

معرفی کیسه‌ی آمینوتیک به‌عنوان یک زیست ماده نو در سیستم‌پلاستی

دکتر علیرضا نجف پور^۱، دکتر امین صبوری^۲

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 متداخل ایجاد کرده و برای رفع نقیصه‌های حاصله، عمل بازسازی مثانه را اجباری نماید. استفاده از جایگزین‌های طبیعی و صناعی برای بازسازی دیواره مثانه تلاشی در جهت افزودن حجم مثانه می‌باشد. این تحقیق با هدف تبدیل مثانه کم‌حجم - بی‌اختیار و با فشار بالا به مثانه‌ای با حجم بالاتر و فشار کمتر در سگ به‌عنوان مدلی ارزشمند جهت مطالعات تجربی پزشکی، انجام شد.

مواد و روش کار: در مطالعه حاضر از کیسه تازه آمینون 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 $4-5 \text{ cm}^2$ به شکل دایره، با استفاده از نخ بخیه ابریشم ۳-۰ 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 پیوند مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصله کیسه آمینون تازه جنین بز می‌تواند به‌عنوان یک پوشش زیست ماده نو مناسب با حداقل عیوب از نظر هیستوپاتولوژیک برای ترمیم نقض 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، آمینوتیک، 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

ویژگی‌ها باشد. اول این‌که به راحتی قابل دسترس باشد، دیگر این‌که علاوه بر شکل‌پذیری، در فشار کم قابل اتساع بوده و بتواند توسط سیستم‌سکپی آن را مورد معاینه قرار داد. هم‌چنین مواد اداری را جذب نکرده و ترشح موکوس هم نداشته باشد. مطالعه در مورد پیوندهایی که تاکنون استفاده شده است می‌تواند ما را با مسائل و دیدگاه‌های مختلف مسائل پیوندی در این عضو آشنا سازد. استفاده از ایلوم تحت عنوان ایلو سیستم‌پلاستی در سگ

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

^۱ استادیار جراحی، گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارومیه (نویسنده مسئول)

^۲ دکترای دامپزشکی

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 یوریتروسیستوپلاستی عمل جراحی دیگری است که می‌توان از آن نام برد. به علت 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 رفلکس 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 یوریتروسیستوپلاستی 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 عملی بودن تکنیک فوق در بیماران نامشخص است. معمولی‌ترین انتخاب برای پیوند مثانه با میزنای در پسرچه‌هایی 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 به کار 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 کوپلر 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 در مورد 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 در ۷

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).

به تدریج 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 پسر بچه ۷ ساله، سه سال پس از عمل یوریتروسیگموئیدستومی منتشر شد. اسیدوز متابولیک، کاهش فسفات خون، کاهش رشد بدن و ریکتر 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 (۶-۸).

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

به علت 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 ۲۸ 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 امکان پذیر 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 ادراری بودند.

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 سیستم‌پلاستی 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 آمینون 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 - 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 $7/5 \pm 1/5$ 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 Medicine India _ PVT LTD با دوز mg/kg ۲۵) انگل زدایی شدند. نحوه ادرار کردن، 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 پیش‌بی‌هوشی داروی آتروپین سولفات (ساخت کارخانجات دارو پخش ایران) با دوز mg/kg $0/02$ از طریق زیرجلدی (SQ) و نیز آسی پرومازین مالئات (ساخت شرکت Kala Labratoria NVB-230

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 می‌گردند.

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 آکرلیک که با میزنای و میزراه آناتوموز 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 (۲۴-۱۹).

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 شامه انسانی استفاده از مثانه پرزرونده 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 ایلیموم 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 ۲۰۰۳ پروبست و همکارانش با برش بیش از ۲۰ تا ۵۰ درصد مثانه و استفاده از ماده پیوندی ماتریکس بدون سلول خود مثانه (BAMG)، توانستند ظرفیت مثانه را به مقدار محسوسی افزایش

فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد بعد از تهیه مقاطع آسیب‌شناسی با قطر ۶ میکرون رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین صورت گرفت و تغییرات سلولی در محل پیوند و سایر قسمت‌های مثنانه مورد بررسی قرار گرفت و در مرحله بعد مقاطع آسیب‌شناسی برای بررسی نوع بافت التیامی مخصوصاً وجود فیبروبلاست‌ها و سلول‌های ماهیچه‌ای صاف و بافت استخوانی در محل پیوند مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر با توجه به مقاطع مختلف آسیب‌شناسی ترمیم مثنانه در منطقه پیوندی در بافت مخاطی مشهود بود، عمده یافته‌های مطالعه میکروسکوپی آسیب‌شناسی شامل، تشکیل بافت جوانه‌ای و تکثیر آن، ایجاد اپی تلیوم ترانزیشنال مثنانه و پرزدار و چین‌دار شدن آن، تشکیل رشته‌های ماهیچه‌ای صاف، تشکیل کامل بافت مخاطی مثنانه، وجود واکنش التهابی اندک تا شدید در موضع پیوند، مشاهده واکنش التهابی شدید و ادم و پرخونی در موضع پیوند، عدم وجود تغییرات دژنراتیو در اپی‌تلیوم موضع و فولیکول لنفونیدی و نیز استخوان هتروتروپیک بود. حضور واکنش التهابی شدید هم‌چون سلول‌های لنفوسیتی، نوتروفیل فراوان، آبه چرکی، پرخونی و ادم در اکثر حیوانات مدل به‌علت آلودگی بیشتر این بافت و یا تحریک بیشتر واکنش التهابی در محل پیوند می‌باشد (تصاویر ۱ الی ۷ و جدول ۱).

(Hoojstrotren/Belgium) با دوز ۰/۲ mg/kg از طریق عضلانی (IM) استفاده گردید.

برای القاء بی‌هوشی از تزریق وریدی (IV) کتامین ۵٪ (ساخت شرکت Rotex Medica- Germany) با دوز ۱۰ mg/kg و دیازپام (ساخت کارخانجات دارویش ایران) با دوز ۰/۲ mg/kg استفاده 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 عانه، به اندازه ۵ cm برش در موضع عمل ایجاد و مثنانه در معرض دید قرار گرفت.

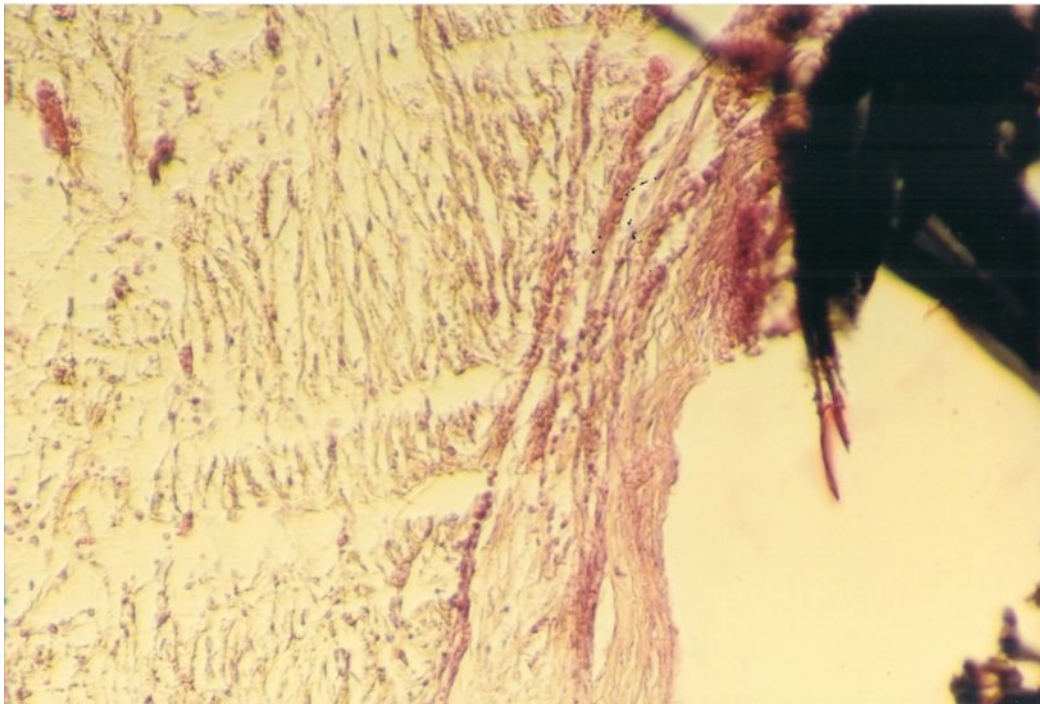
پس از برداشت ۴-۵ سانتی‌متر مربع به‌شکل دایره از دیوار قدامی مثنانه، کیسه تازه آمینون جنین بز، که در شرایط آسپتیک از کشتارگاه صنعتی چند ساعت قبل از عمل تهیه و قبل از عمل جراحی پیوند، در سرم فیزیولوژیک استریل نگه داشته شده بود، با استفاده از نخ بخیه ابریشم ۰-۳ با الگوی بخیه ساده تکی جایگزین شد، و متعاقباً عمل تثبیت چادرینه به مثنانه با استفاده از الگوی بخیه ساده تکی اعمال شد. سپس مثنانه به آرامی در محل طبیعی خود قرار گرفت و دیوار شکمی به روش مرسوم در جراحی‌های محوطه شکمی دام‌های کوچک بسته شد. بعد از گذشت ۳۵ روز از عمل پیوند براساس یافته‌های شارماو تاگوجی (۲۴،۲۶)، با بررسی ظاهری و تعیین قوام مثنانه، نمونه بافتی از محل جراحی تهیه و در

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

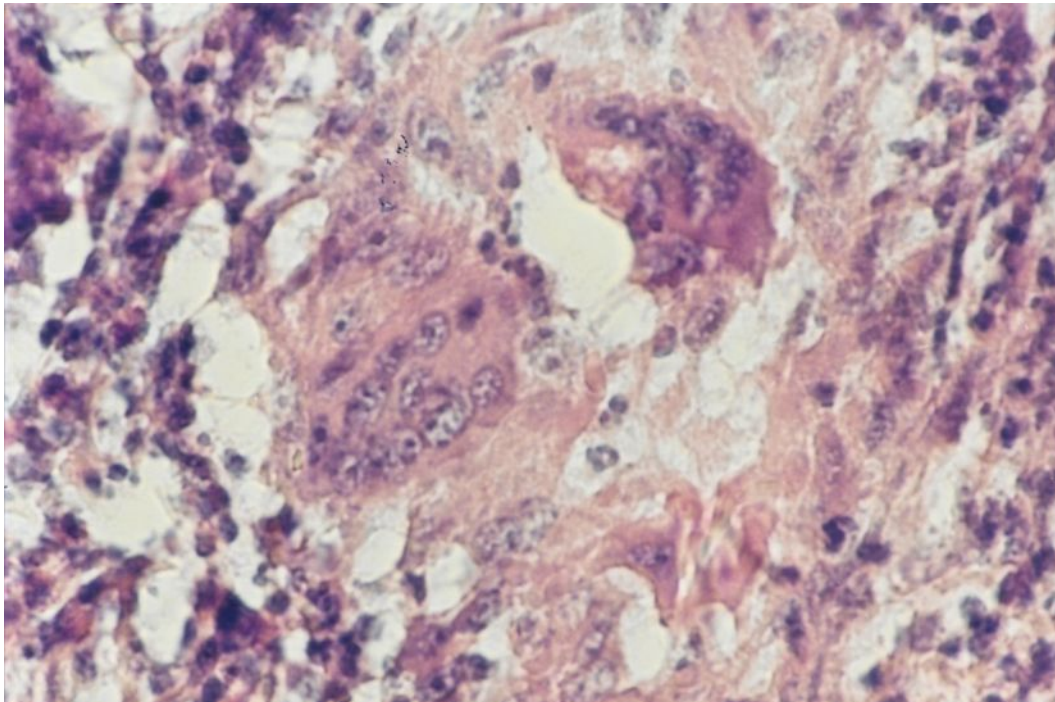
شماره سگ‌ها	تشکیل بافت جوانه‌ای	ایجاد اپی تلیوم ترانزیشنال	واکنش التهابی	وجود فولیکول‌های لنفونیدی	تشکیل استخوان هتروتروپیک
A _۱	+	+	اندک ^۱	-	-
A _۲	+	+	شدید ^۲	-	-
A _۳	+	+	شدید	-	-
A _۴	+	+	شدید	-	-
A _۵	+	+	شدید	-	-
A _۶	+	+	اندک	-	-

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

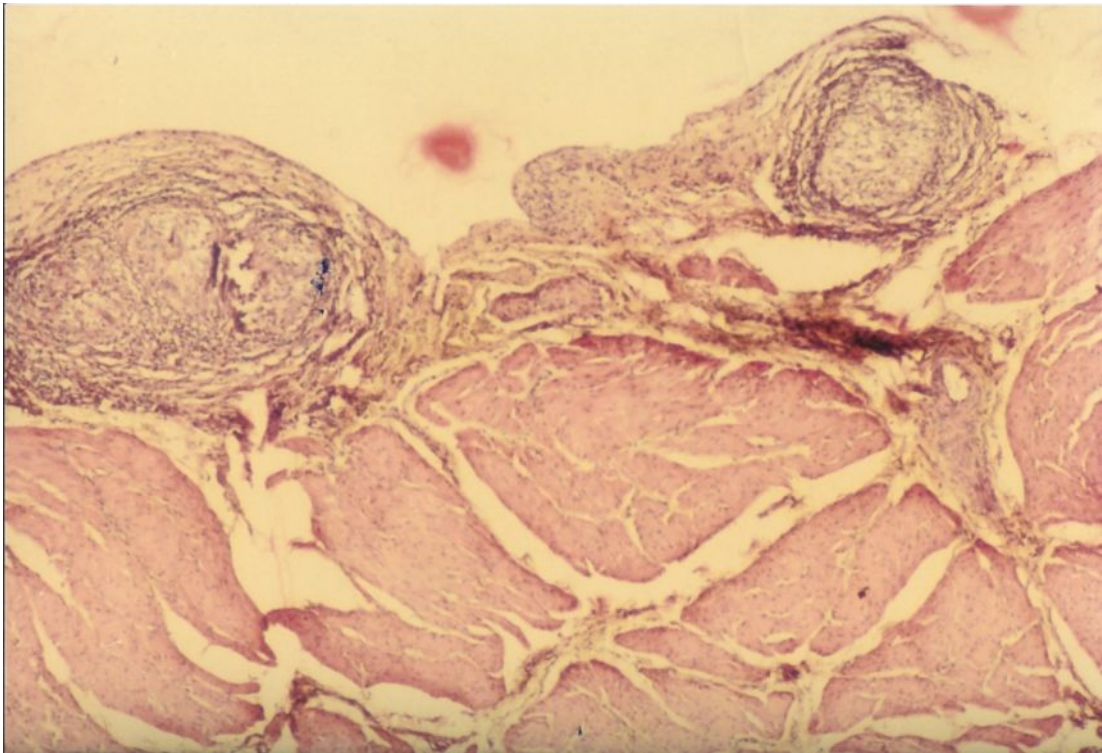
۲. شدید (سلول‌های تک هسته‌ای عمدتاً لنفوسیت‌ها، نوتروفیل فراوان، آبه چرکی، پرخونی و ادم).



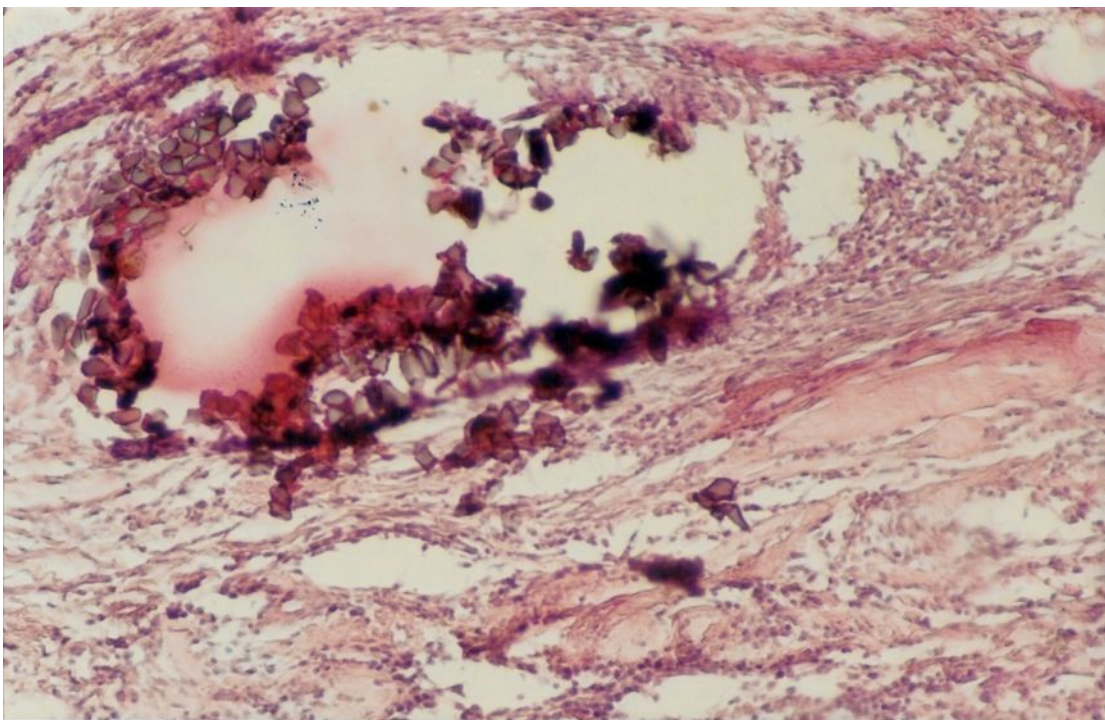
تصویر شماره (۱): تشکیل رشته‌های کلاژن در اطراف نخ بخیه
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی $\times 10$



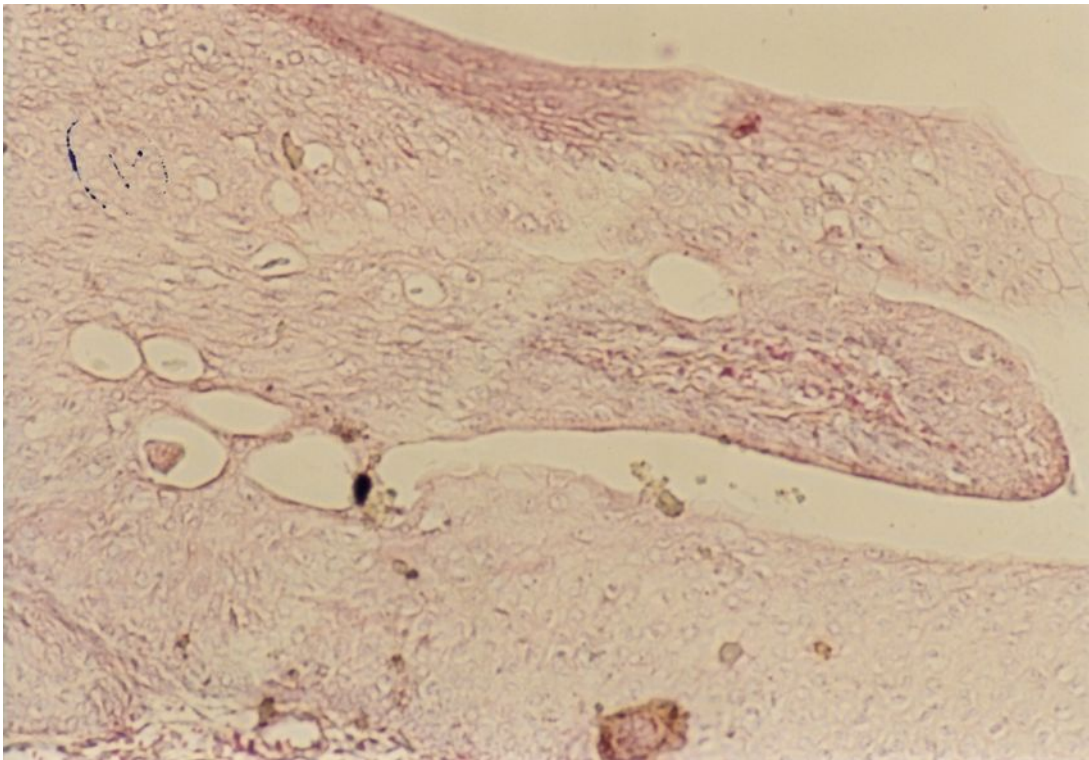
تصویر شماره (۲): تشکیل گرانلوم در اطراف نخ بخیه
(سلول‌های جاینتسل + لنفوسیت + ماکروفاژ + تعداد کمی ائوزینوفیل در ناحیه دیده می‌شود)
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی $\times 40$



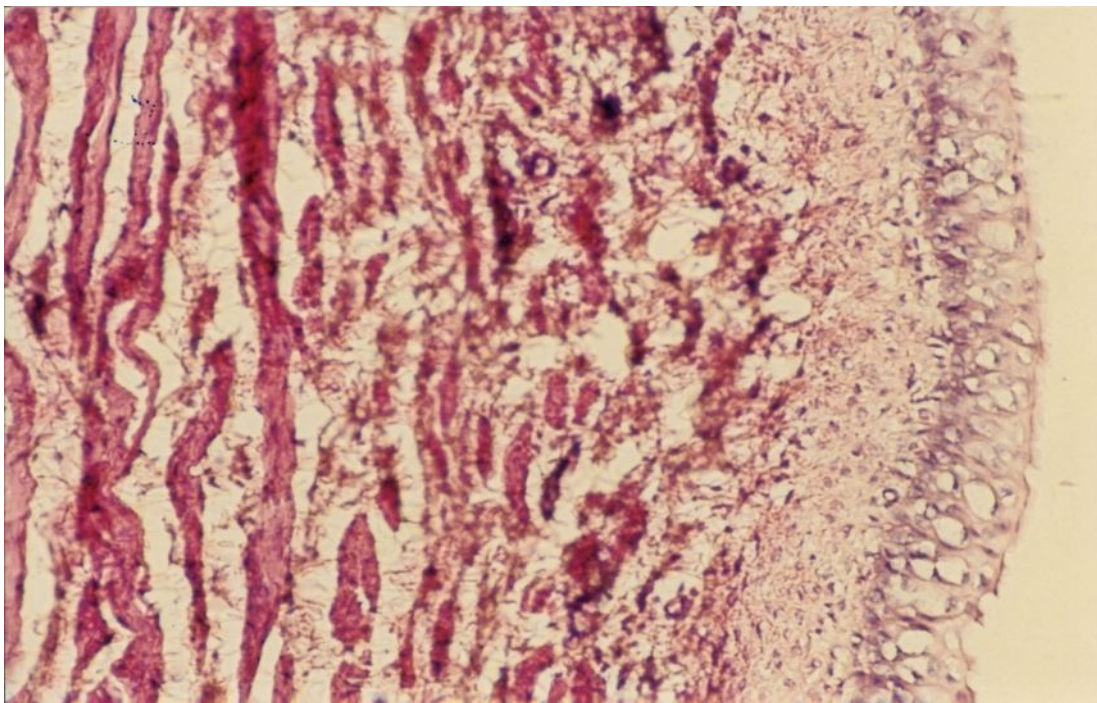
تصویر شماره (۳): بافت جوانه‌ای در ناحیه لایه سروزی متانه
رنگ آمیزی H & E بزرگنمایی $\times 20$



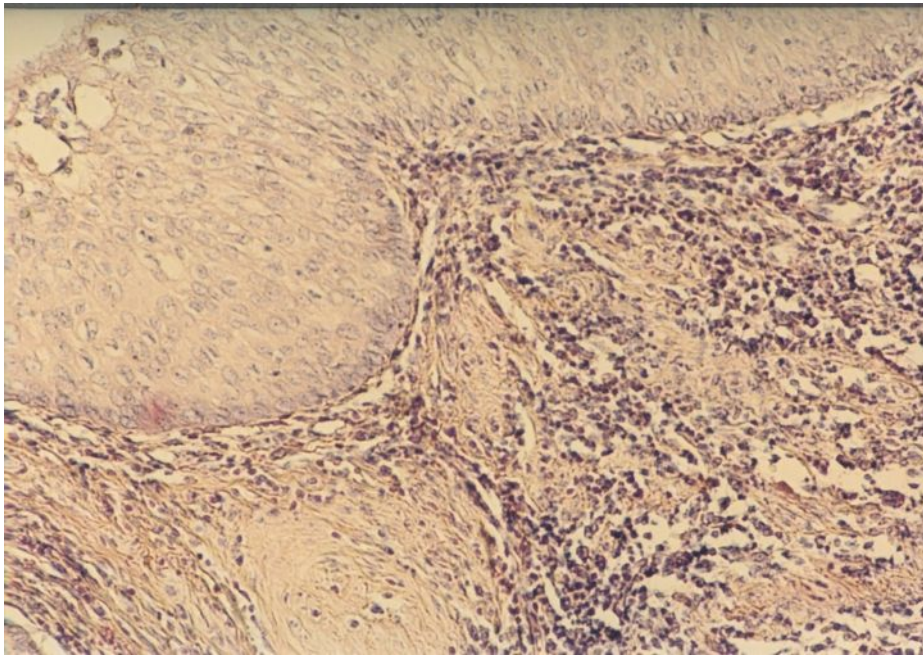
تصویر شماره (۴): تشکیل بافت جوانه ای و نفوذ خفیف سلول‌های نوتروفیل در اطراف نخ بخیه
رنگ آمیزی H & E بزرگنمایی $\times 40$



تصویر شماره (۵): مخاط ترمیم شده به صورت پرزهایی در سطح مخاط دیده می‌شود.
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی $\times 10$



تصویر شماره (۶): منظره ریزیینی از بافت ترمیم‌شده مثانه (سلول‌های اپیتلیال مخاط دچار دژنراسانس آبکی شده‌اند)
رنگ آمیزی H & E بزرگ‌نمایی $\times 20$



تصویر شماره (۷): منظره ریزبینی از بافت ترمیم شده مخاط مثانه

(مخاط دچار هیپرپلازی شده است)

رنگ آمیزی H & E بزرگنمایی $\times 10$

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 لیوو 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 کارایی 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 ۳-۴ 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 ایلیم 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 - ائوزین و رنگ آمیزی‌های 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.

از دید 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

وجود ادم، پرخونی و وجود سلول‌های التهابی (نوتروفیل‌ها) در زیر بافت ترانزیشنال در مطالعه حاضر با تحقیقات راجا و اندارا و همکارانش در سال ۱۹۸۹ در پیوند مthane با سخت‌شامه مطابقت دارد. وی وجود پرخونی، ادم و سلول‌های التهابی در قسمت اپیتلیوم مthane 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 مthane می‌باشد مشاهدات آسیب‌شناسی وجود واکنش التهابی را در محل پیوندی نشان داده است (۱۴).

وجود یافته اخیر در گروهی که از کیسه آمینون تازه استفاده شده بود مشخص تر 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 مthane به بررسی تشکیل بافت ترانزیشنال و رشته‌های بافت ماهیچه‌ای در قسمت پیوندی می‌باشد. تشکیل بافت مخاطی مthane در قسمت پیوندی که نتیجه رشد و امتداد بافت مخاطی از قسمت‌های کناری پیوند به محل پیوند می‌باشد نشانه‌ای از پیشروی صحیح ترمیم مthane 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 مthane با گذشت زمان بیشتر می‌دهد.

زمانی که بون در سال ۱۹۵۵ قالب آکرلی را در پیوند مthane 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 مthane تازه تشکیل شده طی مطالعات آسیب‌شناسی در سگ‌های زنده نشان دهد (۱۴).

استفاده از پریکاردیم به‌عنوان یک پیوند قابل جذب در مthane 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 آسیب‌شناسی وجود بافت مخاطی مthane بدون لایه ماهیچه‌ای را اثبات کرده است. دیگر نتایج مربوط به حجم مthane 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

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 مthane بز در ۶۰-۳۰ 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 مthane 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 مthane به شکل یکنواختی پخش می‌گردد (۱۰).

در سال ۱۹۹۵ شارما که از مthane 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 ایمونولوژیک را نشان دهد. وجود سلول‌های تک‌هسته‌ای در اطراف محل پیوندی در گزارش راجا و اندارا در سال ۱۹۸۹ پس از پیوند مthane با ایلوم در سگ مشاهده شده است (۲۹). در مطالعات شیوا پراکاش که از مthane آلوگرافت در پیوند مthane 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 مthane با ایلوم در سگ توضیح داده شده است (۳۴). متعاقب پیوند مthane 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 مthane با ایلوم در سگ چنین تغییراتی نزدیک خط بخیه دیده شده است (۱).

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 و کارشناسان 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.

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 آمونیوم تازه جنین بز در مثانه به شکل 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 آمونیوم تازه جنین بز می‌تواند به عنوان یک پوشش ارگانیک مناسب با حداقل عیوب از نظر هیستوپاتولوژیک برای ترمیم نقض مثانه در سگ مورد استفاده قرار گیرد. با وجود این، مطالعات دراز

References :

- Lamesch A, Docu N. Augmentation ileocystoplasty: an experimental study in dogs. *Urol Res* 1983; 11(3): 145-50.
- O'sullivan DC, Barrett DM. Artificial bladder and the use of the artificial sphincter. *Urol Clin North Am* 1991; 18(4): 677-86.
- Duel BP, Gonzolez R, Barthold JS. Alternative techniques for augmentation cystoplasty. *Urology* 2003; 159(3): 998-1005.
- Michael MH, Seaborn MC. The use of intact colon to expand bladder capacity: experimental study. *Urology* 1969; 102: 191-4.
- Singh G, Thomas DG. Bowel problems after enterocystoplasty. *Br J Urology* 1997; 79(3): 328-32.
- Flood HD, Malhotra SJ, O'Connell 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.
- Haselhun GD, Kropp KA, Keck RW, Selman SH. Photochemical ablation of intestinal mucosa for bladder augmentation. *Urology* 1994; 152 (6 pt 2): 2267-71.
- 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.
- Pister JA, Mitchell ME, Kulb TB, Rink RC, Kennedy HA, McNulty, A. Gastrocystoplasty and colocolocystoplasty in canines: the metabolic consequences of acute saline and acid loading. *Urology* 1987; 138(4 pt 2): 1009-13.
- 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.
- Whitmore WF, Gittes RF. Reconstruction of the urinary tract by cecal and ileocecal cystoplasty: review of a 15 year experience. *Urology* 1983; 129: 494-8.
- 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.
- Hertzberg BS, Bowie JD, King LR, Webster GD. Augmentation and replacement cystoplasty: Sonographic findings. *Radiology J* 1987; 165(3): 853-6.
- Raz S, Ehrlich RM, Babiarz JW, Payne CK. Gastrocystoplasty without opening the stomach. *Urology* 1993; 150 (2 pt 2): 713-5.

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. Transureteroureterostomy 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 artificial sphincter. *Urology* 1984; 131: 953-6.
21. Lima SVC, Araujo LAP, Vilar FO, Kummer CL, Lima EC. Nonsecretory sigmoid cystoplasty: experimental 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, Pelluch-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 allografts 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.

36. Youssef M, Chopin D, Leandri, Auvert J, Loisanche D, Abbou C. Cystoplasty using a resorbable polyglactin prosthesis covered 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.