

اهمیت بیوپسی کبد و روش های انجام آن

محمد تقی صفری^۱، محمد باقر میری^۱، محمد جواد احسانی اردکانی^۲

^۱ دستیار فوق تخصص، بخش گوارش، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۲ دانشیار، بخش گوارش، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

ارزیابی نسج کبد که از طریق نمونه برداری از این عضو امکانپذیر می شود، اساس ارزیابی و مدیریت بسیاری از بیماری های کبدی می باشد. در حال حاضر با وجود تست های حساس و در دسترس جهت تشخیص بیماری های کبدی، همچنان بیوپسی کبد به عنوان یکی از اساسی ترین ابزار تشخیص دهنده و درمانی بیماری های کبد، به خصوص بیماری های مزمن کبدی محسوب می شود. در واقع بیوپسی کبد همواره به عنوان یک آزمون مکمل آزمون های دیگر به شمار می رود. بیوپسی کبد و یا همان نمونه برداری از کبد، به معنی برداشتن مقدار کوچکی از بافت کبد است که معمولا بوسیله یک سوزن انجام می شود. هدف از انجام نمونه برداری، بررسی وضعیت سلول های کبد و تخمین شدت آسیب وارده به آنها و یا تعیین شدت بیماری های کبدی می باشد. امروزه روش های متعددی برای نمونه برداری از کبد وجود دارد. از این رو، این مقاله مروری به معرفی این روش ها و همچنین بررسی مزیت ها و ضرر های مرتبط با هر یک از این روش ها می پردازد.

کلید واژه: افسردگی، اضطراب، سیروز کبدی، کیفیت زندگی، نارسایی هیجانی

گوارش / دوره ۲۱، شماره ۱ / بهار ۱۳۹۵ - ۴۱-۳۵

زمینه و هدف:

کبد بزرگترین ارگان داخل شکم است که در بالا و سمت راست شکم و زیر قفسه سینه قرار گرفته است. عملکرد کبد متفاوت بوده و وجود آن برای حیات ضروری می باشد. بیوپسی کبد و یا همان نمونه برداری از کبد، به معنی برداشتن مقدار کوچکی از بافت کبد است که معمولا بوسیله یک سوزن انجام می شود. هدف از انجام نمونه برداری، بررسی وضعیت سلول های کبد و تشخیص اختلالات کبدی و یا تعیین شدت بیماری های کبدی است. علاوه بر این، این شیوه می تواند در اتخاذ سیاست های درمانی و همچنین در اثر بخشی های مختلف درمانی نیز مفید باشد. (۱)

این روش اولین بار در سال ۱۸۸۳ توسط پال ارلیش (Paul Ehrlich) در آلمان انجام گرفت. (۲) در اواخر دهه ۱۹۵۰ منگینی (Mengini) روش آسپیراسیون ثانویه ای نمونه برداری از کبد را ابداع کرد که مورد توجه بسیار واقع گردید و این روش کاربردهای زیادی در بررسی بیماری های کبدی پیدا کرد. (۳)

دلایل اهمیت انجام بیوپسی کبد

بیوپسی کبد می تواند اطلاعات ارزشمندی را جهت تعیین مرحله بیماری (شدت التهاب و آسیب سلول های کبدی)، پیش آگهی و همچنین کمک به انتخاب بهترین روش درمانی و مدیریت بیماری در اختیار پزشک معالج قرار دهد. برای تشخیص بعضی از بیماری های کبدی تست های خونی و آزمایشگاهی کافی می باشند و این در حالی است که برای تایید و تشخیص بعضی دیگر از بیماری های کبدی نیاز به انجام بیوپسی کبد به خصوص بیماری های کبدی با یافته های بالینی غیر معمولی است. (۴) به طور مثال بیوپسی کبد برای تشخیص و شناسایی و همچنین تعیین شدت بیماری هایی نظیر هپاتیت اتوایمیون، کبد چرب الکلی و کبد چرب غیر الکلی ضروری می باشد. (۵)

نمونه برداری کبد علاوه بر بیماری کبد چرب در بسیاری از درگیری های کبدی مانند بیماری های التهابی کبد ناشی از ویروس های هپاتیت B و C، واکنش های دارویی، بیماری های متابولیک مانند بیماری ویلسون و هموکروماتوز و بالاخره سرطان های کبد، نقش تشخیصی داشته و می توان بر اساس یافته های آن نوع درمان مناسب را نیز تعیین کرد. (۶-۹)

نقش مهم دیگر بیوپسی کبد در ارزیابی شدت بیماری (از فیروز تا سیروز) و نشانه های پیشرفت سیروز از جمله پیدایش "عوارض پورتال هایپرشن" می باشد. برای مثال در بیماران هموکروماتوز ارثی طول عمر بیمار بدون سیروز در مقایسه با جمعیت عادی مشابه می باشد ولی وجود فیروز پیشرفته در کاهش طول عمر این بیماران موثر بوده و همچنین احتمال ابتلاء به هپاتوسلولار کارسینوما را در این بیماران افزایش می دهد. دقیق ترین راه تشخیص وجود فیروز و یا سیروز در

نویسنده مسئول: محمد جواد احسانی اردکانی

تهران، ولنجک، جنب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت الله

طالقانی، پژوهشکده گوارش و کبد

تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۵۲۵

نمابر: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۵۱۷

پست الکترونیک: mjehsani@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۰/۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۴/۱۲/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۲

جدول ۱: دلایل انجام بیوپسی کبد و اهمیت آن

دلایل اهمیت بیوپسی کبد
تعیین شدت التهاب و میزان فیروز و همچنین تخمین پیش آگهی های بیماری های کبدی
تعیین مرحله بندی و درجه بیماری های کبدی
تعیین شدت بیماری در بیماریهای هپاتیت اتوایمیون، کبد چرب الکلی و کبد چرب غیر الکلی
تعیین شدت بیماری (از فیروز تا سیروز) در بیماریهای هپاتیت B و C
تشخیص بیماری هموکروماتوز در بیمار و وابستگان درجه یک با تخمین کمی سطح آهن
تشخیص بیماری ویلسون با تخمین سطحی مس
بررسی بیماری های کلستاتیک کبد مانند؛ سیروز صفراوی اولیه و کلانژیت اسکروزان اولیه
بررسی آزمونهای غیر نرمال کبدی، که نتیجه بررسی های سرولوژیک آنها منفی و یا بی نتیجه بوده است
بررسی اثر بخشی و یا عوارض جانبی روش های درمانی
تشخیص توده های کبدی (اولیه و متاستاتیک)
بررسی وضعیت کبد پس از پیوند و یا قبل از اهداء کبد
بررسی بیماری کبدی که با بررسی های دیگر تشخیص داده نشده است.

دارویی، عفونت ویروسی و همچنین بررسی آسیب مجاری صفراوی بیوپسی کبد بسیار مفید می باشد.

• خلاصه ای از علت بیوپسی کبد برای تشخیص و تعیین شدت برخی از بیماری های کبدی به قرار زیر می باشد (جدول ۱) (۲۰-۱۵):
تشخیص و شناسایی بیماری و همچنین تعیین شدت بیماری در بیماری های هپاتیت اتوایمیون، کبد چرب الکلی و کبد چرب غیر الکلی (شکل ۳-۱).

تعیین شدت بیماری (از فیروز تا سیروز) در بیماری های هپاتیت B و C.

تشخیص بیماری هموکروماتوز در بیمار و وابستگان درجه یک با تخمین کمی سطح آهن.

تشخیص بیماری ویلسون با تخمین سطحی مس.
بررسی بیماری های کلستاتیک کبد مانند؛ سیروز صفراوی اولیه و کلانژیت اسکروزان اولیه (شکل ۴ و ۵).

بررسی آزمون های غیر نرمال کبدی، که نتیجه بررسی های سرولوژیک آنها منفی و یا بی نتیجه بوده است.

بررسی اثر بخشی و یا عوارض جانبی روش های درمانی.
تشخیص توده های کبدی (اولیه و متاستاتیک).

بررسی وضعیت کبد پس از پیوند و یا قبل از اهداء کبد.
بررسی بیماری کبدی که با بررسی های دیگر تشخیص داده نشده است.

ممنوعیت های نمونه برداری از کبد
بد بودن وضعیت عمومی بیمار و یا همراهی بیماری ناتوان کننده و شدید.
اختلالات انعقادی شدید که احتمال خونریزی پس از نمونه برداری کبد را افزایش دهند.

وجود مایع در حفره شکم به صورت آسیت متوسط و یا شدید.
بعضی از متخصصین در شرایط خاص با وجود مایع کم در حفره شکم که مانع انجام نمونه برداری کبد نشود مبادرت به انجام نمونه برداری کبد از طریق پوست می کنند. اگر چه در صورت وجود مایع

این بیماران بیوپسی کبد می باشد. و همچنین در بعضی از بیماران مبتلاء به هپاتیت C با وجود آنزیم های کبدی نرمال، در کبد التهاب فیروز و یا سیروز وجود دارد که با انجام بیوپسی کبد تشخیص داده می شود، به طور کلی سیاست روند درمانی این بیماران با این یافته های هیستولوژیک کاملاً تغییر پیدا می کند. (۱۰ و ۱۱)

به نظر می رسد در حال حاضر بیماری کبد چرب شایع ترین علت نمونه برداری کبد در بین بیماری های کبدی باشد. از آنجا که مهم ترین عامل تعیین کننده پیش آگهی بیماری بررسی نمونه بافت شناسی کبد است به خلاصه ای از این یافته ها اشاره می کنیم.

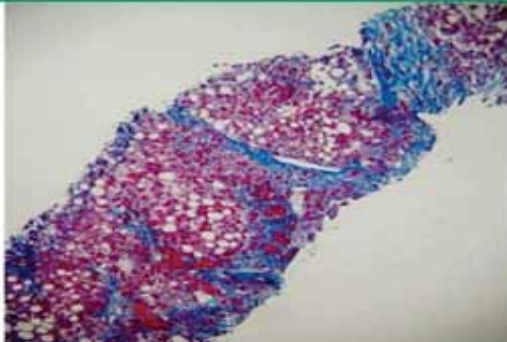
این یافته ها مشابه درگیری کبد در افراد الکلی است. خفیف ترین شکل درگیری کبد تجمع چربی در سلول های کبدی است. در مراحل پیشرفته تر بیماری و با افزایش میزان چربی در بافت کبد، التهاب ایجاد می شود که نتیجه آن مرگ سلول های کبدی است. جهت تعیین شدت التهاب، مرگ سلولی و فیروز، طبقه بندیهای مختلفی وجود دارد که در آنها یافته های بافت شناسی میزان التهاب، مرگ سلولی و فیروز کبد امتیاز بندی می شوند. یکی از این روش های طبقه بندی، روش نودل و ایزاک (Ishak & Knodell) است که در آن میزان التهاب و مرگ سلولی بین صفر تا ۱۴ امتیاز و میزان فیروز بافت کبد بین صفر تا ۶ امتیاز می گیرند (شاخص فعالیت کبدی). (۱۲)

پس از مرگ سلول کبدی، بافت جایگزین یا بافت فیروز به جای بافت مرده کبد رشد می کند که دیگر عملکرد های سلول کبدی را نداشته و درانتها افزایش بافت فیروز به سیروز کبدی می انجامد.

اجسام مالوری (Mallory body) از یافته های مهم در نمونه بافتی بیماری کبد چرب می باشند که به علت تغییرات التهابی و تجمع چربی در سلول کبدی به وجود آمده و میزان آنها در بیماری کبد ناشی از الکل از بیماری کبد چرب غیر الکلی بیشتر است. (۱۳ و ۱۴)

ارزیابی هیستولوژی کبد بعد از پیوند کبد یکی از مولفه های اساسی در ارزیابی سلامت کبد در این گروه از بیماران است که با بیوپسی کبد محقق می شود. جهت مشخص کردن و تشخیص علل رد پیوند، آسیب

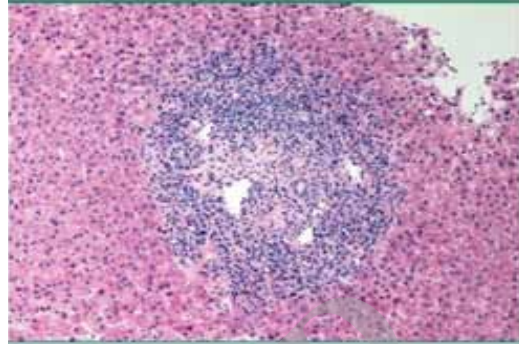
Nonalcoholic steatohepatitis with cirrhosis



نمونه برداشته شده توسط سوزن بیوپسی که با روش تریکروم رنگ آمیزی شده است. نشان دهنده هیپاتوسیت هایی می باشد که حاوی مقدار متوسطی از چربی می باشند.

شکل ۲: استئاتوهپاتیت غیر الکلی همراه با سیروز

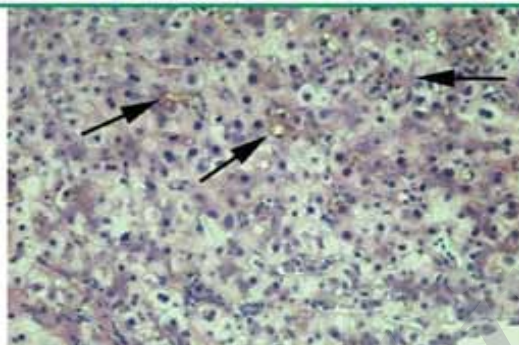
Autoimmune hepatitis



پورتال تراکت نشان داده شده ثانویه به التهاب مزمن ناشی از سلول های تک هسته ای است که اکثرا حاوی پلاسما سل و گاهها لنفوسیت ها می باشد. توجه کنید که لبه پورتال تراکت نامنظم است که ناشی از هیپاتیت بینابینی می باشد.

شکل ۱: هیپاتیت اتوایمیون

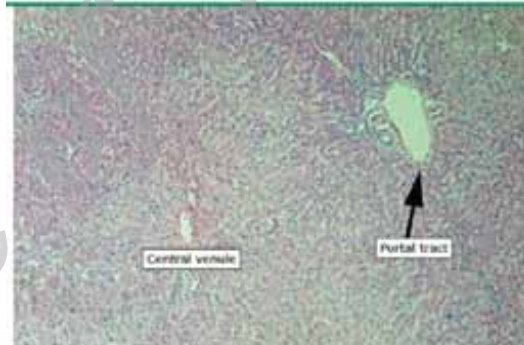
Acute cholestatic hepatitis



پارانیشیم کبد، التهاب بیلی روبین را نشان می دهد. فلش ها کانالیکول های دیلاته را نشان میدهند که حاوی ماده سبز مایل به زرد می باشند که مشخصه صفرا است. برخی از هیپاتوسیت ها متورم می باشند که نشان دهنده انحطاط پر مانند ناشی از کلستاز است.

شکل ۴: هیپاتیت حاد کلستاتیک

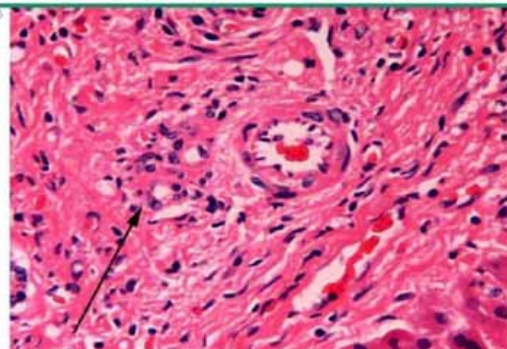
Normal liver lobule



در این تصویر میکروسکوپی، پورتال تراکت را در سمت راست و ونول مرکزی را در سمت چپ مشاهده می کنید. هیپاتوسیت ها به صورت طناب یا صفحات آرایش پیدا کرده اند. هیپاتوسیت های اطراف پورت بیشترین میزان خون اکسیژن دار و هیپاتوسیت های مرکز لوپول کمترین میزان خون اکسیژن دار را دریافت می کنند.

شکل ۳: لوپول نرمال کبد

Primary sclerosing cholangitis



در این تصویر مجرای صفراوی آسیب دیده نشان داده شده است (با توجه به فلش). به طرح نامنظم مجرای صفراوی توجه داشته باشید. در کنار مجرای صفراوی، سرخرگ کبدی نیز همراه است. به طور معمول مجرای صفراوی و سرخرگ باید از نظر اندازه مشابه باشند.

شکل ۵: کلاتریت اسکروزان اولیه

ترخیص از بیمارستان می باشد. پس از ترخیص جهت جلوگیری از خطر افزایش فشار داخل شکمی و خونریزی از محل بیوپسی، به مدت یک هفته از انجام فعالیت های سنگین بدنی باید اجتناب کرد.

قبل از انجام نمونه برداری کبد مراحل انجام آن توسط پزشک توضیح داده شده و در صورت رضایت بیمار مبنی بر انجام این روش تشخیصی، یک رضایت نامه توسط بیمار نوشته شود تا درخواست بیمار به طور مکتوب در پرونده پزشکی ثبت شود.

قبل از انجام نمونه برداری کبد، سونوگرافی از کبد به منظور تشخیص اندازه کبد، بررسی توده احتمالی کبد و وضعیت مایع در شکم به عمل می آید. در صورت مبادرت به نمونه برداری کبد به صورت کورکورانه (بدون هدایت سونوگرافی یا CT اسکن) در مواردی که اندازه کبد کوچک بوده و یا توده کبدی و یا مایع در حفره شکم وجود داشته باشد احتمال عوارض پس از نمونه برداری کبد افزایش خواهد یافت. در این موارد بهتر است نمونه برداری کبد با هدایت سونوگرافی انجام شود تا عوارض احتمالی به حداقل ممکن برسد.

با توجه به این که جهت بی حسی پوست شکم معمولاً از لیدوکائین استفاده می شود، پرسش از وجود حساسیت به لیدوکائین از موارد بسیار مهم قبل از انجام نمونه برداری کبد است. در تمامی بیماران دسترسی به ورید از طریق آنژیوکات (Angiocatheter) الزامی است، چرا که در صورت بروز عوارض احتمالی و افت فشار خون مایعات و خون به بیمار تزریق گردد. در شرایط عادی پایش نبض و میزان اشباع اکسیژن شریانی (Arterial oxygen saturation) اجباری نبوده ولی در بیماران مسن و مبتلایان به بیماری قلبی و ریوی توصیه می شود. نمونه برداری کبدی در بیمارستانی که مجهز به بانک خون بوده انجام می شود تا در صورت بروز خونریزی بلافاصله خون مورد نیاز تامین شود. بیمار باید حداقل ۶ ساعت قبل از انجام نمونه برداری کبد چیزی نخورده باشد.

روش های نمونه برداری از کبد

امروزه روش های متعددی برای نمونه برداری از کبد وجود دارد، که انتخاب آنها بر اساس در دسترس بودن، ترجیح بیمار و نیز شرایط بالینی بیمار صورت می گیرد. هر یک از این روش ها مزیت و ضرر های خاص خودش را نیز به دنبال دارد. این روش ها عبارتند از: روش نمونه برداری کبد از طریق پوست، از طریق ورید ژوگولر، از طرق لاپاراسکوپ و در نهایت از طریق جراحی باز شکم (جدول ۳).

روش نمونه برداری کبد از طریق پوست (Percutaneous liver biopsy)

شایع ترین روش نمونه برداری از کبد می باشد که در آن سوزن از طریق پوست وارد کبد شده و نمونه برداری انجام می شود. این روش در عین آسان بودن به عنوان روش استاندارد نمونه برداری کبد محسوب می شود و در صورت همکاری بیمار و دقت پزشک در نشانه گذاری صحیح محل ورود سوزن به کبد و نیز نبودن اختلال انعقادی بدون عوارض می باشد. حفظ آرامش بیمار در هنگام انجام نمونه برداری کبد از مهمترین عوامل موثر در موفقیت آمیز بودن نمونه برداری می باشد. جهت انجام نمونه برداری ابتدا بیمار در حال خوابیده قرار گرفته و مراحل انجام نمونه برداری برای وی توضیح داده می شود. سپس قسمت بالا و راست شکم و قسمت تحتانی و راست قفسه سینه برهنه شده و پزشک متخصص با دقت لازمه محدوده بالا و پایین کبد را مشخص می کند. در این مرحله

جدول ۲: ممنوعیت های نمونه برداری از کبد

ممنوعیت های نمونه برداری از کبد
بد بودن وضعیت عمومی بیمار و یا همراهی بیماری ناتوان کننده و شدید
اختلالات انعقادی شدید که احتمال خونریزی پس از نمونه برداری کبد را افزایش دهند
وجود مایع در حفره شکم به صورت آسیت متوسط و یا شدید
عدم همکاری بیمار علی رغم آموزش کافی به بیمار توسط فرد انجام دهنده
شک به وجود یک نوع اختلال عروقی کبد به نام همانژیوم کبدی

زیاد در شکم نمونه برداری از طریق ورید گردنی منطقی تر به نظر می رسد.

- عدم همکاری بیمار علی رغم آموزش کافی به بیمار توسط فرد انجام دهنده.
- شک به وجود یک نوع اختلال عروقی کبد به نام همانژیوم کبدی که ممنوعیت قطعی نمونه برداری کبدی نبوده و می توان با استفاده از روشهای تصویر برداری در مواردی اقدام به نمونه برداری کبد کرد (جدول ۲)، (۲۱)

آمادگیهای لازم جهت انجام نمونه برداری کبد

قبل از انجام نمونه برداری کبد با استفاده از نمونه خون در مورد وضعیت انعقادی بیمار اطلاع پیدا کرده و در صورت مشاهده اختلالات انعقادی که منجر به خونریزی و عوارض پس از نمونه برداری می شوند، اصلاح آنها با تجویز فرآورده های خونی مانند پلاکت (Platelet)، پلاسما تازه منجمد (Fresh Frozen Plasma) و در مواردی با استفاده از تجویز ویتامین K صورت می گیرد.

قبل از انجام نمونه برداری کبد لازم است اطلاع دقیقی از داروهای مصرفی بیمار حاصل گردد و کلیه داروهایی که احتمال خونریزی بعد از نمونه برداری را افزایش می دهند در صورت صلاح دید متخصصین مربوطه به طور موقت قطع شوند. به طور مثال بهتر است آسپیرین و کلیه داروهای گروه ضد التهاب غیر استروئیدی (Anti Inflammatory Non Steroidal Drugs) مانند ایبوپروفن (Ibuprofen) یک هفته قبل از انجام نمونه برداری قطع شوند. از میان مسکن ها استفاده از استامینوفن (Acetaminophen) ممنوعیتی برای انجام نمونه برداری نیست. (۲۲)

با توجه به این که از شب قبل از انجام نمونه برداری کبد فرد باید ناشتا بماند، بیماران مبتلا به بیماری دیابت نباید انسولین (Insulin) و داروهای پائین آورنده قند خون نوبت صبح را دریافت کنند و می توان پس از اجازه پزشک و تحمل خوراکی، داروهای پائین آورنده قند خون و انسولین را مجدداً تجویز کرد. به منظور جلوگیری از عوارض احتمالی و به هم نخوردن وضعیت قند خون در بیماران دیابتی بهتر است نمونه برداری کبد در اولین فرصت در صبح انجام شود.

بهتر است به هنگام مراجعه جهت انجام نمونه برداری، بیمار همراه داشته باشد تا در زمان ترخیص با توجه به نیاز بیمار به استراحت در روز انجام نمونه برداری و عدم امکان انجام فعالیت های سنگین بدنی، همراهی شان کند. در شرایط مطلوب معمولاً تا ۶ ساعت پس از انجام نمونه برداری کبد و در صورت عدم مشاهده عوارض، امکان غذا خوردن مقدور بوده و در صورت تحمل خوراکی و عدم وجود درد، بیمار قابل

جدول ۳: روش های نمونه برداری از کبد

روش های نمونه برداری از کبد
از طریق پوست (Percutaneous Liver Biopsy)
از طریق ورید ژوگولر (Transjugular Liver Biopsy)
از طریق لاپاروسکوپ (Laparoscop Liver Biopsy)
از طریق جراحی

در طول این مدت فشارخون و نبض بیمار مرتباً بررسی شده و در صورت تغییر در وضعیت این شاخص ها احتمال عوارض پس از نمونه برداری وجود داشته که نیاز به بررسی بیشتر دارد. بعضی از بیماران به مدت یک ربع ساعت بعد از نمونه برداری کبد درد مبهمی را در سمت راست و بالای شکم و گاهی شانه راست تجربه می کنند که خودبه خود آرام تر شده و بهبود می یابد. در صورت درد شدید به شرط اینکه بیوپسی کبد بدون عارضه ای انجام شده باشد می توان از مسکن تزریقی جهت تسکین درد استفاده کرد.

میزان نمونه ای که از کبد به دست می آید به طور متوسط بین ۱ تا ۳ سانتیمتر در طول و ۱/۲ تا ۲ میلی متر در قطر متفاوت می باشد که به طور تقریبی یک از پنجاه هزارم وزن کبد است. (۱۰-۴) معمولاً برای ارزیابی دقیق بیماری های کبدی برداشتن یک نمونه ۲- ۱/۵ سانتی متری کفایت می کند. بعضی از محققین به منظور کاهش خطای نمونه گیری، چهار نمونه به جای یک نمونه از کبد را توصیه می کنند. نمونه کبد در داخل فرمالین استریل گذاشته شده و به آزمایشگاه منتقل می شود.

روش دیگری که حاشیه امنیت بالاتری دارد، استفاده از دستگاه سونوگرافی جهت نمونه برداری کبد است. در این روش وارد شدن سوزن نمونه برداری به کبد زیر هدایت سونوگرافی انجام می پذیرد. این روش به خصوص در بیمارانی که کبد کوچک، اختلال انعقادی و یا ناهنجاری های مادرزادی (Congenital anomaly) کیسه صفرا دارند توصیه می شود. (۲۴ و ۲۵) همچنین در مواردی که ضایعه موضعی در کبد وجود داشته باشد از جمله توده کبدی، لازم است نمونه برداری با هدایت سونوگرافی و یا CT اسکن انجام گیرد.

روش نمونه برداری کبد از طریق ورید ژوگولر (Transjugular liver biopsy)

در این روش لوله بسیار نازکی از طریق ورید ژوگولر (ورید گردنی) به سمت ورید فوق کبدی و سپس خود کبد رسیده و سپس سوزنی از داخل لوله فوق به کبد وارد شده و نمونه برداری کبد صورت می گیرد. این روش در بیماران مبتلا به اختلالات انعقادی، مایع فراوان در شکم و یا در بیماران چاق مورد استفاده قرار می گیرد. نمونه بدست آمده از این روش معمولاً بسیار کوچک است و ارزیابی نمونه کبدی را مشکل می کند. هزینه انجام این روش تقریباً دو برابر روش نمونه برداری از طریق پوست است. (۲۶-۲۹)

روش نمونه برداری از طریق لاپاروسکوپ (Laparoscopic liver biopsy)

در این روش لوله ای از طریق پوست وارد شکم شده که مجهز به دوربین است. سوزن نمونه برداری از طریق لوله، زیر دید مستقیم به سمت کبد رفته و نمونه برداری کبد انجام می شود. این روش روش تهاجمی تری نسبت به روش های قبلی بوده و در مواردی که عمل جراحی با لاپاروسکوپ در حوالی کبد انجام میشود، می توان به بررسی کبد و نمونه برداری از آن پرداخت. (۳۰، ۳۱) در بسیاری از موارد در لاپاروسکوپی، بیوپسی از کپسول کبد برداشته می شود بنابراین بررسی دقیق نسجی امکانپذیر نبوده و در نتیجه انتخاب روش هدایت سوزن های اتوماتیک بیوپسی کبد از پوست و با هدایت لاپاروسکوپ جهت برداشتن نمونه مناسب می باشد.

روش نمونه برداری از طریق جراحی:

این روش فقط در مواردی که نیاز به جراحی باز در حول وحوش کبد می باشد، انجام پذیر خواهد بود.



شکل ۶: سوزن بیوپسی اتوماتیک

بیمار باید خونسرد بوده و به طور عادی تنفس نماید چرا که دم و بازدم های عمیق منجر به تغییر محل کبد می شود. (۲۳)

از آن جا که دنده های تحتانی سمت راست قفسه سینه محافظ کبد می باشند باید محل مشخص شده در فضای بین دنده ای و نه روی خود دنده باشد. پس از تعیین محل مناسب جهت نمونه برداری، می توان به وسیله ماژیک روی محل مذکور علامت گذاری کرده و سپس به ضدعفونی محل مشخص شده و اطراف آن پرداخت. سپس جهت بی حس کردن پوست که محل ورود سوزن نمونه برداری است از لیدوکائین استفاده شده و با یک سرنگ به خوبی بی حس می شود. همان طور که قبلاً اشاره شد در تمام این مراحل تنفس عادی و حفظ خونسردی توسط بیمار منجر به انجام بی حسی دقیق و مناسب خواهد شد. پس از بررسی بی حسی توسط پزشک سوزن نمونه برداری کبدی از پوست و زیر پوست گذشته و روی کپسول کبد قرار می گیرد. سپس بیمار چند ثانیه نفس خود را حبس کرده و سوزن وارد کبد شده و پس از نمونه گیری از کبد خارج می گردد. سوزن های مختلفی جهت انجام نمونه برداری کبد وجود دارند. انتخاب سوزن بستگی به آشنایی پزشک با نحوه کارکرد سوزن، درخواست بیمار و در دسترس بودن آن دارد. در سوزن های خودکار (اتوماتیک) ابتدا سوزن مسلح شده، به این معنی که غلاف بیرونی سوزن به عقب کشیده شده و ثابت می شود. پس از قرار گرفتن سوزن بر روی کپسول کبد و با شلیک سوزن غلاف بیرونی رها شده و نمونه گیری از کبد در عرض ثانیه ای انجام می شود (شکل ۶).

انجام نمونه برداری کبد به نحوی که در بالا تشریح شد در مدت کمتر از یک ربع ساعت قابل انجام است. سپس پانسمان محل نمونه برداری انجام شده و جهت پیشگیری از خونریزی احتمالی از محل نمونه برداری، بیمار تا چند ساعت به سمتی که نمونه برداری کبد انجام شده بروی کیسه شنی می خوابد.

عوارض نمونه برداری کبد

شیوع عوارض به طور کلی بسیار کم بوده و در صورت در نظر گرفتن اقدامات قبل از نمونه برداری که پیشتر توضیح داده شد، میزان آن به حداقل ممکن می رسد (جدول ۴).

• درد

شایع ترین عارضه بعد از نمونه برداری کبد است که در حدود سی درصد از بیماران اتفاق می افتد. درد به صورت مبهم در قسمت بالا و راست شکم حس شده و گاهی به علت تحریک دیافراگم به شانه راست انتشار می یابد. معمولاً درد به تدریج آرام شده و در عرض کمتر از ۲ ساعت بهبود می یابد. در صورت درد شدید می توان از مسکن استفاده کرد. (۳۲)

پایداری شدت درد ممکن است نشانه عوارض نادر ولی خطرناک نمونه برداری کبد یعنی خونریزی های داخل شکمی و یا نشت صفراوی به شکم باشد. در موارد شک به عوارض و پایداری درد از سونوگرافی جهت بررسی بیشتر می توان استفاده کرد. (۳۳ و ۳۴)

• خونریزی

دومین عارضه احتمالی بعد از نمونه برداری کبد است که معمولاً خفیف و محدود شونده بوده و نیاز به اقدام درمانی خاصی ندارد. خونریزی به صورت ایجاد لخته در زیر کپسول کبد، خونریزی به درون مجاری صفراوی و خونریزی به داخل حفره شکم می تواند اتفاق بیفتد. احتمال بروز این عارضه به وجود اختلالات انعقادی قبل از انجام نمونه برداری کبد، نوع سوزن به کار رفته، وضعیت ساختاری کبد و مجاری صفراوی و نیز مهارت پزشک بستگی دارد.

خونریزی زیر کپسول کبدی شایع ترین نوع خونریزی ها بوده که می توان توسط سونوگرافی تشخیص داد. این خونریزی معمولاً محدود شونده و جزئی بوده و نیاز به اقدام تهاجمی جهت کنترل ندارد. (۳۵)

خونریزی به داخل مجاری صفراوی، به صورت دردهای صفراوی قسمت بالا و راست شکم به همراه زردی و خونریزی گوارشی ظاهر می کند. این موارد خونریزی از عوارض بسیار نادر نمونه برداری کبد می باشد. در اکثر موارد محدود شونده و جزئی بوده ولی به ندرت به صورت خونریزی های شدید گوارشی ظاهر شده، که در این موارد نیاز به آنژیوگرافی جهت کنترل خونریزی می باشد. (۳۶)

خونریزی به داخل حفره شکم مهم ترین عارضه نمونه برداری کبد بوده که معمولاً ساعت های اولیه بعد از نمونه برداری کبد خود را نشان می دهد. تشخیص زودرس با سونوگرافی شکم انجام شده و جهت کنترل خونریزی می توان از آنژیوگرافی استفاده کرد. (۳۷)

• التهاب صفاق

التهاب صفاق به علت نشت صفرا به داخل حفره شکمی، از نادرترین عوارض نمونه برداری کبد است که آن هم در اکثر موارد خفیف و خود محدود شونده بوده ولی در صورت تشدید علائم می توان با اندوسکوپ به روش «Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography» برای بیمار لوله های مجاری صفراوی (Billiary stent) تعبیه کرد. (۳۸)

• مرگ

در موارد بسیار نادر گاهی مرگ نیز رخ می دهد. به طور کلی احتمال مرگ و میر بعد از نمونه برداری از کبد در حدود ۱ در ۱۰,۰۰۰ و یا ۱ در ۱۲,۰۰۰ است. بیشتر مرگ در افراد دارای ضایعات بدخیم و یا سیروز رخ می دهد. (۳۹-۳۵)

اقدامات لازمه بعد از نمونه برداری کبد

بعد از ترخیص از بیمارستان بهتر است بیمار تا چند هفته پس از آن از انجام فعالیت های بدنی شدید اجتناب نماید. درد احتمالی به میزان کم تا چند هفته باقی مانده و به تدریج کاهش می یابد. شایان ذکر است که در موارد درد شدید، احساس تنگی نفس، خونریزی از دستگاه گوارش، خونریزی یا ترشحات از محل نمونه برداری کبد، تهوع و استفراغ و سرگیجه باید سریعاً به پزشک مراجعه شود.

پانسمان محل نمونه برداری روز بعد از انجام نمونه برداری کبد در صورت عدم وجود ترشحات یا خونریزی قابل برداشتن است و بیمار می تواند استحمام نماید.

نتیجه گیری:

بیوپسی کبد دقیق ترین تست جهت تخمین شدت آسیب کبدی به خصوص در بیماری های مزمن کبدی است و به طور خلاصه در تعیین شدت التهاب و میزان فیبروز و همچنین تخمین پیش آگهی ها کار برد دارد. همچنین بیوپسی کبد دقیق ترین روش برای تعیین مرحله بندی و درجه بندی (Staging and Grading) بیماری کبدی محسوب می شود.

درجه بندی بیماری (Grading)؛ اشاره به شدت یا نهایت بیماری کبدی دارد، بدین صورت که بیماری حاد یا مزمن، فعال یا غیر فعال، خفیف، متوسط و یا شدید است.

اهمیت تعیین مرحله بندی بیماری (Stage) به خصوص در رابطه با تعیین پیش آگهی و درمان بهینه عوارض بیماری است. به طور مثال در صورت تایید سیروز، بیمار باید از نظر واریس مری بررسی شود و همچنین از نظر HCC تحت نظر قرار گیرد. (۴۰)

REFERENCES

1. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001;344:495-500.
2. Van Leeuwen DJ, Wilson L, Crowe DR. Liver biopsy in the mid-1990s: questions and answers. *Semin Liver Dis* 1995;15:340-59.
3. Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology* 1958;35:190-9.
4. General principles. In: Lee RG. Diagnostic liver pathology. St. Louis: Mosby-Year Book, 1994:1-21.
5. Lohse AW. Rolls Royce for everybody? Diagnosing liver disease by mini-laparoscopy. *J Hepatol* 2011;54:584-5.
6. Cornberg M, Protzer U, Petersen J, Wedemeyer H, Berg T, Jilg W, et al. [Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis B virus infection - the German guideline]. *Z Gastroenterol* 2011;49:871-930.
7. Lohse AW, Mieli-Vergani G. Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2011;55:171-82.
8. Stolzel U, Tannapfel A. [Indications for liver biopsy in liver tumors]. *Zentralbl Chir* 2000;125:606-9.

9. Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, et al.: Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012. *Z Gastroenterol* 2010;48: 289-351.
10. Techniques. In: Klatskin G, Conn HO. *Histopathology of the liver*. Vol.1. New York: Oxford University Press, 1993:3-8.
11. Stanley AJ, Haydon GH, Piris J, Jarvis LM, Hayes PC. Assessment of liver histology in patients with hepatitis C and normal transaminase levels. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:869-72.
12. Knodell RG, Ishak KG, Black WC, Chen TS, Craig R, Kaplowitz N, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology (Baltimore, Md)* 1981;1:431-5.
13. Denk H, Franke WW, Eckerstorfer R, Schmid E, Kerjaschki D. Formation and involution of Mallory bodies ("alcoholic hyalin") in murine and human liver revealed by immunofluorescence microscopy with antibodies to prekeratin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1979;76:4112-6.
14. Jensen K, Gluud C. The Mallory body: morphological, clinical and experimental studies (Part I of a literature survey). *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1994;20:1061-77.
15. Arain SA, Jamal Q, Khan MA, Ahmed W. Pattern of histological findings in chronic hepatitis C with alanine transaminase levels below twice the normal value. *J Pak Med Assoc* 2011;61:264-7.
16. Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets. *Gastroenterology* 2011;141:1572-85.
17. Bruha R, Dvorak K, Dousa M, Petrtyl J, Svestka T. Alcoholic liver disease. *Prague Med Rep* 2009;110:181-90.
18. Polson RJ, Portmann B, Neuberger J, Calne RY, Williams R. Evidence for disease recurrence after liver transplantation for primary biliary cirrhosis. Clinical and histologic follow-up studies. *Gastroenterology* 1989;97:715-25.
19. Hashimoto E, Shimada M, Noguchi S, Tanai M, Tokushige K, Hayashi N, et al. Disease recurrence after living liver transplantation for primary biliary cirrhosis: a clinical and histological follow-up study. *Liver Transpl* 2001;7:588-95.
20. Schreiber I, Regev A. Recurrent primary biliary cirrhosis after liver transplantation--the disease and its management. *MedGenMed* 2006;8:30.
21. Brown KE, Janney CG, Brunt EM. Liver biopsy: indications, technique, complications, and interpretation. In: Bacon BR, Di Bisceglie AM, eds. *Liver disease: diagnosis and management*. New York: Churchill Livingstone, 2000:47-75.
22. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology* 2009;49:1017-44.
23. Garcia-Tsao G, Boyer JL. Outpatient liver biopsy: how safe is it? *Ann Intern Med* 1993;118:150-3.
24. Colombo M, Del Ninno E, de Franchis R, et al. Ultrasound-assisted percutaneous liver biopsy: superiority of the Tru-Cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;95:487-9.
25. Smith CI, Grau JE. The effect of ultrasonography on the performance of routine outpatient liver biopsy. *Hepatology* 1995;22:384A.
26. Hanafee W, Weiner M. Transjugular percutaneous cholangiography. *Radiology* 1967;88:35-9.
27. McAfee JH, Keeffe EB, Lee RG, Rosch J. Transjugular liver biopsy. *Hepatology* 1992;15:726-32.
28. De Hoyos A, Loreda ML, Martinez-Rios MA, Gil MR, Kuri J, Cardenas M. Transjugular liver biopsy in 52 patients with an automated Trucuttype needle. *Dig Dis Sci* 1999;44:177-80.
29. Lebrec D, Goldfarb G, Degott C, Rueff B, Benhamou JP. Transvenous liver biopsy: an experience based on 1000 hepatic tissue samplings with this procedure. *Gastroenterology* 1982;83:338-40.
30. Vargas C, Jeffers LJ, Bernstein D, et al. Diagnostic laparoscopy: a 5-year experience in a hepatology training program. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1258-62.
31. Reddy KR, Jeffers LJ. Evaluation of the liver: liver biopsy and laparoscopy. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. *Schiff's diseases of the liver*. 8th ed. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999:245-66.
32. Froehlich F, Lamy O, Fried M, Gonvers JJ. Practice and complications of liver biopsy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Dig Dis Sci* 1993;38:1480-4.
33. Janes CH, Lindor KD. Outcome of patients hospitalized for complications after outpatient liver biopsy. *Ann Intern Med* 1993;118:96-8.
34. Castera L, Negre I, Samii K, Buffet C. Pain experienced during percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1999;30:1529-30.
35. Van Thiel DH, Gavalier JS, Wright H, Tzakis A. Liver biopsy: its safety and complications as seen at a liver transplant center. *Transplantation* 1993; 55:1087-90.
36. Raines DR, Van Heertum RL, Johnson LF. Intrahepatic hematoma: a complication of percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1974;67:284-9.
37. Reddy KR, Schiff ER. Complications of liver biopsy. In: Taylor MB, ed. *Gastrointestinal emergencies*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:959-68.
38. Ruben RA, Chopra S. Bile peritonitis after liver biopsy: nonsurgical management of a patient with an acute abdomen: a case report with review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1987;82:265-8.
39. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990;99:1396-400.
40. Tannapfel A, Dienes HP, Lohse AW. The indications for liver biopsy. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:477-83.