و منفی موش‌های ماده نسبت به یکدیگر تفاوت معناداری را نمایان نداشتند، لذا بار دیگر عدم تأثیر عمل جراحی و استرس آن بر حملات صرعی تأیید می‌شود. براساس نتایج این پژوهش، افزایش میانگین امتیاز تشنجی در موش‌های ماده گروه اسپلنکتومی در مقایسه با گروه‌های شاهد موش‌های مذکور، موضوع دیگری است که اثر اسپلنکتومی را بر تشدید حملات صرعی در موش‌های صحرایی نژاد ویستار مورد توجه قرار می‌دهد. در مجموع، باتوجه به این توضیحات می‌توان نتیجه گرفت که خروج طحال موجب تسریع و تشدید حملات صرعی یا تشنجی حاصل از پنتیلین تترازول در موش‌های صحرایی نژاد ویستار خواهد شد که

البته تسریع تشنج در موش‌های نر به طور معنادار در مراحل سطحی (مرحله دوم) و در موش‌های ماده در مراحل عمیق (مرحله چهارم) خواهد بود. بر مبنای جستجو در بانک‌های اطلاعاتی علمی، تاکنون گزارشی مبنی بر انجام این پژوهش و یا تحقیقات مشابه آزمایشگاهی دیگر یافت نشده است. قابل ذکر است ۳ مورد گزارش انسانی در خصوص وقوع حملات تشنجی متعاقب اسپلنکتومی وجود دارد که ۲ مورد از این گزارش‌ها مربوط به بیماران مبتلا به نوعی سرطان خون و مورد دیگر مربوط به بیمار مبتلا به اسفروسیتوز وراثتی بوده است (۹).

شواهد گوناگونی نشان می‌دهند که ارتباطات فعالیتی متقابل بین مغز و دستگاه دفاعی بدن و از جمله طحال وجود دارند؛ به عنوان مثال نتایج حاصل از یک پژوهش حاکی است، القای حملات صرعی توسط اسید کاینیک در جوندگان، منجر به کاهش پاسخ‌های دفاعی حاصل از لنفوسیت‌های T کمکی و تسهیل بیگانه‌خواری در برخی اندام‌های دستگاه مذکور، از جمله طحال شده است (۲).

همچنین مشخص شده است که تزریق درون بطنی - مغزی انترلوکین، موجب مهار فعالیت رشته‌های عصبی سمپاتیکی مربوط به طحال می‌شود (۱۰). از سوی دیگر، براساس نتایج حاصل از یک تحقیق، اثر اسپلنکتومی در جلوگیری از افزایش نفوذپذیری سد خونی - مغزی در جریان آلودگی تجربی مغز به مالاریا گزارش شده است (۱۱).

همچنین گزارشی مبنی بر ارتباطات نورونی بین بخش میانی هسته پیش بینایی هیپوتالاموس و عصب سمپاتیکی طحال وجود دارد (۱۲).

از سوی دیگر تغییر فعالیت دستگاه دفاعی بدن در بیماران مصروع گزارش شده است (۴). اگرچه اکثر گزارش‌ها و مقالات بیانگر اثر مغز بر فعالیت طحال و پاسخ‌های ایمنی ناشی از آن است، ولی درعین‌حال شواهدی دال بر دگرگونی عملکرد مغز به دنبال جراحی اسپلنکتومی نیز موجود است؛ برای مثال در جریان یک پژوهش مشخص شده است که فعالیت شناختی موش‌های آزمایشگاهی به دنبال اسپلنکتومی تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۱۳). همچنین گزارشی مبنی بر وقوع اختلالات نورولوژیکی، متعاقب اسپلنکتومی در انسان وجود دارد (۱۴). باتوجه به این شواهد ممکن است جراحی اسپلنکتومی، استعداد مغز را برای صرع‌زایی و حملات تشنجی ناشی از پنتیلین تترازول افزایش دهد. در این خصوص قابل ذکر است که مطابق با نتایج حاصل از یک پژوهش، ارتباط طحال موش صحرایی با یکی از هسته‌های عصبی واقع در پل مغزی این جانور به اثبات رسیده است (۵)، لذا احتمال دارد به دنبال خروج طحال و قطع این ارتباط، وقوع حملات صرعی تسریع و یا تشدید شود. از سوی دیگر، نتایج برخی تحقیقات حاکی از حضور نوعی از گیرنده‌های فشارخون شریانی در طحال است (۱۵). نظر به این‌که

6. Gill SS, Mueller RW, McGuire PF, Pulido OM. Potential target sites in peripheral tissues for excitatory neurotransmission and excitotoxicity. *Toxicol Pathol* 2000;28(2):277-84.
7. Dhir A, Naidu PS, Kulkarni SK. Effect of COX-inhibitors on PTZ-induced convulsions possible mechanism of action. *Prog Neuropsychopharmacol. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30(8):1478-85.
8. Barkia E, Grossman Y, Gutnick MJ. Long term changes in neocortical activity after chemical kindling with systemic pentylentetrazole An invitro study. *J Neurophysiology* 1994;72(1):72-83.
9. Mamiya S, Endo Y, Yamaguchi A, Yoshida K, Fukuda M, Miura AB. Three cases of epilepsy after splenectomy (two cases of chronic myeloid leukemia and one of hereditary spherocytosis) (author's transl). *Rinsho Ketsueki* 1979;20(12):1681-7.
10. Li DM, Lin SX. Intracerebroventricular injection of interleukin-2 inhibits splenic sympathetic nerve activity. *Sheng Li Xue Bao* 1996;48(5):482-6.
11. Hermesen CC, Mommers E, van de Wiel T, Sauerwein RW, Eling WM. Convulsions due to increased permeability of the blood-brain barrier in experimental cerebral malaria can be prevented by splenectomy or anti-T cell treatment. *J Infect Dis* 1998;178(4):1225-7.
12. Katafuchi T, Ichijo T, Take S, Hori T. Hypothalamic modulation of splenic natural killer cell activity in rats. *J Physiol* 1993;471:209-221.
13. Wan Y, Xu J, Ma D, Zeng Y, Cibelli M, Maze M. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology* 2007;106(3):436-43.
14. Blom S, Erikson A. Gaucher disease- Norrbottnian type. Neurodevelopmental, neurological, and neurophysiological aspects. *Eur J Pediatr* 1983;140(4):316-22.
15. Herman NL, Kostreva DR, Kampine JP. Splenic afferents and some of their reflex responses. *Am J Physiol* 1982;242(3):R247-54.

نقش طحال در کنترل فعالیت قلب و عروق و نیز فشارخون به اثبات رسیده، بنابراین ممکن است اسپلنکتومی از طریق ایجاد اختلال در گردش خون و یا تداخل با مکانیسم‌های کنترل‌کننده فشارخون شریانی؛ روند صرع‌زایی را تشدید کند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان به‌انجام‌رسید. از تمامی کسانی که ما را در این طرح یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

1. Harrison Tinsley R. Harrison's principles of internal medicine. Translate to Persian by: Sobhanian KH, Malek Alai M. Tehran: Arjmand pub;2005.p.32.[Persian].
2. Kubera M, Budziszewska B, Basta-Kaiml A, Zajicova A, Holan V, Lasoń W. Immunoreactivity in kainite model of epilepsy. *Pol J Pharmacol* 2001;53(5):541-5.
3. Tetich M, Dziedzicka-Wasylewska M, Kuśmider M, Kutner A, Leśkiewicz M, Jaworska-Feil L, et al. Effects of PRI-2191--a low-calcemic analog of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on the seizure-induced changes in brain gene expression and immune system activity in the rat. *Brain Res* 2005;1039(1-2):1-13.
4. Goldstein KR, Bhatt R, Barton BE, Zalzman SS, Rameshwar P, Siegel A. Effects of hemispheric lateralization and site specificity on immune alterations induced by kindled temporal lobe seizures. *Brain Behav Immun* 2002;16(6):706-19.
5. Cano G, Card JP, Rinaman L, Sved AF. Connections of Barringtons nucleus to the sympathetic nervous system in rats. *J Auton Nerv Syst* 2000;79(2-3):117-28.