ارزیابی تغییرات سلولی بافت طحال و تغییرات سرولوژیک خون محیطی در اتوترانسپلنتیشن طحال در مقایسه با موارد اسپلنکتومی شده در رت

نازیلا حسن‌زاده قویفکر*[1]، محمدرضا جوادی[2]، علیرضا منصف‌اصفهانی[3]، سیامک شهیدی[4]

تاریخ دریافت ۱۳۹۳/۰۶/۰۶ تاریخ پذیرش ۱۳۹۳/۰۸/۱۱

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: آسیب طحال ازجمله شایع‌ترین آسیب‌های ناشی از تروما می‌باشد. زمانی که اسپلنکتومی طحال به علت آسیب وارده اجتناب‌ناپذیر باشد، اتوترانسپلنت بافت طحال تنها گزینه ممکن برای حفظ عملکرد طحال می‌باشد. عملکرد ایمونولوژیک طحال در مقابله با عفونت‌ها بسیار حائز اهمیت است اما میزان جبران فعالیت ایمونولوژیک و میزان بازآرایی ساختاری طحال پس از کاشت در مقایسه با حجم طحال کاشته شده تاکنون مشخص نشده است. هدف از این مطالعه ارزیابی تغییرات سلولی بافت طحال و تغییرات سرولوژیک خون محیطی در اتوترانسپلنتیشن طحال در امنتوم رت می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه تجربی تصادفی شده کنترل دار، ۸۰ رت نر ویستار در ۴ گروه مطالعه به‌طور تصادفی قرار گرفتند. گروه Sp، تحت اسپلنکتومی، گروه Au، تحت اسپلنکتومی و کاشت ۳ قطعه از بافت طحالی مشتمل بر ۱۵-۱۰درصد از حجم آن در امنتوم بزرگ و گروه Sh، تحت لاپاراتومی با تحریک پریتوئن قرار گرفتند. گروه Co به‌عنوان گروه کنترل پیگیری شدند. ۱۰ مورد از موارد هر گروه به‌طور تصادفی جداشده و به مدت ۶ ماه و ۱۰ مورد دیگر به مدت ۱۲ ماه مورد پیگیری قرار گرفتند. در پایان دوره پیگیری نمونه خونی اخذشده ازنظر شمارش لکوسیتی و لنفوسیتی وپلاکت و همچنین سطح ایمونوگلوبولین M سرمی سنجش شد و میان گروه‌های مطالعه مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین در گروه اتوترانسپلنت شده پس از لاپاراتومی مجدد، بافت طحال کاشته شده ازنظر ماکروسکوپیک و میکروسکوپیک بررسی و در دو گروه پیگری مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج مطالعه ما نشان داد پس از پیگری ۶ و ۱۲ ماهه ازنظر شمارش لکوسیتی و لنفوسیتی میان گروه‌های مطالعه تفاوتی وجود نداشت. شمارش پلاکتی در گروه Sp در پایان ماه ۶ و ۱۲ بیشتر از گروه کنترل بوده است (P<۰،۰۰۱). تفاوت میان شمارش پلاکتی دو گروه Sp و Au معنی‌دار نبوده است. سطوح IgM سرمی در گروه Sp پایان ماه ۶ و ۱۲ به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه Sh و Co کنترل بوده است؛ اما میان گروه Au و دو گروه Sh و Co تفاوت معنی‌دار نبوده است. متوسط سطوح IgM در گروه Au بالاتر از گروه Sp به دست آمد اما تفاوت مشاهده‌شده ازنظر آماری معنی‌دار نبوده است (P=۰،۱۴). در بررسی مجدد بافت طحال کاشته شده در تمام موارد به‌جز یک مورد (۶،۲۵درصد) قابل‌شناسایی بود و تعداد موارد بازآرایی ساختار طحالی و با تشکیل پالپ قرمز و پالپ سفید با فولیکول لنفاوی و در گروه پیگیری ۱۲ ماهه بیشتر بوده است. میزان پیگمان هموسیدرین نیز در گروه پیگیری ۱۲ ماهه به‌طور معنی‌داری بالاتر بوده است (P=۰،۰۳).

نتیجه‌گیری: کاشت حدود ۱۵درصد از حجم بافت طحالی، در اکثریت موارد با موفقیت روبرو بوده و بافت طحال بازآرایی شده با مزیت‌های غیرقابل‌چشم‌پوشی بر روی سیستم ایمنی همراه بوده است. بنابراین اتوترانسپلنت بافت طحالی حتی در حجم‌های اندک، در موارد غیرقابل‌اجتناب اسپلنکتومی قویاً توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: اتوترانسپلنت طحال، رت، ایمونوگلوبولین

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره دهم، ص ۹۵۳-۹۴۰، دی ۱۳۹۳

آدرس مکاتبه: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، تلفن: ۸۸۱۱۲۶۴۰۰۵۰

Email: nnnnaz2002@yahoo.com

[1] بورد تخصصی جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان (نویسنده مسئول)

[2] استادیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

[3] دانشیار گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

[4] استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

مقدمه

طحال بزرگ‌ترین عضو رتیکولو اندوتلیال بدن و توده‌ای کپسول دار حاوی بافت عروقی و بافت لنفوئید است. (۱). طحال ارگانی است که به‌طور شایعی بعد از ترومای غیر نافذ شکمی دچار آسیب می‌گردد. همچنین طحال غالباً در ترومای نافذ به ربع فوقانی و چپ شکمی نیز دچار آسیب می‌گردد. تا دهه ۱۹۷۰ اسپلنکتومی برای تمام آسیب‌های طحال ضرورت داشت. در دهه ۱۹۸۰ با شناسایی عملکرد ایمونولوژیک طحال، عمل جراحی بر روی نگهداری و حفظ آن متمرکز شد. بعد از موفقیت حفظ طحال در اطفال، برخورد غیر جراحی به روش ارجح در آسیب‌های طحالی بدل شد (۲). روند حفظ طحال پس از شناسایی خطر مادام‌العمر برای عفونت شدید پوست اسپلنکتومی (OPSI) مطرح گردید (۳) بااین‌حال همچنان در جراحات بسیار شدید طحال اسپلنکتومی به‌عنوان درمان رایج‌تر در مقایسه با اسپلنورافی مطرح می‌باشد (۲). عوارض زودرس و دیررس پس از اسپلنکتومی از قبل در مطالعات بالینی متعدد مورد ارزیابی قرار گرفته است؛ اما ارتقاء دانش در زمینه عوارض دیررس تنها بر پایه مطالعات اخیر و با استناد به کارآزمایی‌های مبتنی مقایسه جراحی‌های حفظ طحال و اسپلنکتومی بوده است (۴-۶). برخی از عوارض دیررس می‌تواند مربوط به از دست دادن عملکرد طحال: کاهش سطح سرمی IgM و حضور گلبول قرمز غیرطبیعی در خون، لکوسیتوز، ترومبوسیتوز، سندرم عفونت برق‌آسا به دنبال اسپلنکتومی(OPSI) ، آترواسکلروز و عفونت‌های عود کننده باشد.

در مطالعات بالینی، ایمونوپروفیلاکسی؛ کموپروفیلاکسی و جراحی‌های حفظ‌کننده طحال ازجمله رزکسیون طحال و اتوتراتسپلنتیشن طحال در همراهی با اطلاع‌رسانی و آموزش بیماران، موجب جلوگیری و اجتناب از بسیاری از عوارض جدی گردیده است (۷). برخی از مطالعات در این زمینه اتوترلنسپانت بافت هموژنیزه طحال را مطرح کرده‌اند با این توجیه که حفظ عملکرد فیلتری طحال با توجه به حفظ ساختار آن بهتر است. همچنین این موضوع مورد بحث است که با توجه به اولویت حفظ حیات بافت در پیوند قطعات کوچک‌تر، رژنراسیون آن‌ها نسبت به قطعات بزرگ‌تر در مدت‌زمان کمتری صورت می‌گیرد. همچنین در مورد محل پیوند نیز موقعیت‌های متفاوتی تاکنون بررسی شده‌اند ازجمله: امنتوم بزرگ، حفره پریتونئال، محل طحال، رتزوپریتوئن، اینتراپورتال، عضلات شکمی، بازر و زیر جلد جدار شکم. در این میان امنتوم بزرگ دارای چندین مزیت است ازجمله تسهیل واسکولاریزاسیون، امکان تبادل خونی در سطح وسیع که به‌منظور واسکولاریزاسیون مناسب آن از اهمیت به سزایی برخوردار است (۸). روش حفظ طحال با استفاده از امنتوم بزرگ اولین بار توسط Furka و همکارانش بر روی مدل‌های سگ به اجرا درآمد. در این روش ورقه‌هایی از طحال تحت عنوان chip بین دولایه امنتوم جایگزین می‌شوند که به‌این‌ترتیب از ایجاد چسبندگی جلوگیری می‌گردد (۱۲-۹).

توافق جامعی در مطالعات تجربی در زمینه اندازه بافت پیوندی وجود ندارد. درمجموع نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که رژنراسیون بافت پیوندی در اندازه ۱ میلی‌متر تا ضخامت بیشتر از یک سانتی‌متر اتفاق می‌افتد. قطعات با ضخامت بیشتر قبل از آغاز پروسه‌های رژنراسیون، دژنره می‌شوند (۸). در مطالعات قبلی مشخص شده است که chip های طحالی که حدود ۱۵-۱۰درصد از کل توده طحال را شامل می‌شوند به‌طور موفقیت‌آمیزی تا ماه‌ها در امنتوم زنده می‌مانند و در پایان ماه دوم chip های طحال ازنظر بافت‌شناسی در رت، در روزهای ابتدایی رژنره می‌شوند (۱۶-۱۳). یکی از نکات حائز اهمیت این است که مطالعات بر این باورند که حدود ۳۰-۲۵درصد بافت طحال برای جایگزینی مناسب عملکرد آن مورد نیاز است. درصورتی‌که پس از آسیب طحال با گرید بالا ازجمله گرید ۴ و ۵ که تحت عنوان (Shattered spleen) مطرح است، تنها قسمت کوچکی، حدود ۱۵-۱۰درصد از بافت طحال با حفظ ساختار طبیعی را می‌توان ترانسپلنت نمود (۱۶،۱۵). بنابراین این مطالعه نیز در جهت ترانسپلنت ۱۵-۱۰درصد بافت طحالی و بررسی اثرات هیستولوژیک و ایمونولوژیک آن طراحی گردید.

مواد و روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی تجربی تصادفی شده کنترل‌دار بر روی نمونه‌های حیوانی بوده است که نمونه‌های حیوانی از محل انجام تحقیق مرکز تحقیقات حیوانی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان تهیه شده و به‌طور تصادفی در گروه‌های مطالعه قرار گرفتند.

در این مطالعه موش‌های نر از نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از حیوان خانه‌ی دانشکده پزشکی در طی این تحقیق مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات به مدت یک هفته جهت سازگاری با شرایط محیط نگهداری شدند. حیوانات در قفس‌های استیل با پوشش خاک چوب در دمای ۲۳-۲۲ درجه سانتیگراد و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب آشامیدنی و غذای استاندارد مخصوص در طی این تحقیق در اختیار داشتند. در تمام مراحل تحقیق کلیه ضوابط و شرایط نگهداری و انجام آزمایشات روی حیوانات بر اساس دستورالعمل‌های مصوب کمیته اخلاق دانشگاه صورت پذیرفت. پس از یک هفته، رت‌های مورد مطالعه به طور تصادفی به ۸ گروه مساوی تقسیم شدند و درقفس های جداگانه نگهداری شدند.

گروه‌های مطالعه به ترتیب زیر طبقه‌بندی شدند:

۱- گروه رت‌های اسپلنکتومی شده ماه ششم: Sp-6
۲- گروه رت‌های اتوترانسپلنت شده ماه ششم:Au-6
۳- گروه رت‌های جراحی sham ماه ششم: Sh-6
۴- گروه رت‌های کنترل ماه ششم: Co-6
۵- گروه رت‌های اسپلنکتومی شده ماه دوازدهم: Sp-12
۶- گروه رت‌های اتوترانسپلنت شده ماه دوازدهم:Au-12
۷- گروه رت‌های جراحی sham ماه دوازدهم: Sh-12
۸- گروه رت‌های کنترل ماه دوازدهم: Co-12

در طی یک هفته رت‌های مطالعه در گروه‌های جراحی، تحت بیهوشی با تزریق اینتراپریتونئال کتامین با دوز ۳۵ میلی گرم/کیلوگرم و ۱ میلی‌لیتر لیدوکائین ۱درصد قرار می‌گرفتند و سپس در شرایط clean تحت جراحی قرار گرفتند. اسپلنکتومی با یک برش میدلاین در گروه‌های Sp انجام شده و به‌طور مشابه در گروه‌های Au پس از اسپلنکتومی، اتوترانسپلنتیشن بافت طحالی توسط تکنیک chip های طحالی Furka بر روی امنتوم انجام می‌شد. در گروه Sh جراحی تنها محدود به باز نمودن حفره شکمی کشیدن و تغییر پوزیشن طحال بود. جهت انجام روش Furka، پس از اسپلنکتومی ۳ قطعه کوچک طحالی با عنوان Chip و در ابعاد تقریبی ۲×۳×۴ میلی‌متر تهیه شد و در نرمال سالین و در دمای اتاق قرار داده شد. پس از ایجاد ۳ لانه (nest) بر روی امنتوم از طریق باز نمودن لایه اولیه آن قطعات ایجاد شده بین دو لایه امنتوم بزرگ قرار داده شده و سپس با نخ PDS ۵،۰ فیکس گردیدند. قبل از بستن حفره شکمی ۱-۱،۲ میلی‌لیتر نرمال سالین استریل بصورت اینتراپریتونئال تجویز می‌گردید و سپس دوباره شکم در دولایه عضلات و پوست ترمیم شد. نمونه خونی در پایان ماه ششم از چهار گروه مطالعه توسط خونگیری داخل قلبی پس از بیهوشی با کتامین اخذ گردید و گروه اتوترانسپلنت شده مجدداً لاپاراتومی شده و بافتهای طحال کاشته شده جهت بررسی پاتولوژیک منتقل شد. نمونه خونی در پایان ماه دوازدهم نیز به‌طور مشابه از چهار گروه مطالعه توسط خون‌گیری داخل قلبی توسط سرنگ cc ۵ پس از بی‌هوشی با کتامین اخذ گردید و گروه اتوترانسپلنت شده مجدداً لاپاراتومی شده و بافتهای طحال کاشته شده جهت بررسی پاتولوژیک ارسال گردید.

بررسی پاتولوژیک به طریق زیر صورت گرفت: نمونه بافتی به دست آمده از امنتوم، ابتدا در محلول سدیم کلراید ۰،۹درصد قرار گرفت تا سلول‌های خونی اضافه از آن جداسازی شود و سپس خشک شده و ابعاد قطعات بافتی توسط خطکش بر اساس میلیمتر سنجیده شد. پس ازبررسی ماکروسکوپیک اولیه نمونه‌های به دست آمده در فرمالین رقیق شده قرار داده شده و تحت آماده سازی بافتی پاتولوژیک قرار گرفتند و بررسی‌های ذیل در مورد آن‌ها صورت گرفت: در بررسی هیستولوژیک حفظ ساختار بافت طحال از جهت حفظ پالپ سفید در محل کاشته شده، وجود سلول‌های قرمز و هموسیدرین در سینوزوئیدها و فضای بینابینی و همچنین میزان واسکولاریزاسیون و عروق سپتال، آرتریول‌ها و سینوزوئدها بررسی شدند. همچنین وجود بافت چربی و فیبروز در محل‌های چسبندگی و ساختار بافتی باقیمانده بررسی شدند. بافت طحال ازنظر نوآرایی و ساختار آن بررسی شده و به نمونه‌ها به دو گروه organized و یا بافت طحالی low or disorganized تقسیم شدند و در چک لیست وارد شدند. وجود فولیکول فعال لنفاوی حاوی ژرمینال سنتر (مرکز زایگر) نیز در تمامی برش‌ها مورد بررسی قرار گرفت. در بررشهای بافتی تهیه شده از بافت طحال کاشته شده: میزان پیگمان هموسیدرین و میزان ماکروفاژهای فعال در مقایسه با برش طحال طبیعی مورد بررسی قرار گرفت و در مقایسه با طحال طبیعی اعداد ۰ تا ۴ به هریک نسبت داده شد:۰، عدم وجود، ۱ میزان کم، ۲ متوسط ولی کمتر از حد طبیعی، ۳ فراوان ولی کمتر از حد طبیعی، ۴ بسیار فراوان در حد بافت طبیعی و سپس مورد مقایسه قرار گرفت. در بررسی نمونه خونی نیز شمارش کامل خونی مشتمل بر شمارش لکوسیتی، شمارش گلبول‌های قرمز، شمارش پلاکتی و درصد نوتروفیل و لنفوسیت‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

در نمونه سرمی تهیه شده سنجش سطح ایمونوگلوبولین IgM سرمی در مرکز آموزشی درمانی بعثت و با استفاده از کیت SRID شرکت پژوهشی بهار افشان (B.I.R.D) صورت گرفته و در هشت گروه مطالعه مورد مقایسه قرار گرفتند. تغییرات هیستولوزیک بافتی نیز در بررسی لام های بافت مذکور دردو گروه Au-6 و -Au 12 مورد مقایسه قرار گرفتند. داده ای به دست آمده در نرم افزار SPSS-17 مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت. یافته‌های مطالعه بصورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده و در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری Anova جهت مقایسه تفاوت‌ها استفاده شد و درصورت معنی‌دار بودن نتایج آزمون Dunett جهت مقایسه دو گروه مورد استفاده قرار گرفت. جهت گزارش بقاء از درصد بقاء در گروه‌ها استفاده گردید و نتایج در تمام موارد در صورت $P<0،05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۰ رت در ۸ گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. در نمونه خون اخذ شده از گروه‌های پیگیری ۶ ماهه، میانگین شمارش کل لکوسیتی در گروه SP-6برابر با $10^3 \times$ ۱۱،۴۷±۵،۲۱ و در گروه Au-6 برابر با $10^3 \times$ ۸،۵۸±۴،۷۷ میلی‌لیتر مکعب به

دست آمد. شمارش لکوسیتی در گروه Sh-6 ۱۰^۳× ۶،۹۶±۲،۲۹ ودر گروه C-6 برابر با ۱۰^۳× ۸،۴۳±۴،۱۱ در میلی‌لیتر مکعب بوده است. تفاوت میان گروه‌ها با آزمون ANOVA مورد مقایسه قرار گرفت که ازنظر آماری میان گروه‌های مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰،۱۳). در نمونه خون اخذ شده از گروه‌های پیگیری ۱۲ ماهه، میانگین شمارش کل لکوسیتی در گروه SP-12 برابر با ۱۰^۳× ۹،۴۴±۲،۹۰ و در گروه Au-12 برابر با ۱۰^۳× ۹،۵۳±۳،۷۱ در میلی‌لیتر مکعب محاسبه شد. شمارش لکوسیتی در گروه Sh-12 برابر با ۱۰^۳× ۶،۳۵±۱،۶۷ و در گروه C-12 برابر با ۱۰^۳× ۷،۱۴±۳،۰۴ در میلی‌لیتر مکعب بوده است ازنظر آماری میان گروه‌های مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰،۰۹).

ازنظر آماری میان میانگین شمارش لنفوسیتی در گروه‌های پیگیری ۶ ماهه نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰،۵۱). میانگین شمارش لنفوسیتی درگروه‌های پیگیری ۱۲ ماهه نیز به شرح زیر به دست آمد، میانگین شمارش لنفوسیتی در گروه SP-12برابر با ۱۰^۳× ۶،۱۷±۲،۶۶ و در گروه Au-12 برابر با ۱۰^۳× ۵،۹۷±۲،۱۲ در میلی‌لیتر مکعب محاسبه شد. ازنظر آماری میان گروه‌های مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰،۲۲).

میانگین شمارش نوتروفیل‌ها در گروه‌های پیگیری ۶ ماهه به شرح زیر به دست آمد، در گروه SP-6برابر با ۱۰^۳× ۵،۸۲±۳،۸۳ و در گروه Au-6 ۱۰^۳× ۳،۳۷±۱،۸۲ برابر با میلی‌لیتر مکعب، همچنین در گروه Sh-6 برابر با ۱۰^۳× ۳،۰۷±۱،۰۷ ودر گروه C-6 برابر با ۱۰^۳× ۲،۷۹±۱،۱۳ در میلی‌لیتر مکعب بوده است؛ که تفاوت میان گروه‌ها ازنظر میزان نوتروفیل‌ها، ازنظر آماری معنی‌دار بوده است (P=۰،۰۳۷). تفاوت میان هر یک از گروه‌ها با گروه کنترل توسط آزمون Dunett مورد بررسی قرار گرفت. متوسط شمارش نوتروفیل‌ها در گروه SP-6 به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بوده است (P=۰،۰۲). تفاوت میان گروه SP-6 و Au-6 نیز ازنظر آماری معنی‌دار نبوده است (P=۰،۰۸). درگروههای پیگیری ۱۲ ماهه نیز میانگین شمارش نوتروفیل ازنظر آماری میان گروه‌های مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

میانگین شمارش ترومبوسیت ها در گروه‌های پیگیری ۶ ماهه به شرح زیر به دست آمد، در گروه SP-6برابر با ۱۰^۳× ۱۲۶۶±۱۲۹،۷۷ و در گروه Au-6 برابر با ۱۰^۳× ۹۴۸،۸۳±۳۸۳،۷۱ در میلی‌لیتر مکعب، همچنین در گروه Sh-6 برابر با ۱۰^۳× ۷۴۷،۳۳±۲۲۵،۱۷ ودر گروه C-6 برابر با ۱۰^۳× ۷۶۷،۵۷±۲۱۲،۰۷ در میلی‌لیتر مکعب بوده است. متوسط شمارش پلاکت‌ها در گروه SP-6 به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بوده است (P=۰،۰۱). تفاوت شمارش پلاکتی در گروه SP-6 نسبت به گروه Sh-6 نیز معنی‌دار بوده است (P=۰،۰۰۱). درگروههای پیگیری ۱۲ ماهه نیز میانگین شمارش پلاکتی در گروه SP-12برابر با ۱۰^۳× ۱۱۰۵،۸۰±۱۸۳،۹۱ و در گروه Au-12 برابر با ۱۰^۳× ۱۰۸۹،۰±۲۹۲،۳۹ در میلی‌لیتر مکعب محاسبه شد. شمارش پلاکتی در گروه Sh-12 برابر با ۱۰^۳× ۵۲۴،۰±۳۴۲،۸۳ و در گروه C-12 برابر با ۱۰^۳× ۷۷۴،۲۲±۲۴۴،۲۲ در میلی‌لیتر مکعب بوده است. متوسط شمارش پلاکت‌ها در گروه SP-6 به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه Sh-6 بوده است (P=۰،۰۰۳). شمارش پلاکت‌ها در گروه Au-6 هم به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه Sh-6 بوده است (P=۰،۰۰۳). در مقایسه میان گروه‌های SP-6، Au-6 و Sh-6 با گروه C-6 تفوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰،۱۱، P=۰،۱۷۸ و P=۰،۱۷۵)

میانگین غلظت IgM سرمی در گروه SP-6برابر با ۷۲،۱۴±۲۹،۵۴ و در گروه Au-6 برابر با ۱۰۰،۱۲±۲۰،۷۴ میلی گرم در دسی لیتر بوده است. غلظت IgM سرمی در گروه Sh-6 ۱۱،۸۷±۲۵،۵۸ ودر گروه C-6 برابر با ۱۲۳،۲۰±۲۹،۳۳ میلی گرم در دسی لیتر بوده به دست آمد. غلظت سرمی IgM در گروه SP-6 به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه C-6 وSh-6 کمتر بوده است. (به ترتیب P=۰،۰۰۲ و P=۰،۰۱۹). میان دو گروه Au-6 و Sh-6 در مقایسه با گروه C-6 تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰،۱۹ و P=۰،۷۱). تفاوت میان گروه SP-6 و Au-6 نیز معنی‌دار نبوده است (P=۰،۱۲۳).

میانگین غلظت IgM سرمی در گروه SP-12برابر با ۷۹،۸۰±۱۵،۰۰ و در گروه Au-12 برابر با ۱۰۴،۲۵±۲۳،۷۴ میلی گرم در دسی لیتر محاسبه شد. میانگین غلظت IgM سرمی در گروه Sh-12 برابر با ۱۱۸،۶۶±۱۹،۹۶ و در گروه C-12 برابر با ۱۱۰،۴۴±۲۵،۴۰ میلی گرم در دسی لیتر بوده است. غلظت سرمی IgM در گروه SP-12 به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه C-12 و Sh-12 کمتر بوده است. (به ترتیب P=۰،۴۷ و P=۰،۰۱). میان دو گروه Au-12 و Sh-12 در مقایسه با گروه C-12 تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰،۸۹ و P=۰،۷۸). تفاوت میان گروه SP-12 و Au-12 نیز معنی‌دار نبوده است (P=۰،۱۴)

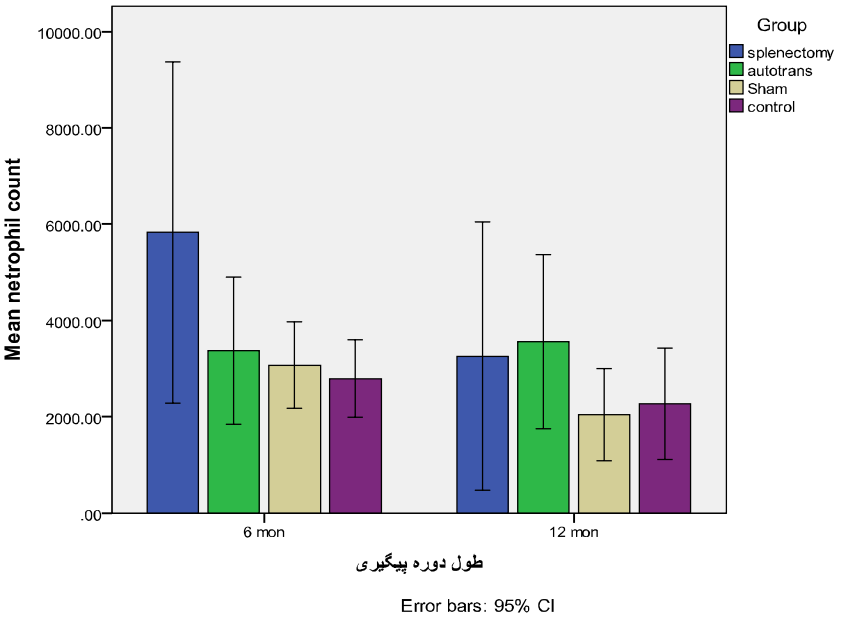
بررسی بافت طحالی:

در گروه Au-6 در تمام موارد (۱۰۰درصد موارد) پس از لاپاراتومی، بافت طحال قابل‌شناسایی بود و هر سه قطعه بافت کاشته شده شناسایی و مورد بررسی پاتولوژیک قرار گرفت. در گروه Au-12 بافت طحال پس از لاپاراتومی در ۷ مورد (۸۷درصد موارد) قابل‌شناسایی بود و تنها در یک مورد، در بررسی امنتوم بافت حدود یک میلی‌متری فیبروزه در محل کاشت طحال یافت شد که بخوبی قابل‌شناسایی نبود، در این گروه نیز بررسی بیشتر پاتولوژیک جهت نمونه‌ها صورت گرفت (شکل ۱، ۲،۳،۴).

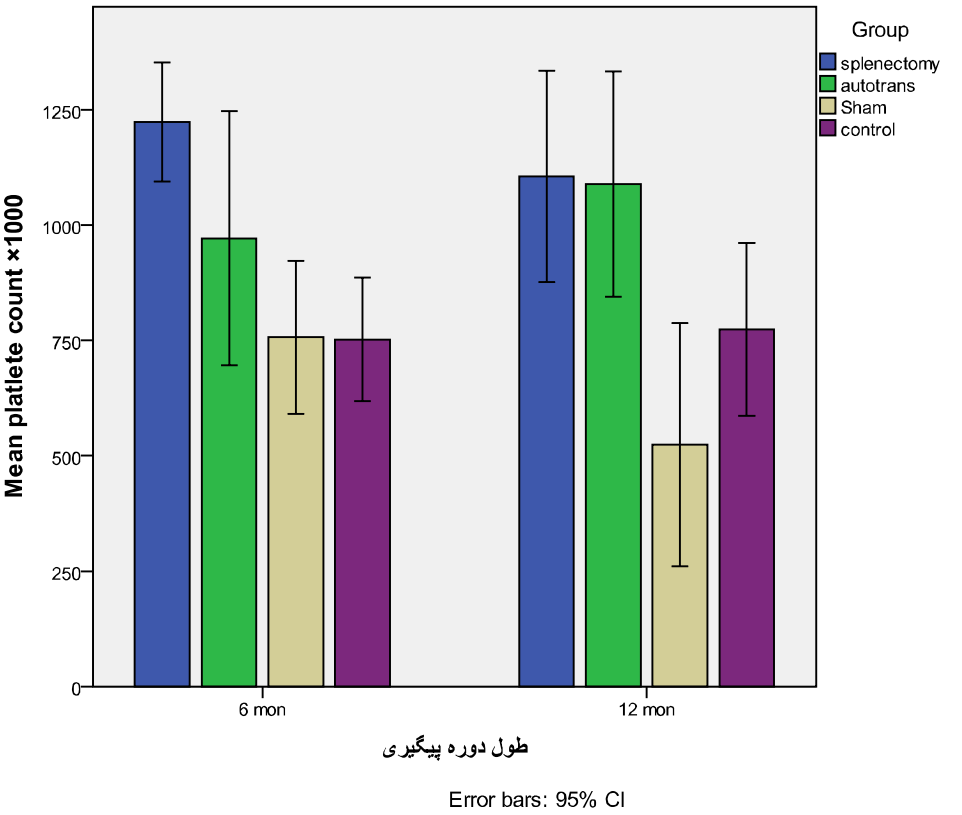
در بررسی مقاطع میکروسکوپی نمونه‌های طحالی، وجود و عدم وجود کپسول در اطراف بافت طحالی دو گروه Au-6 و Au-12 مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۵ و شکل ۶ و شکل ۷). وجود کپسول طحالی در ۷ مورد از بافت‌های طحالی (۸۷،۵درصد) در گروه Au-6 آشکار بود؛ و یک مورد کپسول بخوبی قابل‌شناسایی نبود. در گروه Au-12، ۷ مورد کپسول طحالی قابل‌شناسایی بود (۸۷،۵درصد) و تنها در یک مورد بافت طحال بسیار کوچک بود و کپسول واضحی نداشت. تفاوت میان دو گروه ازنظر وجود کپسول ازنظر آماری معنی‌دار نبوده است (P=۰،۷۵).

بافت طحال در گروه Au-6 در سه مورد کاملاً ساختار یافته (organized) بوده (۳۷،۵درصد) و در پنج مورد ساختار ضعیف (low organized) داشته است. بافت طحال در گروه Au-12 در شش مورد (۷۵درصد) کاملاً ساختار یافته بوده و در یک مورد ساختار ضعیف داشته یا بدون ساختار مشخص (disorganized) بوده است. تفاوت میان دو گروه ازنظر وجود ساختار منظم طحالی معنی‌دار به دست نیامد (P=۰،۳۱). تعداد موارد مشاهده رواسکولاریزاسیون در گروه Au-6 شش مورد (۷۵درصد) بوده است. میزان رواسکولاریزاسیون در گروه Au-12 نیز شش مورد (۸۷،۵درصد) بود. موارد ایجاد فیبروز دربافت طحالی ترانسپلنت شده در گروه Au-6 ۲ مورد (۲۵درصد) بوده است که فیبروز متوسط داشته است. در گروه Au-12 نیز در یک مورد (۱۲،۵درصد) فیبروز شدید در بافت طحالی باقیمانده ایجاد شده بود. تفاوت میان ایجاد فیبروز و رواسکولاریزاسیون در بافت طحالی در دو معنی‌دار نبوده است. میزان پیگمان هموسیدرین در بافت طحال در گروه Au-6 براساس مقیاس کمی نسبت به بافت طبیعی از ۰ تا ۴ مورد سنجش قرار گرفت. میانگین میزان هموسیدرین در این گروه برابر با ۱،۵۰±۰،۷۵ بوده است. میزان پیگمان هموسیدرین در بافت طحال در گروه Au-12 برابر با ۲،۵۰±۰،۹۲ بوده است. ازنظر میزان هموسیدرین در گروه Au-12 به‌طور معنی‌داری بالاتر بوده است (P=۰،۰۳).

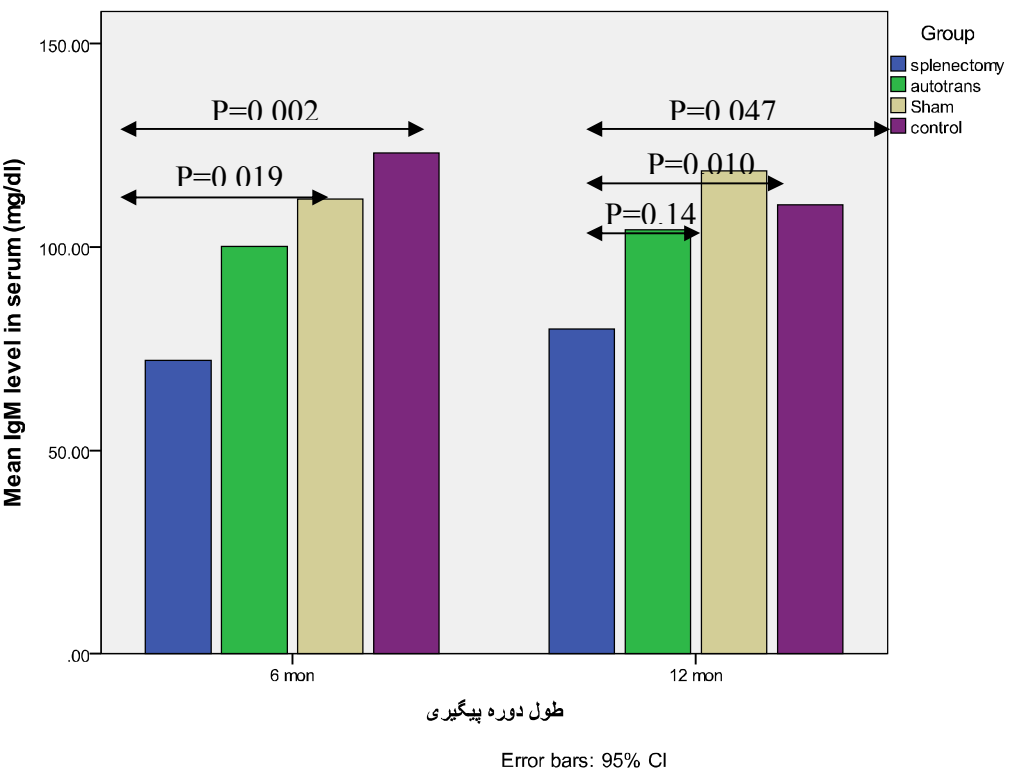
تشکیل پالپ سفید در برش‌های بافتی از بافت طحالی ترانسپلنت شده در گروه Au-6 در سه مورد (۳۷،۵درصد) مناسب و فراوان بوده است و در پنج مورد کم و ضعیف بوده است. در گروه Au-12 نیز در شش مورد (۷۵درصد) تشکیل پالپ سفید بخوبی صورت گرفته بود ولی در ۲ مورد پالپ سفید ضعیف و کم بوده است. تشکیل فولیکول لنفاوی فعال در پالپ سفید در گروه Au-6 چهار مورد (۵۰درصد) بوده است. در گروه Au-12 نیز شش مورد (۷۵درصد) تشکیل فولیکول لنفاوی فعال در مورد مشهود بود. تشکیل پالپ قرمز در برش‌های بافتی از بافت طحالی ترانسپلنت شده در گروه Au-6 در ۶ مورد (۷۵درصد) مناسب و فراوان بوده است. در گروه Au-12 نیز در هفت مورد (۸۷درصد) تشکیل پالپ قرمز به‌خوبی صورت گرفته بود ولی در یک مورد پالپ قرمز کم بوده است. تفاوت میان دو گروه ازنظر شکل‌گیری پالپ قرمز و سفید و فولیکول لنفاوی مورد مقایسه قرار گرفت که تفاوت میان دو گروه معنی‌دار به دست نیامد.



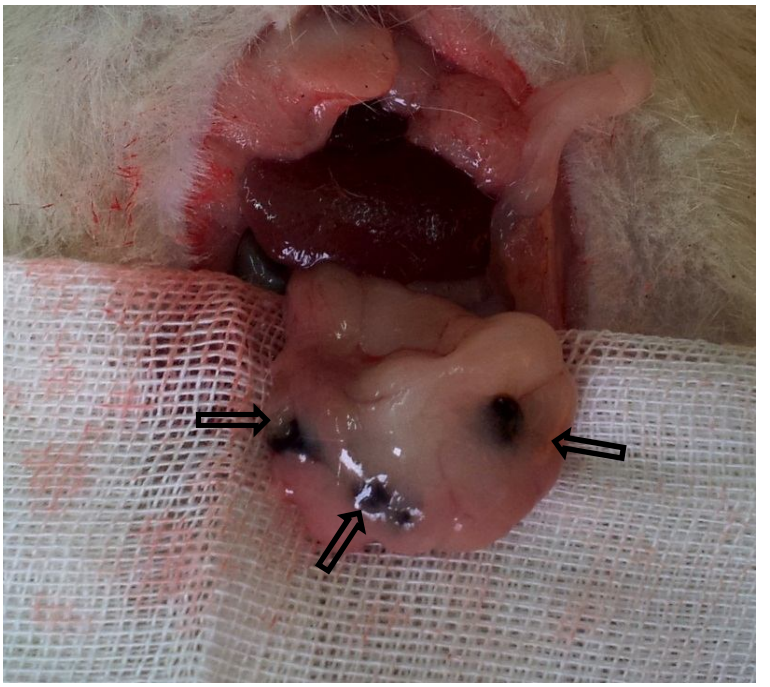
نمودار (۱): متوسط شمارش نوتروفیل‌ها در نمونه‌های خونی از گروه‌های مطالعه.



نمودار (۲): متوسط شمارش پلاکت‌ها در نمونه‌های خونی از گروه‌های مطالعه.



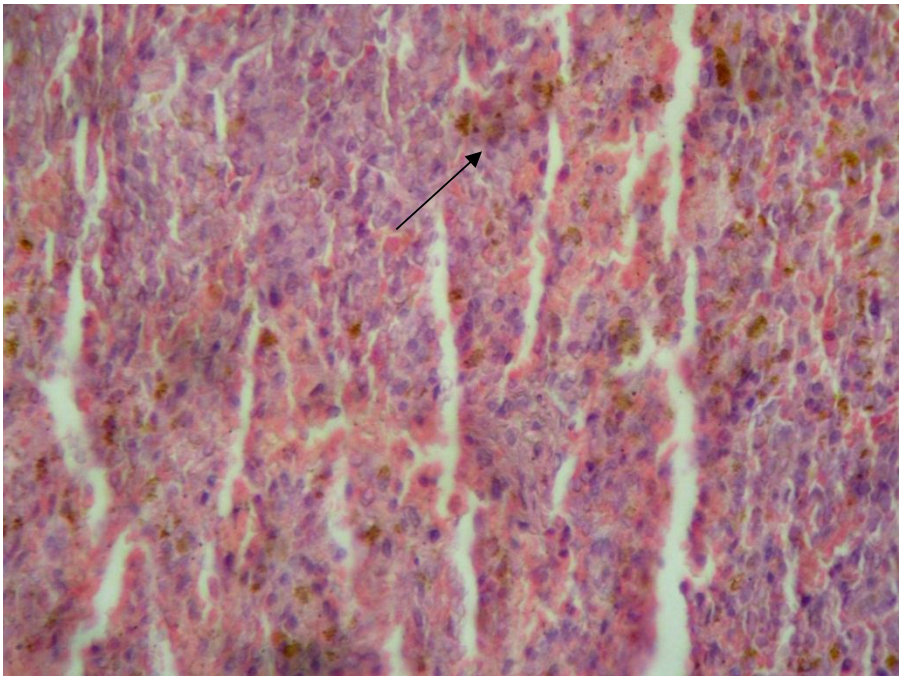
نمودار (۳): متوسط سطح IgM سرمی در نمونه‌های خونی از گروه‌های مطالعه.



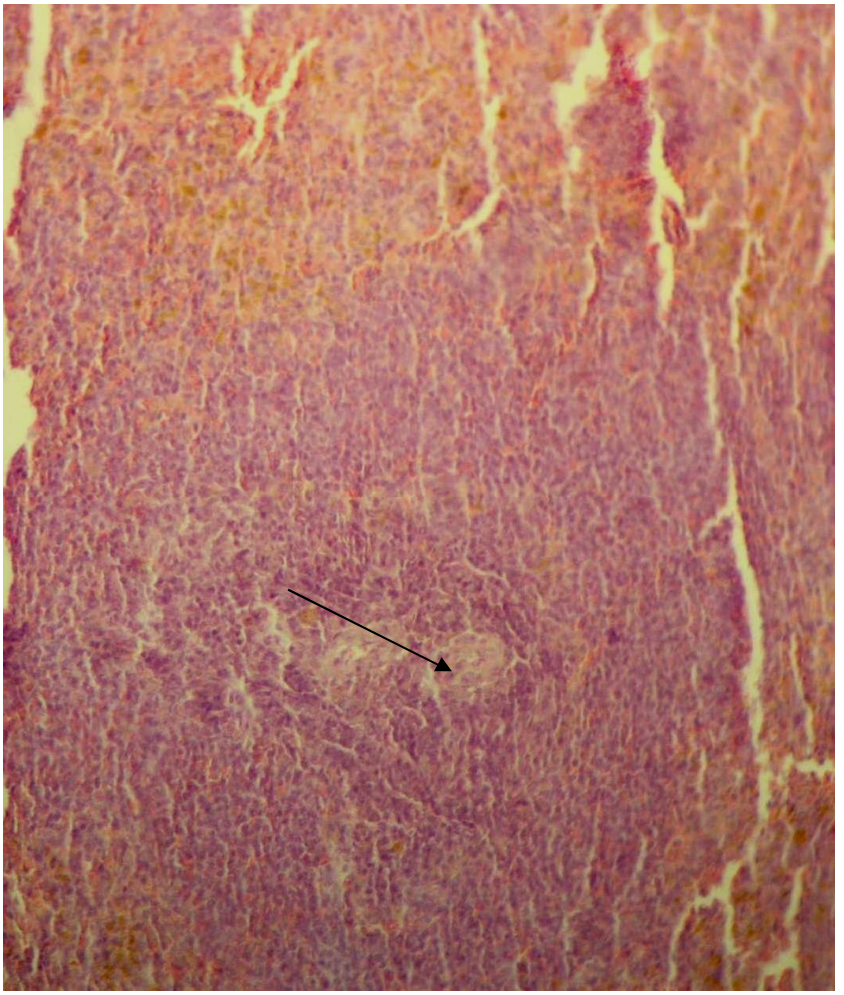
شکل (۱): قطعات طحال کاشته شده ۱۲ ماه پس از کاشت، مورد Au-12-3



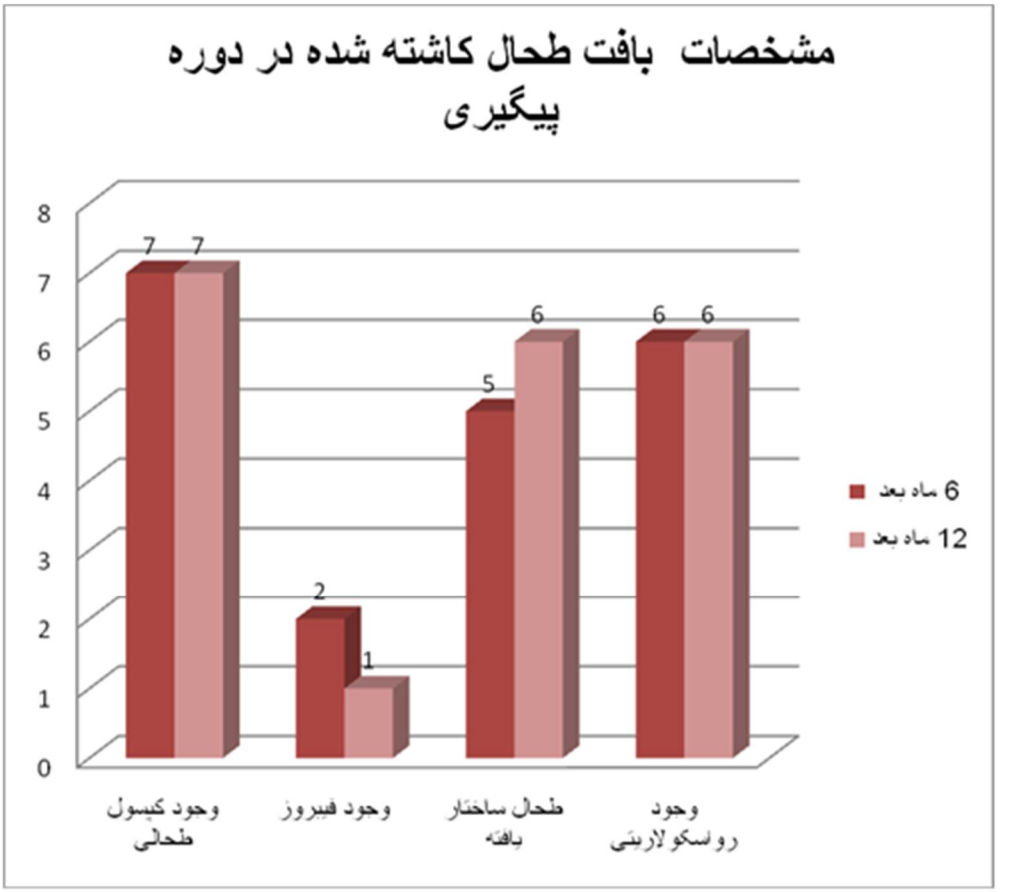
شکل (۲): قطعات طحال کاشته شده ۶ ماه پس از کاشت، مورد Au-6-5.



شکل (۳): پالپ قرمز در طحال کاشته شده مورد Au-12-3 (مورد فلش: پیگمان هموسیدرین)



شکل (۴): پالپ سفید با فولیکول لنفاوی در طحال کاشته شده مورد Au-12-5 (مورد فلش: مرکز زایگر)



نمودار (۵): مقایسه وضعیت ساختار بافت کاشته طحال طی دوره پیگیری.

بحث و نتیجه‌گیری

زمانی که اسپلنکتومی طحال به علت آسیب وارد اجتناب‌ناپذیر باشد، اتوترانسپلنت هتروتوپیک بافت طحال تنها گزینه ممکن برای حفظ عملکرد طحال می‌باشد چراکه حفظ عملکرد بافت طحالی اهمیت فوق العاده ای در وضعیت ایمونولوژیک و دفاعی فرد بخصوص در اطفال دارا است. افزایش نسبی IgM در گروه اتوترانسپنت، شواهدی از جبران وضعیت ایمونولوژیک بعد از اسپلنکتومی را مطرح می‌سازد که با تلاش‌های پزشکی در جهت حفظ عملکرد طحال، هرچند نسبی هم راستا می‌باشد (۲۳-۱۷). ظرفیت عملکرد ایمنی طحال ارتباط اساسی با ساختار بافتی و قابلیت بازچرخش (recirculation) سلول‌های لنفوئیدی به داخل و خارج طحال دارد (۸).

میزان ترشح IgM بعد از اسپلنکتومی یک فاکتور تعیین کننده در زمینه ایجاد عفونت شدید بعد از اسپلنکتومی (OPSI) در جراحی طحال می‌باشد. بنابراین عدم تفاوت سطوح IgM در گروه اتوترانسپلنت طحالی نسبت به گروه‌های کنترل ازجمله مه‌ترین یافته‌های این مطالعه می‌باشد. در مطالعه حاضر سطوح IgM سرمی در گروه اسپلنکتومی در پایان ماه ششم و دوازدهم بعد از اسپلنکتومی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه‌های کنترل کاهش داشته است (P=۰،۰۰۲ و P=۰،۰۴۷). درحالیکه میزان متوسط سطوح IgM سرمی در گروه اتوترانسپلنت در پایان ماه ششم و دوازدهم علی رغم اینکه ازنظر عددی کمتر از گروه کنترل بوده است ولی نسبت به گروه‌های کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته است. بااین‌حال در مطالعه حاضر تفاوت میان گروه اسپلنکتومی و اتوتراسپلنت با وجود بالاتر بودن میزان سطوح IgM سرمی در گروه اتوترانسپلنت ازنظر آماری معنی‌دار نبوده است. ازجمله مطالعات ابتدایی در زمینه اتوترانسپلنت بافت طحالی در موش و بررسی جنبه‌های ایمونولوژیک آن می‌توان به مطالعه Yano (۱۹۸۵) اشاره نمود (۲۴). در این سطوح IgM سرمی در هر دو گروه اسپلنکتومی و اتوتراسپلنت در پایان ماه دوم و هشتم نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود ولی در این مطالعه سطح IgM سرمی در پایان ماه هشتم در گروه اتوتراسپلنت شده به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بوده است (P<۰،۰۵). در مطالعه Sajtos و همکارانش پس از ماه ۴-۵ بعد از عمل، عملکرد

فیلتراسیون طحالی بصورت معنی‌داری بهبود نشان داد. بااین‌حال فانکشن آن تا حد گروه کنترل افزایش نداشت (۷).

در مطالعه حاضر ازنظر متوسط شمارش کل لکوسیتی و میزان لنفوسیت‌ها در گروه‌های مطالعه ۶ و ۱۲ ماه بعد از جراحی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.Bessler در مطالعه خود بیان می‌کند که افزایش شمارش لکوسیتی تا ۲ ماه بعد از اسپلنکتومی قابل‌شناسایی است (۲۵). در مطالعه ما میزان شمارش نوتروفیلی در پایان ماه ششم بعد از جراحی در گروه اسپلنکتومی شده به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه‌های کنترل بوده است اما گروه اتوترانسپلنت شده ازنظر میزان شمارش نوتروفیلی تفاوتی نشان نداد. نتایج ما حاکی از آن بود که شمارش گلبول‌های قرمز خون ۶ و ۱۲ ماه بعد از جراحی در گروه‌های مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است. ازنظر شمارش پلاکتی، متوسط میزان پلاکت‌های خونی در گروه اسپلنکتومی در پایان ماه ششم و دوازدهم بعد از جراحی نسبت به گروه‌های کنترل افزایش یافته بود (P=۰،۰۱ و P=۰،۰۰۱). در گروه اتوترانسپلنت شده نیزمتوسط شمارش پلاکتی شش ماه بعد از جراحی و یکسال بعد از جراحی از گروه کنترل بیشتر بوده است که این تفاوت در یکسال بعد از جراحی ازنظر آماری معنی‌دار بوده است (P=۰،۰۰۱). میان دو گروه اسپلنکتومی و اتوترانسپلنت تفاوت معنی‌داری ازنظر آماری مشاهده نشد هرچند شمارش پلاکتی ازنظر عددی در گروه اسپلنکتومی بالاتر بوده است. در بررسی اخیر Karahan (۲۰۱۳) ازنظر هماتولوژیک و هیستولوژیک تفاوت معنی‌داری میان گروه اتوترانسپلنتیشن طحالی با گروه‌های کنترل وجود نداشت در حالیکه افزایش شمار ترومبوسیت ها و لکوسیت ها و کاهش سطوح IgM, IgG و C3 در گروه دوم (اسپلنکتومی شده) معنی‌دار بود (۲۶)؛ که ازنظر کاهش سطح IgM و افزایش ترمبوسیت ها با مطالعه ما سازگار است اما شمارش لکوسیتی در مطالعه ما تفاوت مذکور را نشان نداد. به نظر می‌رسد نتایج و تفاوت‌های شمارش سلولی در پیگیری طولانی مدت تعدیل می‌یابند. همانطور که Sipka در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۶ در بررسی سلول‌های خون محیطی پس از اسپلنکتومی و یا اتوترانسپلنت طحالی را در موش بیان می‌کند. در این مطالعه نیز در حیوانات اسپلنکتومی شده شمارش نوتروفیلی ۸ ماه پس از جراحی به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. بااین‌حال بیشترین فعالیت فاگوسیتی نوتروفیل‌ها در گروه اتوترانسپلنت شده در همان سن مشاهده شد. در گروه اسپلنکتومی شده حجم اریتروسیت ها به‌طور معنی‌داری در ماه دوم پس از جراحی بالاتر بود و لی در ماه هشتم به حد نرمال بازگشته بود (۱۷).

چنین به نظر می‌رسد که بافت اتوترانسپلنت شده ابتدا دژنره شده و سپس طی یک دوره ۱۲ هفته ای رژنره می‌شود. اولین بار Steely در سال ۱۹۸۸ میزان اپتیمال برای بقاء و مقابله با سپسیس استرپتوکوکی را ۸۰درصد معرفی نمود (۲۷). البته این میزان از حجم طحال با توجه به ترومای وارده‌ی منجر به اسپلنکتومی حجم بسیار بالایی است که همواره در دسترس نبوده و همچنین معیار ایمونولوژیک در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفته بود با توجه به اینکه روش مواجهه نیز جزء روش‌های معمول مواجهه بیماران با استرپتوکوک نبوده است. در مطالعه Marques و همکارانش (۲۰۱۲)، نشان داد که حداقل حجم مورد نیاز برای تکامل عملکرد فاگوسیتی ماکروفاژها در رت‌های بزرگسال حدود ۲۶درصد از بافت کلی طحال می‌باشد (۸). در مطالعه حاضر تنها حدود ۱۵درصد از بافت طحالی تحت اتوترانسپلنت قرار گرفت که نسبت که حجم‌های کاشته شده در مطالعات قبلی واضحا کمتر بوده است بااین‌حال نشان داده شد که حجم پایین بافت کاشته شده در این مطالعه ازنظر اثرات بر روی سطوح سرمی ایمونوگلوبولینی و شکل گیری سازمان یافته ساختار طحالی در طی پیگیری طولانی مدت موفق وحتی قابل مقایسه با حجم‌های طحالی بالاتر بوده است. مورد فوق زمانی ارزشمند است که در صورت آسیب شدید طحالی در موارد اسپلنکتومی حفظ حتی ۱۵-۱۰درصد درصد از بافت طحال در اکثریت قریب به اتفاق موارد ممکن بوده و ازنظر زمانی و تکنیکی کاشت این مقدار به سهولت امکان پذیر می‌باشد. به نظر می‌رسد با توجه به مطالعه اخیر فواید ترانسپلنت بافت طحالی هرچند با حجم کم نسبت به اسپلنکتومی تنها به وضوح آشکار است. ازجمله مطالعاتی که از نتایج مطالعه ما حمایت می‌کند در مطالعه Braga (۲۰۱۲)، ۲۰ رت ویستار نر تحت اسپلنکتومی قرار گرفته و در دو گروه کاشت ۲۵درصد از حجم طحال در امنتوم و گروه دوم کاشت ۳۰درصد از حجم طحال در امنتوم از لطحاظ ماکروسکوپی و میکروسکوپی پس از ۸ هفته، بررسی شدند. در هر دو گروه پالپ سفید با ایجاد فولیکول‌ها و بافت لنفوئیدی حفظ شده بود و پالپ قرمز نیز به همین صورت بود. در گروه دوم پالپ سفید کمتر سازمان یافته بود و پالپ قرمز هموراژیک بود. نتیجه جالب توجه این بود که رژنراسیون اتوترانسپلنت های طحالی در گروه اول یعنی در حجم کمتر بهتر بوده است (۲۳).

مطالعات مختلفی بر روی بافت کاشته شده در بررسی‌ها صورت گرفته است. در مطالعه حاضر بافت طحالی کاشته شده در تمام موارد به‌جز یک مورد که دچار فیبروز شدید و کاهش حجم شده بود در سایر موارد (۹۳،۷۵درصد) بخوبی قابل‌شناسایی بود. بروز فیبروز در بافت طحالی تنها در ۳ مورد شناسایی شد. میزان عروق زایی مجدد به دنبال لانه گزینی در امنتوم نیز در هر دو گروه پیگیری ۶ و ۱۲ ماهه بالا بوده است. درصد شکل گیری

مناسب پالپ سفید و قرمز در گروه پیگیری ۱۲ ماهه در مطالعه ما بالاتر از گروه پیگیری ۶ ماهه بوده است. همچنین درصد ایجاد مراکز زایگر در پالپ سفید نیز بالاتر بوده است. بااین‌حال با توجه به پایین بودن حجم نمونه‌ها در دو گروه پیگیری ۶ و ۱۲ ماهه نتایج حاصله از مقایسه آماری معنی‌دار به دست نیامد. میزان هموراژی و پیگمان هموسیدرین نیز در گروه پیگیری ۱۲ ماهه واضحا بالاتر از گروه پیگیری ۶ ماهه بوده است (P=۰،۰۳).

در مطالعه Moskvichev بیان شده وجود ندول های واضح لنفوسیتی در قسمت‌های محیطی همراه با افزایش شمار سلول‌های T مرتبط نکات کلیدی در ظهور اثرات ایمونولوژیک طحال ترانسپانت شده می‌باشد (۲۸). در مطالعه Sajtos نیز ازنظر بافت‌شناسی بافت طحال اتوترانسپلنت شده مشابه بافت طحالی طبیعی بود. نتایج این مطالعه و مطالعه ما نشان داد که اتوترانسپلنت طحالی به تدریج رژنره می‌شود وعملکرد آن تا حدودی بر می‌گردد که پیشگیری از عوارض اسپلنکتومی را میسر می‌کند (۷). این بهبود عملکرد در مطالعات پس از کاشت حتی ۱۵-۱۰درصد از بافت طحال نیز دیده شده است. بااین‌حال همچنان مطالعات عملکرد طحال بر روی شمارش لنفوسیتی و ترشح IgM را با میزان بافت طحالی که با موفقیت اتوترانسپلنت شده است مرتبط می‌دانند. علی رغم اینکه به نظر می‌رسد فواید ایمونولوژیک کاشت طحال ازنظر کمی با میزان بافت طحال ترانسپلنت شده در ارتباط باشد، مقادیر افزایش یافته ایمونوگلوبولین سرمی M حتی با این مقدار کم از بافت طحالی کاشته شده پس از ۸ ماه قابل ارزیابی بوده است (۱۷). این مطالعات بر اهمیت تلاش برای اتوترانسپنت بافت طحالی با توجه به چشم انداز فواید آن که بخصوص، با میزان بافت طحالی ترانسپلنت شده و حفظ شده پس از کاشت مرتبط است، تاکید می‌ورزد. در نهایت یافته کلیدی دراین مطالعه این است که جنبه‌های هیستولوژیک و عملکردی طحال در طی اتوترانسپلنت طحال پس از اسپلنکتومی تا حد قابل توجهی حفظ می‌گردد که می‌تواند در کاهش عوارض اسپلنکتومی مؤثر واقع گردد.

References:

1. Brunicardi FC, Anderson DA, Billiar TR. Schartz's principles of surgery.9th ed. McGraw Hill publisher; 2010.P.135-97.
2. Forsythe R, Harbrecht BG, Peitzman B. Blunt splenic trauma. Scandinavian J Surgery 2006: 95: 146–51.
3. Feliciano PD, Mullins RJ, Trunkey DD,Crass RA, Beck JR, Helfand M: A decision analysis of traumatic splenic injuries. J Trauma 1992;33:340–348.
4. Malagó R, Reis NS, Araújo MR, Andreollo NA.Late histological aspects of spleen autologous transplantation in rats. Acta Cir Bras 2008;23(3):274-81.
5. De Porto APNA, Lammers AJJ, Bennink RJ, ten Berge IJM, Speelman P, Hoekstra JBL. Assessment of splenic function. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010;29(12):1465–73.
6. Bergmann L, Böttcher W, Seufert RM, Mitrou PS.Quantitative and functional restorations and alterations of peripheral lymphocytes in patients with autologous spleen implantation. Arch Orthop Trauma Surg 1990;109(2):102-5.
7. Sajtos E, Balint A, Brath E, Nemeth N, Peto K, Kovacs J, et al. Long-term following-up of viability of spleen autotransplants in the Beagle canine model. Acta Cir Bras 2012;27(2):95-101.
8. Marques RG, Caetano CE, Diestel CF, Lima E, Portela MC, Oliveira AV, et al. Critical mass of splenic autotransplant needed for the development of phagocytic activity in rats. Clin Exp Immunol 2012 Oct;170(1):77-85.
9. Tavassoli M, Ratzan RJ, Crosby WH. Studies on regeneration of heterotopic splenic autotransplants. Blood 1973;41(5):701–9.
10. Iinuma H, Okinaga K, Sato S, Tomioka M, Matsumoto K. Optimal site and amount of splenic tissue for autotransplantation. J Surg Res 1992;53 (2):109–16.

11. Marques RG, Petroianu A, Coelho JM, Portela MC. Regeneration of Splenic autotransplants. Ann Hematol 2002;81(11):622–6.
12. Boasquevisque EM, Portela MC. Bacterial clearance after total splenectomy and splenic autotransplantation in rats. Appl Radiat Isotopes 2002;57 (6):767–71.
13. Furka I, Miko I, Tarsoly E. Heterotopic autotransplantation of the spleen in animal experiments. Khirurgija 1989;9:125–7.
14. Furka I, Miko I, Serfozo J, Frendl I, Hauck M. Autotransplantation of the spleen. Second World Week of Professional Updating in Surgery and in Surgical and Oncological Disciplines of the University of Milan. Lecture Book Bologna: Monduzzi Editore; 1990. P. 767–769.
15. Miko I, Brath E, Furka I, Kovacs J, Kelvin D, Zhong R. Spleen autotransplantation in mice: a novel experimental model for immunology study. Microsurgery 2001;21(4):140–2.
16. Miko I, Brath E, Nemeth N, Toth F, Sipka S, Kovács J, et al. Hematological, hemorheological, immunological, and morphological studies of spleen autotransplantation in mice: preliminary results. Microsurgery 2003;23 (5):483–8.
17. Sipka S Jr, Bráth E, Tóth FF, Aleksza M, Kulcsár A, Fábián A, Baráth S, Balogh P, Sipka S, Furka I, Mikó I. Cellular and serological changes in the peripheral blood of splenectomized and spleen autotransplanted mice. Transpl Immunol 2006;16(2):99-104.
18. Leemans R, Beekhuis H, Timens W, The TH, Klasen HJ.Fc-receptor function after human splenic autotransplantation. Br J Surg. 1996;83(4):543-6.
19. Miko I, Brath E, Nemeth N, Furka A, Sipka S Jr, Peto K, et al. Spleen autotransplantation. Morphological and functional follow-up after spleen autotransplantation in mice: a research summary. Microsurgery 2007;27(4):312-6.
20. Mikó I, Serfozo J, Kappelmayer J, Sipka S, Furka A, Imre S, et al. Can the injured spleen be preserved? Results of 20-year experiments. Magy Seb 2005;58(2):69-73.
21. Becker NA. Autotransplantation of splenic tissue after splenectomy in adults. Ugeskr Laeger 1991 1;153(27):1924-6.
22. Miko I, Brath E, Nemeth N, Toth FF, Sipka S, Kovacs J, et al. Hematological, hemorheological, immunological, and morphological studies of spleen autotransplantation in mice: preliminary results. Microsurgery 2003;23(5):483-8.
23. Braga AA, Malagó R, Anacleto TP, Silva CR, Andreollo NA, Fernandes FL.Histological aspects of autologous transplantation of different fragments of the spleen in rats. Acta Cir Bras 2012;27(12):880-4.
24. Yano M. The immunological studies on the splenectomy and the splenic autotransplantation in BALB/C mice. Nihon Geka Gakkai Zasshi 1985;86(10):1388-96.
25. Bessler H, Bergman M, Salman H, Beilin B, Djaldetti M. The relationship between partial splenectomy and peripheral leukocyte count. J Surg Res 2004;122(1):49-53.
26. Karahan O, Eryilmaz MA, Okus A, Ay S, Unlu Y, Cayci M, et al. Evaluating the effectiveness of spleen autotransplantation into the liver and the omentum. Bratisl Lek Listy 2013;114(11):610-5.
27. Steely WM, Satava RM, Brigham RA, Setser ER, Davies RS. Splenic autotransplantation: determination of the optimum amount required for maximum survival. J Surg Res 1988 Sep;45(3):327-32.

28. Moskvichev EV, Merkulova LM, Struchko GIu, Shumilova EB, Karyshev PB. Morpho-functional changes of splenic autotransplants at the different time intervals after the operation. Morfologiia 2004;125(3):93-7.

Original Article

EVALUATION OF CELLULAR CHANGES OF AUTOTRANSPLANTED SPLEEN TISSUE AND SEROLOGICAL CHANGES IN THE PERIPHERAL BLOOD OF SPLENECTOMIZED AND SPLEEN AUTOTRANSPLANTED RATS

Nazila Hasanzadeh Ghavifekr[1], Mohamadreza Javadi[2], Alireza Monsef Esfahani[3], Siamak Shahidi[4]

Received: 28 Aug, 2014; Accepted: 2 Nov, 2014

Abstract

***Background & Aims*:** Spleen is one of the most common sites of injury after trauma. When splenectomy due to spleen damage is unavoidable, autotransplantation of splenic tissue is the only possible option to preserve splenic function. Immunologic function of spleen against infections is unremarkable but compensation levels of immunological activity and structural rearrangement of transplanted spleen according to implanted spleen size is still in doubt. The purpose of this study was to evaluate cellular and serological changes in after autotransplantation of spleen tissue on omentum of rats compared to splenectomized rats.

***Materials & Methods*:** In this randomized controlled experimental trial, 80 male Wistar rats were randomly divided into 4 groups.Sp Group underwent splenectomy, Au group underwent splenectomy, and autotransplantation of three pieces of spleen tissue comprising 15-10 % of its volume in the great omentum, and Sh group underwent laparotomy with peritoneal irritation. Co Group was followed as the control group. 10 cases in each group were randomly assigned into 6 months or 12 months follow up groups. At the end of the follow-up period, blood samples were obtained and leukocyte, lymphocyte and platelet counts and immunoglobulin M antibody levels were measured and compared between study groups. Besides re-laparotomy were done in both follow up groups of spleen autotransplanted rats and compared in terms of macroscopic and microscopic characteristics.

***Results*:** The results of our study showed that after 6 and 12 months of follow up, leukocyte and lymphocyte count was not statistically different between the study groups. Platelet count in the Sp group at the end of 6 and 12 months was greater than the control group (0.001> P). The difference in platelet count between the two Sp and Au groups was not significant. Serum IgM levels in the Sp group after 6 and 12 month, were significantly lower than Co and Sh groups but the difference between Au group with Co and Sh groups wasn't statistically significant. Mean IgM levels in Au group was higher than Sp group, but the difference was not statistically significant (0.14 = P). In looking for autotarnsplanted splenic tissue, implanted spleen was detected in all cases except one case (6.25%). The number of rearranged red pulp and white pulp and formation of lymphoid follicles in inplanted spleen was higher in 12-month follow-up. Hemosiderin pigment levels also were significantly higher in the 12-month follow-up.

***Conclusions*:** Autotransplantation of about 15% of splenic tissue volume were successful in majority of cases and spleen tissue rearrangement and its benefits on the immune system was indispensable. So autotransplantation of spleen, even at low volumes, in the case of unavoidable splenectomy is strongly recommended.

***Keywords*:** Autotransplantation of spleen, Rat, Immunoglobulin

Address: General Surgery Department, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran **Tel:** +988112640050

***Email*:** nnnnaz2002@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2014: 25(10): 954 ISSN: 1027-3727

[1] *General Surgery Specialist, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran (Corresponding Author)*

[2] *Assistant Professor, General Surgery Department, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

[3] *Associate Professor, Pathology Department, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

[4] *Assistant Professor, Physiology Department, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical sciences, Hamadan, Iran*