

Original



# Ultra Sonographic Study of Kidney Changes Following Experimental Cryogenic Partial Nephrectomy in a Rabbit Model

Golestane Nopourashraf<sup>ID</sup>, Soroush Mohitmafi<sup>ID</sup>, Amirali Raissi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran

## Article history:

Received: 05 February 2023

Revised: 25 June 2023

Accepted: 30 June 2023

ePublished: 28 October 2023

\*Corresponding author: Soroush Mohitmafi, Moazen Blvd., Rajaei Shahr, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj, Iran.  
Email: smohitmafi@yahoo.com

## Abstract

**Background and Objective:** Treatment of some limited kidney neoplasms is a partial kidney resection called a partial nephrectomy. One of the concerns in partial nephrectomy is severe and uncontrolled hemorrhage that sometimes results in kidney removal. Cryosurgery is one of the less invasive methods for the management of small kidney lesions, during which the controlled freezing of unwanted tissues will eventually lead to necrosis and gradual destruction of the lesion. The advantages of the cryosurgery method are easy implementation, no thermal ischemia damage during the operation, and no need to cut and suture the kidney parenchyma.

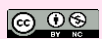
**Materials and Methods:** In this experimental intervention research, the caudal pole of the left kidney of 9 adult female rabbits was subjected to cryogenic partial nephrectomy through a lateral laparotomy. Rabbits were evaluated by ultrasound on 1, 3, 7, 14, 21, and 28 days after surgery to record and observe the extent of kidney damage and healing in the Sagittal and Dorsal sections. Several parameters, such as kidney length dimensions, size of the caudal cortex, and cranial cortex of the kidney, were measured and recorded.

**Results:** Kidney length on days 1, 21, and 28 was significantly less than day 0. On the 7th day after surgery, 2 separate areas, damaged and frozen necrotic tissue (caudal cortex) and healthy and normal kidney tissue were visible. The size of the caudal cortex from day 14 onwards was significantly less than day 0. The process of significant changes in the caudal cortex of the kidney started from day 14 of surgery and the border between dead and living tissue (Line of Demarcation) was distinguishable as a transition zone. On the 21st day after surgery, both the length of the kidney and the caudal cortex decreased significantly compared to day 0. Gradual loss of the caudal pole of the kidney (caudal cortex, the place where cryosurgery was performed directly) showed the applicability of cryosurgery in surgeries during which the tumor was removed (tumor ablation). On the 28th day after surgery, due to gradual necrosis and the loss of the caudal pole of the kidney, the kidney looked like a bitten apple, and the results of changes in the dimensions of the kidney (caudal cortex and length of the kidney) indicated necrosis of the caudal pole of the kidney, which finally led to the shrinking of the kidney.

**Conclusion:** Ultrasonographic study of kidney injury and healing showed that cryosurgery, in addition to tumor ablation, would also have the ability to remove peripheral tissues (partial nephrectomy).

**Keywords:** Cryogenic Surgery, Kidney Surgery, Partial Nephrectomy, Sonography, White Albino Rabbit

Please cite this article as follows: Nopourashrafi G, Mohitmafi S, Raissi A. Ultra Sonographic Study of Kidney Changes Following Experimental Cryogenic Partial Nephrectomy in a Rabbit Model. *J Res Urol*. 2023; 6(2): 74-84. DOI: 10.32592/jru.6.2.74



## مطالعه اولترا سونوگرافی روند تغییرات کلیه متعاقب پارشیال نفرکتومی کرایونیک تجربی در مدل خرگوش

گلستانه نوپور اشرفی<sup>۱</sup>، سروش محیط مافی<sup>۱\*</sup>، امیر علی رئیسی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه دامپزشکی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** درمان برخی از نفوپلازی‌های محدود کلیه، جراحی برداشت قسمتی از کلیه تحت عنوان پارشیال نفرکتومی است. یکی از نگرانی‌ها در پارشیال نفرکتومی خونریزی‌های شدید و غیرقابل کنترل است که گاهی منجر به برداشت کلیه می‌شود. کرایوسرجری یکی از روش‌های با تهاجم کم برای مدیریت ضایعات کوچک کلیه است که طی آن فریز کنترل شده بافت‌های ناخواسته، در نهایت باعث نکروز و از بین رفتن تدریجی ضایعه خواهد شد. از مزایای روش کرایوسرجری اجرای آسان، نداشتن آسیب ایسکمی حرارتی حین عمل، نیاز نداشتن به برش و بخیه پارانشیم کلیه است.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق مداخله‌ای تجربی، از طریق لاپاراتومی از پهلو، قطب خلفی کلیه چپ نه سر خرگوش بالغ ماده مورد عمل جراحی پارشیال نفرکتومی کرایونیک قرار گرفت. خرگوش‌ها در ۱، ۳، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ روز بعد از جراحی جهت ثبت و مشاهده میزان آسیب و التیام کلیه در مقاطع *Sagittal* و *Dorsal* مورد ارزیابی سونوگرافی قرار گرفتند. پارامترهایی نظیر ابعاد طول کلیه، اندازه کورتکس خلفی و کورتکس قدامی کلیه اندازه‌گیری و ثبت گردید.

**یافته‌ها:** طول کلیه در روزهای ۱، ۲۱ و ۲۸ به‌طور معناداری کمتر از روز صفر بود. در روز هفت پس از جراحی دو ناحیه مجزا، بافت در حال نکروز و منجمد شده (کودال کورتکس) و بافت سالم و طبیعی کلیه قابل مشاهده بود. اندازه کودال کورتکس از روز ۱۴ به بعد به‌طور معناداری کمتر از روز صفر بود. شروع روند تغییرات چشمگیر کودال کورتکس کلیه از روز ۱۴ جراحی به بعد شروع شده و مرز بین بافت مرده و زنده به‌صورت یک منطقه انتقالی قابل تفکیک بود. در روز ۲۱ پس از جراحی هر دو طول کلیه و کودال کورتکس به‌طور معناداری نسبت به روز صفر کاهش پیدا کرده بود. به‌بیان‌دیگر از بین رفتن تدریجی قطب خلفی کلیه (کودال کورتکس، محلی که کرایوسرجری به‌طور مستقیم در آن ناحیه انجام شده بود) نشان‌دهنده کاربردی بودن کرایوسرجری در جراحی‌هایی است که طی آن تومور برداشته می‌شود (تومور ابلیشن). در روز ۲۸ پس از جراحی براثر نکروز تدریجی و از بین رفتن قطب خلفی کلیه، کلیه شبیه به یک سیب گاز زده شده بود و نتایج حاصل از تغییرات ابعاد کلیه (کودال کورتکس و طول کلیه) نشان‌دهنده نکروز قطب خلفی کلیه بود که در نهایت باعث کوچک شدن کلیه گردید.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه سونوگرافیک روند آسیب و التیام کلیه نشان می‌دهد کرایوسرجری علاوه بر تومور ابلیشن، قابلیت برداشت بافت‌های پیرامونی (پارشیال نفرکتومی) را نیز خواهد داشت.

**واژگان کلیدی:** سونوگرافی، پارشیال نفرکتومی، جراحی کلیه، جراحی کرایونیک، خرگوش سفید آلبینو

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱۱/۱۶

تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۲/۰۴/۰۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۴/۰۹

تاریخ انتشار مقاله: ۱۴۰۲/۰۸/۰۶

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

\* نویسنده مسئول: سروش محیط مافی،

گروه دامپزشکی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران.

ایمیل: [Smohitmafi@yahoo.com](mailto:Smohitmafi@yahoo.com)

**استناد:** نوپور اشرفی، گلستانه؛ محیط مافی، سروش؛ رئیسی، امیرعلی. مطالعه اولترا سونوگرافی روند تغییرات کلیه متعاقب پارشیال نفرکتومی کرایونیک تجربی در مدل خرگوش. مجله تحقیقات در ارولوژی، پاییز و زمستان ۱۴۰۱؛ ۶(۲): ۷۴-۸۴

### مقدمه

برخی از این تومورها سرطانی هستند که می‌توانند به سایر اندام‌های بدن سرایت پیدا کنند و مشکلاتی مانند خونریزی یا درد ایجاد کرده

تومورهای کوچک کلیوی بیشتر در مطالعات تصویربرداری مانند سی‌تی‌اسکن که به دلایل دیگر انجام می‌شوند کشف می‌شوند.

حیوانی و انسانی هیچ عارضه جراحی مثل اورینوماس (*Urinomas*)، هماتوم یا فیستول روده‌ای یا ادراری وجود ندارد [۹]. معمولاً دمای کمتر از منفی ۱۹/۴ درجه سانتی‌گراد برای تخریب کامل پارانشیم کلیه طبیعی و نرمال، کافی است اما سلول‌های نئوپلاستیک برای مرگ سلولی به دمای کمتر از منفی ۵۰ درجه سانتی‌گراد نیاز دارند. به‌رحال بیشتر نویسندگان آیس بال را تا یک سانتیمتر فراتر از حاشیه‌های تومور گسترش می‌دهند [۱۰].

پارشیال نفرکتومی به روش کرایوسرجری به‌سادگی قابل انجام است و برخی از منابع معتقدند که آسیب‌های محدودی را در هنگام درمان ایجاد می‌کند. طی یک تحقیق مشخص شد که پروب تماسی دارای اثر تهاجمی کمتری نسبت به پروب‌های سوزنی بوده و همچنین روند التیام آن بسیار سریع‌تر است و به‌صورت باز جذب بافت نکروزه می‌شود. در روش استفاده از پروب سوزنی به علت اینکه سوزن باید وارد بافت شود و سپس آن را منجمد سازد ممکن است آسیب‌های ایجادشده در عروق ناحیه پیش از انجماد موجب ورود سلول‌های سرطانی به جریان خون شده و باعث تسهیل در روند متاستاز گردند، درحالی‌که با استفاده از پروب تماسی این احتمال به‌شدت کاهش می‌یابد [۱۱].

## روش کار

این تحقیق به‌صورت مداخله‌ای تجربی صورت گرفت. در این تحقیق تعداد نه سر خرگوش بالغ نژاد آلبینو با محدوده وزنی مشابه (به‌طور تقریبی بین دوکیلو و ۷۰۰ گرم تا سه کیلوگرم) به مدت دو هفته پیش از جراحی از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور تهیه و در بخش نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی بیمارستان حیوانات کوچک دانشکده دامپزشکی در قفس‌های جداگانه مخصوص نگهداری خرگوش همراه با داشتن ظرف غذای مناسب استیل و آب‌خوری نیپل نگهداری شدند. تمام خرگوش‌ها پیش و پس از عمل جراحی از نور طبیعی، رطوبت و دمای مناسب برخوردار بودند. همچنین از غذای مخصوص خرگوش (پلت و یونجه) و آب تازه استفاده شد همچنین امکان دسترسی آزاد به آب و غذا نیز وجود داشت. کلیه چپ تمام خرگوش‌ها پیش از مداخله موردبررسی و ارزیابی سونوگرافیک تحت عنوان روز صفر قرار گرفت و پارامترهایی نظیر ابعاد طول کلیه (از قطب قدامی تا خلفی)، اندازه کورتکس قطب خلفی (کودال کورتکس) و کورتکس قطب قدامی (کرانیال کورتکس) کلیه اندازه‌گیری و ثبت گردید. خرگوش‌ها پیش از مداخله جراحی توسط داروهای پیش‌بیهوشی شامل زایلازین ۲٪ و کتامین ۲٪ (عضلانی) تحت آرام‌بخشی قرار گرفتند. از کتوپروفن جهت پروتوکل بی‌دردی جراحی و از داروی آنتی‌بیوتیک انروفلوکساسین (زیر جلدی) با دوز پروفیلاکتی پیش از جراحی (در زمان القای بیهوشی) استفاده شد. پس از دسترسی وریدی جهت تزریق دارو برای بیهوشی از ترکیب کتامین و دیازپام حین جراحی استفاده شد و بلافاصله پس از هر بار تزریق داروی بیهوشی جهت تأثیر مناسب و به‌موقع دارو از سرم رینگر لاکتات استفاده گردید.

و حتی منجر به مرگ شوند. بهترین راه برای درمان این تومورها جراحی است که طی آن تومور برداشته می‌شود. طی این فرایند می‌توان فقط تومور و بخشی از بافت اطراف آن یا تومور را به‌طور کامل به همراه کلیه برداشت [۱].

همچنین استفاده از (*CEUS*) یا همان اسکن اولتراسوند با کنتراست تقویت‌شده در کرایوبلیشن تومورهای کلیوی مؤثر است و می‌تواند یک جایگزین استاندارد برای سی تی اسکن و ام‌آر‌آی باشد، از مزایای این روش می‌توان به کم‌هزینه بودن، قرارنگرفتن در معرض تابش، کاهش مقدار ماده حاجب و سایر عوارض جانبی اشاره کرد [۲].

در زمان تشخیص سرطان کلیه، نزدیک به نیمی از بیماران دارای ضایعات توموری کمتر از چهار سانتی‌متر قطر (مرحله *T1a*) هستند، امروزه درمان استاندارد طلایی توده‌های کوچک کلیوی، نفرون اسپارینگ (*NSS*) (جراحی صرفه‌جویی در حفظ توده نفرون) است. در نارسایی موضعی کلیه پس از نفرون اسپارینگ، رادیکال نفرکتومی یا برداشت کامل کلیه انجام می‌شود که دارای عوارض بسیار زیاد بود و باعث از دست رفتن عملکرد پارانشیم کلیه می‌شود [۳]. همچنین پارشیال نفرکتومی نیز معمولاً به بخیه‌های حساس و زمان‌بر با بستن هیلوس نیاز دارد و به‌طور قابل‌توجهی با بدتر شدن عملکرد کلیه همراه است و از نظر فنی نسبت به کرایوبلیشن چالش‌برانگیزتر است [۴]. اگرچه تکنیک جراحی برداشت کامل کلیه یا همان رادیکال نفرکتومی، نسبت به پارشیال نفرکتومی بسیار ساده‌تر است اما حفظ واحدهای نفرونی اهمیت کاربرد روش پیچیده‌تر پارشیال نفرکتومی را توجیه می‌نماید که در صورت ترمیم عوارض جراحی، کلیه به فعالیت طبیعی خود ادامه خواهد داد [۵]. درعین حال دمای بسیار پایین، یک عامل مخرب قوی است که می‌تواند به‌طور مؤثر برای ازبین بردن بافت قابل‌دسترس استفاده شود، کرایوسرجری اغلب یک روش با حداقل تهاجم و جایگزین مناسب به‌جای روش‌های معمول درمان است. به‌ویژه در بیمارانی که کلامپ عروقی (قبض عروق) به روش‌های رایج نامطلوب یا غیرعملی است [۶]. در اواخر قرن ۱۹ و آغاز قرن ۲۰ از اکسیژن مایع برای درمان بیماری‌های پوستی مختلف استفاده می‌شد، اگرچه کرایوتراپی کلیه در مدل‌های حیوانی مورد مطالعه قرار گرفته است اما تا زمانی که *Uchida* و همکاران برای اولین بار کرایوبلیشن از راه پوست را برای مدیریت تومورهای کلیوی گزارش کردند، به‌عنوان یک ابزار مدیریتی برای نئوپلاسم‌های کلیه مورد استفاده قرار نمی‌گرفت [۷].

تا به امروز مطالعات بالینی نشان می‌دهد که کرایوبلیشن یک درمان مؤثر با پیامدهای کوتاه‌مدت تا میان‌مدت قابل‌قبول و با خطر کم است [۲]. به همین دلیل استفاده از کرایوسرجری (به عنوان روشی کم‌تهاجمی) در پارشیال نفرکتومی موردتوجه قرار گرفته است که در این روش با استفاده از سرمای حاصل از نیتروژن مایع یا گاز اکسید نیترو بافت آسیب‌دیده دچار نکروز و یخ‌زدگی می‌گردد [۸]. درروش کرایوسرجری از طریق لاپاراسکوپی در آزمایش‌های

در این مدت یک شخص مسئول گرفتن زمان توسط تایمر و یک نفر مسئول گرفتن دما توسط ترمومتر اینفرارد بود. در حین فریز اطمینان کامل از عدم چسبندگی سایر ارگان‌ها به کرایو پروب نیز حاصل شد.

دستگاه مورد استفاده جهت کرایوسرجری در این تحقیق از نوع ژول تامسون با یک کرایو پروب بسته بود که ماده کرایوژن به طور مستقیم با بافت تماس نداشت. برودت و دمای دستگاه تا منفی ۲۰ درجه سانتی گراد بود که کنترل آن توسط ترمومتر اینفرارد صورت گرفت. خرگوش‌ها ۱، ۳، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ روز پس از جراحی توسط متخصص رادیولوژی جهت مشاهده روند آسیب و التیام توسط دستگاه سونوگرافی پرتابل از نوع *Mini focus - exp* ساخت شرکت *Bk.medical* دانمارک، مورد بررسی قرار گرفتند. شیوه قرارگیری پروب سونوگرافی روی بدن به دو شکل *Sagittal* و *Dorsal* بود. امواج فراصوت با فرکانس ۱۲ مگاهرتز و عمق نفوذپذیری تا پنج سانتی متر با پروب خطی استفاده شد. جهت آرام‌بخشی خرگوش‌ها در حین انجام سونوگرافی از داروی اسپرومازین استفاده شد.

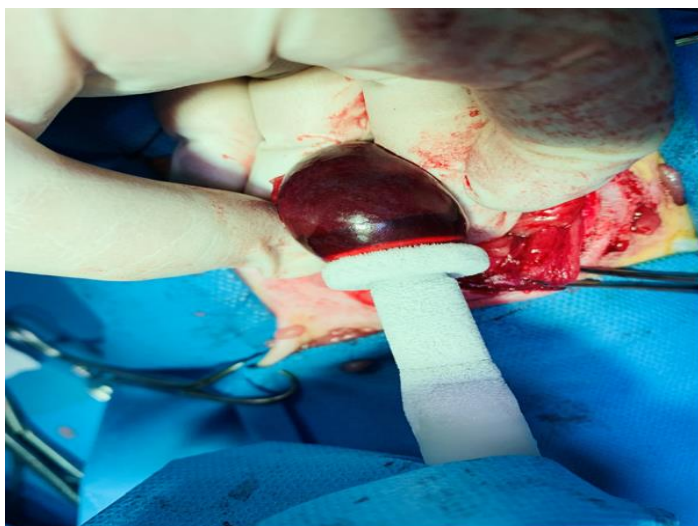
پس از آرام‌بخشی، دریافت آنتی‌بیوتیک و اسکراب موضع جراحی، شان گذاری صورت گرفت. پس از آماده‌سازی گروه جراحی و رعایت اصول آسپسی با استفاده از کرایو پروب قطب خلفی کلیه چپ نه سر خرگوش از طریق لاپاراتومی از پهلو مورد عمل پارشیال نفرکتومی با روش کرایوژنیک قرار گرفت. رهیافت دسترسی به کلیه‌ها از طریق موازی دنده‌ای بود. بدین شکل که پس از اتصال کپسول حاوی گاز *N2O* (نیتروس اکساید) به دستگاه کرایوسرجری، کرایو پروب توسط شان استریل نگهداری شد و پس از اکسپوز کلیه قطب خلفی آن‌ها طی دو تا سه دقیقه فریز شد (تصویر ۱) و پس از رویت آیس بال کرایو پروب از کلیه جدا شد (دیفراس-ت تصویر ۲) که زمان حدودی سه دقیقه بود و سپس به مدت یک دقیقه کلیه به داخل فرستاده شد و پس از بیرون آوردن، دوباره دومین فریز به مدت دو تا سه دقیقه انجام شد (تصویر ۳) و حدود چهار دقیقه پس از یخ‌زدایی کلیه‌ها به داخل فرستاده شد و دو لایه از داخل به خارج، عضله و زیرپوست (جذبی) و پوست (سیلک) بخیه زده شد. لازم به ذکر است حیوانات پس از جراحی معدوم نشدند.



تصویر ۱: فریز اول بر روی قطب خلفی کلیه چپ با استفاده از پروب تماسی ژول- تامسون



تصویر ۲: مشاهده تشکیل *Ice Ball* در فریز اول، بعد از دیفراس-ت و جدا شدن پروب از کلیه



**تصویر ۳:** انجام فریز دوم در کلیه چپ، بعد از دیفراسست کامل. به ناحیه ایسکمیک تیره رنگ که ناشی از تشکیل *Ice Ball* در قطب خلفی کلیه می باشد توجه کنید (مقایسه با تصویر ۲)

### روز نخست پس از جراحی:

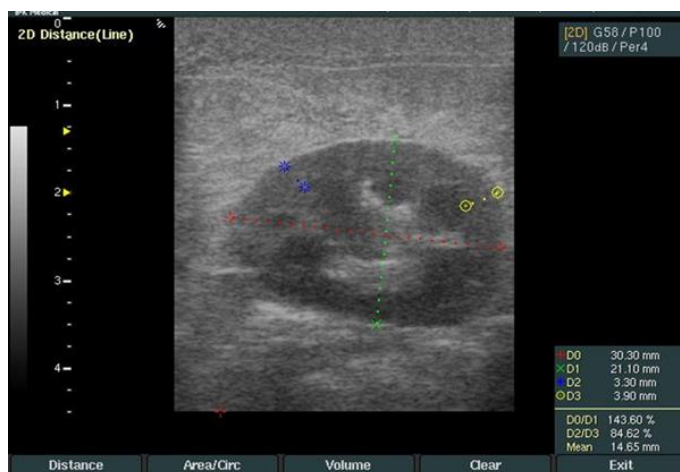
میانگین طول کلیه در روز صفر (پیش از جراحی) ۳۴/۷۲ میلی‌متر بوده (تصویر ۴) و با گذشت بیست و چهار ساعت پس از جراحی به ۳۲/۳۰ میلی‌متر رسیده (تصویر ۵) که به‌طور معناداری نسبت به روز صفر کاهش پیدا کرده است.

### نتایج

با توجه به اطلاعات و شواهد به‌دست آمده از بررسی روند آسیب و التیام کلیه پس از کرایوسرجری توسط سونوگرافی به این نتیجه رسیدیم که طی عمل پارشیال نفرکتومی با روش کرایوژنیک ابعاد کلیه دستخوش تغییراتی می‌شود.



**تصویر ۴:** تصویر سونوگرافی کلیه قبل از عمل و اندازه گیری ابعاد



**تصویر ۵:** تصویر سونوگرافی و اندازه گیری ابعاد روز اول بعد از جراحی

**روز سوم پس از جراحی:**

به علت ادم کلیه ورم کرده و میانگین طول کلیه به ۳۳/۰۵ میلی‌متر رسیده است (تصویر ۶).

**روز ۱۴ پس از جراحی:**

روند تغییرات چشمگیر سونوگرافیک کودال کورتکس کلیه از روز چهارده جراحی به بعد شروع شد و مرز بین بافت مرده و زنده (*Line of Demarcation*) به صورت یک منطقه انتقالی قابل تفکیک بود (تصویر ۸).

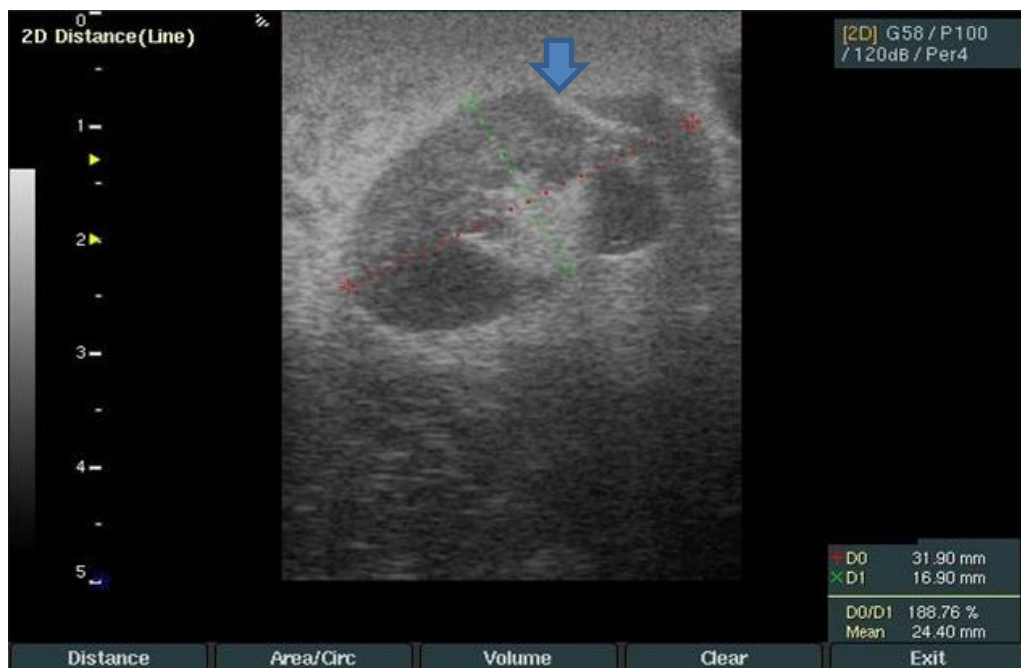
**روز هفت پس از جراحی:**

دو ناحیه مجزا، بافت آسیب‌دیده در حال نکروز و منجمد شده (کودال کورتکس) و بافت سالم و طبیعی کلیه قابل مشاهده بود (تصویر ۷).

میانگین کودال کورتکس به ۲/۸۸ میلی‌متر رسید و نسبت به روز صفر (پیش از جراحی) که ۳/۱۶ میلی‌متر بوده به‌طور معناداری کاهش پیدا کرده است.



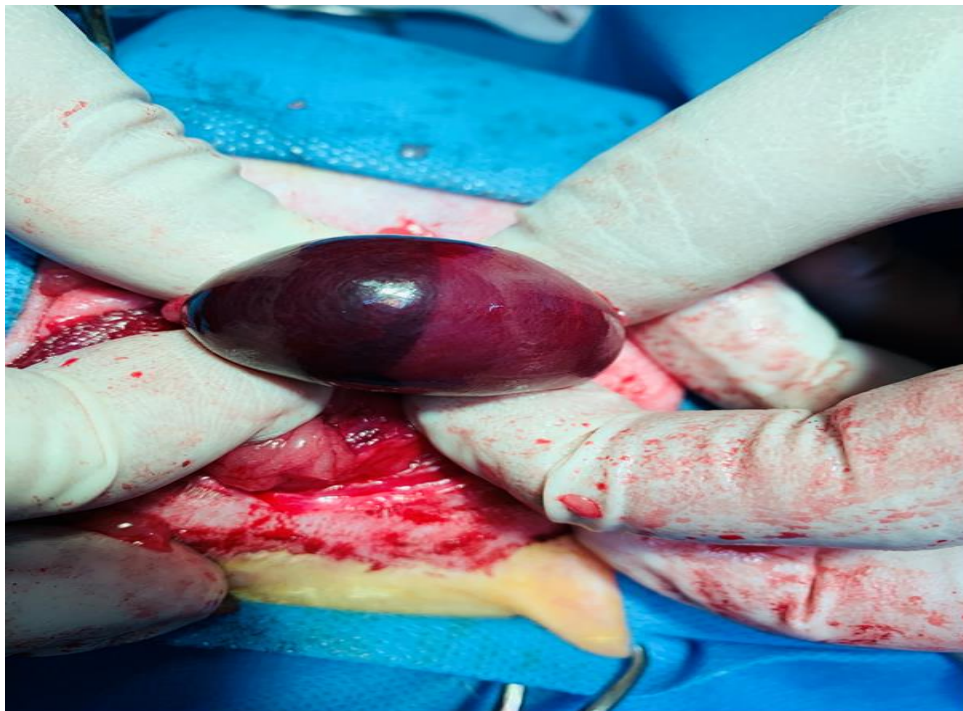
**تصویر ۶:** تصویر سونوگرافی کلیه روز سوم پس از جراحی



**تصویر ۷:** تصویر سونوگرافی روز هفتم پس از جراحی. به تشکیل ناحیه نکروز و مشاهده خط مرزی ناحیه سالم و نکروز (*Line of Demarcation*) در نوک پیکان آبی رنگ توجه فرمایید



**تصویر ۸:** تصویر سونوگرافی روز چهاردهم پس از جراحی. در نوک پیکان آبی رنگ خط مرزی ناحیه سالم و نکروز (*Line of Demarcation*) کاملاً واضح و ضخیم تر از روز هفتم مشاهده می شود



**تصویر ۹:** مشاهده وسعت ناحیه تیره رنگ و ایسکمیک پس از فریز دوم و دیفراسست کامل که ناشی از تشکیل *Ice Ball* در قطب خلفی کلیه می باشد توجه کنید (مقایسه با تصاویر ۲ و ۳ در حین جراحی و تصاویر ۷ و ۸ سونوگرافی پس از جراحی)

کلیه از ۳۴/۷۲ میلی‌متر در روز صفر، به ۳۰/۴۶ میلی‌متر رسید (تصویر ۱۰). طول کلیه و کودال کورتکس هردو به‌طور معناداری نسبت به روز صفر کاهش پیدا کرد. به‌بیان دیگر از بین رفتن تدریجی قطب خلفی کلیه (کودال کورتکس، محلی که کرایوسرجری به‌طور مستقیم در آن ناحیه انجام شده) نشان‌دهنده کاربردی بودن کرایوسرجری در جراحی‌هایی است که طی آن تومور برداشته می‌شود (تومور ابلیشن).

مرز بین بافت سالم و ایسکمیک به‌طور کامل مشخص است (برای مقایسه با تصویر شماره ۸). آغاز نکروز در همین محدوده ایسکمیک است. (بخش تیره قطب خلفی کلیه چپ است که فریز شده)

#### روز ۲۱ پس از جراحی:

میانگین کودال کورتکس به ۲/۷۶ میلی‌متر و میانگین طول



تصویر ۱۰: تصویر سونوگرافی کلیه در روز ۲۱ پس از جراحی

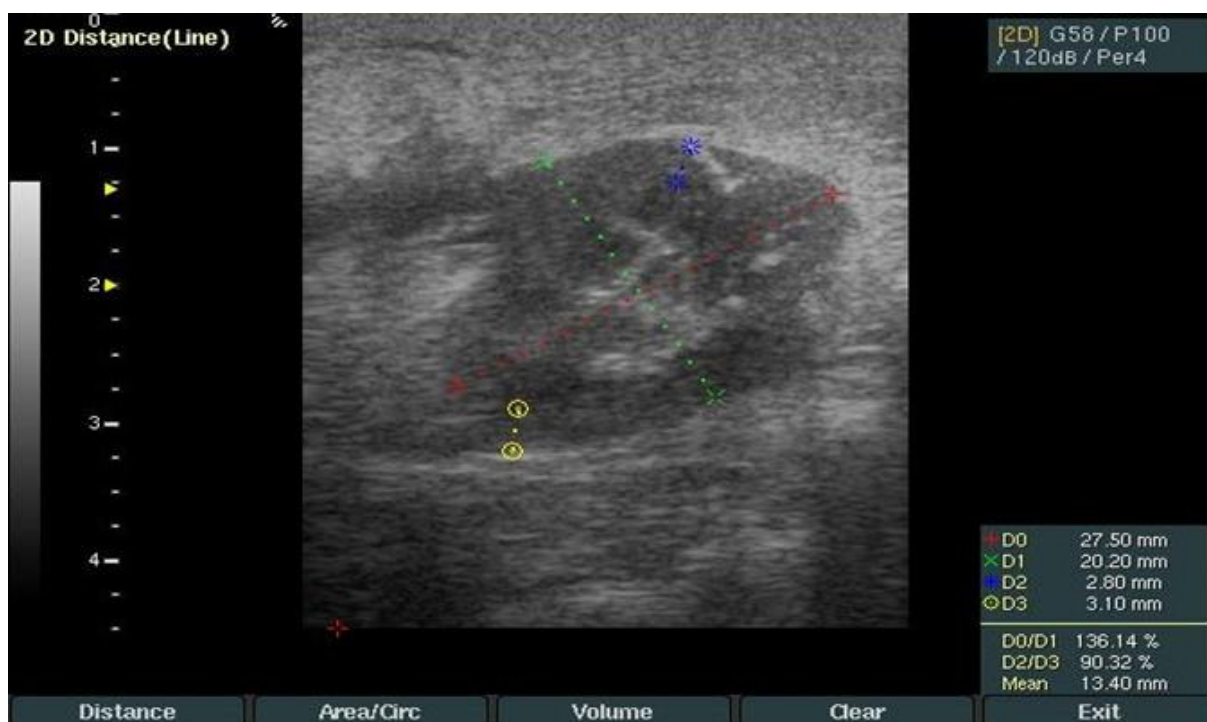
نسبت به روز صفر کاهش پیدا کرد. بر اثر نکروز تدریجی و از بین رفتن قطب خلفی کلیه، کلیه شبیه به یک سیب گاز زده درآمد (تصویر ۱۱).

نتایج حاصل از تغییرات ابعاد کلیه (کودال کورتکس و طول کلیه) نشان دهنده نکروز قطب خلفی کلیه است که در نهایت باعث کوچک شدن کلیه گردید (تصویر ۱۲).

همچنین در بررسی سونوگرافیک کلیه یکی از خرگوش‌ها در روز ۲۱ چسبندگی به پریتون مشاهده شد که این خرگوش از بررسی‌های بعدی حذف گردید.

#### روز ۲۸ بعد از جراحی:

طول کلیه و کودال کورتکس کلیه هردو به‌طور معناداری

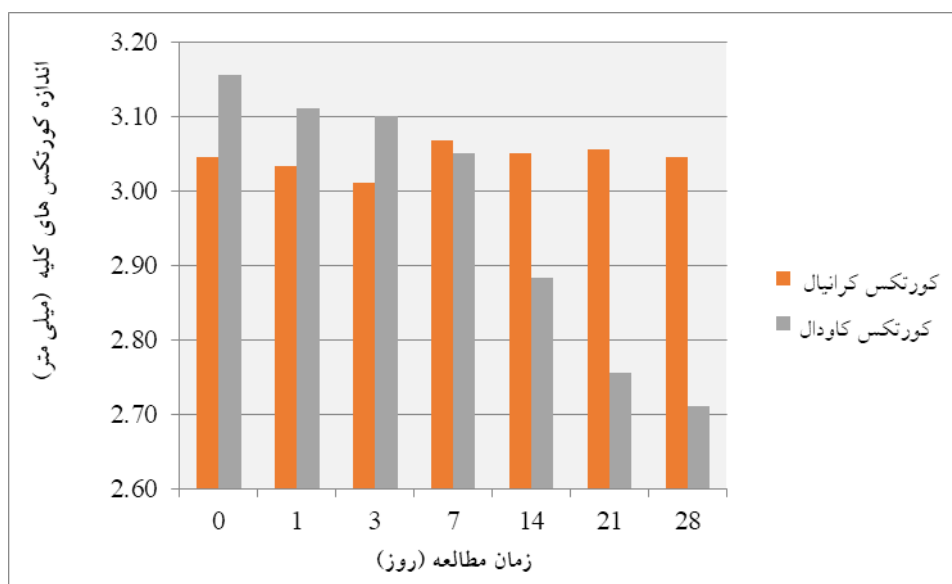


تصویر ۱۱: تصویر سونوگرافی کلیه در روز ۲۸ پس از جراحی





**تصویر ۱۲:** تصویر سونوگرافی کلیه در روز ۲۸ پس از جراحی. تحلیل رفتن و کوچک شدن ناحیه نکروزه در قطب خلفی کلیه در نتیجه انجام عمل پارشیال نفرکتومی کرایونیک قابل مشاهده می باشد



**نمودار ۱:** اندازه کورتکس کرانیال و کورتکس کاودال در نمونه‌های خرگوش تحت جراحی پارشیال نفرکتومی با کرایوسرجری در روزهای مختلف مطالعه

شدن تدریجی تومور همراه است. این نتایج در مقایسه با پارشیال نفرکتومی یا رادیکال نفرکتومی با استفاده از روش‌های باز یا کم تهاجم، مطلوب‌تر است.

در سال ۱۳۹۰ با استفاده از روش کرایوسرجری، قطب خلفی کلیه چپ شش سر خرگوش نر از طریق لاپاراتومی از پهلو مورد عمل جراحی پارشیال نفرکتومی قرار گرفت، در فواصل ۱، ۶ و ۲۴ ساعت و ۳، ۷ و ۱۴ روز بعد، دوباره عمل لاپاراتومی انجام گرفت و کلیه برداشته شد. پس از ثبت مشاهدات ماکروسکوپی، جهت بررسی‌های هیستوپاتولوژیک فراوری و برش‌گیری شد. یافته‌ها از این قرار بود که منطقه منجمد شده در نمونه‌های یک تا ۲۶ ساعته،

در پایان، یک مقایسه بین اندازه کرانیال کورتکس و کورتکس کورتکس کلیه (*within group*) به‌منظور درک بهتر از روند تغییرات کوچک شدن بخش خلفی کلیه نیز صورت گرفت: در روز ۲۸ اندازه کرانیال کورتکس به‌طور معناداری بیشتر از اندازه کورتکس کورتکس بود (نمودار ۱).

### بحث

پارشیال نفرکتومی به روش کرایوسرجری و همچنین مشاهده و ثبت روند آسیب و التیام کلیه توسط سونوگرافی با کمترین حالت تهاجم همراه است. این روش به‌سادگی قابل‌اجرا بوده و با ناپدید

لاپاراسکوپي همراه است [۱۵]. در مطالعه حاضر اقدامی جهت کلامپ عروقی در کلیه صورت نگرفت، چراکه کرایو سرجری روشی مبتنی بر کاهش دما است و برشی در بافت صورت نمی‌گیرد. همچنین به علت سرعت عمل بالا و کوتاهی زمان جراحی هیچ‌گونه آسیب ایسکمیک در کلیه متعاقب پارشیال نفرکتومی با روش کرایوژنیک مشاهده نشد و نتایج مطلوب به‌دست آمده از لحاظ کلامپ عروقی با سایر روش‌های غیرشارپ و کم‌تهاجم انجام شده، همانند لیزر و روبات همخوانی دارد.

در مطالعه *Auge* و همکاران به نظر می‌رسد انجماد پنج دقیقه‌ای برای ایجاد نکروز بافتی کافی نیست و با خونریزی بیش‌ازحد در زمان انجام عمل همراه است. درحالی‌که انجماد ۱۵ دقیقه‌ای نکروز ثابت ایجاد می‌کند و با شکستگی کلیه همراه است، انجماد ۱۰ دقیقه‌ای با پروب تک یا دوتایی برای ایجاد نکروز و بدون عارضه مطلوب به نظر می‌رسد [۱۶].

در سال ۲۰۱۹ طی یک تحقیق توسط *Shprits* هفت بیمار مبتلابه عود تومور پس از جراحی حفظ نفرون تحت هدایت توموگرافی کامپیوتری با استفاده از (*ProSense™ (IceCure*) *Medical Ltd, Caesarea, Israel* تحت انجماد از راه پوست قرار گرفتند. هیچ‌یک از ضایعات تومور درمان شده افزایش کنتراست یا رشد را در تصویربرداری نشان نداد که این نشان‌دهنده موفقیت ۱۰۰٪ انکولوژیک است [۲]. در مطالعه گذشته‌نگر دیگری، چهار بیمار از آوریل ۲۰۱۶ تا اگوست ۲۰۱۷ تحت انجماد لاپاروسکوپي به کمک فناوری چاپ سه‌بعدی قرار گرفتند. فناوری بازسازی سه‌بعدی پیش از عمل برای تعیین تعداد سوزن‌های موردنیاز برای عمل و عمق زاویه موردنیاز برای قرار دادن سوزن‌ها در تومور به‌منظور حفظ یکپارچگی نفرون استفاده شد. نتیجه حاکی از آن بود که استفاده از انجماد لاپاراسکوپي به کمک فناوری چاپ سه‌بعدی برای درمان تومورهای کوچک کلیوی، یک تکنیک جدید در جراحی حفظ نفرون (به ویژه در بیماران مسن) است [۱۷]. در نتیجه، با مروری بر مطالعه حاضر می‌توان گفت که استفاده از کرایو پروب ژول تامسون از نوع بسته در جراحی پارشیال نفرکتومی به روش کرایوسرجری و مشاهده روند آسیب و التیام توسط سونوگرافی برای تومورهای کلیوی به دنبال جراحی حفظ نفرون، با حفظ عملکرد کلیوی عالی و بدون عوارض عمده، امکان‌پذیر و مؤثر است.

طی بررسی‌های سونوگرافیک انجام‌شده در این تحقیق پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده‌نگر مدت‌زمان بیشتری (دوماه پس از پارشیال نفرکتومی با روش کرایوژنیک) کلیه‌ها موردبررسی سونوگرافیک قرار گیرند چراکه روند کوچک شدن بافت کلیه و بخشی که مورد پارشیال نفرکتومی قرار گرفته است در روزهای ۱۴، ۲۱ و ۲۸ به‌طور محسوس‌تری مشاهده می‌شود.

استفاده از روش‌های دیگر تصویربرداری مانند *IVP* جهت بررسی عملکرد کلیه نیز می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. همچنین روش‌هایی نظیر سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی هم می‌تواند جهت تشخیص نتایج کرایوسرجری مناسب باشد.

پس شدن توبول‌های کلیوی از گلوبول‌های قرمز، خونریزی در گلوبول‌های ناحیه یخ زده، رسوب فیبرینی در مویرگ‌ها، بعضی سیاهرگ‌ها و سرخرگ‌های بین لوبولی و آغاز نکروز در سلول‌های آن‌ها را نشان می‌داد. در نمونه‌های ۳، ۷ و ۱۴ روزه، ناحیه نکروز شده و سالم با یک منطقه انتقالی از هم جدا شده و به تدریج منطقه نکروز شده مورد بازجذب قرار گرفت و موجب کوچک شدن منطقه آسیب‌دیده و در نهایت کوچک شدن کلیه گردید [۱۱]. در مطالعه‌ای از *Uchida* و همکاران نیز سه ماه پس از عمل، آثار بهبودی مشابهی را در تحقیق حاضر از *Mohimafti* طی ۱۴ روز پس از جراحی به دست آوردند [۷]. در مطالعه‌ای دیگر در سال ۱۹۹۸ با استفاده از روش دبل فریز بافت کلیه خوک را تحت جراحی پارشیال نفرکتومی قرار دادند که در مطالعات هیستوپاتولوژیک، وجود یک مرز مشخص بین بافت سالم و بافتی که تحت تأثیر کرایو سرجری قرار گرفته بود، گزارش شد [۱۲]. در مطالعه حاضر نیز، طی بررسی‌های انجام‌شده توسط سونوگرافی، ۱۴ روز پس از جراحی پارشیال نفرکتومی با روش کرایوژنیک در تمامی خرگوش‌ها حضور یک منطقه انتقالی بین بافت سالم و نکروز شده مشهود بود که با مطالعات صورت گرفته همخوانی داشت، قطب خلفی کلیه که توسط کرایوپروب با روش دبل فریز منجمد شده بود، پس از نکروز مورد بازجذب قرار گرفت و در نهایت باعث کوچک شدن کلیه گردید.

در یک مطالعه از *Nakada* و همکارانش شش کلیه از سه خوک ماده مزرعه مورد جراحی پارشیال نفرکتومی قرار گرفت. تحت بیهوشی قطب خلفی کلیه توسط لاپاراسکوپي بررسی شد و حالب توسط *saline soaked* (تامپون مرطوب غوطه ور شده در محلول نمکی) محافظت شد. دو کرایوپروب به قطر ۳/۸ میلی‌متر در قطب خلفی کلیه جهت پارشیال نفرکتومی با روش کرایوسرجری جایگذاری گردید (پروب مورد استفاده از نوع سوزنی بود که از تکنیک دبل فریز استفاده شد). مدت زمان فریز ۱۰ دقیقه و زمان یخ‌زدایی پنج دقیقه با دمای منفی ۱۸۵ تا منفی ۱۹۶ درجه سانتی‌گراد گزارش شد [۱۳]. در مطالعه دیگر با استفاده از سونوگرافی به این نتیجه رسیدند که دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد در فاصله ۱/۳ میلی‌متری از آیس بال وجود دارد و در شعاع ۱۹ میلی‌متری آیس بال درمان انجام می‌شود، به همین دلیل برای کلیه‌هایی با قطر بیش از ۵/۳ سانتی‌متر نیاز است که از چند پروب استفاده شود [۱۴]. تمامی نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات گذشته‌نگر حاکی از اثربخشی کرایوسرجری و توانایی آن در از بین بردن بافت کلیه است. از این رو می‌توان کرایوسرجری را به‌عنوان روشی مناسب و ایمن جهت برداشت توده‌های کلیوی (تومور و ...) و حفظ توده نفرونی معرفی کرد. از مضرات این روش، طی بررسی‌های سونوگرافیک انجام‌شده در مطالعه حاضر پریتنوئیت مزمن موضعی است که در نتیجه چسبندگی‌های پس از جراحی است.

در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شده است که پارشیال نفرکتومی با کمک روبات، با خونریزی کمتر، مدت‌زمان جراحی کوتاه‌تر و همچنین زمان ایسکمی کمتر نسبت به جراحی استاندارد

## نتیجه گیری

با توجه به نتایج این تحقیق که روند تغییرات کلیه بعد از جراحی پارشیال نفرکتومی کرایوژنیک را بررسی نموده است، محقق شدن هدف تحلیل بردن بافت موردنظر (قطبی از کلیه که کرایوسرجری روی آن انجام شده)، به نظر می‌رسد در برداشت تومورهای محدود کلیوی استفاده از کرایو سرجری (با توجه به امکان حفظ بیشتر بافت‌های سالم، عدم نیاز به استفاده از برش، عدم خونریزی و عدم نیاز به کارگذاری بخیه) مزیت بیشتری نسبت به روش‌های رایج پارشیال نفرکتومی داشته باشد.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی افرادی که در روند این پژوهش همکاری داشتند، سپاسگزاری می‌شود.

## تضاد منافع

بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع وجود ندارد.

## ملاحظات اخلاقی

این تحقیق دارای مصوبه کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز با شناسه اخلاق IR.IAU.AHVAVZ.REC.1398.004 است.

## سهم نویسندگان

بر اساس بخشنامه های پژوهشی دانشگاه.

## حمایت مالی

این پژوهش از هیچ‌گونه حمایت مالی برخوردار نبوده و هزینه ها بر عهده نویسنده اول بوده است.

## REFERENCES

- Kunath F, Schmidt S, Krabbe LM, Miernik A, Dahm P, Cleves A, et al. Walther, M.Kroeger, N. Partial nephrectomy versus Radical nephrectomy for clinical localized renal masses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5(5):CD012045. PMID: 28485814 DOI: 10.1002/14651858.CD012045.pub2
- Zeccolini G, Del Biondo D, Cicero C, Casarin A, Guarise A, Celia A. Comparison of Contrast-Enhanced Ultrasound Scan (CEUS) and MRI in the follow-up of cryoablation for small renal tumors. Experience on 25 cases. *Urologia*. 2014;81:1-8. PMID: 24665032 DOI: 10.5301/RJ.2014.11986
- Sagi S, Robert S, Simona C, Karina D, Ofir A, Zaher B, et al. Cryoablation for recurrent renal tumors after primary nephron-sparing surgery using an innovative liquid nitrogen-based cryogenic device. *JMCM*. 2019;2(1):11-4.
- Deng W, Chen L, Wang Y, Liu X, Wang G, Liu W, et al. Cryoablation versus partial nephrectomy for clinical stage T1 renal masses: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer*. 2019;10(5):1226-36. PMID: 30854132 DOI: 10.7150/jca.28881
- Pfister D, Thüer D, Heidenreich A. Pitfalls and outcome of nephrectomy for patients with polycystic kidney disease: Peri-and postoperative results. *Urologe A*. 2010;49:1156-62. PMID: 20571752 DOI: 10.1007/s00120-010-2337-1
- Krahwinkel DJ, Merkley DF, Howard DR. Cryosurgical treatment of cancerous and noncancerous diseases of dogs, horses, and cats, *J Am Vet Med Assoc*. 1976;169(2):201-7. PMID: 939712
- Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K, Uehara H, Watanabe H. Percutaneous cryosurgery for renal tumours. *Br J Urol*. 1995;75(2):132-7. PMID: 7850315 DOI: 10.1111/j.1464-410x.1995.tb07297.x
- Backer, OG. Cryogenic surgery-a new surgical technic. *Nord Med*. 1966;75(26):743-4.
- Bishoff JT, Chen RB, Lee BR, Chan DY, Huso D, Rodriguez R, et al. Laparoscopic renal cryoablation: acute and long-term clinical, radiographic, and pathologic effects in an animal model and application in a clinical trial. *J Endourol*. 1999;13(4):233-9. PMID: 10405898 DOI: 10.1089/end.1999.13.233
- Dominguez-Escrig JL, Sahadevan K, Johnson P. Cryoablation for small renal masses. *Adv Urol*. 2008;2008:479495. PMID: 18645622 DOI: 10.1155/2008/479495
- Mohit Mafi S, Anissian A, Anissian A. Evaluation of injury and healing process after cryogenic partial nephrectomy. *Pejouhande*. 2011;16(1):18-23.
- Chosy SG, Nakada SY, Lee FT, Warner TF. Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine. *J Urol*. 1998;159(4):1370-4. PMID: 9507886 DOI: 10.1016/s0022-5347(01)63618-8
- Nakada SY, Lee Jr FT, Warner T, Chosy SG, Moon TD. Laparoscopic cryosurgery of the kidney in the porcine model: an acute histological study. *Urology*. 1998;51(5):161-6. PMID: 9610574 DOI: 10.1016/s0090-4295(98)00080-6
- Campbell SC, Krishnamurthi V, Chow G, Hale J, Myles J, Novick AC. Renal cryosurgery: experimental evaluation of treatment parameters. *Urology*. 1998;52(1):29-34. PMID: 9671865 DOI: 10.1016/s0090-4295(98)00169-1
- Mullins JK, Feng T, Pierorazio PM, Patel HD, Hyams ES, Allaf ME. Comparative analysis of minimally invasive partial nephrectomy techniques in the treatment of localized renal tumors. *Urology*. 2012;80(2):316-22. PMID: 22698464 DOI: 10.1016/j.urology.2012.03.043
- Auge BK, Santa-Cruz RW, Polascik TJ. Effect of freeze time during renal cryoablation: a swine model. *J Endourol*. 2006;20(12):1101-5. PMID: 17206911 DOI: 10.1089/end.2006.20.1101
- Jian C, Shuai Z, Mingji Y, Kan L, Zhizhong L, Weiqing H, et al. Evaluation of three-dimensional printing-assisted laparoscopic cryoablation of small renal tumors: a preliminary report. *Urol J*. 2021;18(02):171-5. PMID: 32309871 DOI: 10.22037/uj.v0i0.5541