

## PRENATALNI I PERINATALNI ISHOD KONGENITALNE FETALNE OPSTRUKTIVNE UROPATIJE

Sonja Pop-Trajković, Vladimir Antić i Milan Trenkić

Anomalije urinarnog sistema čine nešto manje od četvrtine svih anomalija detektovanih antenatalno, a čak 60 % svih anomalija urinarnog sistema čine opstruktivne uropatije. Nakon postavljanja dijagnoze opstruktivne uropatije in utero, donosi se odluka o prekidu trudnoće ukoliko je anomalija inkompatibilna sa životom, odnosno ukoliko nije, odluka o daljem vođenju i načinu praćenja takve trudnoće. Za donošenje ovakve odluke neophodan je multidisciplinarni pristup i poznavanje ishoda pojedinih anomalija. Cilj ovoga rada bio je da se utvrdi ishod opstruktivnih uropatija čime će se informacija pružena roditeljima utemeljiti u preciznom prognostičkom modelu, a kliničaru dati jasnu ideju o daljem vođenju trudnoće. Retrospektivno-prospektivnom studijom obuhvaćene su pacijentkinje prezentovane Konzilijumu za fetalne anomalije Instituta za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije i Univerzitetske dečje klinike u periodu od tri godine. Prenatalne dijagnoze upoređivene su sa nalazima obdukcije onda kada je trudnoća prekinuta, odnosno onda kada je trudnoća nastavljena sa kliničkim i operativnim nalazima rođene dece i podacima dobijenim od roditelja. Od 111 bolesnica sa anomalijom urinarnog sistema kod 60 je postavljena dijagnoza opstruktivne uropatije. Kod 6 bolesnica izvršen je prenatalni prekid trudnoće a od 54 preživjele dece kod petoro je došlo do pogoršanja bubrežne funkcije. Preživjela deca imala su u proseku dve do tri hirurške intervencije. Zaključak, koji se tiče opstruktivnih uropatija a može se izvući iz ove serije dece je, da je prognoza renalne funkcije odlična kada je oligoamnion odsutan pre rođenja i kada je pravovremena hirurška nega data postnatalno. Gotovo sva pogoršanja bubrežne funkcije bila su u grupi sa progresivnim oligoamnionom ili lošim rezultatima analize fetalnog urina kod kojih je porođaj morao biti indukovano prevremeno. Takođe, ishod je bio loš i kod fetusa sa bilateralnom dilatacijom urinarnog sistema koja je kombinovana sa prolongiranim periodom oligoamniona. *Acta Medica Medianae 2008;47(1):47-51.*

**Ključne reči:** kongenitalna anomalija, opstruktivna uropatija, ishod

Ginekološko akušerska klinika, Klinički centar Niš

Kontakt: Sonja Pop-Trajković  
Oblačića Rada 24-21  
Tel.: 063-1095819; 062-777002  
E-mail: ivdiso@sbb.co.yu

### Uvod

Kongenitalna anomalija je poremećaj u razvoju ploda koji nastaje u bilo kom trenutku trudnoće a može se ispoljiti u toku intrauterinog života, u perinatalnom periodu ili kasnije u toku života. Učestalost kongenitalnih anomalija u opštoj populaciji trudnica iznosi 2-4% (1). Po podacima svetske literature nešto manje od četvrtine svih anomalija čine anomalije urinarnog sistema, čak 60 % svih anomalija urinarnog sistema detektovanih antenatalno jesu upravo opstruktivne uropatije. Zavisno od mesta opstrukcije, govorimo o hidronefrozi, uretero-

hidronefrozi i megacisti. Suverena neinvazivna metoda za detekciju ovih anomalija jeste ultrazvuk. Ultrazvučnim pregledom možemo ne samo detektovati anomaliju, već i mesto na kome je nastala opstrukcija a korišćenjem posebnih ultrazvučnih parametara (procena količine plodove vode, procena ehogenosti bubrežnog prenhima i postojanje kortikomedularnih cisti), možemo proceniti i preostalu bubrežnu funkciju (2,3). U cilju pouzdanije procene bubrežne funkcije, pored ultrazvuka za procenu bubrežne funkcije, koristi se biohemijska analiza fetalnog urina dobijenog punkcijom mokraćne bešike ili dilatiranog pijelona fetusa, a zavisno od njegovog položaja u uterusu (4). Parametri koji služe u proceni su: natrijum, hlor, kalcijum, osmolarnost i beta2 - mikroglobulin. Izotonija je znak ireverzibilnog oštećenja proksimalnih tubula bubrega (5). Amniocenteza i kordocenteza koriste se u cilju isključivanja hromozomopatija, s obzirom da se pijeletazija i

dilatirani ureteri često mogu naći u sklopu trizomija, naročito trizomije 21 (6,7,8). Kvalitetna i precizna prenatalna dijagnostika važna je za donošenje odluke o daljem vođenju trudnoće. Naime, nakon detekcije anomalije bitno je proceniti da li je ona inkompatibilna sa životom i u tom slučaju dati savet za prekid trudnoće. U slučaju da anomalija ima dobru prognozu neophodno je serijsko praćenje u cilju utvrđivanja vremena dovršavanja takve trudnoće. Za donošenje odluke neophodan je multidisciplinarni pristup i poznavanje ishoda pojedinih anomalija.

### Cilj

Cilj ovoga rada bio je da se utvrdi ishod opstruktivnih uropatija čime će se informacija pružena roditeljima utemeljiti u preciznom prognostičkom modelu a kliničaru dati jasnu ideju o daljem vođenju trudnoće.

### Materijal i metode

Retrospektivno-prospektivnom studijom obuhvaćene su bolesnice prezentovane Konzilijumu za fetalne anomalije Instituta za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije i Univerzitetske dečje klinike. Ispitivanje je sprovedeno u periodu od 01.01.2005. do 31.12.2007. godine na trudnicama koje su prezentovane Konzilijumu za fetalne anomalije pod sumnjom na neku od kongenitalnih anomalija. Članovi Konzilijuma su: ginekolog-perinatolog, pedijatar-kardiolog, pedijatar-neonatolog, dečji hirurrg, patolog, genetičar i po potrebi, a zavisno od tipa anomalije, konsultovani su pedijatri i dečji hirurzi različitih subspecijalnosti. Iz ove grupe izdvojene su trudnice sa kongenitalnom anomalijom urinarnog sistema fetusa, a zatim posebno razmatrani fetusi kod kojih je postavljena sumnja na opstruktivnu uropatiju. Kod svih bolesnica rađen je ekspertski ultrazvučni pregled, a tamo gde je bilo potrebe i analiza fetalnog urina, amnio ili kordocenteza. Bolesnicama, kod kojih je postavljena dijagnoza anomalije inkompatibilne sa životom ili anomalije sa lošim postnatalnim ishodom, savetovan je prekid trudnoće a predlog za prekid prezentovan je Etičkom odboru. Bolesnice kod kojih je planirano dovršavanje trudnoće pre termina prevođene su na Institut za ginekologiju i akušerstvo. Bolesnicama sa dobrom prognozom savetovano je dalje praćenje trudnoće kod nadležnog ginekologa i porođaj prema akušerskim indikacijama, a nakon rođenja kontrola deteta na Univerzitetnoj dečjoj klinici. Sva deca kod kojih je prenatalno postavljena sumnja na postojanje opstruktivne uropatije, postnatalno su na Univerzitetnoj dečjoj klinici bila podvrgnuta određenim dijagnostičkim procedurama (ultrasonografski pregled novorođenčeta, mikciona cistu-retrografija ili radioizotopske metode pregleda). Podaci o ishodu trudnoće dobijeni su na osnovu obdukcijских nalaza ukoliko je trudnoća prekinuta, a ukoliko je trudnoća nastavljena na osnovu kliničkih i operativnih nalaza Univerzitetne dečje klinike, kao i podataka dobijenih od roditelja.

### Rezultati

U periodu od tri godine (2004 – 2006) pregledana je 391 bolesnica poslata sa sumnjom na neku od kongenitalnih anomalija fetusa od čega je 111 bolesnica poslata sa sumnjom na neku od anomalija urinarnog sistema, što čini 28,1%. Sve bolesnice razvrstane su u 3 grupe: grupa bolesnica sa bilo kojim oblikom opstrukcije urinarnog sistema fetusa, grupa pacijentkinja sa strukturnim anomalijama bubrega fetusa i, s obzirom na manji broj, pacijentkinje sa sumnjom na poremećaj broja, fuzije i lokalizacije bubrega svrstane su u posebnu grupu. Kod 60 bolesnica (59,4%) postavljena je prenatalna dijagnoza dilatacije urinarnog sistema fetusa (Tabela 1).

Tabela 1 . Pregled prenatalno dijagnostifikovanih opstruktivnih uropatija i njihov broj, broj preživela dece i broj prekinutih trudnoća.

tip anomalije	ukupan broj	preživela deca	Prenatalni prekid trudnoće
unilateralna hidronefroza	16(26,6%)	16	
bilateralna hidronefroza	29(48,3%)	26	3
unilateralni megaureter sa hidronefrozom	3(5%)	3	
bilateralni megaureter sa uni/bilateralnom hidronefrozom	4(6,66%)	4	
megavezika	8(13,3%)	5	3
Ukupno	60	54(90%)	6(10%)

### Mortalitet

Prekid je izvršen kod 6 od 60 ispitanica što čini 10%. Kod svih šest bolesnica izvršen je prenatalni prekid trudnoće, nakon dobijanja saglasnosti Etičkog odbora. Prekid je izvršen u dva slučaja sa sumnjom na udružene anomalije fetusa, u tri slučaja sa sonografskim nalazom megavezike i teškog oligoamniona, kao i u slučaju bilateralne hidronefroze, oligoamniona i analizom fetalnog urina koja je ukazivala na postojeću fetalnu bubrežnu insuficijenciju. Prosečno vreme prekida je 26. nedelja gestacije. U svim slučajevima radilo se o muškom polu (Tabela 2 ).

Tabela 2: Broj bolesnica kod kojih je izvršen prenatalni prekid trudnoće, prosečno vreme prekida, pol i obdukcioni nalaz

Mortalitet	6 (10%)	
Prosečno vreme prekida	26 gest.ned.	
Pol	Muški (100%)	
Obdukcioni nalaz	Anomalije urinarnog sistema	6 (100%)
	Ekstra-renalne anomalije	3 ( 50%)

Preživela deca sa dilatacijom urinarnog sistema

Tabela 3. Postnatalna dijagnoza kod preživjele dece sa prenatalno postavljenom sumnjom na dilatacionu uropatiju, uzrok koji je doveo do dilatacije, broj dece, operisana deca i deca kod kojih je došlo do pogoršanja renalne funkcije

Postnatalna dijagnoza	uzrok	broj dece	broj operisane dece	broj dece kod kojih je došlo do pogoršanja bubrežne funkcije
izolovana uni/bilateralna hidronefroza	-stenozna pijeloureteralnog spoja -VUR	30(55,5%)	11(36,6%)	1(3,33%)
hidronefroza udružena sa uni/bilateralnim megaureterom	-stenozna pijeloureteralnog spoja -stenozna vezikoureteralnog spoja -kongenitalni megaureter -pijelon i ureter duplex -posteriorna uretralna valvula -VUR	16(29,6%)	10(62,5%)	2(12,5%)
megavezika	-posteriorna uretralna valvula -sužena uretra	5(9,25%)	5(100%)	2(40%)

U ovoj grupi nalazi se 54 dece što čini 90% ukupnog broja (Tabela 3). Kod jedne bolesnice (1,85%) postavljena je lažno pozitivna dijagnoza. Kod dve bolesnice (3,7%) postavljena je pogrešna dijagnoza. Tridesetoro dece (55,5%) imalo je izolovanu unilateralnu ili bilateralnu hidronefrozu, nešto veći broj je bio u korist bilateralne. Kod najvećeg broja dece veličina dilatiranog pijelona bila je između 10 i 25 mm. Uzrok dilatacije u 19 slučajeva bila je stenozna ureteropijeličnog spoja, a kod ostale dece VUR različitog stepena. Iz ove grupe operisano je jedanaestoro dece (36,6%). U proseku je rađena jedna do dve operacije. Nakon operacije kod jednog deteta (3,33%) došlo je do razvoja hipertenzije. Kod šesnaestoro dece (29,6%) postnatalno je pored hidronefroze nalaz bio i uni ili bilateralni megaureter. Kod ove dece uzroci dilatacije bili su sledeći: 1 slučaj stenozne vezikoureteralnog spoja i kontralateralnog VUR-a, 6 slučajeva ureter i pijelon duplexa (2 udružena sa VUR-om), 1 slučaj kongenitalnog megauretera, 2 slučaja posteriorne uretralne valvule i VUR-a i kod ostale dece se radilo o refluksu ili o kombinaciji refluksa jednog bubrega i stenozne pijeloureteralnog spoja drugog bubrega. Iz ove grupe operisano je desetoro dece (62,5%). U proseku je svako dete imalo jednu do dve operacije. Petoro dece (9,25%) je nakon rođenja imalo nalaz megavezike, bilateralnog megauretera i bilateralne hidronefroze. Kod četvoro dece uzrok je bila posteriorna uretralna valvula, a kod jednog sužena uretra. U dva slučaja porođaj je elektivno završen pre termina. Sva deca su operisana (100%) i u proseku je svako imalo dve do tri operacije. Kod dvoje dece (40%) nakon operacije došlo je do pogoršanja renalne funkcije. Kod 4 bolesnice (7,4%) porođaj je elektivno dovršen pre termina, odmah po postizanju plućne zrelosti (u proseku 35. nedelja) i sva deca su prvu intervenciju imala unutar par dana od rođenja. Dvoje dece sa pogoršanjem renalne funkcije nakon operacije nalaze se u ovoj grupi.

### Diskusija

Mortalitet je relativno nizak (10%). Najveći mortalitet bio je u grupi dece sa megavezikom i oligoamnionom. Sve trudnoće prekinute su pre sposobnosti fetusa za samostalan život. Prosečno

vreme prekida je 26. nedelja gestacije. (9) Slični podaci navode se i u velikoj holandskoj studiji Univerziteta u Utrehtu (10).

Ishod kod preživjele dece generalno je dobar, sa pogoršanjem renalne funkcije u 7% dece. Približno polovina preživjele dece imala je u proseku 2 do 3 hirurške intervencije. Postnatalnim ispitivanjem u ovoj studiji kao najčeći uzrok dilatacionih uropatija javljaju se stenozna pijeloureteralnog spoja, veziko-ureteralni refluks (VUR) različitog stepena i posteriorna uretralna valvula (PUV), a kao ređi kongenitalni megaureter, ureter i pijelon duplex, sužena uretra i stenozna vezikoureteralnog spoja (11,12). VUR je bio odgovoran za blizu 12% svih dilatacija otkrivenih antenatalno, što je sličan procenat koji se javlja i u literaturi (oko 15%) (13). Kurjak i sar. iznose da deca sa unilateralnom opstruktivnom uropatijom u 27% slučajeva imaju anomalije kontralateralnog bubrega ili donjih partija urinarnog sistema. Kod nas je ovaj procenat nešto niži (blizu 21%). Nešto manje od polovine dece je operisano. Visok broj intervencija bio je kod dece sa prenatalnom dijagnozom hidronefroze i megauretera (blizu 60%), naročito kod one dece gde je postnatalno otkrivena stenozna pijeloureteralnog spoja. Visok procenat intervencija bio je i u grupi dece sa prenatalnom dijagnozom bilateralne hidronefroze i postnatalno potvrđenim VUR-om različitog stepena (blizu 30%) (14,15). Obzirom da VUR predisponira infekciju urinarnog sistema i može voditi ka ožiljavanju bubrežnog parenhima te hroničnoj bubrežnoj insuficijenciji, a kako približno 60% svih bubrega sa refluksom već ima abnormalan renogram čak i u odsustvu urinarne infekcije, sva deca iz ove studije sa AP dilatacijom većom od 10 mm oko 32. nedelje gestacije postnatalno su tretirana niskodozažnim antibioticima do trećeg meseca života (16,17). Najveći procenat intervencija zahtevala su deca sa megavezikom čiji je uzrok bila posteriorna uretralna valvula. Od četvoro dece sa ovom anomalijom sva su operisana a kod jednog je došlo do pogoršanja bubrežne funkcije. Operacije rađene kod ove dece su postavljanje stoma, stenta, incizija posteriorne uretralne valvule, pijeloplastika i reimplantacija uretera. Generalno, u grupi dece sa dilatacionom uropatijom ishod je bio dobar u svim slučajevima gde je pružena pravovremena

hirurška nega postnatalno (18,19). Do pogoršanja bubrežne funkcije došlo je samo u slučajevima izražene bilateralne hidronefroze i progresivnog oligoamniona kao i slučajevima izolovane mega-vezike i progresivnog oligoamniona, kada je porođaj morao biti indukovao odmah po postizanju plućne zrelosti (20,21).

### Zaključak

Prognoza renalne funkcije odlična je kada je oligoamnion odsutan pre rođenja i kada je pravovremena hirurška nega data postnatalno.

Gotovo sva pogoršanja bubrežne funkcije bila su u grupi sa progresivnim oligoamnionom ili lošim rezultatima analize fetalnog urina kod kojih je porođaj morao biti indukovao prevremeno. Takođe, ishod je bio loš i kod fetusa sa bilateralnom dilatacijom urinarnog sistema koja je kombinovana sa prolongiranim periodom oligoamniona. Prevremena indukcija porođaja kada se razvija oligoamnion ili dolazi do progresije nalaza, a u kombinaciji sa pogoršanjem bubrežne funkcije, dovodi do relativno povoljnog ishoda, mada je vreme indukcije i dalje nesigurno i dokaz da smo time detetu dali bolju šansu i dalje ne postoji.

### Literatura

- Pinto V, Wankelmuth M, D'Addario V. General aspects on ultrasound screening of congenital anomalies. In: Kurjak A, Chervenak FA, editors. Donald school textbook of ultrasound in obstetrics and gynecology. 1th ed. New Delhi: Jaypee brothers medical publishers; 2004.p.365-72.
- Levi S. Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat Diagn* 2002;22(4):285-95.
- Levi S. Mass screening for fetal malformations: the Eurofetus study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(6):555-8.
- Troyano Luque JM, Clavijo Rodriguez MT. Ultrasound-guided fetal invasive procedures: current status. In: Kurjak A, Chervenak FA, editors. Donald school textbook of ultrasound in obstetrics and gynecology. 1th ed. New Delhi: Jaypee brothers medical publishers; 2004.p.526-41
- Clark T, Martin W, Divakaran T, Whittle M, Killy M, Khan K. Prenatal Bladder drainage in the management of fetal lower tract obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003;102(2):367-82.
- Antsaklis AJ. Amniocentesis and fetal blood sampling for prenatal diagnosis. In: Kurjak A, Chervenak FA, editors. Donald school textbook of ultrasound in obstetrics and gynecology. 1th ed. New Delhi: Jaypee brothers medical publishers; 2004.p.550-62.
- Havutcu AE, Nikolopoulos G, Adinkra P, Lamont RF. The association between fetal pyelectasis on second trimester ultrasound scan and aneuploidy among 25,586 low risk unselected women. *Prenat Diagn* 2002 ;22(13):1201-6.
- Antonia Maria H. Fetal renal anomalies: diagnosis, management and outcome. Utrecht: Henry Damen Elias; 2004.
- Scott JE. Fetal, perinatal and infant death with congenital renal anomaly. *Archives of disease in childhood* 2002; 87: 114-7.
- Shokeir AA, Nijman RJ. Primary megaureter: current trends in diagnosis and treatment. *BJU Int* 2000; 86(7): 861-8.
- Shukla AR, Cooper J, Patel RP. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup. *J Urol* 2005; 173(4): 1353-6.
- McEwing R. Fetal renal dilatation - a poor predictor for high grade vesicoureteric reflux. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2005; 26(4):406-7.
- Nicholl RM. Antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 81:F160.
- Iaswon MS, Dibble L, Purie S. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: F135-F138.
- Anderson NG, Allan RB, Abbott GD. Fluctuating fetal or neonatal renal pelvis: marker of high-grade vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2004;19(7): 749-53.
- Hodson EM, Wheeler DM, Vimalchandra D, Smith GH, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 3. Art. No: CD001532.
- Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Torp SH. Fetuses and infants with congenital urinary system anomalies: correlation between prenatal ultrasound and postmortem findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15(3):177-85.
- Feldman DM, DeCambre M, Kong E, Borgida A, Jamil M, McKenna P et al. Evaluation and follow-up of fetal hydronephrosis. *J Ultrasound Med* 2001;20(10):1065-9.
- Cendron M, Cromblie-holme M. Prenatal diagnosis and management of the fetus with hydronephrosis. *Semin perinatol* 2004; 24: 204-6.
- Gloor JM. Management of prenatally detected fetal hydronephrosis. *Mayo clinic proceedings* 1995; 70: 145-52.
- Coplen DE. 10-year experience with prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1996; 156:1142-5..

## PRENATAL AND PERINATAL OUTCOME OF CONGENITAL FETAL OBSTRUCTIVE UROPATHY

*Sonja Pop-Trajkovic, Vladimir Antic and Milan Trenkic*

Abnormalities of the urinary tract account for less than 25% of any detected congenital anomaly during pregnancy, and approximately 60% of them are obstructive uropathies. After the diagnosis of obstructive uropathy is made, there is a need for making a decision whether or not to terminate a pregnancy and to determine further diagnostic procedures and best management before and after birth. Making the decision includes multidisciplinary approach, and we have to know the outcome of anomalies. The aim of this study was to determine the outcome of antenatally detected obstructive uropathies in order to optimize counseling of the parents, and to give the right direction to the physician for managing that particular pregnancy. This study included all patients presented to the Consilium for fetal anomalies of Institute for Gynecology and Obstetrics of Clinical Center of Serbia and University Children Hospital, during the three-year-period. Antenatal diagnoses were compared with the results of autopsy, if the pregnancy was determined, or with the information obtained from the parents and clinical and operative findings if the pregnancy was continued. Of 111 antenatally detected urinary tract anomalies, 60 patients were diagnosed with fetal obstructive uropathy. Six pregnancies were terminated, and from 54 surviving infants, 5 had impaired renal function. Most of the children needed on average two to three surgical interventions. The overall conclusion for obstructive uropathies that can be drawn from this series is that the prognosis for renal function is excellent when oligohydramnions are absent before birth and when proper urological care is given postnatally. Almost all renal failures were located in the group with progressive oligohydramnios in which labor was induced preterm. Poor outcome of fetuses with bilateral urinary tract obstruction combined with prolonged periods of oligohydramnios has been repeatedly described. *Acta Medica Medianae 2008;47(1):47-51.*

**Key words:** *congenital anomaly, obstructive uropathy, outcome*