Archive of SID

معرفی کیسه‌ی آمنیوتیک به‌عنوان یک زیست ماده نو در سیستوپلاستی

دکتر علیرضا نجف پور[1]، دکتر امین صبوری[2]

تاریخ دریافت ۸۷/۰۵/۲۸، تاریخ پذیرش ۸۷/۱۱/۱۶

چکیده

پیش زمینه و هدف: بیماری‌های مختلف مادرزادی، اکتسابی خوش‌خیم و بدخیم ممکن است در ساختمان و عمل طبیعی مثانه تداخل ایجاد کرده و برای رفع نقیصه‌های حاصله، عمل بازسازی مثانه را اجباری نماید. استفاده از جایگزین‌های طبیعی و صناعی برای بازسازی دیواره مثانه تلاشی درجهت افزودن حجم مثانه می‌باشد. این تحقیق با هدف تبدیل مثانه کم‌حجم ـ بی‌اختیار و با فشار بالا به مثانه‌ای با حجم بالاتر و فشار کمتر درسگ به‌عنوان مدلی ارزشمند جهت مطالعات تجربی پزشکی، انجام شد.

مواد و روش کار: در مطالعه حاضر از کیسه تازه آمنیون جنین بز به‌عنوان یک زیست ماده نو برای پیوند مثانه، در شش قلاده سگ سالم که پس از برداشت یک قطعه از دیواره قدامی مثانه با اندازه تقریبی cm^2 ۵-۴ به شکل دایره، با استفاده از نخ بخیه ابریشم ۰-۳ با الگوی بخیه ساده تکی جایگزین شد. ۳۵ روز بعد از عمل پیوند، نمونه بافتی از محل مورد مطالعه اخذ و مورد ارزیابی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفت.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر با توجه به مقاطع مختلف آسیب‌شناسی ترمیم مثانه در منطقه پیوندی در بافت مخاطی مشهود بود، عمده یافته‌های مطالعه میکروسکوپی آسیب‌شناسی شامل: بازسازی لایه اپی‌تلیوم ترانزیشنال مثانه، تکثیر بافت جوانه‌ای، پاسخ التهابی خفیف تا شدید و عدم وجود تغییرات دژنراتیو در محل پیوندمشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصله کیسه آمنیون تازه جنین بز می‌تواند به‌عنوان یک پوشش زیست ماده نو مناسب با حداقل عیوب از نظر هیستوپاتولوژیک برای ترمیم نقص مثانه در سگ مورد استفاده قرار گیرد. با وجود این، مطالعات دراز مدت برای بررسی دیگر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی قبل از معرفی این نوع پیوند به موارد بیمارستانی مورد نیاز می‌باشد.

کلید واژه‌ها: سگ، زیست ماده، آمنیوتیک، پیوند مثانه

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیستم، شماره اول، ص ۶۱-۵۰، بهار ۱۳۸۸

آدرس مکاتبه: ارومیه، خیابان شهید دکتر بهشتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه دانشکده دامپزشکی گروه علوم درمانگاهی، دکتر علیرضا نجف‌پور، تلفن تماس: ۰۹۱۴۴۴۱۵۰۹۷

Email: a.najafpour@iaurmia.ac.ir

مقدمه

عمل پیوند مثانه جهت افزودن حجم آن عبارت است از جایگزینی قسمتی از مثانه به‌طوری‌که قسمت پایه و گردن آن جهت حفظ مکانیسم کنترلی اسفنکتر باقی بماند. گرچه امروز عمل پیوند مثانه و اسفنکتر مصنوعی توانسته است گام موثر و موفقیت‌آمیزی در جهت حل معضل فوق بردارد (۲،۱) ولی تا به امروز یک پیوند ایده‌آل برای مثانه پیدا نشده است. به عنوان یک فرض و یا تئوری پیوند ایده‌آل باید دارای یک‌سری ویژگی‌ها باشد. اول این‌که به راحتی قابل دسترس باشد، دیگر این‌که علاوه بر شکل‌پذیری، در فشار کم قابل اتساع بوده و بتواند توسط سیستوسکپی آن را مورد معاینه قرار داد. هم‌چنین مواد ادراری را جذب نکرده و ترشح موکوس هم نداشته باشد. مطالعه درمورد پیوندهایی که تاکنون استفاده شده است می‌تواند ما را با مسائل و دیدگاه‌های مختلف مسائل پیوندی در این عضو آشنا سازد. استفاده از ایلیوم تحت عنوان ایلیو سیستوپلاستی در سگ

[1] استادیار جراحی، گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارومیه (نویسنده مسئول)

[2] دکترای دامپزشکی

www.SID.ir

Archive of SID

در سال ۱۸۸۸ گزارش شد، اما اولین عمل مذکور در انسان در سال ۱۸۹۹ توسط میکالیز و روتکوفسکی به‌منظور بهبود عمل مثانه کوچک و منقبض صورت پذیرفت پس از آن در فرانسه، انگلستان، اسپانیا، سوئد و آمریکا اعمال متنوعی با قسمت‌های مختلف روده کوچک و بزرگ جهت پیوند مثانه از سال ۱۹۲۳ به بعد انجام گرفت (۳،۴،۵).

به‌تدریج مشکلات متابولیک و جراحی متعددی همراه عمل پیوند مثانه با روده به اثبات رسید. یکی از اولین گزارشات اختلالات متابولیکی بود که در سال ۱۹۳۱ در یک پسربچه ۷ ساله، سه سال پس از عمل یوریتروسیگموئیدستومی منتشر شد. اسیدوز متابولیک، کاهش فسفات خون، کاهش رشد بدن و ریکتز شدید از علایم آن بود. تولید سنگ‌های ادراری در ۳۰ درصد موارد از پیوندهای مثانه با روده مشاهده می‌شود و علت آن را مرتبط به عفونت، احتباس موکوس و یا مواد خارجی حاصل از بخیه می‌دانند. یکی از مسائل بالقوه و مخرب پیوند مثانه با روده پارگی آن است (۸-۶).

کولون و سکوم از قسمت‌های دیگری است که در پیوند مثانه از آن‌ها استفاده شده است ولی ارزش آن‌ها به اندازه ایلیوم نبوده است (۱۱-۹).

به‌علت وجود این مشکلات تحقیقات در جهت یافتن انواع دیگر پیوند برای بازسازی مثانه ادامه یافت. جایگزینی بافت معده جهت افزودن حجم مثانه تحت عنوان گاستروسیستوپلاستی از اعمال جراحی مرسوم پس از پیوند مثانه با روده بوده است. مدل حیوانی آن در سگ در سال ۱۹۵۴ توسط سینایکو و همکارانش ارائه شد، علت انتخاب آن‌ها این بود که این عضو خاصیت جذب یون هیدروژن را نداشته و در ضمن احتمال نابودی باکتری‌ها در اثر ترشح اسید معدی وجود داشته است و از طرف دیگر این بافت به آسانی در دسترس قرار می‌گرفت. مدل فوق سپس در مورد یک خانم ۳۸ ساله به انجام رسید که با پی‌گیری ۶ ماهه در وی تغییرات الکترولیت طبیعی بود و قسمت‌های بالای دستگاه ادراری نیز سالم ماند.

لونگ واونگ در سال ۱۹۷۲ امکان‌پذیر بودن جایگزینی معده را در مثانه ثابت کردند. در سگ‌هایی که آن‌ها به‌عنوان مدل انتخاب کرده بودند معده به قسمت آنتروم و دوازدهه بالایی تقسیم شده بود که قسمت آنتروم در دو لایه بخیه می‌شد و قسمت بالایی دوازدهه به میزراه آناستوموز داده می‌شد. گزارش دیگری در سال ۱۹۷۷ نتایج دیگری در این زمینه در مدل سگ نشان داد. در سال ۱۹۷۸ یک گروه از افراد در هنک‌کنگ نتایج تجربیات خود را در اولین گروه‌های انسانی گزارش نمودند. نتایج بلند مدت در ۱۰ بیمار کاملاً خوب بود، همه آن‌ها قادر به تخلیه ارادی ادرار بودند. هیچ مشکلی در مورد تولید موکوس وجود نداشت و الکترولیت سرم تمامی بیماران طبیعی باقی ماند (۳،۱۵).

عمل الحاق میزنای در قسمت مثانه تحت عنوان یوریتروسیستو پلاستی عمل جراحی دیگری است که می‌توان از آن نام برد. به‌علت این که معده بافت کاملاً مناسبی جهت پیوند نبود تحقیقات جهت یافتن بافت مناسب دیگری ادامه یافت. میزنای متسع شده قادر بود محتویات مثانه را در بیمارانی با عارضه رفلاکس وسیع یک طرفی با حفظ عمل کلیه مقابل در خود جای دهد. در این سری اعمال جراحی ابتدا دو بیمار که یک کلیه غیرفعال داشتند تحت عمل برداشت کلیه قرار گرفتند و یک بیمار دیگر که کلیه‌های فعال داشت ابتدا تحت عمل جراحی ترانس یوریترویوریتروستومی قرار گرفت که در آن یک میزنای به میزنای دیگر آناستوموز گشت. در تمام جراحی‌های فوق میزان ظرفیت مثانه به میزان نامشخصی افزایش یافت.

در بیمارانی که کلیه‌های هر دو طرف فعال باشد استفاده از عمل فوق بالاجبار باید همراه با عمل آناستوموز دو میزنای باشد که عمل اخیر خطر انسداد را بالا می‌برد (۱۶).

در مدل حیوانی خرگوش استفاده از تزریقات مکرر در میزنای جهت متسع نمودن آن برای عمل جراحی پیوند مثانه با میزنای صورت گرفت (۱۷). گرچه روش اخیر از نظر تئوری می‌تواند مفید واقع شود ولی عملی‌بودن تکنیک فوق در بیماران نامشخص است.

معمولی‌ترین انتخاب برای پیوند مثانه با میزنای در پسربچه‌هایی با عارضه دریچه‌های خلفی میزراهی بوده که مثانه کوچک و منقبضی دارند. این کودکان اغلب تکرر ادرار دارند البته عمل فوق همیشه برای دفع حجم زیاد ادرار کافی نخواهد بود(۳).

از اعمال جراحی دیگری که جهت افزودن حجم مثانه به‌کار رفته است می‌توان از وزیکومیوتومی و وزیکومیومکتومی نام برد که در اولی با برش در قسمت ماهیچه‌ای مثانه بدون برداشتن آن عمل اجرا می‌شود ولی در دومی یا وزیکومیومکتومی برش همراه با برداشت قسمتی از ماهیچه مثانه می‌باشد که اعمال فوق یک دایورتیکول مخاطی بزرگ حاصل می‌گردد. تکنیک فوق ابتدا توسط کویلر در سال ۱۹۵۵ صورت گرفت.

در سال ۱۹۸۹ کارترایت و اسنو عمل وزیکومیومکتومی را در ۶ قلاده سگ انجام دادند. از ۵ قلاده سگ که بعد از عمل از نظر اورودینامیکی مورد بررسی قرار گرفتند نتایج متغیری گزارش شد. در چهار قلاده از حیوانات فوق ظرفیت اختصاصی فشار مثانه افزایش یافته بود و درمورد یک قلاده سگ شاخص اخیر کاهش نشان داد (۱۸).

پس از مطالعه روی حیوانات مختلف، تکنیک‌های فوق به طب انسانی کشیده شد. کارترایت و اسنو عمل وزیکومیومکتومی را در۷

www.SID.ir

Archive of SID

بیمار انجام دادند. مطالعات اورودینامیک یک افزایش ظرفیت مثانه را تا ۱۵۰٪ در سه بیمار نشان داد (۱۸).

استفاده از مواد مصنوعی و مواد قابل جذب تلاش دیگری در جهت افزودن حجم مثانه بوده است. در این مورد دو گروه مواد قابل بحث وجود دارد. یکسری مواد مصنوعی هستند که جهت جایگزینی قسمتی از بافت مثانه طراحی شده است و گروه دیگر مواد قابل جذب هستند که مانند یک پل در قسمتی از مثانه قرار می‌گیرند و سرانجام توسط بافت میزبان جایگزین می‌گردد.

اولین کوشش جهت جایگزینی مثانه با مواد مصنوعی در سال ۱۹۵۵ توسط بون و همکارانش ارائه شد. وی با برداشتن مثانه آن را با پیوندی از جنس آکریلیک که با میزنای و میزراه آناستوموز داده بود جایگزین کرد. گرچه اکثریت حیوانات در اثر انسداد پریتونیت و یا عفونت مردند ولی سه قلاده از سگ‌ها زنده ماندند. مطالعات بافت‌شناسی بافت مثانه جدید را شامل بافت فیبروزی و التهابی و لایه نازکی از مخاط مثانه تشخیص داد. اسفنج پلی‌وینیل هم از مواد دیگری بوده که برای این کار استفاده شده است (۳،۱۰). نمد پلی‌تف، اسفنج ژلاتینی، پلیمر سیلیکون، پلی گلاکتین از دیگر موادی بوده که جهت پیوند استفاده شده است (۱۹-۲۴).

حجم گزارشات زیادی در مورد استفاده از مواد طبیعی قابل جذب جهت افزودن حجم مثانه وجود دارد. این موارد شامل فاسیای خودی، فاسیای نگهداری شده در الکل استفاده از بافت سخت شامهٔ انسانی استفاده از مثانه پرزروشده به‌شکل آلوگرافت می‌باشد (۳،۲۵،۲۶). مواد دیگر شامل پری‌کاردیوم، کلاژن و بافت زیرمخاطی روده کوچک خوک می‌باشد که به شکل پرزرو تهیه شده است (۲۹-۲۷). استفاده از بافت سخت شامه و پوست در سگ و مقایسه آن با روش پیوند مثانه با ایلیوم هم در گزارشات تجربی پیوند مثانه وجود دارد (۲۹).

نتایج حاصله با مواد قابل جذب متغیر بوده ولی از مواد مصنوعی بهتر است. در اکثر موارد تولید بافت استخوانی هتروتروپیک به‌همراه ترسیم بافت پوششی ادراری دیده می‌شود. در تمامی موارد ترمیم بافت پوششی قبل از ترمیم بافت ماهیچه‌ای کامل شده است. محققان در هند استفاده از بافت زیرمخاطی روده خوک که به شکل پرزرو تهیه شده است را در جهت ترمیم مثانه در موش و سگ مورد بررسی قرار داده‌اند. مطالعات بافت‌شناسی و بالینی ترمیم را در تمام لایه نشان داده است (۲۶،۲۷).

در سال ۲۰۰۳پروبست و همکارانش با برش بیش از ۲۰تا۵۰ درصد مثانه و استفاده از ماده پیوندی ماتریکس بدون سلول خود مثانه (BAMG)، توانستند ظرفیت مثانه را به مقدار محسوسی افزایش دهند. ارزیابی هیستوپاتولوژیک بعد از گذشت یک‌ماه از عمل جراحی، نشان دهنده تمامی لایه‌های دیواره مثانه بود (۳۸).

در دهه گذشته تحولات عظیمی در زمینه زیست ماده‌ها و مواد سنتتیک در سیستوپلاستی رخ داده است (۴۰-۳۸). آنچه که از جمع‌بندی تمام پیوندها به‌دست می‌آید این است که امروزه روش پیوند مثانه با روده به‌عنوان یک روش استاندارد باقی مانده است. از دیگر روش‌هایی که ممکن است در پیوند مثانه مفید واقع شود پیوند مثانه با معده و میزنای می‌باشد (۳).

در این مطالعه از کیسه آمنیون تازه جنین بز به‌علت خواص ویژه آن از جمله عاری بودن از عروق خونی و حداقل تولید پاسخ ایمنی در مقایسه با بافت‌های دیگر، ارزانی و در دسترس بودن و شکل‌پذیری آن و حداقل مشکلات پس از عمل خصوصاً در مقایسه با استفاده از قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش، به‌عنوان پلی موقت برای تشویق به تکثیر بافت پوششی مثانه در مجاورت آن به‌عنوان ایده‌ای نو و جالب در پیوند مثانه با اهداف زیر مورد بررسی قرار گرفته است:

۱. یافتن پیوندی مناسب، ارزان و سهل‌الوصول برای بکارگیری در بازسازی مثانه در مراجعات بیمارستانی دام‌های کوچک.
۲. استفاده از سگ به‌عنوان مدل تجربی برای بررسی مناسب بودن این پیوند جهت معرفی آن در طب انسانی.

یافتن جایگزین بهتر با حداقل عوارض جانبی در مقایسه با روش‌های مرسوم موجود در پیوند مثانه استفاده گردید. شاید در آینده محققان، با بافت‌های جدیدی جهت بازسازی قسمت ادراری ـ تناسلی آشنا گردند ولی در هر حال دسترسی به تکنیک‌های جدید نیازمند مطالعات و تحقیقات بیشتری خواهد بود.

مواد و روش کار

در این بررسی شش قلاده سگ سالم دورگه با وزن متوسط kg ۱/۵±۷/۵ و متوسط سنی یک سال مورد مطالعه قرار گرفتند. قبل از شروع کار وضعیت سلامتی حیوانات از نظر تغذیه، معاینات بالینی و مشاهدات مستقیم بررسی گردید. تمامی حیوانات با قرص ضد انگل درونسیت (ساخت شرکت .Alved Pharma & Foods PVT LTD _ Medicine India با دوز ۲۵ mg/kg) انگل زدایی شدند. نحوه ادرارکردن، درجه حرارت، نبض، تنفس قبل از شروع جراحی تجربی مورد معاینه و بررسی قرار گرفت. ۱۲ ساعت قبل از عمل به حیوانات پرهیز غذایی داده شد. جهت پیش بی‌هوشی داروی آتروپین سولفات (ساخت کارخانجات دارو پخش ایران) با دوز ۰/۰۲ mg/kg از طریق زیرجلدی (SQ) و نیز آسی پرومازین مالئات (ساخت شرکت Kala Labratoria NVB-230

www.SID.ir

Archive of SID

Hoojstroten/Belgium) بـا دوز ۰/۲ mg/kg از طریـق عضـلانی (IM) استفاده گردید.

برای القاء بی‌هوشـی از تزریـق وریـدی (IV) کتـامین ۵٪ (سـاخت شرکت Rotex Medica- Germany) با دوز ۱۰ mg/kg و دیازپـام (ساخت کارخانجات داروپخش ایران) بـا دوز ۰/۲ mg/kg اسـتفاده گردید.

حیوان روی میز جراحی به‌شکل خوابیده به پشت مقید گردید و از ناحیه ناف به سمت عقب شکم کاملاً تراشیده و به شکل مرسوم در جراحی به روش آسپتیک آماده شد. با استفاده از رهیافت یک سوم خلفی خط میانی بدن، در موقعیت قسمت قدامی عانـه، بـه انـدازه ۵ cm برش در موضع عمـل ایجـاد و مثانـه در معـرض دیـد قـرار کرفت.

پس از برداشت ۵-۴ سانتی‌متر مربع به‌شکل دایره از دیوار قـدامی مثانه، کیسه تازه آمنیـون جنـین بـز، کـه در شـرایط آسـپتیک از کشتارگاه صنعتی چند ساعت قبل از عمـل تهیـه و قبـل از عمـل جراحی پیوند، در سرم فیزیولوژیک استریل نگه داشته شده بود، با استفاده از نخ بخیه ابریشم ۰-۳ با الگوی بخیه ساده تکی جایگزین شد، و متعاقباً عمل تثبیت چادرینه به مثانه بـا اسـتفاده از الگـوی بخیه ساده تکی اعمال شد. سپس مثانه به آرامی در محل طبیعـی خود قرار گرفت و دیوار شکمی بـه روش مرسـوم در جراحـی‌هـای محوطه شکمی دام‌های کوچک بسته شد. بعد از گذشت ۳۵ روز از عمل پیوند براساس یافته‌های شارماو تاگوجی (۲۶،۲۴)، با بررسـی ظاهری و تعیین قوام مثانه، نمونه بافتی از محل جراحی تهیه و در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد بعد از تهیه مقاطع آسیب‌شناسـی با قطر ۶ میکرون رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین صورت گرفت و تغییرات سلولی در محل پیوند و سایر قسـمت‌هـای مثانـه مـورد بررسی قرار گرفت و در مرحله بعـد مقـاطع آسـیب‌شناسـی بـرای بررسـی نـوع بافـت التیـامی مخصوصـاً وجـود فیبروبلاسـت‌هـا و سلول‌های ماهیچه‌ای صاف و بافت استخوانی در محل پیوند مـورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر با توجه به مقاطع مختلف آسـیب‌شناسـی تـرمیم مثانه در منطقـه پیونـدی در بافـت مخـاطی مشـهود بـود، عمـده یافته‌های مطالعه میکروسکوپی آسیب‌شناسی شامل، تشکیل بافـت جوانه‌ای و تکثیر آن، ایجاد اپی تلیوم ترانزیشنال مثانـه و پـرزدار و چین‌دار شدن آن، تشکیل رشـته‌هـای ماهیچـه‌ای صـاف، تشـکیل کامل بافت مخاطی مثانه، وجود واکنش التهابی اندک تا شـدید در موضع پیوند، مشاهده واکنش التهـابی شـدید و ادم و پرخـونی در موضع پیوند، عدم وجود تغییرات دژنراتیو در اپـی‌تلیـوم موضـع و فولیکول لنفوئیدی و نیز استخوان هتروتروپیک بود. حضور واکنش التهابی شدید هم‌چون سلول‌های لنفوسیتی، نوتروفیل فراوان، آبسه چرکی، پرخونی و ادم در اکثر حیوانات مدل به‌علت آلودگی بیشتر این بافـت و یـا تحریـک بیشـتر واکـنش التهـابی در محـل پیونـد می‌باشد (تصاویر ۱ الی ۷ و جدول ۱).

جدول شماره (۱): خلاصه نتایج آسیب‌شناسی پیوند کیسه آمنیون تازه بز در سگ‌های مورد آزمایش

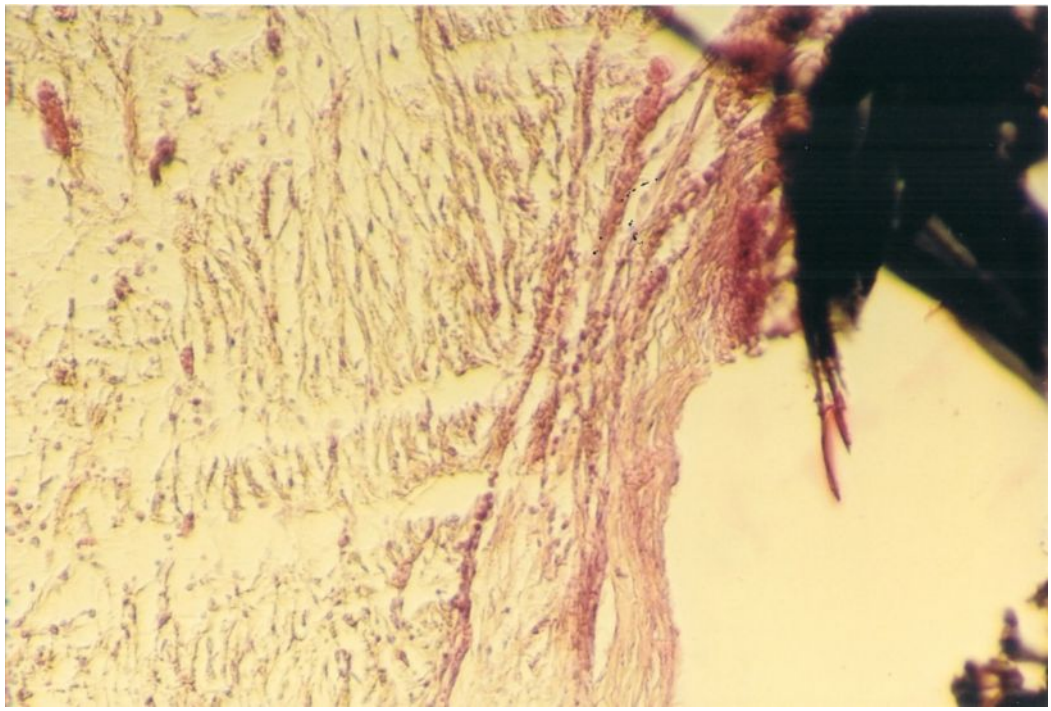
شماره سگ‌ها	تشکیل بافت جوانه‌ای	ایجاد اپی‌تلیوم ترانزیشنال	واکنش التهابی	وجود فولیکول‌های لنفوئیدی	تشکیل استخوان هتروتروپیک
A_1	+	+	اندک[1]	–	–
A_2	+	+	شدید[2]	–	–
A_3	+	+	شدید	–	–
A_4	+	+	شدید	–	–
A_5	+	+	شدید	–	–
A_6	+	+	اندک	–	–

۱. اندک (سلول‌های تک هسته‌ای عمدتا لنفوسیت‌ها و شماری نوتروفیل)

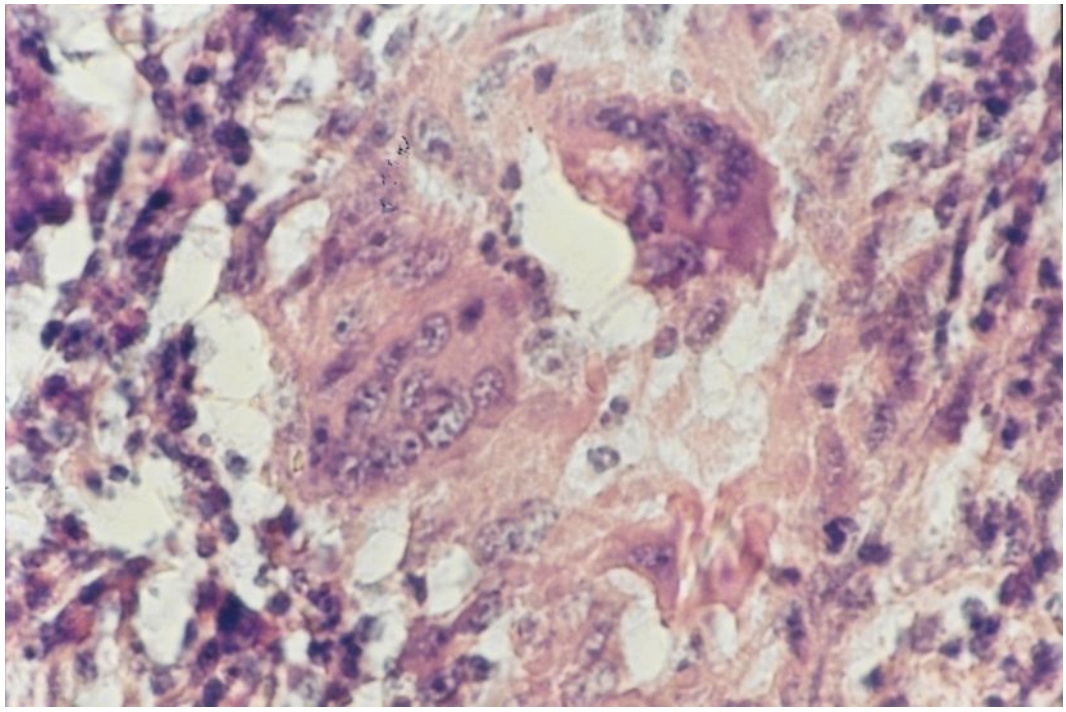
۲. شدید (سلول‌های تک هسته‌ای عمدتا لنفوسیت‌ها، نوتروفیل فراوان، آبسه چرکی، پرخونی و ادم).

www.SID.ir

Archive of SID



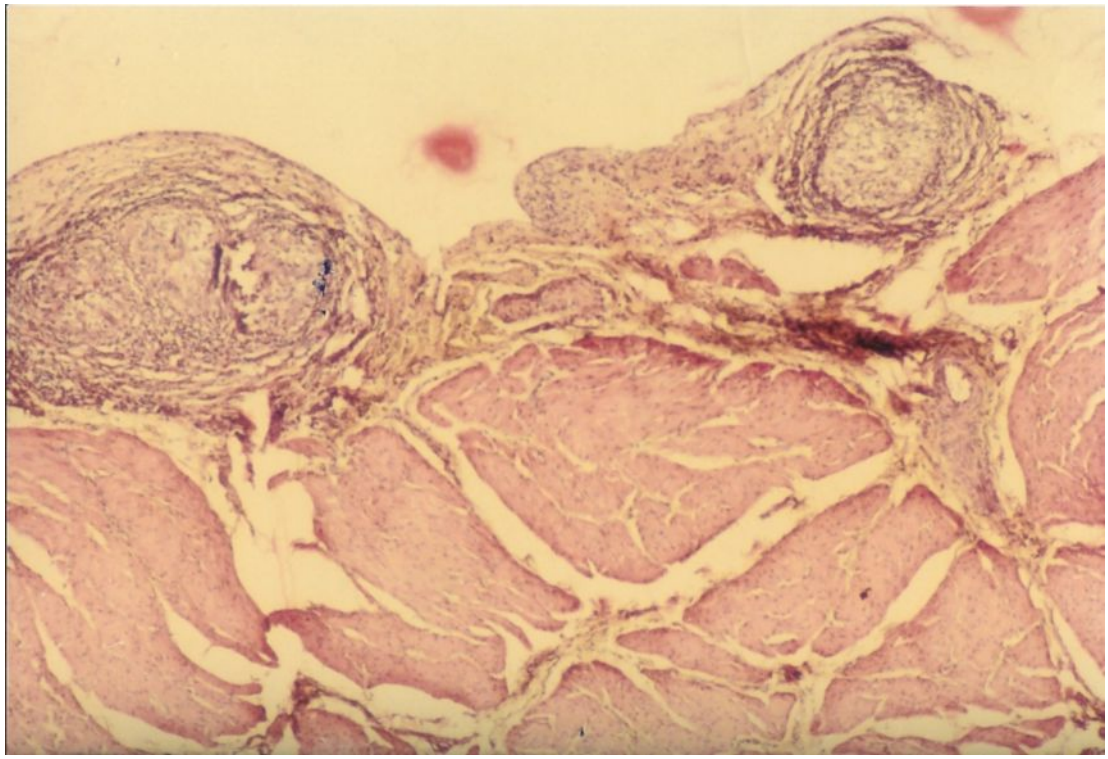
تصویر شماره (۱): تشکیل رشته‌های کلاژن در اطراف نخ بخیه
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی × ۱۰



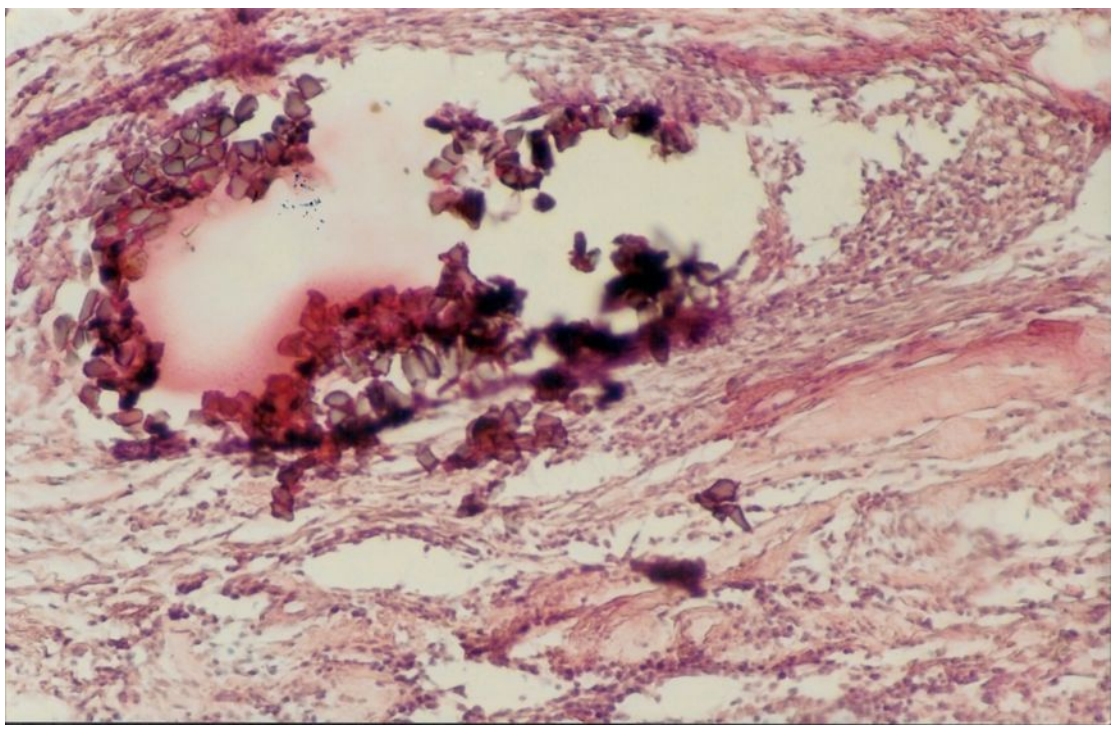
تصویر شماره (۲): تشکیل گرانلوم در اطراف نخ بخیه
(سلول‌های جاینتسل + لنفوسیت + ماکروفاژ + تعداد کمی ائوزینوفیل در ناحیه دیده می‌شود)
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی × ۴۰

www.SID.ir

Archive of SID



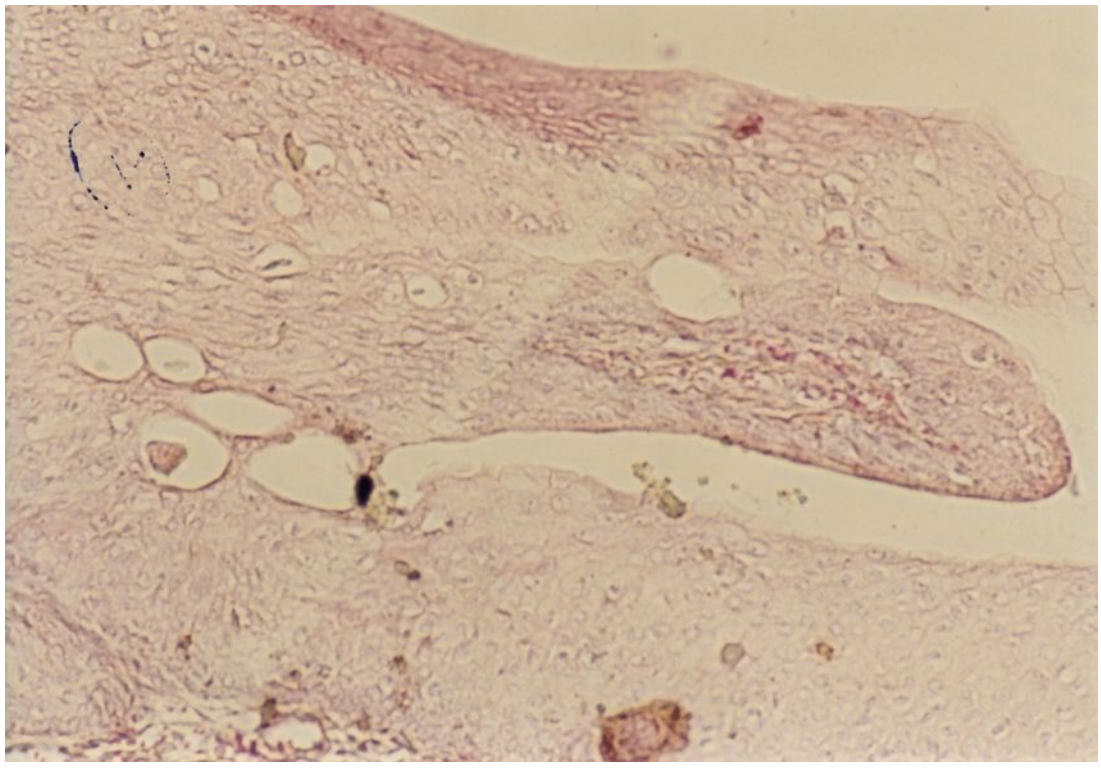
تصویر شماره (۳): بافت جوانه‌ای در ناحیه لایه سروزی مثانه
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی × ۲۰



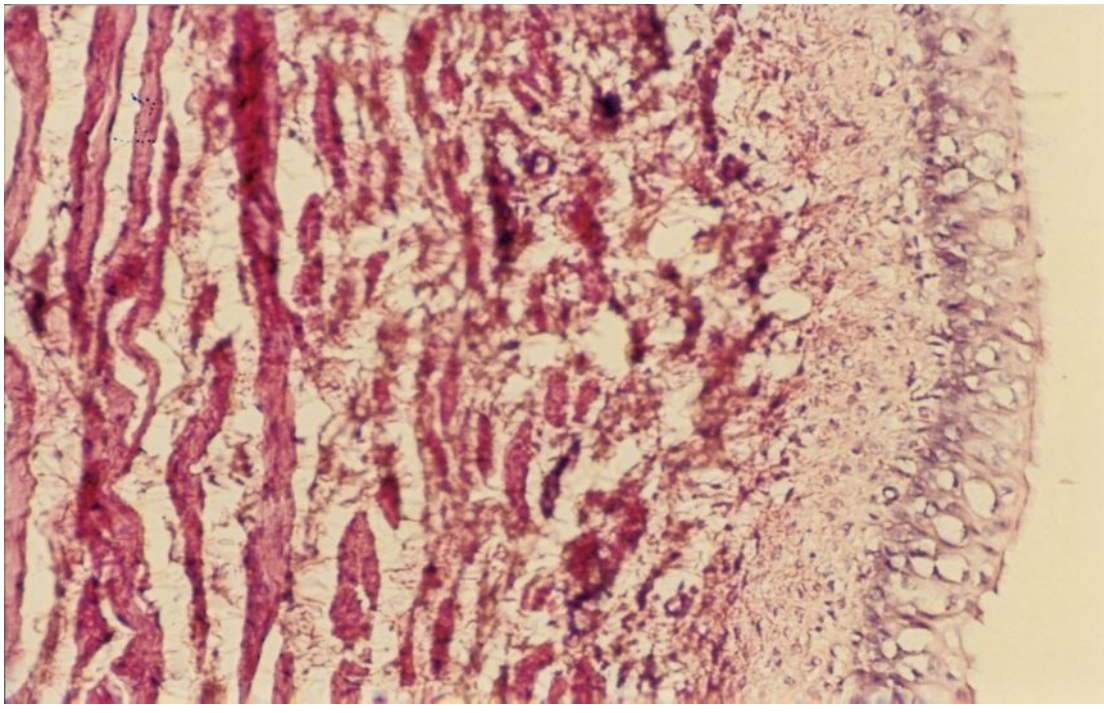
تصویر شماره (۴): تشکیل بافت جوانه ای و نفوذ خفیف سلول‌های نوتروفیل در اطراف نخ بخیه
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی × ۴۰

www.SID.ir

Archive of SID



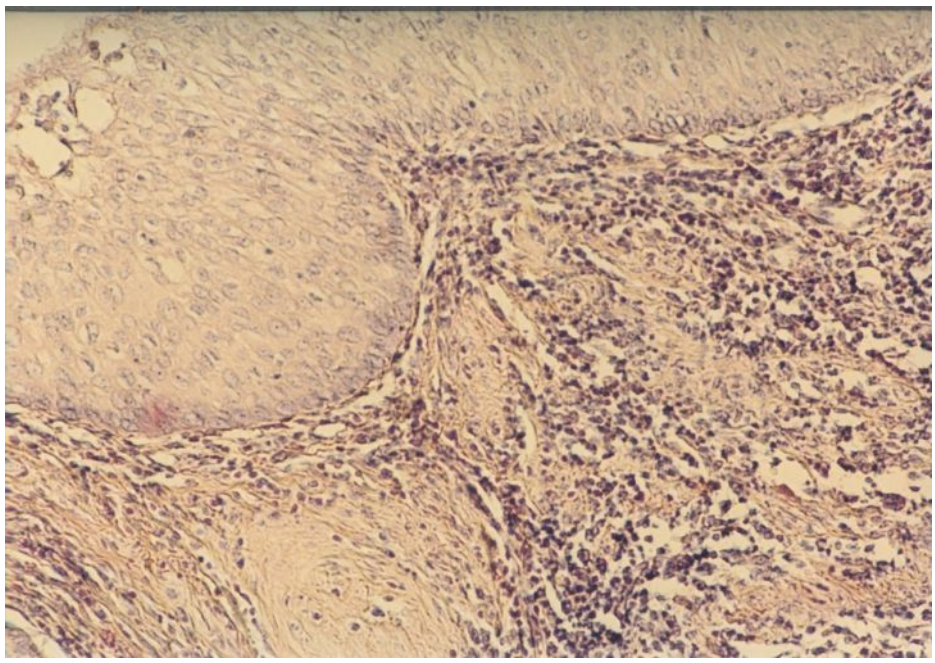
تصویر شماره (۵): مخاط ترمیم شده به صورت پرزهایی در سطح مخاط دیده می‌شود.
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی × ۱۰



تصویر شماره (۶): منظره ریزبینی از بافت ترمیم‌شده مثانه (سلول‌های اپیتلیال مخاط دچار دژنرسانس آبکی شده‌اند)
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی × ۲۰

www.SID.ir

Archive of SID



تصویر شماره (۷): منظره ریزبینی از بافت ترمیم شده مخاط مثانه
(مخاط دچار هیپرپلازی شده است)
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی × ۱۰

بحث

بافت مخاطی مثانه دارای قدرت تکثیر بسیار زیاد شناخته شده است (۱۰). متعاقب برداشتن قسمتی از مثانه هیپرتروفی و تکثیر بافت ماهیچه‌ای و بازسازی و امتداد یافتن مابقی بافت مثانه بر طبق گزارش لیپو وایتز دیده شده است (۳۰).

بنابراین هدف اولیه و مهم پیوند و بازسازی مثانه ایجاد محیطی مناسب جهت تکثیر بافت طبیعی مثانه بر روی پیوند می‌باشد تا در نهایت یک ارگان که دارای کارآیی در جهت ذخیره و تخلیه ادرار باشد تشکیل شود (۱۰).

در این بررسی سعی شده است که تکثیر بافت مثانه سگ بر روی کیسه آمنیون بز مورد مطالعه قرار گیرد و از آنجا که هم‌خوانی آنتی ژنتیکی بین این دو بافت وجود ندارد بنابراین به این نوع پیوند باید همواره به‌عنوان یک پل موقت نگریست که بافت طبیعی مثانه را تشویق به تکثیر نموده تا با کنار زدن بافت پیوندی قسمت ضایعه دیده مثانه را بازسازی کند. استنلی و همکاران در سال ۱۹۷۲ ترمیم بافت مخاطی و ماهیچه صاف جدار مثانه را در حیواناتی که با مثانه مصنوعی از جنس سیلیاستیک پیوند شده بودند، نشان دادند (۳۱). تاگوجی در سال ۱۹۷۷ نیز توسعه بافت گرانولاسیون را ۴ـ۳ هفته پس از پیوند با کاغذ ژاپنی در مثانه نشان داد (۲۴).

در سال ۱۹۸۹ راجا واندارا و همکارانش با پیوندهای مختلف پوست، سخت‌شامه و ایلیوم در سگ و در سال ۱۹۹۵ شارما با پیوند مثانه پرزرو شده در فرمالین در گاو توانستند خاصیت خوب ترمیمی مثانه را در لایه‌های مختلف نشان دهند (۲۶،۲۹).

مطالعات شیوا پراکاش در سال ۱۹۹۰ که از پیوندهای مختلف (PTFE، سکوم و مثانه به‌شکل آلوگرافت و اتوگرافت) در بز استفاده کرده بود، ترمیم در لایه‌های مختلف مثانه به‌وجود آمده است (۳۲). در مطالعه حاضر نیز با توجه به مقاطع مختلف آسیب شناسی و رنگ آمیزی‌های هماتوکسیلین ـ ائوزین و رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی انجام شده ترمیم مثانه در قسمت پیوندی در بافت مخاطی مشهود است. در قسمت لایه‌های ماهیچه‌ای با توجه به زمان کمی که از پیوند می‌گذرد (۳۵ روز) وجود رشته‌های ماهیچه‌ای صاف می‌تواند امیدوارکننده قلمداد گردد.

ازدیاد بافت همبند به‌عنوان سرآغازی برای ترمیم قسمت پیوند شده مثانه در تمامی مطالعاتی که تا به حال انجام شده است یافته‌ای بارز و مشخص می‌باشد. در مطالعه حاضر با توجه به این‌که کیسه آمنیون به‌طور موقت نقش خود را در محل پیوندی ایفا می‌کند بنابراین تشکیل بافت همبند به‌عنوان اسکلتی برای تشکیل لایه‌های مختلف مثانه ضروری به‌نظر می‌رسد. در پیوند مثانه

www.SID.ir

Archive of SID

خرگوش توسط پلی‌گلاکتین در سال ۱۹۸۷ توسط منصور و همکاران وجود اسکار کلاژن در منطقه ترمیمی دیده شده است (۳۳). شیوا پراکاش در سال ۱۹۹۰ وجود بافت گرانولاسیون را در پیوند با PTFE در مثانه بز در ۶۰ـ۳۰ روز پس از عمل نشان داد و این محقق وجود بافت کلاژن را در تمامی نمونه‌های پیوندی خود در روز سی‌ام پس از عمل ثابت نمود که میزان آن با شکل‌گیری لایه‌های مختلف مثانه کاهش می‌یابد. در مطالعات شیوا پراکاش وجود بافت همبند و خصوصاً کلاژن جهت طی شدن مراحل طبیعی ترمیم ضروری تلقی شده است که این بافت ابتدا در قسمت ماهیچه‌ای و تا حدی در لایه پروپریا و با گذشت زمان در تمامی لایه‌های مثانه به شکل یکنواختی پخش می‌گردد (۱۰).

در سال ۱۹۹۵ شارما که از مثانه پرزرو شده گاو جهت پیوند استفاده کرده بود وجود بافت فیبروز را در سی روز پس از پیوند مشخص کرد. در یافته‌های این محقق وجود بافت پیوندی فراوان در لایه زیر مخاط مشهود می‌باشد (۲۶)، در این تحقیق افزایش بافت همبندی و تکثیر آن و وجود بافت گرانوله پاتولوژیک مشاهده گردید که با کارهای انجام‌گرفته محققین دیگر مثل شیوا پراکاش و شارما در سال‌های ۱۹۹۰ و ۱۹۹۵ مطابقت دارد.

وجود ساختارهایی با ویژگی‌های فولیکول‌های لنفوئیدی می‌تواند وجود واکنش مزمن التهابی با منشاء ایمیونولوژیک را نشان دهد. وجود سلول‌های تک‌هسته‌ای در اطراف محل پیوندی در گزارش راجا واندارا در سال ۱۹۸۹ پس از پیوند مثانه با ایلیوم در سگ مشاهده شده است (۲۹). در مطالعات شیوا پراکاش که از مثانه آلوگرافت در پیوند مثانه بز استفاده کرده، تجمع زیاد از سلول‌های لنفوسیت با گذشت زمان بوجود آمده است که با مطالعه حاضر مطابقت دارد. این محقق علت آن را به‌سبب پس زدن بافت غیرخودی معرفی کرده است (۱۰). در مطالعات شارما در سال ۱۹۹۵ نیز تجمع لنفوسیت‌ها در اطراف نخ بخیه مشخص می‌باشد (۲۶)، نتایج حاصله این محققان با نتایج این تحقیق مطابقت دارد.

تغییرات دژنراتیو در اپی‌تلیال موضع عمل می‌تواند به‌دلیل بافت فیبروز در اطراف نخ بخیه که متعاقب یک واکنش التهابی حاصل می‌شود، باشد. مکانیسم اخیر توسط الده و همکارانش در سال ۱۹۸۱ در پیوند مثانه با ایلیوم در سگ توضیح داده شده است (۳۴). متعاقب پیوند مثانه با سکوم در سال ۱۹۸۸ توسط ماهاراجی، و در سال ۱۹۹۰ توسط شیوا پراکاش نیز تغییرات دژنراتیو مشاهده شده است که این محققان علاوه بر علت اخیر، وجود ترشح سیکوم و تغییر ترکیب ادرار را هم در بروز علت اخیر موثر دانسته‌اند (۱۰،۳۵).

در مطالعه لاماش و دوسیو در سال ۱۹۸۳ در پیوند مثانه با ایلیوم در سگ چنین تغییراتی نزدیک خط بخیه دیده شده است (۱).

وجود ادم، پرخونی و وجود سلول‌های التهابی (نوتروفیل‌ها) در زیر بافت ترانزیشنال در مطالعه حاضر با تحقیقات راجا واندارا و همکارانش در سال ۱۹۸۹ در پیوند مثانه با سخت‌شامه مطابقت دارد. وی وجود پرخونی، ادم و سلول‌های التهابی در قسمت اپیتلیوم مثانه را در ۱۵ روز پس از عمل نشان داد که با گذشت زمان به تدریج کاهش یافته بود (۲۹).

در گزارش بون که جزء اولین مطالعات استفاده از مواد مصنوعی در پیوند مثانه می‌باشد مشاهدات آسیب‌شناسی وجود واکنش التهابی را در محل پیوندی نشان داده است (۱۴).

وجود یافته اخیر در گروهی که از کیسه آمنیون تازه استفاده شده بود مشخص‌تر بود و شاید علت آن آلودگی بیشتر این بافت و یا تحریک بیشتر واکنش التهابی در محل پیوند باشد.

به‌طور یقین مهم‌ترین یافته آسیب‌شناسی پیوندهای مصنوعی و طبیعی در مثانه به بررسی تشکیل بافت ترانزیشنال و رشته‌های بافت ماهیچه‌ای در قسمت پیوندی می‌باشد. تشکیل بافت مخاطی مثانه در قسمت پیوندی که نتیجه رشد و امتداد بافت مخاطی از قسمت‌های کناری پیوند به محل پیوند می‌باشد نشانه‌ای از پیشروی صحیح ترمیم مثانه می‌باشد. تشکیل رشته‌های ماهیچه صاف در تمامی پیوندهایی که در آن‌ها از مواد مصنوعی و یا مواد طبیعی استفاده شده بود، بوجود نمی‌آید و وجود چنین رشته‌هایی هرچند به میزان کم در طول مدتی کوتاه پس از پیوند (۳۵ روز) بسیار امیدوارکننده است چرا که نوید خاصیت کششی خوبی را در مثانه با گذشت زمان بیشتر می‌دهد.

زمانی که بون در سال ۱۹۵۵ قالب آکریلی را در پیوند مثانه سگ بکار برد وی توانست علی‌رغم تمامی مشکلات پس از عمل از جمله عفونت، پریتونیت و مرگ در اکثر حیوانات، یک لایه نازک مخاطی را در مثانه تازه تشکیل شده طی مطالعات آسیب‌شناسی در سگ‌های زنده نشان دهد (۱۴).

استفاده از پریکاردیم به‌عنوان یک پیوند قابل جذب در مثانه سگ توسط کمبیک و همکاران در سال ۱۹۹۲ مورد کنکاش قرار گرفته است. وی با مطالعات ۲/۵ ساله نتایج رضایت بخشی به‌دست آورده و مقاطع آسیب شناسی وجود بافت مخاطی مثانه بدون لایه ماهیچه‌ای را اثبات کرده است. دیگر نتایج مربوط به حجم مثانه و عمل آن رضایت بخش بوده است و پیوند به مرور زمان جذب شده است (۳۷) نتایج حاصله این محققان با نتایج این تحقیق مطابقت دارد.

نتیجه گیری

در تمامی موارد بافت همبند التیامی موجب ترمیم موضع عمل می‌گردد و همانند التیام از نوع دوم می‌باشد. در صورتی که واکنش

www.SID.ir

Archive of SID

التهابی شدید در موضع عمل بوجود نیاید، بافت اپی‌تلیوم ترانزیشنال نیز به تدریج سطح بافت التیامی را می‌پوشاند. بنابراین کنترل عفونت و التهاب در محل پیوند کاملاً اساسی می‌باشد. استفاده از کیسه آمنیون تازه جنین بز در مثانه به‌شکل یک ماده خنثی عمل نمی‌کند و این حالت با توجه به خواص آنتی ژنیستی آن با مثانه سگ دور از انتظار نیست. در مجموع می‌توان گفت کیسه آمنیون تازه جنین بز می‌تواند به‌عنوان یک پوشش ارگانیک مناسب با حداقل عیوب از نظر هیستوپاتولوژیک برای ترمیم نقص مثانه در سگ مورد استفاده قرار گیرد. با وجود این، مطالعات دراز مدت برای بررسی دیگر یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی قبل از معرفی این نوع پیوند به موارد بیمارستانی مورد نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از زحمات آقایان دکتر ایرج نوروزیان، دکتر علی اصغر تهرانی وکارشناسان محترم درمانگاه تخصصی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی ارومیه، آقایان ناصر گردشی،آرمان پارسپور، اصغر حسن پور، مهدی مشکینی، دوستعلی حسن‌زاده و نقی بهجت مکان که در مراحل انجام این رساله همکاری شایسته‌ای داشته‌اند، تشکر و تقدیر را دارند.

References :

1. Lamesch A, Dociu N. Augmentation ileocystoplasty: an experimental study in dogs. Urol Res1983; 11(3): 145-50.
2. O'sullivan DC, Barrett DM. Artificial bladder and the use of the artificial sphincter. Urol Clin North Am 1991; 18(4): 677-86.
3. Duel BP, Gonzolez R, Barthold JS. Alternative techniques for augmentation cystoplasty. Urology 2003; 159(3): 998-1005.
4. Michael MH, Seaborn MC. The use of intact colon to expand bladder capacity: experimental study. Urology 1969; 102: 191-4.
5. Singh G, Thomas DG. Bowel problems after enterocystoplasty. Br J Urology 1997; 79(3): 328-32.
6. Flood HD, Malhotra SJ, O'Conell HE, Ritchey MJ, Bloom DA, McGuire EJ. Long-term results and complications using augmentation cystoplasty in reconstructive urology. Neurourol Urodyn 1995; 14(4): 297-309.
7. Haselhun GD, Kropp KA, Keck RW, Selman SH. Photochemical alblation of intestinal mucosa for bladder augmentation. Urology 1994; 152 (6 pt 2): 2267-71.
8. Khoury AE, Salomon M, Doche R, Soboh F, Ackerley C, Jayanthi R, et al. Stone formation after augmentation cystoplasty: the role of intestinal mucus. Urology 1997; 158(3 pt 2): 1133-7.
9. Pister JA, Mitchell ME, Kulb TB, Rink RC, Kennedy HA, McNulty, A. Gastrocystoplasty and colocystoplasty in canines: the methabolic consequences of acute saline and acid loading. Urology 1987; 138(4 pt 2): 1009-13.
10. Shivaprakash BV. Experimental studies on urinary bladder reconstruction using PTFE, caecal pedicle, fresh outogenous and preserved allogenic bladder garfts in goats [dissertation]. Indian Veterinary Research Institute: Izatnagar Deemed Univ; 1990.
11. Whitmore WF, Gittes RF. Reconstruction of the urinary tract by cecal and ilececal cystoplasty: review of a 15 year experience. Urology 1983; 129: 494-8.
12. Ganesan GS, Nguyen DH, Adams MC, King SJ, Rink RC, Burns MW, et al. Lower urinary tract reconstruction using stomach and the artificial sphincter. Urology 1992; 149(5): 1107-9.
13. Hertzberg BS, Bowie JD, King LR, Webster GD. Augmentation and replacement cystoplasty: Sonographic findings. Radiology J 1987; 165(3): 853-6.
14. Raz S, Ehrlich RM, Babiarz JW, Payne CK. Gastrocystoplasty without opening the stomach. Urology 1993; 150 (2 pt 2): 713-5.

www.SID.ir

Archive of SID

15. Motley RC, Montgomery BT, Zollman PE, Holley KE, Kramer SA. Augmentation cystoplasty utilizing de-epithelialized sigmoid colon: a preliminary study. Urology 1990; 143(6): 1257-60.
16. Hendren WH, Hensle TW. Transuerterourеterostomy experience with 75 caes. Urology 1980; 123(6): 826-33.
17. Lailas NG, Cilento B, Atala A. Progressive ureteral dilation for subsequent ureterocystoplasty. Urology 2006; 156(3): 1151-53.
18. Cartwright PC, Snow BW. Bladder autoaugmentation: parietal detrusor excision to augment the bladder without use of bowel. Urology 1986; 142(4): 1050-3.
19. Eler JS, Snyder HM, Hulbert WC, Duckett JW. Perforation of the augmented bladder in patients undergoing clean intermittent catheterization. Urology 1988; 140: 1154-62.
20. Light JK, Scott BF. Total reconstruction of the lower urinary tract using bowel and srtificial sphincter. Urology 1984;131: 953-6.
21. Lima SVC, Araujo LAP, Vilar FO, Kummer CL, Lima EC. Nonsecretory sigmoid cystoplasty: expermental and clinical result. Urology 1995; 153(5): 1651-4.
22. Niku SD, Scherz HC, Stein PC, Parsons CL. Intestinal de-epithelialization and augmentation cystoplasty: an animal model. Urology 1995; 46(1): 36-9.
23. Orikasa S, Tsuji I. Enlargement of contracted bladder by use of gelatin sponge. Urology 1970; 104: 107-10.
24. Taguchi H, Schizuka E, Saito K. Cystoplasty by regeneration of the bladder. Urology 1977; 52: 752-6.
25. Romero-Perez P, Lobato-Encinas J, Megia-Carrigos J, Gasso-Matoses M, Perez-Llorca LA, Pellluch-Auladell A, et al. Partial parietal cystectomy and cystoplasty using a lyophilized human dura mater patch as an alternative in palliative surgery for bladder cancer. Arch Esp Urol 1990; 43(8): 867-75.
26. Sharma SP. Cystoplasty using formalin preserved urinary bladder grafts in buffalo calves. Indian J Vet Surg 1995; 16(1): 44-6.
27. Castra JE, Ram MD. Electrolyte in balance following ileal urinary diversion. Br Urology 1970; 42:29.
28. Gera KL, Nigam JM, Tyagi RPS. Biochemical changes following transplantation of preserved bladder allogafts in buffalo calves. Ind Vet J 1980; 57: 67-72.
29. Raghavandra KBP, Rao RLN, Joshi MR, Krishna OR, Reddy MV. Experimental evaluation of different grafts for bladder reconstruction in dogs. Indian J Vet Surg 1989; 10(1): 20-2.
30. Lipowitz AJ. Tissue regeneration: text book of small animal surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1985. P. 24.
31. Salle JL, Fraga JCS, Lucib A, Lampertz M., Jobim G, Putten A. Seromuscular enterocystoplasty in dogs. Urology 1990; 144 (2 pt 2): 454-6.
32. Stenzl A, Ninkovic M, Willeit J, Hess M, Feichtinger H, Schwabegger A, et al. Free neurovascular transfer of latissimus dorsi muscle to the bladder I experimental studies. Urology 1997; 157(3): 1103-8.
33. Monsour MJ, Mohammed R, Gorham SD, French DA, Scott R. An assessment of a collagen/ vicryl composite membrane to repair defects of the urinary bladder in rabbits. Urology Res.1987; 15: 235.
34. Eldh J, Patterson S, Ahren C. Histopathologic studies of kidney and bladder after ileovesical diversion in dogs. Scand. Urology 1981; 15: 25-9.
35. Mukherjee C. Caecocystoplasty in goats [dissertation].Indian Veterinary Research Institute: Izatnagar Deemed Univ; 1988.

www.SID.ir

Archive of SID

36. Youssef M, Chopin D, Leandri, Auvert J, Loisance D, Abbou C. Cystoplasty using a resorbable polyglactin prosthesis coverd by a free peritoneal flap. Ann Urol 1988; 22(4): 203-7.
37. Kambic H, Kay R, Chen JF, Matushita M, Harasaki H, Zilber S. Biodegradable pericardial implants for bladder augmentation: a 2.5 year study in dogs. Urology 1992; 148: 539.
38. Probst M, Piechota HJ, Dahiya R, Tanagho RA. Homologous bladder acellularmatrix Graft. BJU International 2003;85(3):362-7.
39. Atala A, Bauer S, Soker S, Yoo J, Retik A. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. J Lancet 2006; 367: 1241-46.
40. Gilbert T, Wognum S, Joyce E, Freytes D, Sacks M, Badylak SF. Collagen fiber alignment and biaxial mechanical behavior of porcine urinary bladder derived extracellular matrix. Biomater J 2008; 29(36):4775-82.

www.SID.ir