

بررسی‌های ناهنجاری‌های دستگاه ادراری تناسلی جنین

دکتر سید علاءالدین عسگری* - دکتر فروزان میلانی** - دکتر ماندانا منصور قناعی***

* استادیار گروه اربولوژی - دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

** استادیار گروه زنان و زایمان - دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

*** دستیار رشته زنان و زایمان

چکیده

ناهنجاری‌های مادرزادی دستگاه ادراری در ۱/۰ تا ۱۰٪ تمامی نوزادان رخ می‌دهد و یک علت اصلی موربیدیتی و مورتالیتی پری‌ناتال بشمار می‌رود. امروزه اکثر آنها با اولتراسونوگرافی تشخیص داده می‌شود در این مطالعه ناهنجاری دستگاه ادراری قبل از تولد و بررسی علل آن در بعد از تولد مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه ۷۲۰۰ زن حامله در سه ماهه سوم را که نیاز به سونوگرافی پره‌ناتال پیدا کرده بودند قرار گرفت. از این تعداد ۶۶ مورد (۰/۹٪) دچار ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی بودند، این ناهنجاری‌ها در جنس مذکر شایعتر از جنس مؤنث بود (۱/۵ برابر). در این بررسی شایعترین یافته پره‌ناتال هیدرونفروز ۵۹ مورد (۰/۸۹٪) بود که ۲۱ مورد (۰/۳۵٪) آن دو طرفه بود که در بررسی بعد از تولد شایعترین علت هیدرونفروز تنگی محل اتصال حالب به لگنچه یعنی ۴۲ مورد (۰/۶۳٪) بود و بعد از آن ریفلاکس، ۹ مورد (۰/۱۰٪) والو دریچه خلفی، ۴ مورد (۰/۰۶٪) و تنگی محل اتصال حالب به مثانه، ۴ مورد (۰/۰۶٪) بود اولیگوهایدراآمنیوس در ۵ مورد (۰/۰۷٪) یافت شد. دیلاتاسیون دستگاه ادراری فوقانی شایعترین ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی بود و تنگی محل اتصال حالب به لگنچه شایعترین علت هیدرونفروز آن بود که تنگی محل اتصال حالب به لگنچه در هر دو جنس از شیوع تقریباً مساوی برخوردار بود. (۱/۱)

کلید واژه‌ها: تجمع ادرار در کلیه / تشخیص پیش از تولد / مجرای ادرار / ناهنجاریها

مقدمه

علت این هیدرونفروزها ناشی از تنگی محل اتصال حالب به لگنچه می‌باشد. با توجه به اینکه کلیه بعد از تولد تا سن ۲-۱ سالگی هنوز دوره تکامل و رشد خود را می‌گذراند مزیت عمده تشخیص پره‌ناتال ناهنجاری‌های مادرزادی شناسائی و درمان شیرخوارانی هست که در معرض خطر آسیب و تخریب کلیوی به علت یوروپاتی انسدادی و صدمه سیستمیک ثانویه به عفونت ادراری (urosepsis) می‌باشند. زیرا شایعترین علت مورتالیت پری‌ناتال (perinatal) را ناهنجاری‌های دستگاه ادراری تشکیل می‌دهد (۷۳-۱۳٪) (۱۱) (۱۹). در نتیجه شناسائی و درمان

امروزه استفاده روزافزون از اولتراسونوگرافی (US) دوران حاملگی باعث افزایش قابل توجهی در شناسائی جنین‌های دچار ناهنجاری‌های دستگاه ادراری بصورت پره‌ناتال شده است شیوع این ناهنجاری‌ها در مطالعات تا حدی متفاوت بوده و از ۲ تا ۱۰٪ تولد ذکر می‌کنند (۱). طیف ناهنجاری‌های دستگاه ادراری تناسلی داخل رحمی (In utero) بی‌نهایت وسیع می‌باشد ولی در اکثر مراکز شایعترین نوع ناهنجاری را دیلاتاسیون سیستم ادراری فوقانی (هیدرونفروز) تشکیل می‌دهد (۵۰-۸۷٪). بطوریکه هیدرونفروز جنینی شایعترین آنومالی شناسائی شده جنین توسط اولتراسوند می‌باشد. (۲) که حدود ۵۰٪

از این تعداد ۷۲۰۰ زن حامله را که در سه ماهه سوم بنا به ضرورت‌های زیر تحت سونوگرافی قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار گرفت.

ارزیابی رشد جنین، خونریزی واژینال با اتیولوژی نامعین، تعیین نمایش جنین، شک به حاملگی چندقلو، تفاوت زیاد بین اندازه رحم با تاریخچه بالینی سن حاملگی، شک به مرگ جنین، شک به دکولمان، برآورد وزن یا نمایش جنین در پارگی زودرس پرده‌ها یا زایمان پره ترم، پیگیری مشاهدات در موارد شناسائی ناهنجاری جنینی، سابقه ناهنجاری مادرزادی در نوزاد قبلی.

داده‌ها در پرسشنامه‌ای که از قبل تهیه شده بود و در آن مشخصات مادر و جنین و یافته‌های سونوگرافی مربوطه درج گردیده بود ثبت می‌شد. که در صورت مشاهده هرگونه ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی مورد بررسی قرار می‌گرفت.

نتایج

از ۷۲۰۰ مورد سونوگرافی انجام شده ۶۶ مورد (۰/۹٪) ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی تشخیص داده شد و مورد بررسی قرار گرفت (جدول شماره ۱)

بموقع (early) این بیماران تأثیر به سزائی در جلوگیری از عوارض و بهبود عملکرد کلیوی و کاهش مورتالیتی و موربیدیتی آن خواهد داشت به عبارت دیگر تشخیص پره‌ناتال می‌تواند فرصت مناسبی فراهم سازد تا بلافاصله بعد از تولد درمان و بررسی لازم صورت گرفته و روی پیامد بعد از تولد جنین (postnatal outcome) اثر مثبت و مطلوبی بگذارد.

در بررسی‌ها نشان داده‌اند که انجام مشاوره پره‌ناتال می‌تواند اثر مطلوب و خوبی روی پیامد جنین بوسیله جلوگیری از ختم حاملگی زودرس ناشی از تصور اشتباه درباره وضعیت جنین بگذارد (۳) و بر این اساس بود که در این مطالعه سعی شده است تا هیدرونفروزهای پره‌ناتال را مورد شناسایی و ارزیابی قرار داده و تحت بررسی لازم بعد از تولد قرار می‌گرفت تا اقدام لازم تشخیصی و درمانی جهت کاهش موربیدیتی و مورتالیتی جنین صورت می‌گرفت.

مواد و روش بررسی

جامعه مورد مطالعه ۱۷۶۰۰ زن زنان حامله بودند که از مهرماه سال ۱۳۷۸ الی فروردین ماه ۱۳۸۰ تحت سونوگرافی با دستگاه 5MHz transducer قرار گرفته بودند

جدول ۱: توزیع ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی به تفکیک نوع ناهنجاری و جنس

نوع ناهنجاری	جنس		مؤنث		مجموع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
UPJO	۲۲	۳/۳۳٪	۲۰	۳۰٪	۴۲	۷/۶۳٪
VUR	۵	۶/۷٪	۲	۳٪	۷	۶/۱۰٪
کلیه‌های کیستیک	۳	۵/۴٪	۳	۵/۴٪	۶	۲/۹٪
PUV	۴	۶٪	---	---	۴	۶٪
UVJO	۲	۳/۳٪	۲	۳٪	۴	۶٪
* سایر موارد	۲	۳/۳٪	۱	۱/۵٪	۳	۵/۴٪
مجموع	۳۸	۵۹٪	۲۸	۴۱٪	۶۶	۱۰۰٪

* سایر موارد شامل اکستروفی کلوک ۱ مورد و آنوررکتال مالفورماسیون ۲ مورد بود.

UPJO = Uretero Pelvic Junction obstruction

VUR = Vesicoureteral Reflux

PUV = Posterior Urethral Valve

UVJO = Uretero Vesical Junction obstruction

که دیلاتاسیون دستگاه ادراری ۱ به ازای هر ۱۰۰ حاملگی می باشد اما فقط در $\frac{1}{500}$ آنها مشکل ارولوژیک مهم وجود دارد.

در کل هیدرونفروز یا دیلاتاسیون دستگاه ادراری فوقانی شایعترین علت ناهنجاری ارولوژیک را تشکیل می دهد (۱۴)(۱۳)(۱۲)(۴) که این دیلاتاسیون سیستم جمع کننده کلیوی و یا حالب ممکن است به علت یک جریان انسدادی همانند UPJO, UVJO, PUV, یا ثانویه به ریفلاکس باشد. البته در چندین مطالعه در حدود ۲۲٪-۹٪ موارد وجود هیدرونفروز مثبت کاذب بوده است که احتمالاً این مربوط به هیدرونفروزهای فیزیولوژیک یا هیدرونفروزهای جزئی بوده است در بررسی ها شایعترین علت هیدرونفروز را UPJO در درجه نخست و در درجات بعدی PUV و یورتروسل اکتوپیک و مگایورترومی دانند (۷)

در یک بررسی روی ۱۷۷ مورد از ناهنجاری دستگاه ادراری تشخیص داده شده بطور پره ناتال اکثریت آنها (۸۷٪) هیدرونفروز بوده است (۱۷)(۱۶)(۱۵)(۶) و کلیه مولتی کیستیک و کلیه پلی کیستیک شیرخواران و آژنزی کلیه، هیپودیسلازی به ترتیب ۳٪، ۱٪، ۱٪ بودند. و از میان هیدرونفروز نیز ۴۱٪ هیدرونفروز دو طرفه و ۳۴٪ هیدرونفروز یک طرفه، ۵٪ انسداد دهانه خروجی مثانه با هیدرونفروز و ۵٪ سندرم برون بلی بوده است. در گزارشی دیگر ۱۵-۱۰٪ موارد علت هیدرونفروزهای پره ناتال را ریفلاکس ذکر می کنند. (۱۸) و (۵) و (۸).

در یک بررسی دیگر از میان جنین های با تشخیص هیدرونفروز، حدود ۵۰٪ آنها دچار انسداد محل اتصال لگنچه به حالب، ۲۵ درصد انسداد بخش دیستال حالب، ۱۵ درصد دوپلیکاسیون سیستم جمع آوری ادرار، و ۵٪ دچار درجه خفیف پیشابراه بودند.

در مطالعه ما سونوگرافی های انجام شده بصورت بیماریاریایی (Screening) نبود علت آترا شاید به دو صورت می توان بیان نمود (۱) به علت مشکلات و هزینه های مالی و بالطبع اخلاقی آن (۲) از آنجائیکه مرکز آموزشی بیمارستان الزهرا(س) شهر رشت بزرگترین مرکز شناخته شده زنان و زایمان در سطح استان می باشد و تعداد قابل توجهی از بیماران آن ارجاعی (referral) می باشد در نتیجه از لحاظ آماری باعث نارسائی پاسخدهی اطلاعات بدست آمده و آلودگی «contamination» مطالعه می شد و شاید وجود درصد بالائی از ناهنجاری های قابل توجه ما (۹/۰٪) نسبت

در این بررسی ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی در جنس مذکر ۳۸ مورد (۵۹٪) و در جنس مؤنث ۲۸ مورد (۴۱٪) بود و در جنس مذکر شایعتر از جنس مؤنث بود (۱/۵ برابر) شایعترین نوع هنجاری تشخیص داده تنگی محل اتصال حالب به لگنچه «UPJO»، ۴۲ مورد (۶۳/۷٪) و سپس وزیکویورترال ریفلاکس «VUR»، ۷ مورد (۱۰/۶٪) بود. نادرترین نوع ناهنجاری هم اکستروفی کلواک بود و همچنین در این بررسی شایعترین یافته سونوگرافی هیدرونفروز در ۵۹ مورد (۸۹/۳٪) بود که ۲۱ مورد آن (۳۵/۵٪) هیدرونفروز دو طرفه بود. شیوع هیدرونفروز در سمت راست و چپ مشابه بود. اولیگوهیدراآمنیوس در ۵ مورد (۷/۶٪) یافت شد پلی هیدراآمنیوس ناشی از ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی یافت نشد.

بحث

شیوع ناهنجاری های دستگاه ادراری جنین در حال افزایش است (۳). علیرغم آن تاکنون در کشور ما تحقیقات و مطالعه جامع بر روی ناهنجاری های دستگاه ادراری بالاخص هیدرونفروز و عوامل زمینه ای آن صورت نگرفته است هر چند آقای دکتر فقیه زاده و همکاران مطالعات کلی روی کل ناهنجاری های جنین صورت داده اند (unpublished data)

در مطالعات خارجی از زمان ارائه اولتراسوند در دهه ۱۹۵۰ بررسی اولتراسونوگرافی جنین جهت شناسائی ناهنجاری های دستگاه ادراری بهبود قابل توجهی یافته است و سالم بودن آن نیز بطور گسترده مطالعه شده است. بطوریکه انجمن اولتراسوندهای پزشکی امریکا اعلام داشته است که فواید استفاده صحیح و عاقلانه از اولتراسوند در حاملگی بیش از هرگونه مضرات بالقوه آن می باشد.

در کل شیوع آنومالیهای قابل شناسایی جنین حدود ۱٪ می باشد. و دقت تشخیصی این ناهنجاری ها وابسته به شخص انجام دهنده اولتراسوند کیفیت دستگاه، وسعت مالفورماسیون و زمان مطالعه هست (۶).

شیوع آنومالیهای ارولوژیک تشخیص داده شده داخل رحمی $\frac{1}{500}$ هست بعلاوه یک طیف گسترده از هیدرونفروز را می توان در اولتراسونوگرافی پره ناتال مشاهده کرد که این ۵۰٪ تمامی ناهنجاری های تشخیص داده شده جنین را تشکیل می دهد با توجه به گزارشات در کل شاید بتوان گفت

مورد PUV بود و تمامی بیماران به علت نارسائی تنفسی ناشی از اولیگوهیدراآمیوس شدید و عدم دسترسی به ICU نوزادان (NICU) فوت نمودند.

نتیجه اینکه دیلاتاسیون دستگاه ادراری فوقانی شایعترین ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی بود و تنگی محل اتصال حالب به لگنچه شایعترین علت هیدرونفروز آن بود و این تنگی در هر دو جنس مشابه بود.

به سونوگرافی های انجام شده در مطالعه ما در مقایسه با مطالعات خارجی (۱۰) مربوط به این موضوع باشد. در مطالعه ما مشخص شد که شایعترین ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی دیلاتاسیون سیستم ادراری فوقانی می باشد که شایعترین علت آن هم تنگی محل اتصال حالب به لگنچه می باشد. که شیوع این تنگی بر خلاف مطالعات خارجی هر دو جنس مشابه بود و همچنین برخلاف یافته های مطالعات خارجی این تنگی و هیدرونفروز در او در سمت راست و چپ یکسان بود. (۱۴) (۶) (۷) (۱) (۹). در بررسی ما هیدرونفروز فیزیولوژیک یافت نشد در حالیکه در مطالعات خارجی آنرا حدود ۱۵-۱۰٪ موارد ذکر می کنند به عبارت دیگر عده ای از آن به عنوان خطای تشخیصی مثبت کاذب نام می برند و علت آنرا در چندین عامل می دانند که شامل عدم وجود مشخصه قابل قبول برای هیدرونفروز، عدم وجود اختصاصیت تشخیصی داخل رحمی (مثلاً اشتباه یورتروسل با هیدرونفروز)، عدم تشخیص ریفلاکس که باعث دیلاتاسیون متناوب گردد، و شاید از همه مهمتر بهبود خودبخودی (resolution) داخل رحمی در طی تکامل جنین می باشد. حال در مطالعه ما که تمامی سونوگرافی را تقریباً توسط یک همکار رادیولوژیست بیمارستان الزهرا (س) صورت می گرفت علت وجود هیدرونفروز با دقت تشخیصی ۱۰۰٪ و عدم مثبت یافته کاذب را می توان بصورت زیر بیان یا توجیه کرد.

۱- در این مطالعه زنان حامله سه ماهه آخر حاملگی بویژه بعد از ۳۴ هفتگی مورد بررسی سونوگرافی قرار می گیرد و این زمانی هست که احتمالاً بهبود خودبخودی «resolution» در طی دوره تکامل جنینی اتفاق افتاده است

۲- در نزد اکثر زنان حامله فقط یک بار سونوگرافی قبل از تولد (prenatal) شده بود بنابراین پدیده دیلاتاسیون متناوب ناشی از ریفلاکس در این مطالعه خودبخود حذف می شود.

۳- عدم توانائی همکار رادیولوژیست در شناسائی هیدرونفروزهای خفیف و باگراید پائین قبل از تولد باشد. در مطالعات صورت گرفته منابع خارجی میزان مورتالیتت حواشی تولد (perinatal) از ۷۲٪ تا ۱۳٪ ذکر می کنند.

در حالیکه در مطالعه میزان مورتالیتت پری ناتال ۱۰/۵٪ (۷ مورد) بود که از این ۷ مورد ۵ مورد کلیه پلی کیستیک و ۲

منابع

1. Shokeir A A, NiJman R J. Antenatal Hydronephrosis: Changing Concepts in Diagnosis and Subsequent Management. *B J Urol Int* 2000; 85: 987-94.
2. Van Die C E, Boetes C. Imaging in Childhood. *Eur Urol* 2000; 35:7: (Curric Urol 1.3:1-10).
3. Carpenter R J, et al. Management of the High Risk Fetus: Prenatal Diagnosis and Therapy. In: GonJeles TE, Bauer SB.(eds). *Pediatric Urology Practice*. Baltimore: LWW, 1999: 91-119.
4. Blyth B, Snyder H M, Duckett J W. Antenatal Diagnosis and Subsequent Management of Hydronephrosis. *J Urol* 1993; 149: 693.
5. Farhat V, et al. The Natural History of Neonatal Vesicoureteral Reflux Associated with Antenatal Hydronephrosis. *Br J Urol* 2000; 164: 1057- 1060.
6. Mandell J, Craig A P, Alan B R. *Perinatal Urology*. V. 2. Philadelphia: W B Saunders, 1998: 1603- 4.
7. Flashner SC, Lowell RK. Uretero Pelvic Junction. In: kelalis PP, King LR, Belman. AB.(eds). *Clinical Pediatric Urology*. Vol. 2. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 693-725.
8. Nguyen H T, et al. 99 Technetium Dimercapto - Succinic Acid Renal Scintigraphy Abnormalities in Infants with High Grade Vesicoureteral Reflux. *J Urol* 2000; 152: 1674-9.
9. Helin I, Persson PH. Prenatal Diagnosis of Urinary Tract Abnormalities by Ultrasound. *Pediatric* 1986; 78:879.
10. Gunn TR, Mora Jo, Peale P. Antenatal Diagnosis of Urinary Tract Abnormalities by Ultrasonography after 48 hr Gestation: Incidence and Outcome. *Am J Obs and Gyn* 1995; 172: 479.
11. O'flynn KJ, Gough DCS, Gupta S, et al. Prediction of Recovery in Antenataly Diagnosed Hydronephrosis. *Bri J Urol* 1993; 71: 478.
12. Freedman ER, Rickwood AMK. Prenatally Diagnosed Pleviureteric Junction Obstruction: A Benighn Condition?. *J Ped Surg* 1994; 29:769-72.
13. Hobbins JC, et al. Antenatal Diagnosis of Renal Anomalies with Ultra sound. *Am J Obs and Gyn* 1984; 98: 868-76.
14. Jennings R W, Adzick V S, Harrison M R. Fetal Intervention for Obstructive Uropathy. In: Barry O, et al. *Pediatric Urology*. 3rded. Oxford: Butterworth-Heineman, 1997: 330-8.
15. Kramer Sa. Detection and Management of Hydronephrosis in-utero. In: Kelalis PP, King LR, Beman AB(eds). *Clinical Pediatric Urology*. V. 1. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1985: 434-40.
16. Gomella LG. *The 5-Minute Urology Consult*. Philadelphia: LWW, 2000: 336-7.
17. Piazzel JJ, et al. the Effect of Polyhydraminous and Oligohydramnious on Fetal Lung Maturity Index. *Am J Perinatol* 1998; 15:249.
18. Horowitz M, et al. Vesicoureteral Reflux in Infants with Prenatal Hydronephrosis Confirmed at Birth: Racial Difference. *J Urol* 1999; 161(1): 248-50.
19. Reuss A, Wladimiroff JW, Scholtmeyer RJ, et al. Prenatal Evaluation and Outcome of Fetal Obstructive Uropathies. *Prenat Diagn* 1988; 8:93.

The Survey of Fetal Genitourinary Abnormalities

Asgari S.A., Meilanei F., Mansour Ghanaei M.

ABSTRACT

Congenital genitourinary tract abnormalities occur in 0.1% to 1% of all neonates and are a major cause of perinatal mortality and morbidity.

Nowadays, prenatal ultrasonography can detect most malformations and anomalies. In this study the genitourinary tract abnormalities of the Fetuses of the pregnant women by prenatal ultrasonography and causes of these abnormalities were evaluated.

7,200 pregnant women in 3rd trimester who need specific ultrasonographic evaluation was selected. The fetuses of these pregnant women evaluated for geritourinary abnormalities and causes of these anomalies.

66 (0.9%) of cases had genitourinary anomalies. The male to female ratio was 1.5/1. Hydronephrosis was the most common abnormality detected and accounts for 59 (89.3%) of all prenatally detected lesions. 21 (35.5%) of these had bilateral hydronephrosis.

In postnatal evaluation, 42 (63.7%) of prenatally detected hydronephrosi was caused by ureteropelvic Junction obstruction then vesicoureteral reflux 9 (10.6%), posterior urethral valve 4 (6%), ureterovesical Junction obstruction 4 (6%).

Oligohydroaminous was detected in 5 of patients (7.6%). Upper urinary tract dilatation was the most common genitourinary tract abnormalities and also ureteropelvic junction obstruction was the most common causes of Hydronephrosis. The male to female ratio of UPJO was almost equal ($\frac{1}{1}$)

Keywords: Abnormalities/ Hydronephrosis/ Prenatal Diagnosis/ Urinary Tract