

ارزیابی‌های هیستوپاتولوژیک میزنای و کلیه پس از جراحی تجربی آناستوموز میزنای در سگ

فریدون صابری افشار^{*۱} صالح اسماعیل زاده^۲ حوریه السادات آل محمد^۳ یزدان مظاهری^۴ اصغر رضوانی^۵

(۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران
(۲) گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران
(۳) بخش کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران
(۴) گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران
(۵) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده پزشکی دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز-ایران

(دریافت مقاله: ۷ آذرماه ۱۳۹۱، پذیرش نهایی: ۲۲ اسفندماه ۱۳۹۱)

چکیده

زمینه مطالعه: ارزیابی تغییرات هیستومرفولوژیک میزنای و کلیه متعاقب عمل جراحی تجربی آناستوموز میزنای. **هدف:** مقصود از این مطالعه ارزیابی جزئیات بیشتری در مورد مشکلات بر خاسته پس از آناستوموز میزنای در سگ‌ها بود. **روش کار:** پنج قلابه سگ سالم دورگ با وزنی بین ۳۰-۱۵ kg مورد استفاده قرار گرفتند. بیهوشی به کمک آسپر و مازین و تیوپنتال سدیم القاء شده و با مخلوط هالوتان و اکسیژن در یک سیستم بسته ادا می‌یافت. پس از ورود به محوطه شکمی از خط وسط، میزنای چپ در نزدیک ناحیه تریگون مثانه بریده شد و بلافاصله آناستوموز به روش انتها به انتها با الگوی بخیه ساده تکی توسط نخ شماره ۶/۰ پلی دیاکسانون صورت پذیرفت. تمامی حیوانات در روز نودم پس از جراحی آسان کشی شده و میزنای‌ها و کلیه‌های مربوط به آنها از نظر ماکروسکوپی و میکروسکوپی مورد ارزیابی قرار گرفتند. **نتایج:** مشاهدات ظاهری در میزنای‌ها انسداد در یک مورد و هیدروپیوریت خفیف را در سه مورد نشان دادند. از نظر میکروسکوپی در میزنای‌ها، هیپرپلازی (در لایه‌های بافت پوششی و ماهیچه‌ای)، فیبروز (در لایه‌های بافت پارین-زیر مخاط و سروز) و مراحل مختلف آماس و التیام (در لایه‌های پارین-زیر مخاط، ماهیچه‌ای و سروز) قابل مشاهده بود. مقاطع بافت‌شناسی در کلیه‌های مربوطه هیدرونفروز را در یکی از نمونه‌ها آشکار ساخت. **نتیجه‌گیری نهایی:** اگرچه انجام آناستوموز میزنای در دام کوچک از نظر تکنیکی مشکل بوده و احتمال انسداد پس از عمل در آن بالاست، ولی در صورت پارگی و آسیب میزنای، برقراری مجدد مسیر میزنای یکی از انتخاب‌ها برای جراحان دامپزشک می‌باشد. در مطالعه حاضر علیرغم پاره‌ای عوارض، آناستوموز در ۸۰٪ از حیوانات با موفقیت انجام شده است و مشخصاً انجام جراحی ظریف و دقیق برای احتراز از انسداد میزنای الزامی است.

واژه‌های کلیدی: میزنای، آناستوموز، هیستوپاتولوژی، سگ

اثر صدمات فیزیکی و یا مداخلات درمانی حادث گردند (۲۶). فارغ از هر علتی که آسیب به میزنای را مطرح می‌کند، جراحی‌های متعددی ممکن است در نظر گرفته شود که شامل نفروپیورکتومی، آناستوموز میزنای، پیوند میزنای به مثانه (یورترونئوسیتوستومی) می‌باشند (۲۴). به طور کلی عمل جراحی آناستوموز میزنای در دام کوچک مشکل بوده و استفاده از لوپ‌های جراحی در تسهیل آن سودمند می‌باشد و حتی در بعضی موارد چنانچه عمل کرد کلیه مقابل طبیعی باشد عمل برداشت میزنای آسیب دیده به همراه کلیه مربوطه اش دارای عوارض کمتری بوده و ترجیح داده می‌شود (۱۲).

کتاب دامپزشکی از نظر بررسی مشکلات پس از عمل آناستوموز میزنای اطلاعات بسیار کمی عرضه کرده و نیز در مورد یافته‌های هیستوپاتولوژیک میزنای آناستوموز شده و کلیه مربوط به آن راهنمای مناسبی نیستند. با این وجود بسیاری از اطلاعات امروزی جراحی‌های دستگاه ادراری دامپزشکی از علم پزشکی اقتباس شده است. این پژوهش بر آن است تا اطلاعات کامل‌تری از یافته‌های کالبدگشایی و بررسی میکروسکوپی عمل جراحی آناستوموز میزنای بدست آورد.

مقدمه

دستگاه ادراری متشکل از دو کلیه، دو میزنای، مثانه و پیشابراه است. کلیه‌ها مواد زائد نیتروژنی را دفع کرده، حجم و ترکیب مایعات بدن را با پالایش، باز جذب آب و مواد محلول تصفیه شده و ترشح الکترولیت‌ها تنظیم می‌کنند. میزنای‌ها وظیفه هدایت ادرار را از کلیه‌ها به طرف مثانه به عهده دارند و در نهایت مثانه ادرار را ذخیره و از راه پیشابراه دفع می‌کند (۱۰). میزنای لوله عضلانی باریکی است که از ناف کلیه به طرف عقب تا مثانه ادامه می‌یابد. میزنای‌ها در طرف خط میانی بدن، و در قسمت پشتی شکم قرار دارند. هر میزنای، توسط چینی از صفاق احشایی بنام مزوپورتر، از دیواره‌ی پشتی بدن آویزان می‌باشد (۵). قطر میزنای‌ها، در تمام طول آنها یکسان است. میزنای‌ها در سمت پشتی-جانبی مثانه وارد آن می‌شوند. مسیر مورب میزنای در عضلات مثانه و وجود یک پرده مخاطی در محل ورود آن، مانع برگشت ادرار از مثانه به میزنای در زمان پرشدگی مثانه می‌باشد (۳۳، ۱۰). به طور کلی بیماریهای میزنای در دو گروه مادرزادی و اکتسابی جای می‌گیرند. آسیب‌های اکتسابی وارده به میزنای می‌تواند در



شامل تعیین موقعیت، اندازه، رنگ، حدود، شکنندگی، ضخامت و درجه چسبندگی کپسول آن بود. پس از برش طولی کلیه، لگنچه‌ی کلیه، میزنای، مثانه و پیشابراه از نظر اتساع، آماس، وجود سنگ و هر ضایعه دیگر مورد بررسی قرار گرفت. محل آناستوموز میزنای از نظر وجود چسبندگی به اندام‌های اطراف و هرگونه تغییر ظاهری ارزیابی شد. باز بودن میزنای عمل شده با استفاده از سوند مورد بررسی قرار گرفت. پس از معاینات کامل آسیب شناسی، نمونه‌های بافت شناسی به روش مرسوم از کلیه و میزنای عمل شده تهیه گردید. به این منظور از ظروف حاوی فرمالین بافر ۱۰٪ استفاده شد و ۲۴ ساعت پس از تهیه‌ی نمونه‌ها فرمالین بافر تعویض گردید. نمونه‌های بافتی در مقاطع ۵µm تهیه و به روش هماتوکسیلین-آئوزین و در صورت نیاز اسیدشیف رنگ‌آمیزی شدند (۲۳).

نتایج

از نظر بالینی در روزهای پس از عمل درجه حرارت، تنفس و ضربان قلب در محدوده‌ی طبیعی قرار داشتند. در طول دوره نود روزه‌ی نگهداری حیوانات، هیچ‌گونه علائمی مبنی بر اورمی (بی‌اشتهایی، تهوع، زخم‌های دهانی ناشی از اورمی) دیده نشد. یافته‌های پاتولوژی این مطالعه در دو قسمت ماکروسکوپی و میکروسکوپی شامل موارد زیر بود.

الف- یافته‌های ماکروسکوپی (میزنای): با توجه به میزنای سمت راست (میزنای شاهد) در میزنای سمت چپ هر پنج حیوان مورد مطالعه، ضایعات مختلفی مشاهده گردید. قطر خارجی میزنای در محل آناستوموز در تمامی نمونه‌ها با درجات مختلفی افزایش یافته بود. در سه نمونه اتساع سرتاسری میزنای (هیدرورتر) نیز مشاهده گردید. چسبندگی محل عمل جراحی از سمت خارج به اندام‌های مجاور نظیر مثانه، دفران و مزومترיום در سه مورد رخ داده بود. برجستگی‌های مخاطی به اندازه ۲-۱mm در مقطع برش طولی میزنای در همه نمونه‌ها در محل آناستوموز دیده شد. انسداد کامل میزنای و تنگی خفیف محل آناستوموز هر کدام در یک مورد مشاهده گردید. ضخیم‌شدگی سرتاسری دیواره مخاطی داخلی میزنای در تمامی نمونه‌ها قابل رویت بود. (جدول ۱).

کلیه: از نظر ماکروسکوپی، کلیه‌های سمت راست (شاهد) فاقد یافته‌های غیرطبیعی بودند. در بررسی ظاهری سطح خارجی کلیه‌های تیمار (کلیه‌های سمت چپ)، ضایعات مشهودی مشاهده نگردید. در سطح مقطع طولی سه عدد از این کلیه‌ها در جاتی از اتساع لگنچه دیده شد که به لحاظ شدت و اتساع و آتروفی پارانیشیم در یک مورد، نوع ضایعه از نوع هیدرونفروز تشخیص داده شد.

یافته‌های میکروسکوپی (میزنای): ساختار میکروسکوپی میزنای سمت راست (شاهد) در تمام نمونه‌ها و در تمامی لایه‌ها کاملاً طبیعی بود. در میزنای تیمار ضایعات مختلفی از نظر شکل و ساختار لایه‌ها و وجود واکنش آماسی و ترمیم دیده شد که به طور خلاصه در جدول ۲ آمده

مواد و روش کار

در این مطالعه از پنج قلابه سگ ظاهر آسالم بانژاد مخلوط (دو ماده و سه نر) با وزنی بین ۳۰-۱۵ kg و سن بین ۳-۱ سال استفاده شد. با آزمایش‌های خون، ادرار، روش‌های رایوگرافی ساده، اروگرافی ترشعی با ماده حاجب، و اولتراسونوگرافی، شکل، ساختمان و عملکرد کلیه‌ها، میزنای‌ها و مثانه‌ی حیوان مورد ارزیابی قرار گرفت. حیوانات مورد مطالعه، ۱۲ ساعت قبل از عمل، با وجود دسترسی آزاد به آب، در محدودیت غذایی قرار گرفتند. علائم بالینی هر حیوان یک ساعت پیش از شروع عمل، ثبت گردید. پیش‌بیهوشی با تزریق وریدی آسپرومازین شروع عمل، ثبت گردید. پیش‌بیهوشی با تزریق وریدی آسپرومازین (Acepromazine ۲٪، Kela laboratoria NV., Belgium) به میزان ۰/۰۳ mg/kg به شکل داخل عضلانی انجام و بیست دقیقه بعد القای بیهوشی با تزریق وریدی ۲/۵٪ تیوپنتال سدیم (Vienna- Austria Nesdonal (Sodium Thiopental), Biochemic GmbH, ۱۰ mg/kg صورت پذیرفت. نگه‌داری بیهوشی با مخلوط ۱/۵-۱٪ هالوتان در اکسیژن در یک سیستم بسته دستگاه بیهوشی استنشاقی ادامه یافت. پس از آماده‌سازی به روش معمول جراحی، برش در خط وسط شکم (از لبه‌ی قدامی استخوان عانه تا حدود ۱۰ Cm به سمت قدام) روی پوست، بافت‌های زیرجلدی و خط سفید داده شد. پس از خروج مثانه از قسمت خلفی برش جراحی، محل ورود میزنای‌ها به مثانه در سمت خلفی - پشتی آن مشخص گردید. میزنای چپ در فاصله ۵ Cm از ناحیه‌ی تریگون مثانه با برش عرضی قطع گردید و پس از آن که دو سر میزنای قطع شده به شکل مورب و قاشقی مانند در آمد، بلافاصله آناستوموز دو سر میزنای قطع شده به کمک نخ ۶/۰ پلی‌دیاکسانون (Johnson+ Johnson gnel, Belgium), (ETHICON (Polydioxanone- roundboodied), به روش ساده تکی انجام شد. استفاده از سوند داخل مجرای و لوپ چشمی (با بزرگنمایی ۲/۵) برای برقراری آناستوموز، ضروری به نظر می‌رسید. میزنای راست هر حیوان به عنوان شاهد در همان حیوان در نظر گرفته شد. پس از اطمینان از کفایت بخیه‌ها، مثانه و میزنای در محل اولیه خود قرار گرفته و در نهایت شکاف لاپاراتومی به روش مرسوم بسته شد (تصاویر ۳-۱).

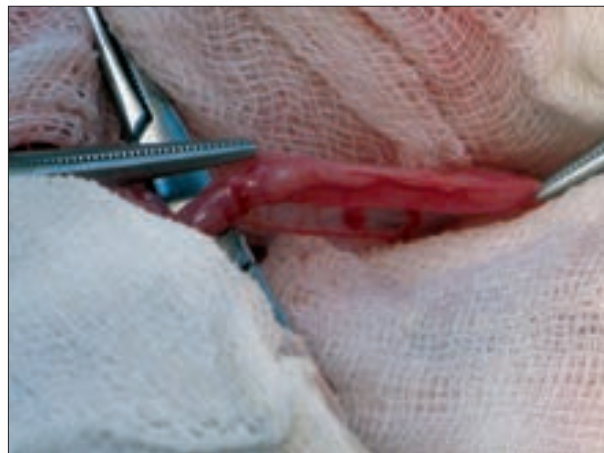
مراقبت‌های پس از عمل شامل تجویز آنتی‌بیوتیک سفازولین (Iran Cefazoline, Zakaria) Tabriz Pharm. Co., با دوز ۲۲ mg/kg دو بار در روز داخل رگی) و ضد درد ترامادول (Tramadol, AMS Pharm. l, USA) با دوز ۳ mg/kg داخل عضلانی) به مدت ۳ روز بود. تجویز سرم قندی - نمکی به مدت ۲۴ ساعت پس از عمل ادامه یافت و پس از آن تغذیه طبیعی حیوان جایگزین سرم درمانی شد.

علائم حیاتی (دمای بدن، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس)، اشتها و وضعیت ادرار کردن تمامی حیوانات مورد مطالعه، در طول مدت مطالعه مورد بررسی و ثبت روزانه قرار گرفت. در روز نودم پس از عمل، تمامی حیوانات با تیوپنتال سدیم آسان‌کشی شدند. معاینه کالبد گشایی کلیه‌ها





تصویر ۲. استفاده از سوند برای مشخص نمودن مجرای میزنای.

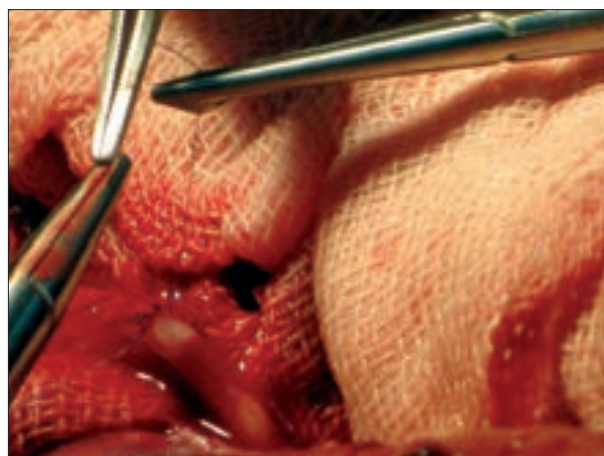


تصویر ۱. جداسازی میزنای با عروق خونرسان آن.

گذاشته شده باز بوده و علائم بالینی نیز طبیعی بوده است (۲۹). در مجموعه جراحی‌های مربوط به آناستوموز میزنای با لاپاراسکوپ که توسط Margossian و همکاران در سال ۲۰۰۳ در خوک صورت گرفت نیز عوارض خاصی متعاقب عمل جراحی مشاهده نگردید (۲۵). نتایج دو مطالعه‌ی اخیر با بررسی‌های پژوهش حاضر، از این نظر مطابقت دارد. این در حالی است که طبق مطالعه Ismail و همکاران در سال ۲۰۰۹ برای ارزیابی پیوند پرده‌ی آمنیوتیک برای ترمیم نقص میزنای در سگ، یک مورد تلفات، دو مورد کاهش وزن و یک مورد پیونفروز به دلیل انسداد در محل پیوند مشاهده گردید (۱۶) در جراحی‌های موقالی و سومرو در سال ۲۰۰۸ که در کودکان مبتلا به انسداد ناحیه لگنچه-میزنای انجام شد با این که ۸۴٪ از بیماران، عوارضی را نشان ندادند اما در باقی آنها مشکلاتی همچون پیلونفریت، باز شدن آناستوموز میزنای و نشست طولانی مدت ادرار مشاهده گردید. آنها هدف از جراحی‌های خود را بهبود جریان ادرار و جلوگیری از آسیب‌های پارانشیمی کلیه عنوان کردند (۲۸).

شاید عدم بروز مشکلات بالینی پس از پیوند میزنای در مطالعه حاضر انتخاب سگ‌های سالم و انجام عمل یک طرفه آناستوموز در میزنای بوده است که فعالیت جبرانی میزنای مقابل توانسته است از تظاهرات احتمالی بالینی جلوگیری نماید. هر چند امروزه با ورود وسایلی همچون لوپ جراحی و نیز به کار گرفتن روش‌های مناسب جراحی می‌تواند در موفقیت عمل و بالطبع جلوگیری از بروز علائم ناگوار بالینی موثر باشد.

بروز ضایعات آسیب‌شناسی همچون چسبندگی، تنگی، انسداد و افزایش سراسری قطر در مواردی بارز بود. اصولاً بروز تنگی در محل آناستوموز میزنای به علت بروز واکنش‌های آماسی دور از انتظار نیست در جراحی‌ها به خصوص در اندام‌های ظریف همواره تمایل بیشتری به ترمیم اولیه بافت‌ها وجود دارد. در ترمیم اولیه، بافت ترمیمی و التیامی حداقل بوده ولی به علت ظرافت و قطر کوچک میزنای بروز این واکنش‌های حداقل نیز در مواردی می‌تواند موجب تنگی و یا حتی انسداد گردد (۷). بروز تنگی و انسداد، از عوارض معمول جراحی‌های میزنای می‌باشد که



تصویر ۳. نصب بخیه‌های تکی و برقراری مجدد آناستوموز میزنای.

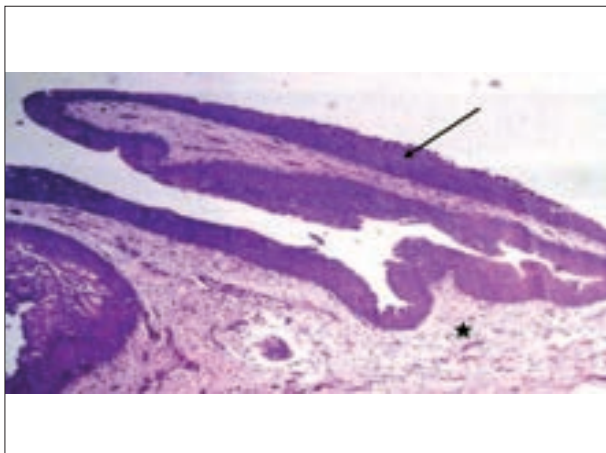
است.

کلیه: از نظر ضایعات میکروسکوپی در کلیه‌های تیمار مهم‌ترین ضایعه هیدرونفروز در یکی از نمونه‌ها بود. که چهره میکروسکوپی آن آتروفی مشهود مدولا و جایگزینی بافت فیبروز به جای آن، اتساع لوله‌های باقیمانده آن و ضایعات پیشرفته قشری به شکل آتروفی شدید لوله‌های ادراری، گلومرولواسکلروز، فیبروز اطراف گلومرولی و نشست شدید پروتئین در فضای ادراری بود (تصاویر ۷-۴).

بحث

حیوانات مورد استفاده در این مطالعه، در روزهای پس از عمل از نظر علائم بالینی دما، تعداد ضربان قلب و تنفس در محدوده طبیعی قرار داشتند و در طول دوره‌ی نود روزی نگهداری این حیوانات نیز هیچ‌گونه علائم مبنی بر اورمی (بی‌اشتهایی، تهوع، زخم‌های دهانی) دیده نشد. در آناستوموز میزنای سگ که در مطالعه Nishino و همکاران در سال ۲۰۰۲ در حضور استنت جراحی انجام گرفت تمامی حیوانات عمل شده فاقد نشست بوده و علیرغم وجود لخته خون در محل جراحی، استنت کار

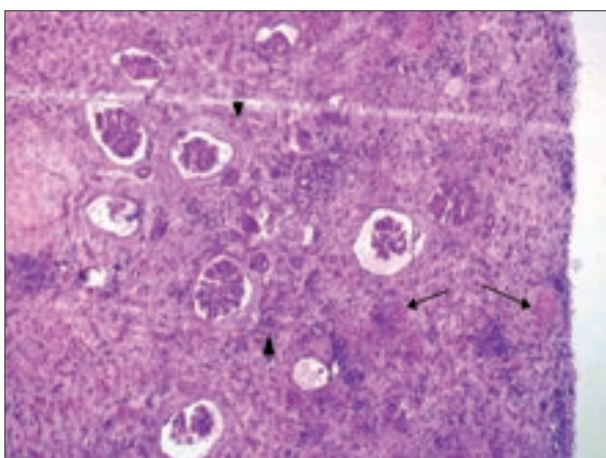




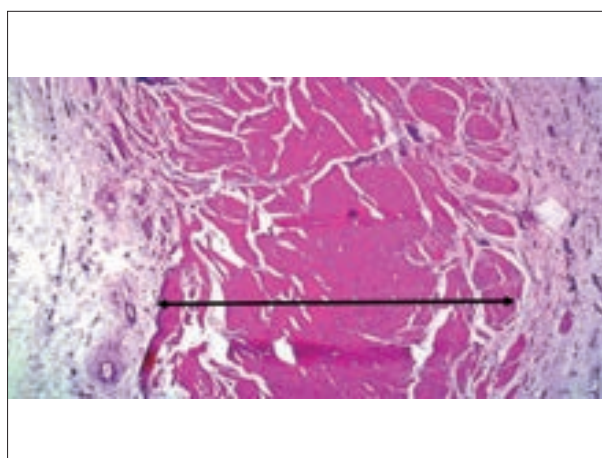
تصویر ۵. هیپرپلازی مخاط میزنای بیمار به صورت تشکیل پرد (پیکان) درون مجرا و نیز فیروز پارین زیر مخاط (ستاره) قابل مشاهده است (H&E, 4x).



تصویر ۴. مقطع طولی از کلیه‌ی مبتلا به هیدرونفروز اتساع شدید لگنچه (پیکان ساده) و آتروفی پارانشیم (پیکان نقطه چین) را نشان می‌دهد.



تصویر ۷. منظره میکروسکوپی کلیه‌ی مبتلا به هیدرونفروز که ناپدید شدن بخش اعظم لوله‌های ادرار، گلومرولواسکلروز (پیکان) و فیروز اطراف گلومرولی (مثلث) در قشر کلیه را نشان می‌دهد (H&E, 4x).



تصویر ۶. بخشی از دیواره‌ی میزنای بیمار که در آن هیپرپلازی لایه عضلانی (پیکان) دیده می‌شود (H&E, 4x).

کلیه را انسداد مجاری ادراری بر شمرند. هر چند این محققین، در گزارش خود، به نکروز پاییلاری کلیه به عنوان عاملی نادر در انسداد میزنای اشاره داشتند، اما از مهم‌ترین علل انسداد مسیر میزنای را تنگی آن و وجود سنگ‌های ادراری در این اندام معرفی نموده‌اند (۱۹).

بروز چسبندگی‌ها در جراحی‌های محوطه بطنی یا سایر قسمت‌ها، به آسیب دیدگی عروق خونی و خروج فیبرین از آنها ارتباط دارد زیرا فیبرین منجر به فراخوانی سلول‌های آماسی خصوصاً نوتروفیل‌ها به موضع شده از طرفی فیبروبلاست‌ها نیز به دلیل خاصیت شیموتاکسی پس از مدتی به موضع جذب می‌شوند. در نهایت با ترشح کلاژن، بافت پیوندی شکل گرفته که باعث ایجاد چسبندگی بین اندام‌های مبتلا و بافت‌های اطراف خواهد شد (۳۲). در مطالعه Margossian و همکاران در سال ۲۰۰۳ با جراحی لاپاروسکوپی میزنای، در ارزیابی کالبدگشایی میزنای‌ها، تمام آناستوموزها، باز و فاقد نشت بوده و اتساع خفیف دو طرفه‌ی میزنای نیز دیده شد. در این مطالعه نیز در اطراف محل آناستوموز، چسبندگی به

فائق آمدن بر این مشکل، همواره یکی از اهداف مهم جراحان دستگاه ادراری محسوب می‌گردد (۱۳). Selli و همکاران در سال ۲۰۰۰ به دنبال جراحی پیوند کلیه، انسداد میزنای را به دلیل متاپلازی موضعی استخوان در محل آناستوموز گزارش نمودند (۳۱). Leonard و همکاران در سال ۲۰۰۷ حتی پس از برداشت لاپاروسکوپی یک رحم، آسیب دیدگی و تنگی میزنای را محتمل دانسته‌اند. در مطالعه مزبور، به جز تنگی میزنای احتمال عفونت مجاری ادراری و زخم جراحی، و نیز نشت از محل میزنای نیز داده شده است (۲۲). در مطالعه Mostafa و همکاران در سال ۲۰۰۸ در بررسی ۱۴۰۲ مورد پیوند کلیه، از تنگی و انسداد در محل آناستوموز میزنای به مثانه به عنوان عوارض جراحی یاد شده است (۲۷). Gdor و همکاران در سال ۲۰۰۸، پس از جراحی پیوند کلیه که در آن آناستوموز میزنای به مثانه انجام می‌گیرد، رویداد تنگی و انسداد میزنای را با درصد بالایی گزارش نموده و به کارگیری روش لیزر را در کاهش این مشکل مفید دانسته‌اند (۱۳). Kamath و همکاران در سال ۲۰۰۵، دومین عارضه مهم پس از پیوند



جدول ۱. یافته‌های ماکروسکوپی مشاهده شده پس از آناستوموز میزنای.

شماره سگ	نوع ضایعه				
	۱	۲	۳	۴	۵
افزایش قطر خارجی محل آناستوموز	+	+	+	+	+
اتساع سراسری قطر داخلی میزنای	+	+	-	+	-
چسبندگی به اندام‌های مجاور	-	+	+	+	-
تنگی محل آناستوموز	-	-	-	+	-
انسداد کامل مجرا	-	-	-	-	-
برجستگی مخاطی در محل آناستوموز	+	+	+	+	+
ضخیم‌شدگی سرناسری دیواره مخاطی میزنای	+	+	+	+	+

جدول ۲. یافته‌های میکروسکوپی مشاهده شده پس از آناستوموز میزنای.

لایه بافتی	ضایعات مشهود
لایه پوششی	هیپرپلازی (به شکل افزایش لایه‌های سلولی پوششی انتقالی و نامنظم شدن فصل مشترک بافت پوششی و بافت پیوندی و تشکیل پرد)
لایه پارین زیر مخاط	واکنش آماسی مزمن، کشیده شدن بافت پوششی سنگفرشی مطابق غیر شاخی در اطراف نخ بخیه و فیبروز
لایه عضلانی	درجات متفاوتی از هیپرپلازی، واکنش آماسی مزمن؛ واکنش آماسی مزمن فعال، جوانه‌ی گوشتی وجود بافت پوششی انتقالی در اطراف نخ بخیه
لایه سروزی	درجات مختلف ضخیم‌شدگی، وجود جوانه‌ی گوشتی بالغ یا بافت فیبروز در اطراف نخ بخیه

همراه فیبروز و بافت التیامی مشاهده گردید (۲۵). Ortiz و همکاران در سال ۲۰۰۸ نیز در یک بیمار ۵۹ ساله، پس از پیوند کلیه، چسبندگی میزنای به مش جراحی اطراف آن را گزارش نمودند (۳۰). در گزارش Flores و همکاران در سال ۲۰۰۸، چسبندگی میزنای به احشا و تنگی آن متعاقب جراحی‌های متعدد ناحیه‌ی لگنی مشاهده شده است (۱۱). در بررسی Jain در سال ۲۰۰۸، مشخص شده است که حتی با انجام روش جراحی دقیق با استفاده از وسایل لاپاروسکوپی نیز امکان چسبندگی در اندام‌های ظریفی مثل میزنای وجود دارد (۱۷). با وجود گزارش‌های متعدد در مورد بروز عوارض پس از عمل در آناستوموز و یا پیوند میزنای، تعدادی از محققین نتایج رضایت‌بخش تری را بدست آورده‌اند که از آن جمله می‌توان به پیوند میزنای با کیسه آمینون اشاره داشت (۱۶).

از نظر میکروسکوپی در میزنای تیمار تغییراتی از نظر شکل و ساختار لایه‌ها و وجود واکنش آماسی و ترمیم، دیده شد که شامل هیپرپلازی در بافت پوششی به شکل افزایش لایه‌های سلولی پوششی انتقالی و نامنظم شدن فصل مشترک بافت پوششی و بافت پیوندی و تشکیل پایپلا بود. در یک مورد بقایای نخ و آماس مزمن و یک مورد دیگر با گسترش سلول‌های بافت پوششی به لایه زیر مخاط، سلول‌های سنگفرشی مطابق غیر شاخی دیده شد (متاپلازی). از موارد برجسته دیگر آماس مزمن فعال در یک مورد و تشکیل جوانه گوشتی در لایه عضلانی بود. در تمامی موارد فیبروز در لایه سروزی مشاهده گردید.

توانایی بازسازی طبیعی میزنای اغلب با عواملی از جمله نشت ادرار، زاویه دار شدن میزنای، تثبیت آن به فاسیای زیرین یا عضلات، فقدان حضور پوشش چربی در اطراف آن و ناتوانی در سربه‌سر شدن دو سر آن، کاهش می‌یابد. این عوامل منجر به رشد نامنظم اپی‌تلیوم شده که ممکن است در تشکیل لوله، فرم دادن تارهای عضلانی در مسیر طبیعی خود با تشکیل بافت جوانه‌ی گوشتی اضافی، ناموفق باشد (۱۶). در مطالعه‌ای که به منظور شرح دادن الگوی ترمیم میزنای و اثرات نشت از محل آناستوموز پس از جراحی آن توسط Bhatnagar و همکاران در سال ۲۰۰۴ در سگ انجام شد، دریافتند که ترمیم کامل میزنای متفاوت از بافت‌های دیگر است. در این اندام تشکیل کلوزن در مراحل اولیه زیاد بوده و در مراحل بعدی کاهش می‌یابد که این حالت قدرت محل آناستوموز را به

مرور زمان تحت تأثیر قرار می‌دهد (۶). در مطالعه‌ای که توسط Nishino و همکاران در سال ۲۰۰۲ بر روی تغییرات ماکروسکوپی و میکروسکوپی میزنای متعاقب جای‌گذاری استنت در میزنای سگ انجام شد، پس از گذشت هفت ماه از زمان جراحی، هیپراپی تلیالیزاسیون پردی در محل ترمیم مشاهده گردید. این محققین به ترمیم، نوزایی و هیپرپلازی بافت پوششی میزنای بدون بسته شدن مجرای آن اشاره داشته‌اند (۲۹). در بررسی‌های Xie و همکاران در سال ۱۹۹۹ با آنکه از روش بدون بخیه و لیزر جهت آناستوموز میزنای خوک استفاده شده بود تشکیل بافت فیبروزه در منطقه ترمیم در بررسی‌های بافت‌شناسی دیده شد (۳۷). در گزارش Herrero و همکاران در سال ۲۰۰۴ متعاقب آناستوموز میزنای در پیوند کلیه رت‌ها، واکنش‌های آماسی در اطراف محل آناستوموز، حضور سلول‌های لنفوئید، اتوزینوفیل و پلاسماسل‌ها مشهود بود. همچنین در این پژوهش، در اطراف نخ بخیه، سلول‌های غول‌پیکر مشاهده شد (۱۴). استفاده از چسب فیبرینی در آناستوموز میزنای خوک‌ها توسط Albala و همکاران در سال ۱۹۹۵، تشکیل فیبروز در لایه‌ی سروزی و عضلانی و واکنش آماسی را در گروه تیمار نشان داد (۳). در مطالعه Margossian و همکاران در سال ۲۰۰۳ بر روی مقاطع میکروسکوپی آناستوموز میزنای خوک، ناهنجاری‌های بافت پوششی همراه با تشکیل فیبروز و اسکروز در بافت ماهیچه‌ای و ادوانتیس مشاهده گردید. آنها نتیجه گرفتند در این جراحی، فرآیند ترمیم میزنای‌های آسیب دیده ممکن است از طریق افزایش فیبروز و جوشگاه در لایه‌ی ادوانتیس دچار مشکل گردد (۲). از موارد دیگر که در جراحی مسیر ادراری از بافت‌های دیگری استفاده شده است نیز می‌توان به مطالعه Dorin و همکاران در سال ۲۰۰۸ اشاره داشت که از بافت زیرمخاطی مئانه برای پر کردن نقص پیشابراه در خرگوش استفاده نمودند. در این مطالعه، تشکیل کلوزن و فیبروز در محل پیوند از مشاهدات مهم بافت‌شناسی بوده است (۸). Ismail و همکاران در سال ۲۰۰۹ در مشاهده‌ی میکروسکوپی پیوند آمینون به میزنای، تکثیر آشکار سلول‌های اپی‌تلیوم انتقالی به همراه فیبروز ملایم اطراف میزنای و بازسازی لایه زیر مخاطی و عضلانی را در روند ترمیم میزنای مشاهده نمودند. در این مطالعه بافت پوششی ترمیم شده، هیپرپلازی را نشان داد (۱۶).



Margossian و همکاران در سال ۲۰۰۳ در ۱۰ جراحی آناستوموز میزنا‌ی در مدل خوکی، با آن‌که ارزیابی میزنا‌ی‌ها در کالبدگشایی، باز بودن تمام آناستوموزها و فقدان نشت را در آنها نشان داد اما در سه کلیه، هیدرونفروز خفیف دیده شد که در این تحقیق تنگی محل آناستوموز مسئول این واقعه معرفی شده است (۲۵). در گزارش Huang و همکاران در سال ۲۰۰۶ تغییرات گلو مری، آسیب به لوله‌های ادراری و بافت بینابینی و در آخر فیبروز از مشخصه‌های میکروسکوپی کلیه‌ی مبتلا به هیدرونفروز در پی انسداد میزنا‌ی عنوان شده است (۱۵). یافته‌ی اخیر در مطالعه Erbagci و همکاران در سال ۲۰۰۲ نیز به چشم می‌خورد. در پژوهش آنها که در کودکان مبتلا به تنگی مادرزادی میزنا‌ی انجام شده بود شدت آسیب وارده به کلیه به درجه ۱ تا ۵ تقسیم شده بود و آنها مشاهده نمودند که با بیشتر شدن میزان تنگی میزنا‌ی، بافت کلیه می‌تواند از یک اتساع جزئی در کپسول بومن و التهاب خفیف در بافت بینابینی به سوی تغییرات پیشرفته‌ای مثل التهاب شدید و فیبروز بافت بینابینی پیش رود (۹).

مسئله‌ی چنانچه در پی جراحی آناستوموز میزنا‌ی، تنگی و یا انسداد در مسیر آن حاصل گردد، بروز هیدرونفروز غیرقابل اجتناب است ولی آنچه از بررسی محققان مختلف دستگاه ادراری بدست می‌آید این است که همیشه هیدرونفروز پس از جراحی میزنا‌ی، به خصوص در دو یا سه هفته اول پس از جراحی را نمی‌توان صرفاً با تنگی آن مرتبط دانست و توجه به نقص موقتی در حرکات دودی این عضو نیز بسیار حائز اهمیت می‌باشد. از طرفی میزان تنگی میزنا‌ی با حدت و شدت آسیب وارده به کلیه رابطه مستقیمی داشته و چه بسا در دامپزشکی نیز مانند دیگر محققین اورولوژی انسانی بهتر است قائل به درجه بندی در میزان آسیب وارده به کلیه بود. در جراحی آناستوموز میزنا‌ی همواره انتظار بروز مجموعه‌ای از تغییرات وجود دارد که مهمترین آنها هیدرونفروز، هیدروریتر و تنگی در محل آناستوموز می‌باشد. کتب دامپزشکی از نظر بررسی مشکلات پس از عمل آناستوموز میزنا‌ی بخصوص در جراحی‌های میزنا‌ی اطلاعات بسیار کمی عرضه کرده و نیز در مورد یافته‌های هیستوپاتولوژیک میزنا‌ی آناستوموز شده و کلیه مربوط به آن راهنمای مناسبی نیستند. هر چند در پارگی‌های میزنا‌ی، برداشت کامل آن به همراه کلیه همان طرف، در صورت سلامت کلیه و میزنا‌ی مقابل یکی از انتخاب‌های منطقی در دامپزشکی معرفی شده است ولی امروزه با پیشرفت‌هایی که در جراحی‌های ظریف به کمک بزرگنمایی لوپ‌های مناسب صورت گرفته می‌توان آناستوموز میزنا‌ی را با حداقل عوارض به انجام رساند و برداشت کلیه و میزنا‌ی آسیب دیده امروزه خیلی معقول به نظر نمی‌رسد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از دانشگاه شهید چمران اهواز بواسطه تامین مالی این پروژه تشکر می‌نمایند.

به طور کلی ترمیم، کوشش موجود زنده در جبران ضایعات بافتی است و هدف نهایی آن، بازگرداندن سلامت و تمامیت یک بافت از نظر ساختمانی و فیزیولوژیک می‌باشد. ترمیم که از واکنش آماسی غیرقابل تفکیک است، بلافاصله پس از شروع واکنش آماسی آغاز شده و با حذف عامل آماس، ترمیم ادامه و کامل خواهد شد و در غیر این صورت واکنش ترمیمی هیچ‌گاه خاتمه نمی‌یابد (۶،۷). مطالعاتی که بر روی فرآیند ترمیم میزنا‌ی در خوک انجام شده است نشان می‌دهد که بسته شدن شکاف جراحی شده میزنا‌ی ابتدا توسط لخته‌ی خون و چربی اطراف میزنا‌ی انجام می‌شود. ترمیم کامل مخاط میزنا‌ی در این حیوان در ظرف حدود دو هفته صورت گرفته است و بافت پوششی ادراری، بدون حضور پارین، به سرعت دوباره بازسازی می‌شود و پیوستگی سلول‌های عضله‌ی صاف نیز در هفته‌ی هشتم پس از عمل محقق شده است (۴).

در بررسی ظاهری کلیه‌های تیمار در سطح مقطع طولی سه عدد از آنها در جاتی از اتساع لگنچه دیده شد که به لحاظ شدت اتساع و آتروفی پارانشیم در یک مورد، نوع ضایعه از نوع هیدرونفروز تشخیص داده شد. در بررسی میکروسکوپی نیز هیدرونفروز شدید در یک مورد تأیید گردید. تغییرات قابل مشاهده‌ی در هیدرونفروز شامل اتساع پیشرونده‌ی لگنچه و کالیس‌ها به همراه گرد شدن رأس هرم‌های کلیه می‌باشد. در نهایت ممکن است با گود شدن آنها، کیست‌های چندحفره‌ای تشکیل شود. در موارد پیشرفته، کلیه به کیسه‌ای با جدار نازک و دارای تنها لایه‌ای از پارانشیم آتروفیک تبدیل می‌شود (۲۶). هر چند شماری از محققان تنگی و انسداد محل آناستوموز را در میزنا‌ی مسئول اتساع آن و هیدرونفروز معرفی کرده‌اند، اما باید این نکته را نیز در نظر داشت که هیدرونفروز در دو تا سه هفته پس از عمل علت دیگری هم به غیر از تنگی و یا انسداد در محل جراحی میزنا‌ی دارد و آن کاهش موقتی حرکات دودی این عضو در هفته‌های اول پس از جراحی می‌باشد که با پیشرفت التیام و برگشت حرکات دودی، این مشکل به تدریج برطرف می‌گردد. در مطالعات انجام شده به دنبال جراحی‌های میزنا‌ی به صراحت بیان شده که اتساع میزنا‌ی و هیدرونفروز در هفته‌های اول پس از عمل را صرفاً نباید به تنگی محل آناستوموز مرتبط دانست، زیرا از بین رفتن موقت حرکات دودی میزنا‌ی می‌تواند منجر به تجمع ادرار و بازگشت آن به کلیه شده که، البته با گذشت زمان و بهبودی این حرکات، وضعیت فوق نیز بهتر خواهد شد (۱، ۱۸، ۲۰، ۳۴، ۳۶). در مطالعه Kuoshyar و همکاران در سال ۲۰۰۷ در عمل جراحی انحراف ادراری که میزنا‌ی به قولون پیوند زده شد نیز هیدرونفروز حاصله در سگ‌های جراحی شده به مرور زمان بهبود یافته بود که در آن مطالعه بررسی‌های اوروگرافی ترشچی در زمان‌های مختلف در اخذ چنین نتیجه‌ای مورد استفاده قرار گرفته است (۲۱). هیدرونفروز و هیدروریتر در برخی از سگ‌های مورد مطالعه Stone و همکاران در سال ۱۹۸۸ نیز دیده شد که هر چند تنگی بطور ماکروسکوپی مشخص نبود، اما در جه‌ای از تنگی در محل آناستوموز میزنا‌ی را علت آن دانستند (۳۵). در مطالعه



References

1. Abd-el-Gawad, G., Abrahamsson, K., Hanson, E., Norlen, L., Sillen, U., Stokland, E., et al. (1999) Kock urinary reservoir maturation in children and adolescents: consequences for kidney and upper urinary tract. *Eur Urol.* 36: 443-449.
2. Adams, D.R. (2004) Cardiovascular system- pelvis and tail. In: *Canine Anatomy: A Systematic Study.* (4th ed.). Blackwell publishing company, Ames: Iowa state, USA. p. 327.
3. Albala, D., Jahoda, A., McKay, T., Castelli, M. (1995) Ureteral reanastomosis using fibrin glue. *J Pelvic Med Surg.* 1: 68-72.
4. Andreoni, C.R., Lin, H.K., Olweny, E., Landman, J., Lee, D., Bostwick, D., et al. (2004) Comprehensive evaluation of ureteral healing after electrosurgical endopyelotomy in a porcine model. *J Urol.* 171: 859-869.
5. Aspinall, V., O'Reilly, M. (2005) *Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology.* Butterworth-Heinemann (Elsevier). Oxford, UK.
6. Bhatnagar, B.N.S., Chansouria, J.P.N. (2004) Healing process in the ureter: an experimental study in dogs. *J Wound Care.* 13: 97-100.
7. Bochslers, P.N., Slauson, D.O. (2002) Inflammation and repair of tissue In: *Mechanisms of Diseases: A Textbook of Comparative General Pathology.* Slauson D.O. (ed). (3rd ed.). Mosby, St. Louis USA. p. 225-239.
8. Dorin, R.P., Pohl, H.G., De Filippo, R.E., Yoo, J.J., Atala, A. (2008) Tubularized urethral replacement with unseeded matrices: what is the maximum distance for normal tissue regeneration? *World J Urol.* 26: 323-326.
9. Erbagci, A., Yag, C.I, F., Sarica, K., Bakir, K. (2002) Predictive value of renal histological changes for postoperative renal function improvement in children with congenital ureteropelvic junction stenosis. *Int J Urol.* 9: 279-284.
10. Eurell, J.A., Frappier, B.L. (2006) *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology.* (6th ed.). Blackwell. Iowa, USA.
11. Flores, T., Torres, S., Campos, S., Cogordan, C., Marban, A., Rosenthal, D., et al. (2008) Meralgia paresthetica as a urological surgery complication: A case presentation and literature review. *Rev Mex Urol.* 68: 132-137.
12. Fussom, T.W., Hedlund, C.S., Johnson, A.L. (2007) *Small Animal Surgery.* (3rd ed.). Moseby, USA.
13. Gdor, Y., Gabr, A.H., Faerber, G.J., Wolf, JS Jr. (2008) Holmium: yttrium-aluminum-garnet laser endoureterotomy for the treatment of transplant kidney ureteral strictures. *Transplantation.* 85: 1318-1321.
14. Herrero, F., Morales, D., Zaldumbide, L., García, E., Casanova, D. (2004) A new technique of ureter anastomosis in kidney rat surgery: The temporary stent. *Spanish J Surg Res.* 7: 172-174.
15. Huang, W-Y., Peters, C.A., Zurakowski, D., Borer, J.G., Diamond, D.A., Bauer, S.B., et al. (2006) Renal biopsy in congenital ureteropelvic junction obstruction: Evidence for parenchymal maldevelopment. *Kidney Int.* 69: 137-143.
16. Ismail, A., Marcos, R., Sherif, A., Thabet, A., El-Ghor, H., Ishac, E., et al. (2009) Amniotic stem cells repair ureteric defect: a study to evaluate the feasibility of amniotic membrane as a graft in surgical reconstruction. *Indian J Surg.* 71: 121-127.
17. Jain, N. (2005) *Laparoscopic Microsurgery: Evolution and Future.* The International Society for Gynecologic Endoscopy NEWS. (January 2005, www.isge.org) 12: 2.
18. Jelly, O. (1970) Segmental cystectomy with peritoneoplasty. *Urol Int.* 25: 236-244.
19. Kamath, S., Moody, M.P., Hammonds, C., Wels, P. (2005) Papillary necrosis causing hydronephrosis in renal allograft treated by percutaneous retrieval of sloughed papilla. *Br J Radiol.* 78: 346-348.
20. Kiratli, P.O., Orhan, D., Gedik, G.K., Tekgul, S. (2008) Relation between radionuclide imaging and pathologic findings of ureteropelvic junction obstruction in neonatal hydronephrosis. *Scand J Urol Nephrol.* 42: 249-256.
21. Koushyar, Sh., Saberi Afshar, F., Ghadiri A.R. (2007)



- Clinical and radiological findings following continent urinary diversion with colonic segment in dog. *Pak J Biol Sci.* 10: 3091-3096.
22. Le'onard, F., Fotso, A., Borghese, B., Chopin, N., Foulot H., Chapron, Ch. (2007) Ureteral complications from laparoscopic hysterectomy indicated for benign uterine pathologies: a 13-year experience in a continuous series of 1300 patients. *Hum Reprod.* 22: 2006-2011.
23. Luna, L. (1968) *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*, (3rd ed.). McGraw-Hill Book Co. New York, USA.
24. McLoughlin, M.A., Bjorling, D.E. (2003) *Textbook of small animal surgery*. Slatter, D. (ed.). (3rd ed.) W.B. Saunders. Philadelphia, USA.
25. Margossian, H., Falcone, T., Walters, M.D., Biscotti, C. (2003) Laparoscopic repair of ureteral injuries. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 10: 373-377.
26. Maxie, M.G., Newman, Sh.J. (2007) *Urinary System*. In: Jubb, Kennedy & Palmer's *Pathology of Domestic Animals*. Grant Maxie, M.(ed.). (5th ed.) Saunders Ltd. Philadelphia, USA.
27. Mostafa, S.A., Abbaszadeh, Sh., Taheri, S., Nourbala, M.H. (2008) Percutaneous nephrostomy for treatment of posttransplant ureteral obstructions. *Urol J.* 5: 79-83.
28. Mughal, S.A., Soomro, S. (2008) Pelvi-ureteric junction Obstruction in children. *J Surg Pakistan (International)*. 13: 163-166.
29. Nishino, S., Goya, N., Ishikawa, N., Tomizawa Y., Toma. H. (2002) An experimental study of self-expanding ureteric metallic stents: macroscopic and microscopic changes in the canine ureter. *BJU International*. 90: 730-735.
30. Ortiz, J.A., Palladino, H., Thomas, S., Zaki, R. (2008) Mesh plug and ureteral necrosis after kidney transplantation. *Hernia.* 12: 433-435.
31. Selli, C., Risaliti, A., De Antoni, P., Moro, U., Crisci, A., Scott C.A. (2000) Ureteral obstruction after kidney transplantation secondary to bone metaplasia. *Urology.* 56:153.
32. Slauson, D.O., Cooper, B.J. (1990) Mechanisms of Disease. (2nd ed.) Williams & Wilkins, London, UK.
33. Smith, B.J. (1999) *Canine Anatomy*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
34. Smith, J.A. (2005) Caveats when interpreting intravenous urograms following ileal orthotopic bladder substitution. *J Urol.* 174: 1860.
35. Stone E.A., Walter, M.C., Goldsmith, M.H., Biery, D.N., Bovee, K.C. (1988) Ureterocolonic anastomosis in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.* 49: 1147-1153.
36. Thoeny, H.C., Studer, U.E., Madersbacher, S., Sonnenschein, M.J., Vock P. (2004) Caveats when interpreting intravenous urograms following ileal orthotopic bladder substitution. *Eur Radiol.* 14: 792-797.
37. Xie, H., Schafer, B.S., Prahl, S.A., Gregory, K.W. (1999) A photothermal sensitive hydrolyzable stent for ureteral sutureless anastomosis using diode laser in Vivo. *Lasers Surg Med Supl.* 11: 58, 258.

Histopathological evaluations of ureter and kidney after experimental ureteral anastomosis in dog

Saberi Afshar, F.^{1*}, Esmailzadeh, S.², Alemohammad, H.³, Mazaheri, Y.⁴, Ramazani, A.⁵

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran

²Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran

³Department of Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran

⁴Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran

⁵Department of Clinical Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz-Iran

(Received 27 November 2012, Accepted 12 March 2013)

Abstract:

BACKGROUND: To determine histomorphological changes of ureter and kidney following experimental ureteral anastomosis. **OBJECTIVES:** The aim of this study was to evaluate more details about complications arising from ureteral anastomosis in dogs. **METHODS:** Five healthy mongrel dogs weighing between 15-30 kg were used. Anesthesia was induced by acepromazine and thiopental sodium and maintained by halothane in oxygen in a closed circuit. After midline celiotomy, left ureter near trigon area was incised and immediately end to end anastomosis was performed in simple interrupted pattern by using polydioxanon 6/0. All animals were euthanized at day 90 after operation and the ureters and their related kidneys were evaluated both macroscopically and microscopically. **RESULTS:** The gross observations of the ureters showed obstruction (one case) and mild hydroureter (three cases). Microscopically, hyperplasia (in epithelial and muscularis layers), fibrosis (lamina propria-submucosa and serosal layers) and different phases of inflammation and repair (in lamina propria-submucosa, muscularis and serosal layers) were observed in the ureters. Histological sections in the related kidneys revealed hydronephrosis in one case. **CONCLUSIONS:** Although ureteral anastomosis is technically difficult in small animals and has a high rate of postoperative obstruction, in case of transected or damaged ureter, ureteral reanastomosis is one of the options for veterinary surgeons. In the present study, in spite of some complications, the anastomosis has been performed successfully in 80 percent of animals and certainly meticulous surgery is mandatory to prevent ureteral obstruction.

Key words: ureter, anastomosis, histopathology, dog

Figure Legends and Table Captions

Figure 1. Isolation of the ureter with its blood supply.

Figure 2. Usage of a catheter for detection of the ureteral lumen.

Figure 3. Placement of simple interrupted sutures and reanastomosis of the ureter.

Figure 4. Longitudinal section of the hydronephrotic kidney. Dilatation of the renal pelvis (arrow) and atrophy of the kidney parenchyma (dotted arrow) are seen.

Figure 5. Hyperplasia of ureteral mucosa, formation of papilla into the lumen (arrow) and fibrosis of lamina propria (star) are seen.

Table 1. Macroscopic findings following the ureteral anastomosis.

Table 2. Microscopic findings following the ureteral anastomosis.



*Corresponding author's email: saberiafshar@ut.ac.ir, Tel: 0261-6206974, Fax: 0261-6204023

J. Vet. Res. 68, 3: 269-277, 2013

www.sid.ir