

بررسی شیوع بیضه نزول نکرده (کریپتورکیدیسم) در نوزادان متولد شده در بیمارستان حکیم هیدجی زنجان

دکتر علیرضا کمالی * و دکتر فاطمه جعفری **

خلاصه:

با هدف بررسی اپیدمیولوژیک بیضه نزول نکرده، اقدام به معاینه ۳۰۰۰ نوزاد پسر در زمان تولد در بیمارستان حکیم هیدجی زنجان نمودیم. از این تعداد ۲۸۸۶ نفر ترم و ۱۱۴ نفر پره ترم (زیر ۳۷ هفته) بودند. در بین نوزادان ترم ۲۱۰ نفر (۷/۸۵٪) و در نوزادان پره ترم ۵۴ نفر (۴۷/۳۷٪) بیضه نزول نکرده داشتند. آمار سایر نقاط جهان در مورد شیوع بیضه نزول نکرده در نوزادان ترم ۳/۴٪ و در نوزادان پره ترم ۳۰/۴٪ است (۴)؛ که با آمار ما دارای اختلاف معنی دار است ($P < ۰/۰۱$).

واژه‌های کلیدی: زنجان، دانشکده پزشکی، کریپتورکیدیسم، بیضه نزول نکرده، نوزادان.

مقدمه:

شروع و ادامه می‌یابد. هر دو بیضه حتی اگر ناهنجاری یک طرفه باشد نیز دچار این تغییرات می‌شوند. مهمترین عوارض بیضه نزول نکرده ناباروری، کانسر، تروما و تورشن است.

بیضه نزول نکرده به دو شکل اکتوپیک و کریپتورکیدیسم حقیقی که در مرحله‌ای از نزول ایست کرده که یا در داخل شکم، داخل کانال، نزدیک رینگ خارجی است. عدم وجود بیضه آنورکیدی در ۳/۳ تا ۵/۲٪ پسر بچه‌ها دیده می‌شود. بهترین راه تشخیص بیضه نزول نکرده معاینه بالینی است و بهترین راه تشخیص بیضه نزول نکرده دو طرفه؛ که لمس نمی‌شود بررسی هورمونی بیمار و در مواردی که بیضه نزول نکرده یکطرفه لمس نمی‌شود، جراحی یا لاپاراسکوپی است. ارکپوپکسی بعنوان درمان استاندارد بیضه نزول نکرده باقی مانده است

شیوع بیضه نزول نکرده در نوزادان ترم ۳/۴٪ است که این میزان در طی یکسال اول زندگی به ۰/۸٪ کاهش می‌یابد. نزول خود بخودی بیضه احتمالاً ناشی از افزایش ترشح تستسترون در طی سه ماهه اول زندگی است که بطور طبیعی رخ می‌دهد. بنابراین نزدیک به ۷۵٪ متولدین با بیضه نزول نکرده در طی ۶ تا ۹ ماه اول زندگی خود بخودی بیضه به اسکروتوم نزول پیدا می‌کند. بهترین زمان تشخیص کریپتورکیدیسم در هنگام تولد است که اسکروتوم نسبتاً بزرگ و چربی زیر پوست کم است و رفلکس کرماستر ندارد (۸). مکانیزم نزول طبیعی بیضه به عوامل متعددی وابسته است مانند هیپوتالاموس، هیپوفیز، بیضه، گورناکولوم و اپی دیدیم است.

در پسر بچه‌های مبتلا به بیضه نزول نکرده تغییرات دژنراتیو بیضه‌ها در اوایل زندگی (۲-۱ سالگی)

* اورولوژیست، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان.

** پزشک عمومی.

و بایستی در سن یک سالگی جهت جلوگیری از تغییرات دژنراتیو انجام پذیرد (۶). هورمون تراپی موفقیت چندانی نداشته است در حالیکه در بیضه‌های رتراکتیل تا ۹۱/۵٪ موفق بوده در کریپتورکیدیزم حقیقی فقط ۶٪ موفقیت داشته است (۵).

مواد و روش:

تمامی نوزادان پسر متولد شده در بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در مدت ۱۸ ماه از اول سال ۷۶ لغایت مرداد ماه سال ۱۳۷۷ که سه هزار نفر بودند مورد معاینه قرار گرفتند. در این بررسی، اساس؛ پره‌ماچور بودن نوزاد؛ تولد قبل از هفته سی و هفتم فرض شده بود. نمونه برداری از نوع در دسترس بود.

نتایج:

پس از معاینه ۳۰۰۰ نوزاد مشخص گردید که ۲۶۴ نفر مبتلا به عدم نزول بیضه بوده که از آنها ۲۱۰ نفر ترم و ۵۴ نفر پره ترم بودند. جمعیت کلی ترم ۲۸۸۶ و پره ترم ۱۱۴ نفر بودند. بنابراین شیوع کریپتورکیدیزم در کل جمعیت ۸/۸٪، در جمعیت ترم ۷/۸۵٪ و در جمعیت پره ترم ۴۷/۳۷٪ بود (جدول شماره ۱). با توجه به اینکه زمان تولد رفلکس عضله کرماستر فلج است احتمالاً اشتباه بیضه نزول نکرده با بیضه رتراکتیل وجود نداشت. از نظر محل بیضه نزول نکرده ۵۷ مورد راست و تعداد ۱۰۲ مورد چپ و ۱۰۵ مورد دو طرفه بود (جدول شماره ۲).

در زمان معاینه نوزادان پرسشنامه‌ای نیز که قبلاً در رابطه با بررسی عوامل مرتبط با بیضه نزول نکرده تهیه شده بود که با پرسش از مادران آنها پر شد. بررسی این پرسشنامه‌ها منجر به نتایجی شد که به ترتیب به آن می‌پردازیم.

۱- پره‌ماچوریتی:

در نوزادان مبتلا به بیضه نزول نکرده شیوع

پره‌ماچوریتی ۲۰/۴۵٪ بود ولی در نوزادان سالم ۲/۱۹٪ بود بنابراین شیوع پره‌ماچوریتی در نوزادان با بیضه نزول نکرده نسبت به نوزادان سالم ده برابر است (جدول شماره ۴)

۲- سابقه مصرف دارو در زمان بارداری:

حدود ۳/۸۳٪ مادرانی که نوزادان سالم داشتند سابقه مصرف دارو در زمان بارداری را داشتند که این رقم در افراد مبتلا به بیضه نزول نکرده ۴/۵۴٪ بود. نوع داروهای مصرفی در هر دو گروه متنوع بود و بیشترین داروی مصرفی آنتی بیوتیکها بویژه برای عفونت‌های ادراری بود. داروهای آنتی انفلاماتوار (NSATDS) و پرومتازین در درجه بعدی قرار داشتند. اختلاف معنی دار بین دو گروه وجود نداشت (جدول شماره ۶ و ۵).

۳- سابقه خانوادگی بیضه نزول نکرده:

شیوع در هر دو گروه یکسان بود که بین ۴/۵۴٪ تا ۴/۶٪ بود و اختلاف بین دو گروه معنا دار نبود (جدول شماره ۷ و ۸).

۴- تعداد حاملگی‌های مادر:

در گروه مبتلا به بیضه نزول نکرده و سالم تقریباً به نسبت مساوی به ترتیب ۱۱/۳۶٪ و ۱۲/۶٪ گراویتی بالا در حاملگی بالای ۳ در مادران وجود داشت که اختلاف بین دو گروه معنا دار نبود.

۵- سن مادر:

سن بالای ۳۵ سال به ترتیب در دو گروه مادران با نوزادان سالم و نوزادان مبتلا به بیضه نزول نکرده بترتیب ۴/۹۳٪ و ۲/۲۷٪ است که اختلاف معنا دار نبود.

۶- نوع زایمان:

در گروه مادران با نوزادان مبتلا به بیضه نزول نکرده ۳۸/۶۳٪ سزارین و ۶۱/۳۶٪ زایمان طبیعی داشتند و در گروه مادران با نوزادان سالم ۴۵/۶۱٪ سزارین و ۵۴/۳۸٪ زایمان طبیعی بودند. که بین زایمان نرمال و ابتلا به بیضه نزول نکرده در نوزادان همبستگی وجود نداشت.

۷- شیوع زایمان دوقلوئی:

دانشگاههای ایران و کرمانشاه در چند سال گذشته درگیری سمت راست بیشتر بوده است و شیوع دو طرفه ۲۸-۱۴٪ بوده است.

از نظر بالینی شایعترین محلی که بیضه نزول نکرده دیده شد. کانال اینگوینال در دو طرف بود و در اکثریت موارد در افراد مبتلا که بیضه در داخل اسکروتوم نبود در کانال اینگوینال بود و هیپوپلازی اسکروتوم همان طرف وجود داشت. نکته دیگر اینکه در جمعیت ترم بیضه نزول نکرده بیشتر در سمت چپ و در نوزادان پره ترم دو طرفه بود (جدول ۳ و ۲).

در مورد عوامل مرتبط با بیضه نزول نکرده؛ پره ماچوریتی ارتباط قابل توجهی با عدم نزول بیضه داشت. با توجه به جدول شماره ۴ شیوع پره ماچوریتی در نوزادان سالم ۲٪ و در گروه مبتلا به کریپتورکیدیسم ۲۰٪ بود. یعنی زایمان زیر ۳۷ هفته در مادران نوزادان مبتلا به بیضه نزول نکرده ده برابر بیشتر است. در مطالعات دیگر نیز ارتباط این عوامل ذکر شده است (۱).

در مطالعات انجام شده علت اصلی عدم نزول بیضه اختلال در محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و گناد است. چون این سیستم خوب کار نمی کند بلافاصله بعد از زایمان علیرغم افت هورمونهای پروژسترون و استروژن افراد نمی توانند ترشح هیپوفیز را افزایش و میزان تستسترون را بالا ببرند. احتمالاً علت عدم نزول بیضه همین امر است. در مطالعه ما رابطه ای بین مصرف داروهای استروئیدی در زمان بارداری و عدم نزول بیضه پیدا نشد. مصرف داروهای دیگر نیز بطور متنوع و با نسبت تقریباً مساوی در هر دو گروه وجود داشت. در مطالعه ای که در دانشگاه شهید بهشتی انجام شده بود، ارتباط آشکاری بین مصرف داروهای استروئیدی و عدم نزول بیضه را مطرح کرده اند.

سابقه فامیلی در هر دو گروه سالم و مبتلا تقریباً مساوی (۴/۵٪) بود و در هر دو گروه سابقه بیشتر در فامیل پدری بود. در مطالعه مشابه در سایر کشورها شیوع

شیوع زایمان دوقلوئی در مادران نوزادان مبتلا به بیضه نزول نکرده ۱۰ برابر بیشتر از مادران نوزادان سالم بود. بنابراین بین زایمان دوقلوئی و ابتلاء به کریپتورکیدیسم همبستگی آشکاری وجود دارد.

بحث:

با توجه به منابع و نتایج مطالعه قبلی (۳ و ۵) که شیوع بیضه نزول نکرده را در نوزادان ۳/۴٪ ذکر کرده است و نتایج ما که در بررسی از سه هزار نوزاد متولد شده در بیمارستان حکیم هیدجی بدست آمد نشان می دهد که شیوع بیضه نزول نکرده در جامعه مورد مطالعه ما بیشتر است.

در کشور ما این مطالعه از نظر انجام آن در بدو تولد منحصر بفرد بوده و مطالعه دیگری مشابه آن انجام نشده است. در یک مورد با عنوان بررسی اپیدمیولوژیک بیضه نزول نکرده در دانش آموزان دبستانی شهر تهران (در حدود ۸۰۰۰ نفر) در دانشگاه شهید بهشتی در سال ۱۳۷۴ صورت گرفت که شیوع بیضه نزول نکرده را ۱/۰۲٪ گزارش کرده اند که باز نسبت به منابع خارجی (۸/۰٪) از شیوع بالائی برخوردار است.

مطالعات دیگری که در کشور ما در زمینه بیضه نزول نکرده صورت گرفت محدود به چند مطالعه در دانشگاههای مختلف است که بطور گذشته نگر بر روی موارد بستری شده صورت گرفته است.

از نظر محل بیضه نزول نکرده در بررسی ما ۲۱٪ راست، ۳۹٪ چپ و ۴۰٪ دو طرفه بود که در مطالعات دیگر (۷) شیوع دو طرفه ۲۵-۱۰٪ ذکر شده است و در مطالعه دیگر شیوع بیضه نزول نکرده در سمت راست بیش از چپ بوده است (۷).

در مطالعه انجام شده در تهران بر روی دانش آموزان دبستانی ۵۶٪ در سمت راست و ۳۳٪ در سمت چپ و ۱۱٪ دو طرفه بوده است.

همچنین در سه مطالعه دیگر انجام شده در

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیضه نزول نکرده در کل جمعیت و به تفکیک ترم پره ترم در نوزادان بدو تولد بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در نیمه اول سال ۱۳۷۸

گروهها	UDT	دارد	ندارد	جمع
ترم	مطلق	۲۱۰	۲۶۷۶	۲۸۸۶
	نسبی	۷/۸۵	۹۲/۱۵	۱۰۰
پره ترم	مطلق	۵۴	۶۰	۱۱۴
	نسبی	۴۷/۳۷	۵۲/۶۳	۱۰۰
کل	مطلق	۲۶۴	۲۷۳۶	۳۰۰۰
	نسبی	۸/۸	۹۱/۲	۱۰۰

$$X^2 = ۲۱۴/۵ \quad P \text{ value} = ۰/۰۰۰۰۰۰۰۱$$

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی محل بیضه نزول نکرده در نوزادان بدو تولد بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در نیمه اول سال ۱۳۷۸

محل فراوانی UDT	مطلق	نسبی
راست	۵۷	۲۱/۵۹
چپ	۱۰۲	۳۸/۶۴
دو طرفه	۱۰۵	۳۹/۷۸
جمع	۲۶۴	۱۰۰

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی محل UDT به تفکیک ترم و پره ترم در نوزادان بدو تولد بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در نیمه اول سال ۱۳۷۸

گروهها	محل UDT	راست	چپ	دو طرفه	جمع
ترم	مطلق	۵۱	۸۱	۷۸	۲۱۰
	نسبی	۲۴/۲۸	۳۸/۵۷	۳۷/۱۴	۱۰۰
پره ترم	مطلق	۶۰	۲۱	۲۷	۵۴
	نسبی	۱۱/۱۱	۳۸/۸۹	۵۰	۱۰۰

$$X^2 = ۵/۲ \quad P \text{ value} = ۰/۰۷$$

جدول شماره ۴: رابطه پره‌های ماچوریتی (زایمان زیر ۳۷ هفته) با UDT در بدو تولد در نوزادان بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در نیمه اول سال ۱۳۷۸

گروه‌ها پره‌ماچوریتی	پره ترم > (۳۷ هفته)	ترم < (۳۷ هفته)	جمع
سالم	۶۰	۲۶۷۶	۲۷۳۶
نسبی	۲/۱۹	۹۷/۸	۱۰۰
UDT	۵۴	۲۱۰	۲۶۴
نسبی	۲۰/۴۵	۷۹/۵۴	۱۰۰

$$X^2 = ۲۱۹/۶ \quad P \text{ value} = ۰/۰۰۰۰۰۱$$

جدول شماره ۵: رابطه بین مصرف دارو در زمان بارداری توسط مادر با شیوع UDT در بدو تولد در نوزادان بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در نیمه اول سال ۱۳۷۸

گروه‌ها	مصرف دار	دارد	ندارد	جمع
سالم	مطلق	۱۰۵	۲۶۳۱	۲۷۳۶
نسبی	نسبی	۳/۸۳	۹۶/۱۶	۱۰۰
UDT	مطلق	۱۲	۲۵۲	۲۶۴
نسبی	نسبی	۴/۵۴	۹۵/۵۴	۱۰۰

$$X^2 = ۰/۳۲ \quad P \text{ value} = ۰/۵۷$$

زایمان دوقلوئی ارتباط آشکاری با شیوع بیضه نزول نکرده دارد.

نتیجه‌گیری:

۱- در بررسی ما شیوع بیضه نزول نکرده، نسبت به موارد مشابه در کشورهای دیگر تقریباً دو برابر است که می‌تواند دو مفهوم داشته باشد. یا این شیوع بالا بعلة تفاوت‌های فردی و نژاد است یا ریسک فاکتورهای خاصی در جامعه ما وجود دارد؛ که باید در بررسی‌های بعدی به آن پی برد. ولی باید با توجه به عوارض بیضه نزول نکرده و شیوع بالای آن در جامعه جهت بررسی نوزادان و یافتن بیماری و درمان آن اقدام ویژه‌ای صورت گیرد.

۲- بهتر است این مطالعه بعنوان پایه‌ای برای مطالعه در کل کشور قرار گیرد، تا شیوع بیضه نزول نکرده در کل کشور مشخص شود.

سابقه فامیلی ۱۴٪ گزارش شده است (۴). در مطالعات گذشته نگر در ایران سابقه فامیلی ۴-۶٪ ذکر شده است. در مطالعه ما بین شیوع بالای حاملگی و عدم نزول بیضه اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P < ۰/۷۹$). در مطالعه ما بین سن مادران و شیوع بیضه نزول نکرده رابطه آماری معنی داری وجود داشت. سن پائین ۳۵ سال در مادران نوزاد مبتلا به بیضه نزول نکرده ۹۷/۷۲٪ و در مادران نوزادان سالم ۹۵/۰۶٪ بود که از نظر آماری ($P < ۰/۰۵$) اختلاف معنی دار وجود داشت.

بین نوع زایمان و بیضه نزول نکرده رابطه معنا دار وجود داشت. شیوع زایمان دوقلوئی در مادران نوزادان مبتلا به بیضه نزول نکرده ۳/۴٪ در حالیکه در مادران نوزادان سالم ۰/۳۲٪ بود.

با توجه به این ارقام و شیوع ده برابری زایمان دوقلوئی مادران نوزاد مبتلا نسبت به سالم نشان دهنده اینست که

جدول شماره ۶: توزیع فراوانی داروهای مصرفی توسط مادران در دوران بارداری به تفکیک در گروه ترم و پره ترم در نوزادان بدو تولد بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در تیم اول سال ۱۳۷۸

داروها	گروهها	ترم	پره ترم	جمع
آنتی بیوتیک جهت عفونت کلیه	۵۱	۳	۵۴	
آنتی بیوتیک جهت عفونت رحم	-	۳	۳	
NSAIDS	۱۲	-	۱۲	
پرومتازین	۹	۳	۱۲	
ایزوکسی پیرسن	۶	-	۶	
متی مازول	۶	-	۶	
پنی سیلین جهت RF	۶	-	۶	
فتوباربیتال	۳	-	۳	
ضدافسردگی ها	۳	-	۳	
آنتی هیپرتانسیون	۳	-	۳	
آنتی اسید	۶	-	۶	
دیگوکسین	۳	-	۳	
OCP	۳	-	۳	
انسولین تزریقی	۲	۲	۴	

جدول شماره ۷: رابطه سابقه خانوادگی UDT با شیوع UDT در بدو تولد در نوزادان بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در نیمه اول سال ۱۳۷۸

گروهها	سابقه خانوادگی	دارد	ندارد	جمع
سالم	مطلق	۱۲۶	۲۶۱۰	۲۷۳۶
	نسبی	۴/۶۰	۹۵/۴۰	۱۰۰
UDT	مطلق	۱۲	۲۵۲	۲۶۴
	نسبی	۴/۴۵	۹۵/۴۵	۱۰۰

$$X^2 = ۰/۰۰۰۱ \quad P \text{ value} = ۰/۹۶$$

جدول شماره ۸: توزیع فراوانی سابقه فامیلی UDT به تفکیک در گروه سالم و گروه دارای UDT در نوزادان بدو تولد بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در نیمه اول سال ۱۳۷۸

گروهها	نوع سابقه فامیلی	در برادر نوزاد	در فامیل پدری	در فامیل مادری	جمع
سالم	مطلق	۳۳	۵۷	۳۰	۱۲۳
	نسبی				
UDT	مطلق	۳	۹	۳	۱۵
	نسبی				

$$X^2 = ۰/۸۴ \quad P \text{ value} = ۰/۶۵$$

- 1 - Bates , BarBara a Gide to phystical examination philadelphia J.B . Lippincott Company PP: 5083 cR: 1987
- 2 - Brow F.B villegas- Ali Varez.f clinical classification for UDt Experience in lolo orchidopldy : J: Pediatar surg : 23 (5) PP: 444: 47(1988).
- 3 - Eldors.j" theunde scended testes " Hormonal and surgical Treatment " surg clini.Nor.Am 1988 Vol 68. No: 5 PP: 998-1002.
- 4 - Farrington , The position and retractability of the Normal testis J,Pediatr sug 1968, PP: 3:53.
- 5 - FONKALSRUD. WE : undescended testes in wels KJ Randolph JC. Ravitch MoM " Pediatric surgery "4 thed year book Medi pub
- 3 - در مطالعه ما بعضی همبستگی‌ها بین شیوع بیضه نزول نکرده و سن مادر، زایمان دو قلوئی وجود داشت که می‌تواند مبنای تحقیقات دقیق‌تر بعدی باشد.

کتابنامه :

- chicago ;1986 P: 969 - 990
- 6 - Jach S . Elderm.D : " The undescended testis surgicol clinic of North Amerca" PP: 983, oct, 1988.
 - 7 -Mckiernan .P.D.Mur PH et .al Ten year review of treatment of UDt in the west of Ireland B.J urology PP: 70/84-89 (1992)
 - 8 - ScorerCG: The descent of the testis: Arch Dis chlid 1964 ,PP: 39-606.