

## بیوپسی کلیه و ارزش آن در مطالعات آزمایشگاهی

دکتر عبدالله خیریه \*

مقدمه

با اینکه فعلا وسایل تشخیصی و آزمایشات کمکی زیادی برای مطالعه و تشخیص بیماری کلیه در دسترس ما قرار دارد معینا در اکثر موارد اخذ نتیجه و یقین به تشخیص نمیباشد. ولی با استعمال این روش (بیوپسی کلیه) نه تنها کمک بزرگی در تشخیص بیماری میشود بلکه نتیجه بدست آمده مطلوب خواهد بود. بیوپسی کلیه هم برای موارد تجربی هم برای تشخیص بیماری کلیه مورد استفاده قرار میگیرد.

در ایران نیز امروزه از این روش با ارزش و تحقیقی در بیماریهای کلیه بطور وسیع استفاده میگردد، و این مدیون زحمات پاتولوژیست ایرانی استاد عزیز آقای دکتر مسلم بهادری و همکاران در دانشکده پزشکی تهران بوده که در سال ۱۹۵۸ توسط ایشان اولین بار در بیمارستانهای مختلف تهران مورد استفاده قرار گرفت که در پیشبرد و پیشرفت آن سهم شایانی داشته است [۲-۳-۴]. اکنون مدت ۳۵ سال از تاریخ ورود روش بیوپسی کلیه به رده مطالعات آزمایشگاهی، بخصوص در مطالعات بیماریهای کلیوی میگذرد (اولین بار در سال ۱۹۳۹ توسط Iversen, Rohlon) [۱۸].

بیوپسی کلیه مثل هر روش دیگر با خطراتی نیز روبروست با اینکه ارزش تحقیقی خود را حفظ کرده و هنوز یک وسیله قابل اعتماد در تشخیص بیماریهای کلیوی بشمار میرود. بیوپسی کلیه از سه نظر حائز اهمیت بوده و مورد استفاده قرار میگیرد، اولاً یک روش بی خطر است ولی انجام آن باید با احتیاط عمل شود، ثانیاً بافت بدست آمده گرچه کوچک و ناچیز است ولی در تشخیص ضایعه کمک شایانی میکند، ثالثاً ارزشیابی بیماری

در این زمان روز بروز بر تعداد مطالعات آزمایشگاهی برای بیماران افزایش مییابد. در عین حال کوششهای زیادی میشود تا هر چه این آزمایشات ساده و مفیدتر گردد. پیدایش بیوپسی کلیه یک روش تحقیقی برای اطباء بالینی و محققین پزشکی است و وسیله آسانتری برای شناختن بیماریهای پیچیده و مبهم کلیه بوجود آورده است. در این سالهای اخیر توجه زیادی به بیوپسی کلیه در بیماریهای کلیوی شده است.

چنانکه از بررسی مطبوعات پزشکی برمیآید با استعمال این روش تحقیقی علاوه بر تشخیص دقیق آسیبهای بافتی بیماریهای کلیه در تعیین اتیولوژی و پیش آگهی، حتی طرز صحیح درمان بیماری را میتوان روشن ساخت. و همچنین با بیوپسی های پی در پی سیر بیماری کلیه و مطالعه در بیماریهای قابل برگشت کلیه و اثرات حاصله از استعمال دارو ها و تغییرات ثانوی را بر اثر بیوپسی های مکرر بدست آورد.

بیوپسی کلیه هم در کودکان و هم در بزرگسالان مورد استفاده قرار میگیرد، و ارزش تشخیصی هیستوپاتولوژی آن در بیماریهای مختلف کلیه بخصوص در سندروم نفروتیک بیش از آزمایشات کمکی دیگر پاراکلینیکی میباشد.

از بیوپسی کلیه برای تحقیقات سلول شناسی کلیه و همچنین برای شناسائی مورفولوژی نفرونها از راه تشریحی میتوان استفاده کرد. و همچنین برای مشاهدات با میکروسکوپ الکترونیک و اولترا بیوشیمی وضعیت شیمیائی و فعالیت آنزیمهای مختلف را در انسان سنجید.

کلیه از نظر دیاگنوستیک و پروگنوستیک و درمان بیماری امکان پذیر میگردد .

آزمایشهای مکرر بیوپسی برای تعیین اتیولوژی و پاتوژنز و سیر بیماری در مراحل مختلف ( پروگرسوود گرسو) بکار برده میشود . گرچه عده ای از محققین با بیوپسی های مکرر کلیه مخالف میباشند معهدا انجام آن مورد قبول اکثریت قرار گرفته است .

مطالعاتی که درباره بیوپسی کلیه انجام گرفته مارا بدان سوق میدهد که روش بیوپسی کلیه از راه پوست يك روش بی خطر و با ارزش بوده و اهمیت آن از نظر بالینی، بساقت شناسی، بیوشیمی، درمانی، تشخیص ضایعه روز بروز بیشتر میشود .

نظر اصلی در این مساعی بر آنست که نتیجه مفیدتر، روش ساده تر، زحمت بیمار کمتر و رسیدن به هدف و تشخیص نزدیکتر گردد .

#### وسایل و روش بیوپسی

بیوپسی بوسیله سوزنهای مخصوصی از نوع سوزنهای تحقیقی برای پیدا کردن کلیه (سوزن پونکسیون لمبر) و سوزن Vim - Silverman و تکامل یافته آن Vim - Franklin - Silverman و سوزن Menghini و با سوزنهای دیگر (باروش اسپراسیون) انجام میگردد [۴-۱۳-۱۴-۱۵].

بیوپسی کلیه از طریق پوست بیمار در وضع برو خوابیده طبق روش Kark انجام میگیرد .

این روش از هر جهت اصولی و عمل بدون زحمت و براحتی انجام میگردد محل مناسب برای بیوپسی کلیه در ست زیر تقاطع خط ساکرواسپی نال و دنده دوازدهم میباشد . Madsen و Slotkin قطب تحتانی کلیه را برای برداشت بافت مناسب میدانند [۲۲].

بیوپسی تحت بیهوشی موضعی و در موارد ضروری تحت بیهوشی عمومی انجام میگردد بدیهی است رعایت استریلیزاسیون و دیگر موارد لازمه مثل انجام موارد دیگر جراحی است [۱۴].

Menery استفاده از سوزن Menghini را بهتر از سوزنهای دیگر میدانند زیرا معتقد است سوزن های دیگر سبب بهم فشردگی و خرابی و یا تغییر شکل نمونه بافتی میگردد و عوارض آنها پیش از سوزن Menghini است . این محقق در بررسی ۱۱۲ مورد بیوپسی کلیه با مقایسه بیوپسی با سوزنهای دیگر نتیجه مطلوبی بدست آورده است [۱۳].

#### روشهای کمکی :

چنانکه در بالا ذکر شد کوشش برای جلوگیری از بروز خطرات بیوپسی و یارساندن بحد اقل آن باید انجام گیرد ، برای

این منظور از آزمایشهای کمکی دیگری استفاده میشود که رادیو-گرافی واسکن کلیه و پیلوگرام رتر و گراد و رادیوواپاک گرید Radiopaque-Gride، آرتریوگرافی و رتر و گراد پیلوگرافی با فلوروسکپ و آزمایشات پاراکلینیکی دیگر و بیوپسی بالکترو کوآگولاسیون از آن جمله می باشد [۱۲ و ۱۴ و ۲۲ و ۲۳ و ۱۱ و ۲۰].

بالاخره مطالعه وضع کلی بیمار و همکاری بیمار در موقع عمل و مطالعه وضع مریض پس از انجام بیوپسی کلیه عوارض را از بین برده و یا بحد اقل خواهد رساند .

#### موارد استعمال بیوپسی وعدم تجویز آن :

موارد استعمال بیوپسی کلیه در بیماران خیلی وسیع است و اهمیت آن در تشخیص علت سندروم نفروتیک بر کسی پوشیده نیست و این خود میتواند به علل بسیاری از بیماریها باشد ، و اما مواردیکه بیوپسی کلیه تجویز نمی گردد عبارتند از :

- ۱- عدم همکاری بیمار با پزشک ۲- کیست های بزرگ کلیه
- ۳- آنوریسم شریان کلیه ۴- آرتریواسکلروز پیشرفته ۵- کسانیکه دارای يك کلیه هستند ۶- آبسه های اطراف کلیه ۷- مرحله انتهایی بیماری کلیوی ۸- زمینه خونریزی ۹- تومورهای کلیه ۱۰- اورمی و نارسایی قلبی ( مخالف و موافق دارد) ۱۱- عفونتهای چرکی شکمی ۱۲- آبسه پری رنال ۱۳- آبسه کلیه ۱۴- آرت غیر پرتئینی خون بیش از ۱۰ میلیگرم درصد ۱۵- فشار خون بدخیم ۱۶- کلیه های کوچک ۱۷- هموستاز غیر طبیعی .

گاهی حتی در مواردیکه با دقت کافی مبادرت به انجام بیوپسی کلیه میشود باز ممکن است بافت لازم بدست نیاید . عدم همکاری بیمار با پزشک و آسیب فراوان و خیز شدید آبستنی و چاقی شدید و لاغری شدید (بعلت متحرک بودن کلیه ها) و در در زمان بیوپسی از محدودیتهای بیوپسی کلیه بشمار میرود [۱۴ و ۴۰].

#### بحث :

در سال ۱۹۲۳ Gwiy اولین بار در بافت برداشته شده از کلیه بیمار نفروتیک با عمل دکپسولاسیون کلیه تشخیص آمیلوئیدوز داد ، همین محقق در سال ۱۹۲۴ بوسیله بیوپسی کلیه يك مورد گلو مریولو نفریت گزارش کرد و بدین نحو روش بیوپسی کلیه در ردیف مطالعات آزمایشگاهی پزشکی درآمد [۱۸ و ۳].

در سال ۱۹۳۴ Ball اولین بار بوسیله بیوپسی کلیه از طریق پوست يك مورد هیپرنفروم گزارش کرد [۳] . Roholn و Iversen در سال ۱۹۳۹ روش سوزن بیوپسی را در اعضاء پارانشیماتوز از جمله کبد بکار بردند .

Alwall در سال ۱۹۴۴ سیزده مورد سوزن بیوپسی کلیه

سال ۱۹۵۶ [۴]. ولی بعضی از محققین با بیوپسی‌های پی‌درپی کلیه بعیت ایجاد تغییرات ثانوی مخالفند [۱۷ و ۱۸]. بیوپسی کلیه باید در مراحل اولیه بیماری و در موارد ضروری انجام شود و الا در مراحل پیشرفته بیماری ارزش تشخیصی خود را از دست خواهد داد [۱۸].

اهمیت بیوپسی کلیه از نظر بالینی، بافت‌شناسی، بیوشیمی، درمانی، تشخیص ضایعه روز بروز بیشتر میشود چون یک روش با ارزش و با اعتماد در تشخیص بیماریها و تعیین راه علاج صحیح در بیماریهای کلیوی است. بدون اغراق میتوان گفت که ارزش آن در بعضی موارد مثلا از نقطه نظر درمانی بحدی است که بدون انجام بیوپسی شروع درمان کار صحیحی نمی باشد. گزارشات زیادی در دست است که بعد از انجام بیوپسی به تشخیص صحیح رسیده‌اند.

در بیوپسی کلیه تغییرات گلومرول و لوله‌های ادراری و ضایعات عروقی و بافت انترستی سیل بررسی و تعیین میگردد و برای مطالعه تغییرات هیستولوژیک آن از میکروسکوپ معمولی و الکترونیک و ایمونوفلورسنس استفاده میشود.

برای رنگ آمیزی بافت از رنگهای هموتوکسیلین و ائوزین و تری کروم و رتیکولین استفاده میشود. ولی اخیراً رنگ آمیزی‌های اختصاصی Sirius - Resin و Silver Gomeri's - Hexamin را برای تشخیص ضایعه آمیلوئیدوز پیشنهاد کرده‌اند.

Ansell در سال ۱۹۷۲ در بررسی ۲۸ مورد گلومرول - لونفریت ۵ مورد آمیلوئیدوز جدا کرده است [۱]. رنگ آمیزی دیگری از قبیل Epoxy - Resin با برشهای نازک تا ۰/۱ و با هموتوکسیلین ائوزین متنامین سیلور بکار برده میشود (Xipell در سال ۱۹۷۲) [۲۳].

مطالعه بیوپسی کلیه در صورتی مناسب است که تعداد کافی گلومرول و لوله‌های ادراری و نسج انترستی سیل وجود داشته باشد رویهم رفته ۲۰ عدد گلومرول برای مطالعه کافی است که بتوان ضایعه موجود در بافت را ارزیابی کرد [۱۵]. ولی گزارشاتی وجود دارد که در بعضی موارد تعداد گلومرول از ۱۲ الی ۲۰ عدد را برای تشخیص کافی میدانند.

رویهم رفته باید گفت که تعداد گلومرول هر چه کمتر باشد ارزش قطعیت تشخیص را پائین می‌آورد [۳].

عقیده Kark بر این است که ۵ گلومرول و یا بیشتر برای تشخیص کافی است ولی Muth و همکاران از ۸ گلومرول بیشتر را برای تشخیص ضایعه کافی میدانند. لکن در موارد نادری در بیماریهای بخصوصی مثل آمیلوئیدوز کلیه و نفروز لیپوئیدیک در سندروم نفروتیک ۱ الی ۲ عدد گلومرول را برای تشخیص کافی

از طریق پوست را گزارش کرد [۱۸]. در سال ۱۹۵۱ Burn و Iversen بیوپسی کلیه را یک روش با ارزش دیاگنوستیک معرفی کردند. در سال ۱۹۴۴ و ۱۹۴۵ Muehrcke و همکاران تعداد فراوان بیوپسی کلیه انجام داده و در آن ضایعات مختلف پارانشیم کلیه را جمع آوری کردند. تا اینکه در سال ۱۹۶۱ در سمپوزیوم سیبا (Ciba-Symposium) ۵۱۲۰ مورد بیوپسی کلیه که توسط ۱۵ مرکز پزشکی انجام گرفته بود گزارش گردید. در سال ۱۹۶۳ وستفان و همی نی و همکاران رنال اسکن را یک روش کمکی ضروری قبل از بیوپسی کلیه با استعمال  $Hg-203$  (نئوهیدرین) پیشنهاد کردند [۲].

سپس بتدریج این روش اهمیت و ارزش خود را پیدا کرد و چنانکه در بالا ذکر شد بطور وسیع در مراکز پزشکی مختلف مورد استفاده قرار گرفت. این روش مثل هر روش دیگر ممکن است عوارضی بدنال داشته باشد. عوارض مهم آن عبارتند از:

- ۱- عماتوری ماسیو تا هماتوری میکروسکپیک ۲- هماتوم پری رنال [۱۵ و ۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹] ۳- فیستولها: (فیستول آرتریو ونوز، فیستول اورترو کوتانئوس و فیستول پیلو کوتانئوس و فیستولهای کوچک و فیستول کالیس و پری رنال) ۴- پارگی لنکچه [۱۹ و ۸]
- ۵- آبسه پری نفریک ۶- انسداد موضعی و ایسکمی بعیت خونریزی ۷- باکترامی و باکتری می ۶- عفونت سیستمیک [۱۹] ۹- خونریزی ماسیور تر و پریتون ۱۰ درد پشت و قبولنج کلیوی و کمر درد و درد سوزن (مجرای عبور سوزن) ۱۱- پارگی طحال و سپتی سمی [۲۲] ۱۲- ایلتئوس خفیف و آنوری.

و این را باید ذکر کرد که این عوارض در همه موارد وجود ندارد و بندرت پیش می‌آید. بررسی مطبوعات پزشکی شاهد این قضیه است، و اگر پیدا شود بجز چند موارد بقیه زودگذر میباشد.

آنچه مهم است و پیش از دیگر موارد دیده میشود هماتوری و هماتوم و فیستولهاست و آنهم اگر بیوپسی با دست ورزیده و چشم آزموده انجام گرفته و با مطالعه وضع کلی بیمار همراه باشد و در ضمن ارتباط همبستگی بین اطباء نفرولوژیست و جراحان اورولوژیست وجود داشته باشد بروز آنها بینهایت نادر خواهد بود. در بیشتر بیماران عوارض ۳۰ الی ۴۰ دقیقه بعد از بیوپسی دیده میشود ولی گزارشاتی وجود دارد که ۱۱ تا ۱۲ روز بعد از بیوپسی عوارض وجود داشته است.

بالا رفتن درجه حرارت ۱ تا ۲ درجه و در مواردی پائین آمدن فشار خون را از مشاهدات زودگذر بعد از بیوپسی کلیه گزارش کرده‌اند [۴].

موارد استعمال بیوپسی کلیه خیلی وسیع است حتی موارد تکراری آن را تا ۱۱ بار در یک بیمار گزارش کرده‌اند (Brun در

میدانند. درباره عوارض بیوپسی کلیه که مهمترین عوارض آن خونریزی، هماتوم، فیستولها و حالت های آلرژیک است نکاتی چند لازم بتذکر است:

برای تعیین فیستولها از روش آرتریوگرافی استفاده کرده و با دخالت عمل جراحی میتوان بکمک بیمار شتافت. در بیماران آلرژیک از روش پیلوگرام رتروگراد با فلوروسکپ استفاده کرده و در موارد خونریزی شدید نفرو تومی و نفروکتومی پارسیل و یا نفروکتومی توتال انجام می شود و در موارد پراکنندگی عفونت آنتی بیوتیک تراپی تجویز میگردد. در موارد خیلی زیاد فیستولها کوچک بوده و خود بخود از بین میروند [۱۹۱۹ و ۱۹۲۰]. در نتیجه نکات مذکور معتقد است که اگر بیوپسی کلیه با دست ورزیده و با چشم آزموده مطالعه گردد میتواند راهنمای بسیار مؤثری برای تشخیص درمان و پیش بینی بیماری کلیوی گردد.

#### خلاصه

اهمیت بیوپسی کلیه از راه پوست مورد قبول اکثر محققین

قرار گرفته است و هر گاه بیوپسی کلیه با دست ورزیده انجام گیرد بی خطر بوده و زحمت بیمار کمتر خواهد بود. امروزه این روش یکی از وسایل مهم تشخیص آزمایشگاهی در بیماریهای کلیوی بشمار میرود و انجام آن در حدود ۵۲ درصد قطعیت تشخیص ضایعه را بالا میبرد. وسیله بیوپسی یک سوزن استاندارد فرانکلین ویم سیلورمن (Franklin-Wim-Silverman) است. مهمترین نقطه ای که در بیوپسی کلیه باید مورد توجه قرار گیرد جلوگیری از ایجاد عارضه و علائم بعد از بیوپسی است، با انجام روشهای کمکی (رنال اسکن و پیلوگرام رتروگراد و الکترو کوآگولاسیون و آرتریوگرافی و غیره) قبل از بیوپسی عوارض مذکور بحد اقل خواهد رسید.

بیوپسی کلیه هم برای موارد تجربی و هم برای تشخیص بیماری و همچنین برای تعیین کورتیکواستروئید تراپی بکار برده میشود.

#### References

- 1- Ansell. I.D. and Gabriel R.: J. Pathology. vol 106, Jan. 1972.
- 2- Bahadori. M. M.D. : J. General Medicine. Tehran. vol. 4. N.5.274-6.
- 3- Bahadori.M. , Naficy M. Acta Medica Iranica. Tehran. Vol. IX. 85-93. 1966
- 4- Bahadory. M., Naficy. M., J. general Medicine Tehran. Vol 4. N 6. 283-8. 1965.
- 5- Bruch. Karl. Lancet : Vol 2. 7August. 316. 1971 .
- 6- Colgan J. R. Bischel Margaret. M.D. and all JAMA, 217 : 824-9. August. 1971
- 7- Fordham CC. M. D. Haseman. J. and All. Archive intern. med vol. 124. 177-8. 1969.
- 8- Fraser. RA., Jeary. FJ. : J. Urology. Vol 109 : 931-3 1973.
- 9- Gosden M.C and Toop. J. : Lancet. 1 : 835-6. 14 April. 1973.
- 10- Kurtz. DM. : JAMA, Vol. 214. N10 : 1888. 1970.
- 11- Lazarus SM. Rozenberg. and All. J. Urology. Vol 102 : 134-7. 1969.
- 12- Letter E. MD., Gribetetz. D. and All. : New England. J. Med. Vol.287 : 971-2. 1972.
- 13- McEnery P.T. : J. Urology. Vol. 106 : 810-11. 1971.
- 14- Moncrieff. MW. Postgraduat Med. J, 48. 427-29. July. 1972
- 15- Murphy. GP. J. Urology. Vol. 107+193\_5\_1972.
- 16- O' Conor. Vj. and Bergan.jj. , J. Urology. Vol. 109 : 934-7. 1973.
- 17- Osborn. CA., Low DG. : J. Urolog. vol 106 : 805-9. 1971.
- 18- Seymour. AE., MBB Mcpa, Spago-Bh. M. D. and Pensa.R. : Amer. J. Pathology Vol. 65 : 550-8. N3. 1971.
- 19- Sgar. Sj. and Kay. M. D. , J. Urolog. Vol. 109.930. 1973.
- 20- Thornbury. JR. Radiology 105 : 299-302. 1972.
- 21- Wittaker. DK. and Williams-Jons. DG. , J. Pathology. Vol. 103 : 61-63.1971.
- 22- Williams. AV., Derrick. Fe. and All. , J. Urology. Vol. 104 : 646-8. Nov. 1970.
- 23- Xipell. JM. , J. Pathology Vol. 106 : Jan. 1972.