

Pränatale Diagnostik und Schwangerschaftsoutcome bei fetalen Urinomen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Corinna Simonini

aus Villach

2023

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: Prof. Dr. med. Annegret Geipel
2. Gutachter: Prof. Dr. Hemmen Sabir

Tag der Mündlichen Prüfung: 24.08.2023

Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin des Zentrums für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Direktorin: Prof. Dr. med. Brigitte Strizek

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Deutsche Zusammenfassung	7
1.1 Einleitung	7
1.2 Patienten und Methoden	8
1.3 Ergebnisse	10
1.3.1 Postnatale Funktion der vom Urinom betroffenen Niere	13
1.3.2 Patienten mit terminalem Nierenversagen	13
1.3.3 Patienten mit bilateralen Urinomen	15
1.3.4 Geschlechterspezifische Ergebnisse	16
1.4 Diskussion	17
1.4.1 Urinom im Kontext mit UPJO/UVJO	20
1.4.2 Urinom im Kontext mit LUTO	21
1.4.3 Stärken und Limitationen der Studie	25
1.5 Zusammenfassung	26
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	27
2. Veröffentlichung	30
3. Danksagung	40

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ESRF	end-stage renal failure (terminales Nierenversagen)
FBS	fetal blood sampling (fetale Nabelschnurblutentnahme)
FW	Fruchtwasser
GA	Gestationsalter
IUFT	intrauteriner Fruchttod
LTFU	lost to follow-up
LUTO	lower urinary tract obstruction (Verengung der unteren ableitenden Harnwege)
MW	Mittelwert
n.s.	nicht signifikant
PAS	peritoneal-amniotic shunting (abdomino-amniotische Shunteinlage)
PUV	posterior urethral valves (posteriore Harnröhrenklappen)
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswochen
Tab.	Tabelle
UPJO	ureteropelvic junction obstruction (Ureterabgangsstenose)
UVJO	ureterovesical junction obstruction (Uretermündungsstenose)
VAS	vesico-amniotic shunting (vesiko-amniotische Shunteinlage)

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Urinome sind abgekapselte Ansammlungen von Urin in der perirenenalen Faszie (sog. Gerota-Faszie), die vorgeburtlich durch eine Ruptur des Nierenparenchyms infolge hoher Druckverhältnisse im Rahmen einer Harnwegsobstruktion bzw. –verengung, oder, in seltenen Fällen, durch eine (iatrogene) Nierenverletzung verursacht werden können (Miller et al. 2003). Bei den meisten Kindern mit Urinomen zeigt sich als zugrundeliegende Ursache eine sogenannte LUTO (engl. *lower urinary tract obstruction*, also Verengungen der unteren ableitenden Harnwege, Inzidenz 1:5000 – 1:8000) oder aber eine Ureterabgangs- oder Uretermündungsstenose (UPJO, engl. *ureteropelvic junction obstruction* – Inzidenz 1:125 – 1:500 - bzw. UVJO, engl. *ureterovesical junction obstruction*, Inzidenz 1:3000). Zugrundeliegende Ursachen für eine LUTO sind zumeist angeborene Harnröhrenklappen (PUV, engl. *posterior urethral valves*), seltener Atresien oder Stenosen der Harnröhre (Oktar et al. 2013; Kosfeld et al. 2018).

Die Bedeutung pränatal diagnostizierter Urinome für den Feten bzw. später das Kind sind zum Teil nach wie vor unklar und Daten hierzu limitiert - so gibt es bis heute nur vereinzelt Daten zur genauen Inzidenz fetaler Urinome, in Verbindung mit PUV wird diese auf 1 % (Oktar et al. 2013) bis 17 % (Gorincour et al. 2006) geschätzt. Während von einigen Autoren die Theorie postuliert wird, dass Urinome als eine Art Schutzmechanismus der betroffenen Niere fungieren (als eine Art „Entlastungsventil“), um im Rahmen einer Harnwegsobstruktion eine Entlastung des Systems zu schaffen (Silveri et al. 2002; Fernbach, Feinstein und Zaontz 1990; Rittenberg et al. 1988), so vertreten andere Autoren die Theorie, dass das pränatale Vorhandensein eines Urinoms für einen bereits eingetretenen und irreversiblen Schaden bzw. Funktionsverlust der betroffenen Niere spricht (Vress, Robertson und Paoletti 2015).

Um die Bedeutung fetaler Urinome für die spätere Nierenfunktion betroffener Kinder genauer zu beleuchten, erfolgte im Rahmen der hier beschriebenen Studie eine Auswertung sämtlicher pränatal diagnostizierter Urinomfälle in einem Zeitraum von mehr als 20 Jahren, sowie der Vergleich unserer erhobenen Daten mit jenen aus der bisherigen Literatur.

1.2 Patienten und Methoden

Diese Studie wurde am Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde des Universitätsklinikums Bonn, einem Level-1 Perinatalzentrum, durchgeführt und vorab durch die dort ansässige Ethikkommission genehmigt (ID #137/22). Als Studiendesign wurde eine retrospektive Beobachtungsstudie gewählt.

Es wurden Daten aus dem Zeitraum Januar 2002 bis Juni 2022 inkludiert und ausgewertet. Die Datenerhebung erfolgte unter Zuhilfenahme unseres medizinischen Bild- und Befunddokumentationsprogrammes ViewPoint (GE Healthcare, Großbritannien), unserer medizinischen Datenbank ORBIS (DH Healthcare, Deutschland), mittels Auswertung von (zum Teil von extern angeforderten) Geburtsberichten und Arztbriefen sowie mithilfe von Informationen welche wir aus direkter Patientenbefragung erhielten.

Die meisten unserer schwangeren Patientinnen waren kaukasischer Herkunft und wurden entweder zur routinemäßigen Ultraschallfeindiagnostik im zweiten Trimenon (üblicherweise in der 20. bis 22. SSW) oder aber zur Zweitmeinung bei bereits vermuteter fetaler Anomalie überwiesen. Nach entsprechender Aufklärung und Beratung erhielten alle Patientinnen eine ausführliche Ultraschalluntersuchung des Feten. Die Verdachtsdiagnose „Urinom“ wurde anhand des hierfür typischen sonografischen Erscheinungsbildes, nämlich bei Vorliegen einer ein- oder beidseitigen zystischen Struktur mit unmittelbarer Nähe zu einer oder beiden Nieren gestellt (siehe Abbildung 1). Die Beratung betroffener Patientinnen umfasste Informationen über mögliche Ursachen für die Urinombildung, das Spektrum der prä- und postnatalen Behandlungsmöglichkeiten sowie mögliche Komplikationen und erfolgte in einem multidisziplinären Setting (Pränatalmediziner, Neonatologen sowie pädiatrische Nephrologen). Zudem wurden die Patientinnen in regelmäßigen Abständen zu sonografischen Verlaufskontrollen einbestellt oder diese erfolgten extern.

Im Rahmen der Studie wurden folgende Variablen erhoben und ausgewertet:

- Schwangerschaftsalter bei Erstdiagnose des Urinoms
- Fetales Geschlecht
- Zugrundeliegende Ursache für die Urinombildung (LUTO bzw. UPJO/UVJO)
- Lokalisation des Urinoms (ein- oder beidseitig)
- Fruchtwassermenge bei Erstdiagnose bzw. vor Geburt (mit speziellem Fokus auf das Vorliegen eines Oligo- oder Anhydramnions)
- Genetische Diagnostik während der Schwangerschaft
- Intrauterine Intervention
 - FBS (engl. *fetal blood sampling*, fetale Nabelschnurpunktion) zur Beurteilung der fetalen Nierenparameter (Cystatin C, β 2-Mikroglobulin)
 - VAS (engl. *vesico-amniotic shunting*, vesikoamniotische Shunteinlage) zur Harnableitung bei fetaler Megacystis
 - PAS (engl. *peritoneal-amniotic shunting*, abdominoamniotische Shunteinlage) zur Ableitung bei urinösem Aszites
 - Urinompunktion oder Urinomshunting
- Begleitende Nierenfehlbildungen
- Begleitende Fehlbildungen anderer Organsysteme
- Fetale Thoraxhypoplasie - definiert anhand der Kriterien von Sirilert et al. (2019)
- Schwangerschaftsoutcome (Lebendgeburt, Schwangerschaftsabbruch, intrauteriner Fruchttod, lost to follow-up)

Als primäres Outcome wurde das Überleben der betroffenen Kinder und als sekundäres Outcome die postnatale Nierenfunktion der vom Urinom betroffenen Niere definiert. Als terminales Nierenversagen (ESRF, engl. *end-stage renal failure*) definierten wir eine Notwendigkeit zur Dialyse oder Nierentransplantation. Zur Beurteilung der Nierenfunktion nach Geburt bzw. im weiteren Verlauf der Kindheit wurden Ergebnisse aus postnatalen Nierenzintigraphien oder andere entsprechende klinische Befunde (Dokumentation über den klinischen Verlauf inkl. Ultraschall- und/oder Laborbefunde) herangezogen und ausgewertet.

Die statistische Analyse unserer Ergebnisse erfolgte mit der Software R Version 4.0.4. Hierbei verwendeten wir den Student's t-Test für kontinuierliche Merkmale sowie den exakten Test von Fisher. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

1.3 Ergebnisse

Unser Kollektiv umfasste insgesamt 87 Feten mit pränataler Diagnose eines Urinoms. Bei insgesamt 69.057 Schwangeren, welche im Zeitraum zwischen Januar 2002 und Juni 2022 an unserem Zentrum betreut wurden, ergibt dies eine Inzidenz von 1,23 in 1000 Schwangerschaften.

Tabelle 1 und 2 geben eine Übersicht über die Ultraschallbefunde, den Verlauf und das Outcome betroffener Feten. Als zugrundeliegende Ursache für die Urinombildung zeigte sich in 43,7 % (also bei 38 Feten) eine UPJO oder UVJO und in 56,3 % eine LUTO. Männliche Feten waren deutlich häufiger betroffen als weibliche, das Geschlechterverhältnis betrug $> 4:1$. Eine vorgeburtliche invasive Diagnostik zur Karyotypisierung erfolgte in 39 Fällen (44,8 %) und zeigte in 2 Fällen auffällige Ergebnisse (siehe Tabelle 1). Postnatal gab es keine weiteren genetischen Untersuchungen der Kinder.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (83,9 %) handelte es sich um unilaterale Urinome, nur in 16,1 % zeigten die Feten bilaterale Urinome. Von den bilateralen Urinomen waren 85,7 % mit einer LUTO und zwei mit einer UPJO assoziiert.

Auch eine Übersicht der pränatal durchgeführten Interventionen findet sich in Tabelle 1. Eine Nabelschnurpunktion zur Bestimmung von Cystatin C und $\beta 2$ -Mikroglobulin wurde in insgesamt 27 Fällen (31,0 %) durchgeführt.

Tab. 1: Charakteristika von Feten mit pränatal diagnostizierten Urinomen (n = 87; modifiziert nach Simonini et al., 2023)

	Alle (n = 87)		LUTO (n = 49)		UPJO/UVJO (n = 38)		p-Wert
GA zum Diagnosezeitpunkt (SSW, MW (Spannbreite))	23+1 (14+2 – 38+4)		21+6 (14+2 – 32+5)		25+0 (16+4 – 38+4)		0,001
	n	%	n	%	n	%	
Erstdiagnose "Urinom" < 24+0 SSW	59	67,8	40	81,6	19	50	0,002
Geschlecht							
männlich	71	81,6	46	93,9	25	65,8	0,001
weiblich	16	18,4	3	6,1	13	34,2	
Urinomlokalisierung							
unilateral	73	83,9	37	75,5	36	94,7	< 0,01
bilateral	14	16,1	12	24,5	2	5,3	
FW-Menge bei Erstdiagnose							
normal	46	52,9	17	34,7	29	76,3	< 0,01
Oligo- oder Anhydramnion	37	42,5	32	65,3	5	13,2	
Polyhydramnion	4	4,6	-	-	4	10,5	
FW-Menge vor Geburt *							
normal	29 [#]	49,1	10 [#]	34,5	19	63,4	< 0,01
Oligo- oder Anhydramnion	23	39,0	19	65,5	4	13,3	
Polyhydramnion	7	11,9	-	-	7	23,3	
Vorgeburtliche genetische Testung	39	44,8	30	61,2	9	23,7	
Normalbefund	37	94,9	29	96,7	8	88,9	0,413
Auffälliger Befund [°]	2	5,1	1	3,3	1	11,1	
FBS	27	31,0	20	40,8	7	18,4	0,035
Cystatin C (mg/l)							
Überlebende (n=9)	MW 1,78; Spannbreite 1,01 – 2,76						n.s.
Nicht-Überlebende (n=14)	MW 1,82; Spannbreite 1,19 – 2,72						
β2-Microglobulin (mg/l)							
Überlebende (n=9)	MW 6,55; Spannbreite 3,7 – 9,39						n.s.
Nicht-Überlebende (n=14)	MW 7,69; Spannbreite 4,57 – 11,6						
Intervention während der Schwangerschaft	28	32,2	21	42,9	7	18,4	
VAS	15	17,2	14	28,6	1	2,6	0,88
Notwendigkeit für Re-Intervention**	3	20	3	21,4	-	-	
PAS	2	2,3	2	4,1	-	-	
Urinompunktion / -shunting	5	10,4	4	8,2	1	2,6	
FW-Auffüllung (vor Shuntlegung)	15	17,2	13	26,5	2	5,3	
Outcome							
Schwangerschaftsabbruch	23	26,4	17	38,8	6	15,8	0,078
IUFT	1	1,1	1	2,0	-	-	
LTFU	2	2,3	-	-	2	5,3	
Lebendgeburt	61	70,1	31	63,3	30	78,9	
Tod in der Neonatalperiode	5	5,7	4	8,2	1	2,6	
Überlebende über die Neonatalperiode hinaus	56	64,4	27	55,1	29	76,3	0,046
Mit Erstdiagnose Urinom < 24+0 SSW	34	57,6	21	52,5	13	68,4	< 0,003
Mit Erstdiagnose Urinom > 24+0 SSW	22	78,6	6	66,7	16	84,2	

Abkürzungen (in alphabetischer Reihenfolge): FBS = fetal blood sampling (= fetale Blutentnahme aus der Nabelschnur); FW = Fruchtwasser; GA = Gestationsalter; IUFT = intrauteriner Fruchttod; LTFU = lost to follow-up; LUTO = lower urinary tract obstruction (= Verengungen der unteren abl. Harnwege); MW = Mittelwert; n.s. = nicht signifikant; PAS = peritoneal-amniotic shunting (= abdomino-amniotische Shunteinlage); PUV = posterior urethral valves (= angeborene Harnröhrenklappen); SSW = Schwangerschaftswochen; UPJO = ureteropelvic junction obstruction (= Ureterabgangsstenose); UVJO = ureterovesical junction obstruction (= Uretermündungsstenose); VAS = vesico-amniotic shunting (= vesiko-amniotische Shunteinlage); * von allen Lebendgeborenen; ** insgesamt 3 Fälle mit PUV, in denen eine nochmalige VAS notwendig war; # inkl. 4 Fälle von PUV nach stattgehabtem VAS; ° auffällige Befunde: 1 Fall mit Trisomie 21 (Karyotyp: 47,XY,+21) und LUTO; 1 Fall mit Deletion von Chromosom 6 (Karyotyp: 46,XX,del(6)(q21q23.1) und UPJO

Bei 42,5 % der Feten mit unilateralem Urinom zeigte die gegenüberliegende, nicht-betroffene Niere ein normales Erscheinungsbild, während bei 57,5 % Auffälligkeiten der kontralateralen Niere zu verzeichnen waren. Zu den häufigsten Auffälligkeiten der gegenüberliegenden Niere zählten eine Hydronephrose (61,9 %), hyperechogenes Parenchym (59,5 %), ein Hydroureter (21,4 %), eine renale Dysplasie (mit oder ohne Zystenbildung; 7,1 %) oder ein komplettes Fehlen der kontralateralen Niere (7,1 %).

Ein Oligo- oder Anhydramnion konnte signifikant häufiger bei Feten mit LUTO im Vergleich zu Feten mit UPJO/UVJO beobachtet werden, in beiden Gruppen zeigte sich keinerlei Veränderung der Fruchtwassermenge im Verlauf der Schwangerschaft.

Tab. 2: Zusätzliche Ultraschallauffälligkeiten bei Feten mit pränatal diagnostiziertem Urinom (modifiziert nach Simonini et al., 2023)

	Alle (n=87)		LUTO (n = 49)		UPJO/UVJO (n = 38)	
	n	%	n	%	n	%
Unilaterale Doppelnieren	5	5.7	3	6.1	2	5.3
Unilaterale Nierenagenesie	4	4.6	2	4.1	2	5.3
Thoraxhypoplasie	21	24.1	19	38.8	2	5.3
Urinöser Aszites	14	16.1	12	24.5	2	5.3
Kardiomegalie	13	14.9	8	26.5	5	13.2
Pleuraerguss	6	6.9	6	12.2	-	-
Perikarderguss	4	4.6	2	4.1	2	5.3
Singuläre Nabelschnurarterie	7	8.0	6	14.3	1	2.6
Klumpfüße	5	5.7	4	8.2	1	2.6
Ventrikulärer Septumdefekt	4	4.6	-	-	4	10.5
Kaudales Regressionssyndrom	1	1.1	1	2.0	-	-

Abkürzungen (in alphabetischer Reihenfolge): LUTO = *lower urinary tract obstruction* (Verengungen der unteren ableitenden Harnwege); UPJO = *ureteropelvic junction obstruction* (Ureterabgangsstenose); UVJO = *ureterovesical junction obstruction* (Uretermündungsstenose)

Von insgesamt 87 Fällen kam es in 26,4 % zu einem Schwangerschaftsabbruch. Hauptgründe hierfür waren ein schweres Oligo- oder Anhydramnion mit konsekutiver fetaler Thoraxhypoplasie und/oder FBS-Ergebnisse, die auf eine bereits kritische Beeinträchtigung der fetalen Nierenfunktion hindeuteten. In einem Fall (1,1 %) kam es zu einem intrauterinen Fruchttod (IUFT) und 2 Fälle (2,3 %) aus der gesamten Kohorte konnten, nach initialer Diagnose an unserem Zentrum, nicht weiter nachverfolgt werden (lost to follow-up). Eine Diagnosestellung vor der 24+0 SSW war insgesamt mit einer geringeren Gesamtüberlebensrate verbunden. Alles in allem 61 Kinder (70,1 %) aus der Gesamtkohorte wurden lebend geboren. Von diesen kam es bei 8,2 % (5 von 61) zu einem frühen neonatalen Tod (innerhalb der ersten 7 Lebenstage). In allen Fällen war die Haupttodesursache eine schwere pulmonale Hypoplasie aufgrund eines

vorgeburtlich Oligo- oder Anhydramnions. 2 Kinder verstarben wenige Stunden nach Geburt und 3 Kinder innerhalb der ersten 48 Stunden nach Geburt. 56 Kinder (oder 64,4 % der gesamten initialen Kohorte) überlebten die Neugeborenenperiode (28 Lebenstage). Von diesen konnten wir bei 53 ein Langzeitoutcome erheben, welches in Tabelle 3 aufgeführt ist. Mit Ausnahme eines Kindes, welches 90 Tage nach Geburt aufgrund einer schweren pulmonalen Hypertonie sowie einem begleitenden terminalen Nierenversagen verstarb, waren alle anderen Kinder zum Zeitpunkt der Datenerhebung am Leben.

1.3.1 Postnatale Funktion der vom Urinom betroffenen Niere

Ein postnataler Funktionsverlust der vom Urinom betroffenen Niere wurde bei insgesamt 78,6 % der überlebenden Kinder festgestellt. Signifikant häufiger zeigte sich ein solcher Funktionsverlust bei Kindern mit UPJO/UVJO als bei Kindern mit LUTO (86,2 % vs. 70,2 %, $p < 0,05$).

Die Mehrheit der UPJO/UVJO-Feten mit Urinom und späterem Funktionsverlust der vom Urinom betroffenen Niere wies vor Geburt eine normale oder sogar erhöhte Fruchtwassermenge auf (88 %). Bei den LUTO-Feten konnte kein Zusammenhang zwischen der Fruchtwassermenge und einem postnatalen Funktionsverlust der vom Urinom betroffenen Niere gesehen werden. Bei den Feten mit UPJO/UVJO und Urinom bestand diejenige Vergleichsgruppe, in der postnatal eine normale Nierenfunktion der Urinomniere vorlag, aus nur einem Fall, sodass ein Vergleich der Fruchtwassermengen nicht möglich war.

1.3.2 Patienten mit terminalem Nierenversagen

11 Kinder aus der Gruppe der Überlebenden (19,6%) zeigten im weiteren postnatalen Verlauf ein terminales Nierenversagen mit Notwendigkeit zur Dialyse und/oder Nierentransplantation. Bei einem dieser Fälle handelte es sich um ein Mädchen mit komplexer Kloaken-Dysgenese, unilateraler UPJO und kontralateraler Nierenagenese, das 90 Tage nach Geburt an einer schweren pulmonalen Hypertonie und einem begleitenden Nierenversagen starb. Die übrigen 10 Kinder waren Jungen mit LUTO und PUV (davon 1 Fall mit beidseitigen Urinomen und 9 Fälle mit einseitigem

Urinom). Bei 4 von diesen 10 Jungen wurde das terminale Nierenversagen bereits wenige Tage nach Geburt diagnostiziert, bei 3 von ihnen innerhalb des ersten Lebensjahres und bei wiederum 3 nach dem 2. Lebensjahr.

Tab. 3: Charakteristika von Langzeitüberlebenden mit pränatal diagnostiziertem Urinom (n = 56; modifiziert nach Simonini et al., 2023)

	Alle (n = 56)		LUTO (n = 27)		UPJO / UVJO (n = 29)		p-Wert
GA bei Geburt (SSW; MW (Spannbreite))	37+3 (27+3 – 41+5)		36+2 (27+3 – 41+0)		38+3 (30+6 – 41+5)		0,004
Feten mit Intervention während SS (n = 12 bei LUTO; n = 4 bei UPJO/UVJO)	37+0 (31+5 – 41+0)		36+3 (31+5 – 41+0)		37+4 (36+1 – 40+2)		0,181
Feten ohne Intervention während SS (n = 15 bei LUTO; n = 25 bei UPJO/UVJO)	37+5 (27+3 – 41+5)		36+1 (27+3 – 39+2)		38+4 (30+6 – 41+5)		
	n	%	n	%	n	%	
Geschlecht							
männlich	47	83,9	27	57,4	20	42,6	0,002
weiblich	9	16,1	0	0	9	100	
Langzeit-Follow-up							
Nachbeobachtungszeitraum (Monate, MW (Spannbreite)) ¹	49,4 (1 – 228)		34,0 (1 – 92)		64,8 (1 – 228)		
Urinom postpartal darstellbar	32	57,1	13	48,1	19	65,5	0,280
Funktionsverlust der betroffenen Niere	44	78,6	19 ²	70,4	25 ³	86,2	0,002
Terminales Nierenversagen	11	19,6	10	37,0	1	3,4	< 0,05
FW-Menge vor Geburt bei Kindern MIT Funktionsverlust der betr. Niere (n = 44)							0,001
Normal	24	54,5	7	36,8	17	68,0	
Oligo- oder Anhydramnion	15	34,1	12	63,2	3	12,0	
Polyhydramnion	5	11,4	0	0	5	20,0	
FW-Menge vor Geburt bei Kindern OHNE Funktionsverlust der betr. Niere (n = 9)	9	-	8	-	1	-	0,111
Normal	3	33,3	3	37,5	0	0	
Oligo- oder Anhydramnion	5	55,6	5	62,5	0	0	
Polyhydramnion	1	11,1	0	0	1	100,0	
Spontaner Urinomrückgang während Schwangerschaft	14	25,0	6	22,2	8	27,6	0,761
- davon Erhalt der Nierenfunktion (of n=14) [#]	1	7,1	1	16,7	-	-	0,482

Abkürzungen (in alphabet. Reihenfolge): GA = Gestationsalter; LUTO = *lower urinary tract obstruction* (Verengungen der unteren ableitenden Harnwege); MW = Mittelwert; PUV = *posterior urethral valves* (angeborene Harnröhrenklappen); SS = Schwangerschaft; SSW = Schwangerschaftswochen; UPJO = *ureteropelvic junction obstruction* (Ureterabgangsstenose); UVJO = *ureterovesical junction obstruction* (Uretermündungsstenose);

¹ ausgenommen 2 Fälle von UPJO bei welchen kein Langzeitoutcome erhoben werden konnte; ² inklusive 1 Fall mit bilateralen Urinomen bei welchem eine Niere postnatal funktionslos war; ³ in 3 Fällen konnte keine Information zur Nierenfunktion erhoben werden; [#] in einem Fall konnte keine Information zur Nierenfunktion erhoben werden

Bei 4 von den insgesamt 11 Kindern mit terminalem Nierenversagen war pränatal eine FBS erfolgt um fetales Cystatin C und β 2-Mikroglobulin im Blut zu bestimmen: das mittlere Cystatin C betrug hierbei 1,77 mg/l (Spannbreite 1,51 - 2,03 mg/l) und das mittlere β 2-Mikroglobulin 8,51 mg/l (Spannbreite 4,09 - 12,2 mg/l). Insgesamt zeigte ein Vergleich der in unserer Kohorte erhobenen Cystatin C- und β 2-Mikroglobulin-Werte zwischen Überlebenden (n=9) und Nicht-Überlebenden (n=14, einschließlich Schwangerschaftsabbrüchen, intrauterinen und neonatalen Todesfällen) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 1). Unabhängig davon, ob während der Schwangerschaft eine vesikoamniotische Shunteinlage (VAS) stattgefunden hatte (n=3/11) oder nicht (n=8/11), wiesen alle Feten mit späterem terminalem Nierenversagen vor Geburt ein schweres Oligo- oder Anhydramnion auf.

1.3.3 Patienten mit bilateralen Urinomen

Insgesamt zeigten 7 Kinder aus der Gruppe der Überlebenden bilaterale Urinome. Alle Kinder dieser Gruppe waren männlich mit LUTO (und PUV) als zugrundeliegende Ursache für die Urinombildung. Von diesen Jungen weist heute einer ein terminales Nierenversagen auf, während die übrigen 6 eine milde bis moderate chronische Niereninsuffizienz zeigen. Die mittlere Nachbeobachtungszeit in dieser Gruppe war 51 Monate (Spannbreite 1 – 92 Monate). Die Fruchtwassermenge vor Geburt zeigte sich in dieser Gruppe als nicht prädiktiv für die spätere Nierenfunktion (normale Fruchtwassermenge in 50% der Fälle, Oligo- oder Anhydramnion ebenso in 50 %).

Bei zwei von den 7 Fällen erfolgte während der Schwangerschaft eine FBS zur Bestimmung der fetalen Cystatin C- und β 2-Mikroglobulin-Werte, einmal in der 22+0 und einmal in der 31+1 SSW: das mittlere Cystatin C betrug hierbei 1,44 mg/l (1,03 und 1,85 mg/l) und das mittlere β 2-Mikroglobulin 4,05 mg/l (3,7 und 4,4 mg/l). Beide Kinder leiden heute an einer milden Niereninsuffizienz.

In 3 von den 7 Fällen mit bilateralen Urinomen war während der Schwangerschaft eine vesikoamniotische Shunteinlage (VAS) im zweiten Trimester erfolgt: hiervon resultierte ein Fall mit Shunteinlage in der 14+5 SSW postnatal in einer leichten Nierenfunktionsstörung, in 2 Fällen mit Shunteinlage (einmal in der 16+4 und einmal in der 22+6 SSW) zeigte sich nach Geburt eine moderate bis schwere Niereninsuffizienz.

1.3.4 Geschlechterspezifische Ergebnisse

Unsere Kohorte umfasste insgesamt 71 männliche (81,6 %) und 16 weibliche (16,4 %) Feten. Bezogen auf das Geschlecht zeigten die Gesamtüberlebensraten sowohl in der LUTO-Gruppe ($p=0,0836$) als auch in der UPJO/UVJO-Gruppe ($p=0,689$) keinen statistisch signifikanten Unterschied. In der männlichen LUTO-Gruppe überlebten 58,7 % ($n=27/46$) und in der männlichen UPJO/UVJO-Gruppe 80 % ($n=20/25$) der Feten. Die Gesamtüberlebensrate der weiblichen Feten war 0 % in der LUTO-Gruppe ($n=0/3$) sowie 69,2 % in der UPJO/UVJO-Gruppe ($n=9/13$).

Von allen Kindern, die das Neugeborenenalter (28 Tage) überlebten, waren 9 (16,1 %) weiblich und 47 männlich (83,9 %). Bei den 47 männlichen Überlebenden zeigte sich in 27 Fällen (57,4 %) eine LUTO als für das Urinom ursächlich (alle diese LUTO-Fälle wurden durch PUV verursacht) und in 20 Fällen (42,6 %) eine UPJO. Postnatal zeigte sich in 36 Fällen aus dieser Gruppe (76,6 %) einen Funktionsverlust der vom Urinom betroffenen Niere; von diesen waren 70,3 % (19/27) von einer LUTO betroffen und 85 % (17/20) von einer UPJO. In der Gruppe der männlichen Überlebenden mit UPJO-assoziiertem Urinom konnten wir in 19 Fällen ein Langzeit-Outcome erheben: hier zeigt sich heute bei allen Kindern eine normale Nierenfunktion (bei Kompensation durch die gesunde kontralaterale Niere). Bei den LUTO-Jungen weisen 10 von ihnen heute ein terminales Nierenversagen aufweisen (siehe Kap. 1.3.2, 37,0 % aller männlichen LUTO-Überlebenden mit Urinom). Von den verbleibenden 17 Jungen mit LUTO-assoziiertem Urinom leiden heute 9 (33,3 %) an einer chronischen Niereninsuffizienz Stadium II - IV, während die übrigen 8 (29,7 %) entweder eine normale Nierenfunktion oder lediglich milde Niereninsuffizienz (Stadium I) aufweisen.

Bei allen 9 weiblichen Überlebenden wurde das Urinom durch eine UPJO verursacht und alle von ihnen (100 %) zeigten unmittelbar postnatal einen Funktionsverlust der vom Urinom betroffenen Niere. Ein Fall aus dieser Gruppe konnte hinsichtlich eines Langzeitoutcomes nicht weiter nachverfolgt werden und ein Fall war das Mädchen mit komplexer Kloakendysgenese, welches 90 Tage nach Geburt verstarb. Von den 7 Mädchen, von welchen ein Langzeitoutcome erhoben werden konnte, leidet heute eines an einer leichten Niereninsuffizienz. Die übrigen 6 Mädchen in dieser Gruppe

verfügen heute über eine normale Nierenfunktion aufgrund der Kompensation durch die kontralaterale (gesunde) Niere.

In der UPJO/UVJO-Gruppe zeigten sich in Bezug auf die Rate an Nieren mit späterem Funktionsverlust (insgesamt 83,3 %, n=25/30) keine statistisch signifikanten Unterschiede bezogen auf das Geschlecht: bei den weiblichen Feten zeigten 88,9 % später einen kompletten Funktionsverlust der Urinomie und bei den männlichen Feten 81,0 %.

1.4 Diskussion

Unsere Studie stellt die bislang größte retrospektive Beobachtungsstudie zur pränatalen Diagnostik, Behandlung und dem Outcome fetaler Urinome dar. Gerade unter Anbetracht der Tatsache, dass Nierenfehlbildungen zu den häufigsten pränatal diagnostizierten Fehlbildungen beim Menschen gehören, ist die Zahl an wissenschaftlichen Arbeiten zu diesem zwar insgesamt seltenen und dennoch relevanten pränatalen Ultraschallbefund nach wie vor gering. Um die Differenzialdiagnose nach erstmaliger Darstellung eines Urinoms im Ultraschall zu erleichtern beschrieben Yitta et al., dass vor allem bei Flüssigkeitsansammlungen mit seitlichem Kontakt zur Lendenwirbelsäule und Verdrängung der ipsilateralen Niere nach anteromedial oder posterolateral ein Solches in Betracht gezogen werden sollte (siehe Abbildung 1). Vor allem kleinere Urinome können einen dilatierten Nierenkelch im Rahmen einer fetalen Hydronephrose imitieren, daher sollte in solchen Fällen eine sorgfältige Untersuchung der umgebenden Nierenrinde erfolgen (Yitta, Saadai und Filly 2014). Andere mögliche Differenzialdiagnosen inkludieren eine Hydronephrose, eine multizystische Nierenerkrankung, zystische Nierentumore, Nebennierenzysten oder -blutungen, Lymphangiome sowie abdominelle Zysten anderen Ursprungs (z. B. mesenteriale Zysten, enterische Duplikationen oder Ovarialzysten; Gorincour et al. 2006; Oktar et al. 2013).

Die Entstehung sowie die Bedeutung fetaler Urinome im Rahmen einer Harnwegsobstruktion wird kontrovers diskutiert. Hier existieren zwei Theorien: eine besagt, dass das Urinom selbst als eine Art Entlastungsventil gilt, um das Nierenparenchym im Falle einer Harnabflussbehinderung durch die Druckentlastung vor weiteren Schäden zu bewahren. Jüngere Literaturquellen hingegen vertreten

mehrheitlich die Theorie, dass das pränatale Vorhandensein eines Urinoms an sich als Zeichen für eine schlecht oder gar nicht mehr funktionierende Niere nach der Geburt gilt (Vress, Robertson und Paoletti 2015; Yitta, Saadai und Filly 2014). Da das Urinom Folge eines (zu) hohen Drucks innerhalb des Nierenbeckenkelchsystems und daher mit einem hohen Risiko einer gestörten Nephrogenese und mit einer permanenten Nierenschädigung verbunden zu sein scheint, unterstützen die Ergebnisse unserer Studie eher die letztere Theorie.

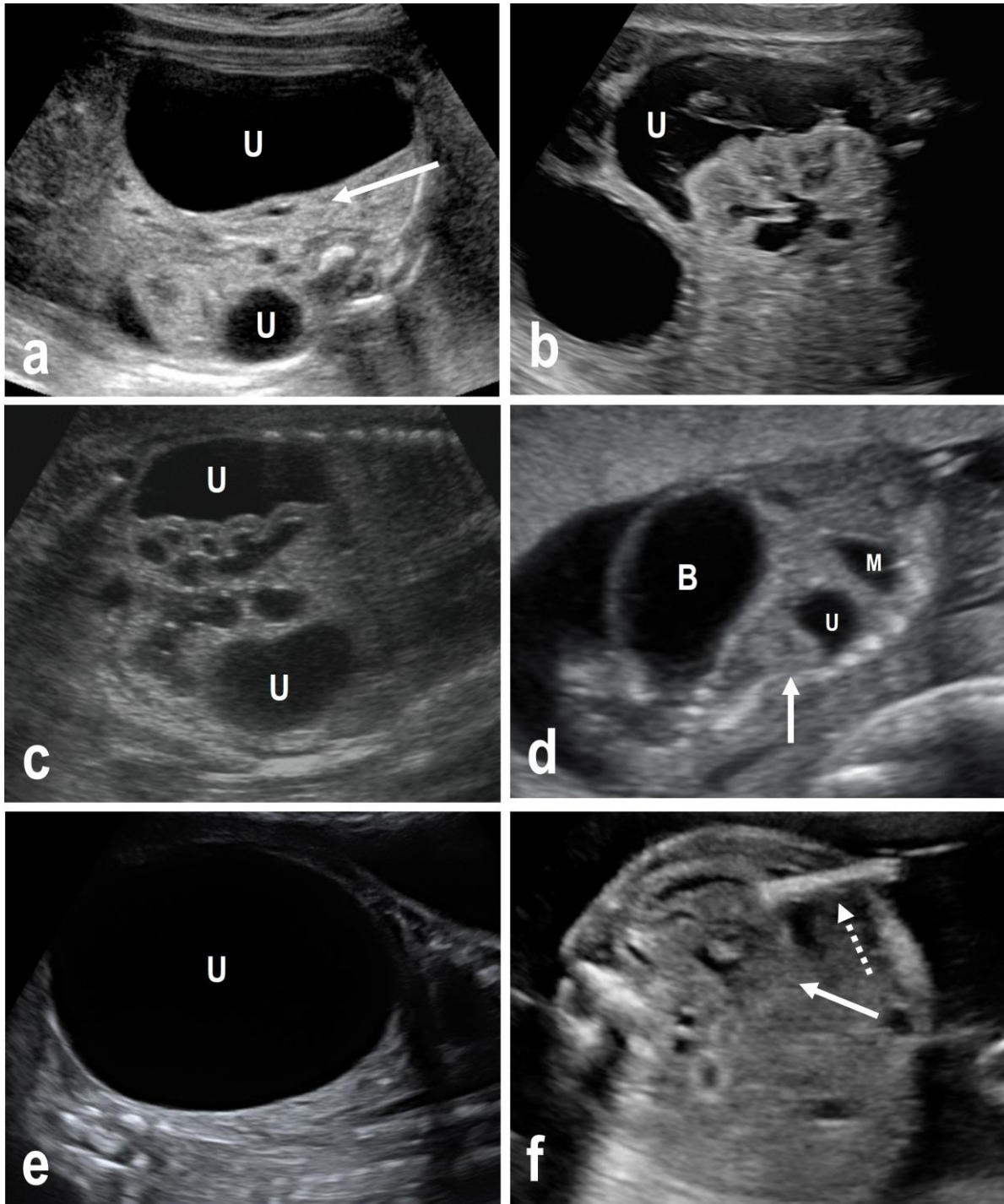


Abb. 1): Ultraschallbefund bei verschiedenen Feten mit pränatal diagnostiziertem Urinom (modifiziert nach Simonini et al., 2023); a) Weiblicher Fetus in der 29+1 SSW mit beidseitigen Urinomen (U) aufgrund einer beidseitigen UPJO; das größere Urinom verdrängt und komprimiert die ipsilaterale Niere (weißer Pfeil); b) Männlicher Fetus in der 31+4 SSW mit eingeblutetem Urinom (beachtenswert sind die hierfür typischen Binnenechos im Urinom); c) Männlicher Fetus in der 22+4 SSW mit beidseitigen Urinomen aufgrund einer beidseitigen UPJO sowie frühem zystisch-dysplastischen Umbau beider Nieren; d) Männlicher Fetus in der 14+3 SSW mit Megacystis (B) bei LUTO und frühem Urinom; der weiße Pfeil markiert die ipsilaterale Niere; M = Magen; e + f) Männlicher Fetus in der 25+5 SSW mit großem Urinom bei UPJO (sagittale Ansicht); erst nach erfolgreicher Shunteinlage in das Urinom wird die ipsilaterale Niere darstellbar (weißer Pfeil); der gestrichelte Pfeil markiert den Somatex-Shunt;

1.4.1 Urinom im Kontext mit UPJO/UVJO

In unserer Studie war bei 86,2 % der Langzeitüberlebenden aus der UPJO/UVJO-Gruppe mit Urinom ein Solches mit einem späteren Funktionsverlust der betroffenen Niere assoziiert. Dies bestätigt die Ergebnisse von Adorasio et al., welche bereits postulierten, dass die Langzeitprognose von Kindern mit pränatal diagnostiziertem Urinom maßgeblich von der zugrundeliegenden Ursache abhängig ist (Adorasio et al. 2011). 7 von 30 (23,3 %) der lebendgeborenen Kinder unserer UPJO/UVJO-Gruppe zeigten vor Geburt ein Polyhydramnion, was als früher, bereits intrauteriner, Kompensationsmechanismus durch die kontralaterale Niere gewertet werden könnte. In 7 Fällen (25 %) war die betroffene Niere im weiteren Verlauf der Kindheit nicht mehr darstellbar, bei zwei der Langzeit-Überlebenden mit Urinom und UPJO/UVJO (7,1 %) musste die vom Urinom befallene Niere im weiteren Verlauf der Kindheit entfernt werden. Aufgrund der Kompensation durch die kontralaterale (gesunde) Niere erwies sich die allgemeine Langzeitprognose der betroffenen Kinder in der überwiegenden Mehrheit der Fälle als überaus günstig, unabhängig vom Geschlecht.

Da hierdurch üblicherweise keinerlei Verbesserung oder Rettung der Nierenfunktion erreicht werden kann, beschränkt sich die Notwendigkeit von pränatalen Interventionen bei Feten mit UPJO/UVJO und Urinom auf eine begrenzte Anzahl von Fällen. Wenn überhaupt, so sollten Interventionen, wie etwa das Legen eines Shunts oder eine Punktion des Urinoms auf Fälle mit sehr großen Befunden (mit entsprechendem Kompressionseffekt auf umliegende Organe oder Strukturen) beschränkt sein. Das pränatale Management sollte, neben regelmäßigen Kontrollen der Fruchtwassermenge sowie des Nierenparenchyms beider Nieren, immer auch eine sorgfältige sonografische Beurteilung der kontralateralen Niere beinhalten, da diese mitunter entscheidend für die Beratung betroffener Eltern und die Prognose des Kindes ist. Das postnatale Management beinhaltet regelmäßige klinische Untersuchungen, Ultraschallkontrollen sowie die Nierenzintigrafie mit MAG3 (Mercaptoacetyltriglycin) zur Beurteilung der Nierenfunktion. Entsprechend sollte die Entbindung, wenn möglich, in einem Perinatalzentrum mit Fachkompetenz in pädiatrischer Nephrologie erfolgen.

Das postnatale Management bei UPJO/UVJO (mit oder ohne Urinom) wird heutzutage mitunter noch kontrovers diskutiert. Da sich die postnatale Nierenfunktion bei asymptomatischen Kindern mit UPJO/UVJO selbst in Fällen höhergradigerer Obstruktionen noch bis zum dritten Lebensjahr nachweislich verbessern kann,

sprechen sich einige Autoren für ein konservativeres Management ("watchful waiting") bei diesen Kindern aus. Andererseits können (zu lange) Wartezeiten aber zu einem progressiven und irreversiblen Verlust der Nierenfunktion führen (Arena et al. 2018). Insbesondere regelmäßige Ultraschalluntersuchungen haben sich als recht zuverlässiger Prädiktor dafür erwiesen, welcher Patient als geeigneter Kandidat für eine Operation gilt und wer nicht (Koff 1998). Als absolute Indikation für eine frühzeitige Operation (Pyeloplastik/ Ureterovesikostomie, heutzutage mit minimalinvasiven Techniken) gelten eine bereits initial stark eingeschränkte Nierenfunktion oder eine Progredienz der vorhandenen Hydronephrose im Ultraschall, rezidivierende Harnwegsinfekte, eine Hämaturie, Nierensteine oder ein Kompressionseffekt der stark dilatierten Niere auf andere Organsysteme (Chiodini et al. 2019; Passoni und Peters 2020; Jiang et al. 2017).

Berichten zufolge bilden sich etwa 2/3 aller Fälle von Hydronephrosen bei UPJO/UVJO nach der Geburt spontan zurück (Li et al. 2020). Die meisten unserer Langzeitüberlebenden mit Urinom und UPJO/UVJO wurden schlussendlich nicht an der betroffenen Niere operiert, jedoch zeigte sich bei ihnen innerhalb des Beobachtungszeitraumes auch keine Verbesserung der Nierenfunktion der betroffenen Niere. Einer der möglichen Gründe für unsere diesbezüglich eher ernüchternden Ergebnisse könnte sein, dass bereits pränatal diagnostizierte Fälle von Urinomen bei UPJO/UVJO insgesamt schwerwiegendere Fälle darstellen als solche, die erst postnatal diagnostiziert werden. Ein weiterer möglicher Grund könnte jedoch auch sein, dass das Urinom selbst ein starker Prädiktor für einen irreversiblen Funktionsverlust der betroffenen Niere ist. Nach wie vor stellt sich postnatal die optimale Auswahl derjenigen Patienten, die zwar keine absolute Indikation für eine frühe Operation haben, jedoch dennoch von einer solchen profitieren würden, als zum Teil schwierig dar.

1.4.2 Urinom im Kontext mit LUTO

Sowohl aufgrund der generell oft deutlich schlechteren Gesamtnierenfunktion, aber auch aufgrund der insgesamt höheren Häufigkeit einer pulmonalen Hypoplasie nach Geburt durch pränatal häufigeres Auftreten von Oligo- oder Anhydramnion weisen

Kinder mit Urinomen auf dem Boden einer LUTO insgesamt eine schlechtere Prognose auf.

Interessanterweise scheint bei überlebenden LUTO-Kindern die Funktion der vom Urinom betroffenen Niere(n) selbst tendenziell etwas besser zu sein als bei Kindern mit durch UPJO/UVJO verursachten Urinomen. Möglicher Grund hierfür könnte eine gleichmäßigere Druckverteilung innerhalb des Harnleitersystems bei LUTO sein, mit verhältnismäßig geringerem Schaden für nur eine Seite. Zukünftige Studien könnten diesen Aspekt weiter untersuchen.

Beidseitige Urinome konnten wir in unserer Kohorte lediglich bei Feten mit LUTO feststellen. Interessanterweise war hier lediglich bei einem von insgesamt 7 Kindern postnatal eine terminale Niereninsuffizienz zu beobachten, während die übrigen sechs Kinder heute „nur“ an einer mild bis moderaten chronischen Niereninsuffizienz leiden. Geht man bei einem pränatalen Vorhandensein eines Urinoms von einem vollständigen Funktionsverlust der betroffenen Niere nach Geburt aus, so müsste hier die Rate an schwerem oder gar terminalem Nierenversagen (bei beidseitigen Urinomen!) deutlich höher ausfallen. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss jedoch einerseits die geringe Fallzahl in dieser Gruppe berücksichtigt werden, andererseits aber auch die Tatsache, dass wir zumeist bei solchen Kindern Langzeitergebnisse erheben konnten, bei welchen bereits pränatal trotz LUTO und Urinomen eine zumindest akzeptable Nieren- und/oder Lungenfunktion zu erwarten war. Anderenfalls hätten sich auch hier vielleicht mehr Eltern für einen Abbruch der Schwangerschaft entschieden oder aber die Kinder hätten gar nicht bis über die Neonatalperiode hinaus überlebt.

Bisweilen werden pränatale Ultraschallparameter, wie etwa strukturelle Auffälligkeiten des Nierenparenchyms, die Fruchtwassermenge und/oder biochemische Parameter aus fetalem Urin herangezogen um die postnatale Nierenfunktion bei Patienten mit LUTO besser vorhersagen zu können (Farrugia und Kilby 2021). Die pränatale Analyse von Cystatin C und β 2-Mikroglobulin im Nabelschnurblut von Feten mit postnatalem Nierenversagen wird nach wie vor kontroversiell betrachtet (Bökenkamp et al. 2001). Beim Vergleich der Ergebnisse der FBS-Analysen innerhalb der LUTO-Gruppe zeigten sich in unserer Studie die mittleren Cystatin C- und β 2-Mikroglobulin-Werte zwar bei denjenigen Feten mit bilateralen Urinomen und LUTO, die später eine leichte Niereninsuffizienz aufwiesen, niedriger (1,43 und 4,05 mg/l) verglichen mit den

Feten, die später eine terminale Niereninsuffizienz bekamen (1,65 und 6,44 mg/l), jedoch war hier der Unterschied nicht statistisch signifikant. Selbiges gilt für den Vergleich dieser Werte zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden in unserer Kohorte. Nicht zuletzt aufgrund der geringen Fallzahl müssen die Ergebnisse auch hier mit Vorsicht interpretiert werden.

In der bisherigen Literatur wurde das Vorhandensein eines Urinoms im Kontext mit LUTO weder als positives noch negatives Zusatzkriterium für die spätere Nierenfunktion gewertet (Oktar et al. 2013). So berichteten zum Beispiel Tang et al. in ihrer retrospektiven Beobachtungsstudie über eine eher gute Nierenfunktion bei Patienten mit PUV und Ruptur des Harnleitersystems, wofür Fälle mit Urinomen und/oder urinösem Aszites inkludiert wurden (Tang et al. 2019). Neben der insgesamt geringen Fallzahl gilt bei der Interpretation dieser Ergebnisse jedoch zu berücksichtigen, dass alle untersuchten Kinder pränatal eine normale Fruchtwassermenge und somit geringe Rate an pulmonaler Hypoplasie nach Geburt zeigten.

In ihrer Studie evaluierten Duin et al. mögliche Ultraschallparameter, die bei Feten mit LUTO und „natürlichem Schwangerschaftsverlauf“ (also ohne Intervention während der Schwangerschaft) eine spätere Niereninsuffizienz voraussagen würden. Hierbei berücksichtigten sie zum Beispiel Parameter wie die Echogenität des Nierenparenchyms oder die Fruchtwassermenge. 43,5 % der Kinder in ihrem Studienkollektiv wiesen nach Geburt eine gute Nierenfunktion auf (Stadium I einer chronischen Niereninsuffizienz oder überhaupt keine Funktionseinschränkung), was ein deutlich höherer Anteil an Kindern mit guter Nierenfunktion ist als in unserer LUTO-Gruppe mit Urinomen (29,7 %). Außerdem war die Rate der Patienten mit terminalem Nierenversagen in unserer Kohorte (37,0 % aller männlichen LUTO-Überlebenden mit Urinom) deutlich höher als in der Kohorte von Duin et al. (13,8 %). Der Vergleich unserer Ergebnisse mit jener Studie könnte daher darauf hinweisen, dass das Vorhandensein eines Urinoms bei Feten mit LUTO als zusätzlicher Prädiktor für eine später schlechtere Nierenfunktion gilt und daher bei der Beratung der Eltern als wesentlicher Parameter berücksichtigt werden muss. Es muss jedoch bedacht werden, dass Duin et al. in ihrer Studie nicht explizit ausführten, ob das Vorhandensein eines Urinoms ebenso als individueller Parameter berücksichtigt wurde oder nicht (Duin et al. 2019).

Nach wie vor entscheiden sich viele Eltern, insbesondere nach früher Diagnose einer LUTO beim Ungeborenen, für einen Schwangerschaftsabbruch. Mitunter diese Tatsache ist nach wie vor Grund dafür, dass die Langzeiterfahrung mit diesen Patienten begrenzt ist. Auch in unserer Kohorte war die frühe Diagnose eines Urinoms (vor der 24+0 SSW) mit einer niedrigeren Gesamtüberlebensrate verbunden, verglichen mit Fällen mit späterem Zeitpunkt der Erstdiagnose. Das lebenslange Risiko für die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz beläuft sich bei LUTO-Überlebenden auf etwa 30 % (Heikkilä et al. 2011). Angesichts unserer Rate von 37 % (10 von insgesamt 27 Überlebenden mit LUTO und Urinom mit in weiterer Folge terminaler Niereninsuffizienz) scheinen diese Zahlen vergleichbar zu sein. Künftige Studien könnten jedoch untersuchen, ob eine solche terminale Niereninsuffizienz bei LUTO-Patienten mit pränatal diagnostiziertem Urinom etwa früher auftritt als bei Patienten ohne Urinom.

In ausgewählten Fällen, und nach entsprechender Aufklärung der Eltern, kann bei Feten mit LUTO die Durchführung einer vesikoamnialen Shunteinlage (VAS) erwogen werden. Der Nutzen dieser Intervention wird noch immer kontrovers diskutiert, da sie zwar mit einer verbesserten neonatalen Gesamtüberlebensrate einhergeht, jedoch das Auftreten einer schweren oder gar terminalen Niereninsuffizienz bei betroffenen Kindern nicht signifikant reduzieren kann (Morris et al. 2013). Neuere Studien deuten darauf hin, dass eine Verbesserung der Nierenfunktion umso wahrscheinlicher ist, je früher die Shunteinlage in der Schwangerschaft erfolgt (Strizek et al. 2022). Inwieweit die Durchführung einer VAS bei LUTO und bereits vorhandenem Urinom von Vorteil sein könnte oder nicht, könnte im Rahmen zukünftiger Studien untersucht werden. Andere mögliche pränatale Interventionen bei LUTO mit Urinom inkludieren die Urinompunktion, die Shunteinlage in das Urinom sowie die abdominoamniotische Shunteinlage (PAS, engl. *peritoneal-amniotic shunting*) bei Vorliegen eines urinösen Aszites. Aufgrund des jedoch geringen Nutzens dieser pränatalen Interventionen für die postnatale Nierenfunktion sollten diese nur nach strenger Abwägung erfolgen und hauptsächlich für Feten mit sehr großen Urinomen mit Kompressionseffekt auf andere Organsysteme vorbehalten sein (Oktar et al. 2013). Anhand sowohl unserer Erfahrung als auch dem der Literatur zu entnehmenden gängigen Konsens sollte das pränatale Management bei LUTO mit Urinom vor allem die regelmäßige Kontrolle der Fruchtwassermenge beinhalten.

Das postnatale Management bei LUTO-Patienten umfasst das zeitnahe Anlegen eines (zumeist suprapubischen) Blasenkatheters, regelmäßige Kontrollen des Säure-Basen-Haushaltes sowie in weiterer Folge die Behandlung der zugrundeliegenden Ursache (hauptsächlich durch Schlitzung der Urethralklappe). Eine Besonderheit, die den postnatalen Verlauf von LUTO-Kindern (im Gegensatz zu den UPJO/UVJO-Patienten) weiter verkomplizieren kann ist das gehäufte Auftreten einer permanenten Blasenfunktionsstörung, die bei bis zu 70-80 % der LUTO-Patienten zu beobachten ist. Zu den weiteren Langzeitfolgen der LUTO gehören u.a. das chronische Nierenversagen (54 %), Bluthochdruck (37,5 %) sowie ein terminales Nierenversagen in bis zu 44 % der Fälle (Abdelhalim und Hafez 2021; Sharma et al. 2019; Amesty et al. 2021). Ein kleiner Teil der Patienten mit LUTO wird im Verlauf nierentransplantationspflichtig (in unserer Kohorte von Überlebenden mit LUTO und Urinom 11,1 % im Zustand nach Nierentransplantation zum Zeitpunkt der Studiendurchführung).

1.4.3 Stärken und Limitationen der Studie

Vor allem die hohe Fallzahl ist als wesentliche Stärke unserer Studie zu nennen. Zusätzlich nennenswert sind aber auch das hohe Datenausmaß, welches im Rahmen der Schwangerschaft als auch der postnatalen Nachbeobachtung erhoben werden konnte, der verhältnismäßig lange Nachbeobachtungszeitraum bei den Überlebenden als auch die niedrige Rate an Drop-outs (lost to follow-up). Zu den Limitationen zählen, neben dem retrospektiven Studiendesign, vor allem der lange Erhebungszeitraum (> 20 Jahre), welcher durch zum Teil unterschiedliche medizinische Standards geprägt ist und daher einen direkten Vergleich oft erschwert. Auch muss bei der Interpretation unserer Ergebnisse berücksichtigt werden, dass es sicherlich „Verzerrungseffekte“ gibt, die generell mit einem Level-1 Perinatalzentrum verbunden sein können. Hierzu zählen u.a. die Behandlung von tendenziell schwereren Fällen mit somit höhere Raten an Schwangerschaftsabbrüchen und niedrigeren Raten an Gesamtüberlebenden. Die Tatsache, dass letztendlich die meisten unserer Langzeitüberlebenden insgesamt ein recht günstiges Outcome zeigten, sollte unter dem Blickwinkel betrachtet werden, dass die verhältnismäßig hohe Anzahl an frühen Schwangerschaftsabbrüchen aufgrund einer ungünstigen Prognose wahrscheinlich auch hier zu einer nicht unerheblichen Verzerrung unserer Ergebnisse geführt haben könnte.

1.5 Zusammenfassung

Besonders unter Berücksichtigung der hohen Inzidenz pränatal diagnostizierter Nierenfehlbildungen, insbesondere des sog. CAKUT-Spektrums (engl. *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*, also angeborene Entwicklungsstörungen der Nieren und ableitenden Harnwege), stellen Urinome nach wie vor zwar einen relativ seltenen, aber beachtungswürdigen Befund dar, über den es bislang vergleichsweise wenig Literatur gibt. Unsere Studie ist die bislang größte retrospektive Beobachtungsstudie, welche sich mit der pränatalen Diagnostizierung, der Behandlung und dem Outcome dieses speziellen Phänomens beschäftigt. Unsere Ergebnisse zeigen, dass das Outcome von Kindern mit pränatal diagnostiziertem Urinom wesentlich von der zugrundeliegenden Ursache abhängt. So haben Kinder mit Urinom auf dem Boden einer UPJO/UVJO insgesamt eine günstige Langzeitprognose, sofern eine normale kontralaterale Niere vorhanden ist. Für die Urinomniere selbst bedeutet es jedoch fast immer einen kompletten Funktionsverlust. Das pränatale Vorhandensein eines Urinoms im Kontext mit LUTO könnte, bei vorsichtiger Interpretation unserer Ergebnisse, als zusätzlicher Prädiktor für eine postnatal schlechte Nierenfunktion gewertet werden. Dies sollte jedoch im Rahmen zukünftiger Studien weiter untersucht werden. Die Notwendigkeit für eine pränatale Intervention sollte nach wie vor individuell abgewogen werden. Die Beratung betroffener Eltern bei Feten mit LUTO erweist sich generell noch immer als äußerst schwierig, sowohl was die postnatale Nierenfunktion als auch die Gesamtprognose betrifft.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Abdelhalim A and Hafez AT; Antenatal and Postnatal Management of Posterior Urethral Valves: Where Do We Stand?; *Afr J Urol*; 2021; 27: 140

Adorisio O, Silveri M, Colajacomo M, Bassani F, and Rivosecchi M; The Impact of Perinatal Urinoma Formation on Renal Function: Our Experience and Review of the Literature: Perinatal Urinoma and Renal Function; *J Paediatr Child Health*; 2011; 47: 217–222

Amesty MV, García-Vaz C, Espinosa L, Martínez-Urrutia MJ, and López-Pereira P; Long-Term Renal Transplant Outcome in Patients With Posterior Urethral Valves. Prognostic Factors Related to Bladder Dysfunction Management; *Front Pediatr*; 2021; 9: 646923

Arena S, Chimenz R, Antonelli E, Peri FM, Romeo P, Impellizzeri P, and Romeo C; A Long-Term Follow-up in Conservative Management of Unilateral Ureteropelvic Junction Obstruction with Poor Drainage and Good Renal Function; *Eur J Pediatr*; 2018; 177: 1761–1765

Bökenkamp A, Dieterich C, Dressler F, Mühlhaus K, Gembruch U, Bald R, and Kirschstein M; Fetal Serum Concentrations of Cystatin C and Beta2-Microglobulin as Predictors of Postnatal Kidney Function; *Am J Obstet Gynecol*; 2001; 185: 468–475

Chiodini B, Ghassemi M, Khelif K, and Ismaili K; Clinical Outcome of Children With Antenatally Diagnosed Hydronephrosis; *Front Pediatr*; 2019; 7: 103

Duin LK, Fontanella F, Groen H, Adama van Scheltema PN, Cohen-Overbeek TE, Pajkrt E, Bekker M, Willekes C, Bax CJ, Oepkes D, Bilardo CM; Prediction model of postnatal renal function in fetuses with lower urinary tract obstruction (LUTO)- Development and internal validation; *Prenat Diagn*; 2019; 39:1235-1241

Farrugia MK and Kilby MD; Therapeutic Intervention for Fetal Lower Urinary Tract Obstruction: Current Evidence and Future Strategies; *J Pediatr Urol*; 2021; 17: 193–199

Fernbach SK, Feinstein KA and Zaontz MR; Urinoma Formation in Posterior Urethral Valves: Relationship to Later Renal Function; *Pediatr Radiol*; 1990; 20: 543–545

Gorincour G, Rypens F, Toiviainen-Salo S, Grignon A, Lambert R, Audibert F, Garel L and Fournet JC; Fetal Urinoma: Two New Cases and a Review of the Literature; *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2006; 28: 848–852

Heikkilä J, Holmberg C, Kyllönen L, Rintala R and Taskinen S; Long-Term Risk of End Stage Renal Disease in Patients with Posterior Urethral Valves; *J Urol*; 2011; 186: 2392–2396

Jiang D, Tang B, Xu M, Lin H, Jin L, He L, Xu G, Fang X, Geng H. ; Functional and Morphological Outcomes of Pyeloplasty at Different Ages in Prenatally Diagnosed Society of Fetal Urology Grades 3-4 Ureteropelvic Junction Obstruction: Is It Safe to Wait?; *Urology*; 2017; 101: 45–49

Koff SA; Neonatal Management of unilateral hydronephrosis; *Urol Clin North Am*; 1998; 25: 181–186

Kosfeld A, Martens H, Hennies I, Haffner D and Weber RG; Kongenitale Anomalien Der Nieren Und Ableitenden Harnwege (CAKUT); *Med Genet*; 2018; 30: 448–460

Li B, McGrath M, Farrokhyar F and Braga LH; Ultrasound-Based Scoring System for Indication of Pyeloplasty in Patients With UPJO-Like Hydronephrosis; *Front Pediatr*; 2020; 8: 353

Miller M, Korzets Z, Blumenfeld Y, Pomeranz M, Aviram R, Rathaus V and Pomeranz A; Fetal Urinoma as a Sign of a Dysplastic Kidney; *Pediatr Nephrol*; 2003; 18: 65–67

Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Hemming K, Burke D, Daniels JP, Khan KS, Deeks J and Kilby MD; Percutaneous Vesicoamniotic Shunting versus Conservative Management for Fetal Lower Urinary Tract Obstruction (PLUTO): A Randomised Trial; *Lancet*; 2013; 382: 1496–1506

Oktar T, Salabas E, Kalelioglu I, Atar A, Ander H, Ziylan O, Has R and Yuksel A; Fetal Urinoma and Prenatal Hydronephrosis: How Is Renal Function Affected?; *Turk J Urol*; 2013; 39: 96–100

Passoni NM and Peters CA; Managing Ureteropelvic Junction Obstruction in the Young Infant; *Front Pediatr*; 2020; 8: 242

Rittenberg MH, Hulbert WC, Snyder HM and Duckett JW; Protective Factors in Posterior Urethral Valves; J Urol; 1988; 140: 993–996

Sharma S, Joshi M, Gupta DK, Abraham M, Mathur P, Mahajan JK, Gangopadhyay AN, Rattan SK, Vora R, Prasad GR, Bhattacharya NC, Samuj R, Rao KLN, Basu AK; Consensus on the Management of Posterior Urethral Valves from Antenatal Period to Puberty; J Indian Assoc Pediatr Surg; 2019; 24:4-14

Silveri M., Adorisio O, Pane A, Zaccara A, Bilancioni E, Giorlandino C and De Gennaro M; Fetal Monolateral Urinoma and Neonatal Renal Function Outcome in Posterior Urethral Valves Obstruction: The Pop-off Mechanism; Pediatr Med Chir; 2002; 24: 394–396

Simonini C, Strizek B, Strömer A, Gembruch U, Geipel A. Prenatal diagnosis and outcome of fetal urinomas in relation to the underlying etiology. Prenat Diagn; 2023; 1-10

Strizek B, Spicher T, Gottschalk I, Böckenhoff P, Simonini C, Berg C, Gembruch U and Geipel A; Vesicoamniotic Shunting before 17 + 0 Weeks in Fetuses with Lower Urinary Tract Obstruction (LUTO): Comparison of Somatex vs. Harrison Shunt Systems; J Clin Med; 2022; 11: 2359

Tang L, Wu H, Zhang B, Lu L, Wang X, Shen J, Ruan S and Bi Y; Posterior Urethral Valves with Collecting System Rupture: A Single Center Experience; Pediatr Med; 2019; 2: 45–45

Vress D, Robertson M and Paoletti D; Fetal Urinoma: A Case Report and Review of the Literature; Australas J Ultrasound Med; 2015; 18: 38–40

Yitta S, Saadai P, and Filly RA; The Fetal Urinoma Revisited; J Ultras Med; 2014; 33: 161–166

2. Veröffentlichung



Received: 30 January 2023 | Revised: 22 March 2023 | Accepted: 10 April 2023

DOI: 10.1002/pd.6355

ORIGINAL ARTICLE

Prenatal diagnosis and outcome of fetal urinomas in relation to the underlying etiology

Corinna Simonini¹ | Brigitte Strizek¹ | Annika Strömer² | Ulrich Gembruch¹ |
Annegret Geipel¹

¹Department of Obstetrics and Prenatal Medicine, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

²Department of Medical Biometrics, Informatics, and Epidemiology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

Correspondence

Corinna Simonini, Department of Obstetrics and Prenatal Medicine, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, Bonn, 53127 Bonn, Germany.
Email: corinna.simonini@ukbonn.de

Abstract

Objective: Evaluation of course and outcome of pregnancies with prenatally diagnosed fetal urinoma in a single center over a 20-year period.

Methods: Retrospective study including all prenatally suspected or diagnosed fetal urinomas. Cases were analyzed by ultrasound findings during pregnancy, comparing urinomas caused by lower urinary tract obstruction (LUTO) and ureteropelvic or ureterovesical junction obstruction (UPJO/UVJO). Course of pregnancy and outcomes were compared according to the underlying etiology.

Results: 87 cases of fetal urinomas were identified between 2002 and 2022. The underlying etiology was LUTO in 56.3% and UPJO/UVJO in 43.7%. Complications mainly included oligo- or anhydramnios, thoracic hypoplasia as well as associated renal abnormalities. Postnatally, loss of function (LOF) in kidneys affected by urinomas was seen in 78.6% of children overall, but significantly more often in cases of UPJO/UVJO than in LUTO (86.2% vs. 70.2%, $p < 0.05$).

Conclusion: Association of prenatal urinoma and postnatal LOF of the affected kidney is high, especially in cases caused by UPJO/UVJO. In survivors with urinoma caused by UPJO/UVJO, the general prognosis is excellent if the contralateral kidney was normal. In survivors with urinomas caused by LUTO, long-term prognosis depends on postnatal renal and pulmonary function.

Key points

What's already known about this topic?

- Urinomas are encapsulated accumulations of extravasated urine within the perirenal fascia. Antenatally, the main cause is urinary tract obstruction. Whether the presence of urinoma antenatally is a sign of a rescue mechanism to preserve fetal renal function or whether it is indicative of irreversible kidney damage has been discussed controversially in the past.

What does this study add?

- Fetal urinomas are often associated with loss of function (LOF) of the affected kidney postnatally, especially in cases caused by ureteropelvic junction obstruction (UPJO) or ureterovesical junction obstruction (UVJO). Long-term outcome in children with unilateral

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2023 The Authors. Prenatal Diagnosis published by John Wiley & Sons Ltd.

urinoma caused by UPJO/UVJO is usually excellent, given that the contralateral kidney function is normal. In urinomas associated with lower urinary tract obstruction (LUTO), long-term outcome remains dependent on postnatal pulmonary and renal function.

1 | INTRODUCTION

Urinomas are defined as an encapsulated accumulation of extravasated urine in the perirenal fascia that antenatally results from a rupture of the renal parenchyma due to high pressure in urinary tract obstruction or, in rare cases, from renal injury.¹ In postnatal life, the main diagnoses are LUTO (mostly caused by posterior urethral valves [PUV]) and ureteropelvic or ureterovesical junction obstruction (UPJO/UVJO) with an estimated incidence of 1:5000–1:8000 (PUV), 1:3000 (UVJO), and 1:125–1:500 (UPJO), respectively.^{2,3} Data on the incidence of fetal urinomas is sparse, in association with PUV the reported incidence varies between 1%² and 17%.⁴

Prenatal diagnosis of urinomas has been the subject of controversial discussion. Although there is a theory regarding urinoma formation as a protective mechanism of the affected kidney (so-called “pop-off valve” mechanism) in cases of urinary tract obstruction,^{5–7} several case reports published have contradicted this theory by showing that the prenatal presence of urinoma was associated with severe impairment or LOF of the affected kidney postnatally.⁸

The aim of this study was to review our 20-year experience with fetal urinomas and compare these findings to the previously published literature.

2 | METHODS

This was a single-center retrospective observational study performed at our tertiary level referral center between January 2002 and June 2022. Our patients represent a mixed low- and high-risk population and were mainly referred for targeted ultrasound examination or evaluation of suspected fetal anomalies. All patients received a detailed fetal anomaly scan including fetal echocardiography using high-resolution ultrasound equipment. Fetal urinoma was suspected based on the typical sonographic appearance of a uni- or bilateral anechoic or hypoechoic cystic structure within close proximity to one or both kidneys. Multidisciplinary counseling by fetal medicine specialists, neonatologists, and pediatric nephrologists included information about possible causes for urinoma formation as well as the spectrum of antenatal and postnatal treatment options and complications. We reviewed our data on the course of pregnancy and the development of complications (i.e., oligo- or anhydramnios, thoracic hypoplasia, and others). Prenatal interventions that were performed included fetal blood sampling (FBS) for evaluation of fetal renal function, vesico-amniotic shunting (VAS) for urinary drainage in cases with megacystis, peritoneal-amniotic shunting (PAS) for urinary ascites drainage, and urinoma puncture or shunting for urinoma drainage. Thoracic hypoplasia was defined according to cardiothoracic ratio values published by *Sirilert et al.* (2019). Patients had regular follow-up by ultrasound. Vesico-amniotic shunting, PAS, or urinoma shunting

were performed using Harrison fetal bladder stent (Cook Medical Inc.) before 2014, and Somatex® intrauterine shunt (Somatex Medical Technologies GmbH) after 2014. In cases of shunt dislocation, VAS was repeated as soon as possible after dislocation had occurred.

For each case, outcomes were obtained from our perinatal database, neonatal records, or patient information.

Survival (which was the main outcome) of affected children and, when available, long-term outcome were compared. Early neonatal death (NND) was defined as death within the first seven days of life. Loss of renal function (which was our secondary outcome) was defined according to the results of postnatal renal scintigraphy or equivalent clinical findings. End-stage renal failure (ESRF) was defined as the need for dialysis or transplantation.

Statistical analysis was performed using Student's *t*-test for continuous characteristics and Fisher's exact test to determine if there was a significant association between categorical variables; a *p*-value of <0.05 was considered statistically significant. All analyses were conducted using R version 4.0.4.

The research ethics board of Bonn University Hospital approved the study (ID #137/22).

3 | RESULTS

Overall, 69,057 patients were seen at our institution between January of 2002 and June of 2022 and 87 fetuses were diagnosed with urinoma; therefore, the incidence was 1.23 in 1000 pregnancies in our mixed-risk cohort.

In 38 fetuses (43.7%), urinoma was associated with UPJO ($n = 37$) or UVJO ($n = 1$) and in 49 fetuses with LUTO (56.3%). Gestational age (GA) at initial diagnosis of urinoma is given in Table 1. Overall, there was a male-to-female ratio of >4:1. In our series, urinomas were unilateral in 83.9% ($n = 73$) and bilateral in 16.1% ($n = 14$). 85.7% ($n = 12/14$) of bilateral urinomas were found in fetuses with LUTO and only two in fetuses with UPJO.

In 42.5% ($n = 31$) of the patients with unilateral urinoma, the contralateral kidney was normal, whereas in 57.5% ($n = 42$), the contralateral kidney also showed abnormalities. Abnormalities of the contralateral kidney (in patients with unilateral urinoma) were hydronephrosis ($n = 26$, 61.9%), hyperechogenic parenchyma ($n = 25$, 59.5%), hydroureter ($n = 9$; 21.4%), renal dysplasia with or without cortical cysts ($n = 3$, 7.1%), and in 3 cases there was unilateral renal agenesis ($n = 3$, 7.1%).

Characteristics of patients are shown in Tables 1 and 2. Antenatal karyotype was performed in 39 cases (44.8%) and showed abnormal results in 2. There were no cases of postnatal karyotyping. Fetal blood sampling for determination of cystatin C and β_2 -microglobulin levels was performed in 27 cases (31.0%). Prenatal interventions are given in Table 1.

TABLE 1 Characteristics of fetuses with prenatally diagnosed urinomas (n = 87).

	All (n = 87)		LUTO (n = 49)		UPJO/UVJO (n = 38)		p-value
GA at diagnosis (weeks; mean (range))	23 + 1 (14 + 2-38 + 4)		21 + 6 (14 + 2-32 + 5)		25 + 0 (16 + 4-38 + 4)		0.001
	n	%	n	%	n	%	p-value
Initial diagnosis of urinoma < 24 weeks' gestation	59	67.8	40	81.6	19	50	0.002
Fetal sex							
Male	71	81.6	46	93.9	25	65.8	0.001
Female	16	18.4	3	6.1	13	34.2	
Urinoma location							
Unilateral	73	83.9	37	75.5	36	94.7	<0.01
Bilateral	14	16.1	12	24.5	2	5.3	
Amniotic fluid at initial presentation							
Normal	46	52.9	17	34.7	29	76.3	
Oligo- or anhydramnios	37	42.5	32	65.3	5	13.2	<0.01
Polyhydramnios	4	4.6	-	-	4	10.5	
Amniotic fluid before birth ^a							
Normal	29 ^c	49.1	10 ^c	34.5	19	63.4	
Oligo- or anhydramnios	23	39.0	19	65.5	4	13.3	<0.01
Polyhydramnios	7	11.9	-	-	7	23.3	
Prenatal genetic testing							
Normal results	37	94.9	29	96.7	8	88.9	0.413
Abnormal results ^d	2	5.1	1	3.3	1	11.1	
FBS	27	31.0	20	40.8	7	18.4	0.035
Cystatin C (mg/L)							
Survivors (n = 9)	Mean 1.78; range 1.01-2.76						n.s.
Non-survivors (n = 14)	Mean 1.82; range 1.19-2.72						
β2 microglobulin (mg/L)							
Survivors (n = 9)	Mean 6.55; range 3.7-9.39						n.s.
Non-survivors (n = 14)	Mean 7.69; range 4.57-11.6						
Cases requiring intervention ^e							
VAS	15	17.2	14	28.6	1	2.6	
Need for re-intervention ^b	3	20	3	21.4	-	-	
PAS	2	2.3	2	4.1	-	-	0.88
Urinoma puncture or shunting	5	10.4	4	8.2	7	18.4	
Amnioinfusion (prior to shunting)	15	17.2	13	26.5	2	5.3	
Outcome							
TOP	23	26.4	17	38.8	6	15.8	
IUD	1	1.1	1	2.0	-	-	
LTFU	2	2.3	-	-	2	5.3	0.078
Live-Born	61	70.1	31	63.3	30	78.9	
NND	5	5.7	4	8.2	1	2.6	

(Continues)

TABLE 1 (Continued)

	n	%	n	%	n	%	p-value
Survivors beyond NNA	56	64.4	27	55.1	29	76.3	0.046
First diagnosis of urinoma <24 weeks	34	57.6	21	52.5	13	68.4	<0.003
First diagnosis of urinoma >24 weeks	22	78.6	6	66.7	16	84.2	

Abbreviations: FBS, fetal blood sampling; GA, gestational age; IUD, intrauterine death; LTFU, lost to follow-up; LUTO, lower urinary tract obstruction; NNA, neonatal age; NND, neonatal death; n.s., not significant; PAS, peritoneal-amniotic shunting; PUV, posterior urethral valves; TOP, termination of pregnancy; UPJO, ureteropelvic junction obstruction; UVJO, ureterovesical junction obstruction; VAS, vesico-amniotic shunting.

^ain all live-born children.

^bre-intervention performed in a total of 3 cases of unsuccessful VAS in fetuses with PUV.

^cincluding 4 cases of PUV after VAS.

^dabnormal genetic results: 1 case of trisomy 21 (karyotype: 47,XY,+21) in a fetus with LUTO; 1 case of chromosome 6 deletion (karyotype: 46,XX,dcl6 (q21q23.1)) in a fetus with UPJO.

^esometimes multiple interventions were performed in one pregnancy.

TABLE 2 Associated ultrasound findings in fetuses with prenatal diagnosis of urinoma.

	All (n = 87)		LUTO (n = 49)		UPJO/ UVJO (n = 38)	
	n	%	n	%	n	%
Unilateral double kidney	5	5.7	3	6.1	2	5.3
Unilateral renal agenesis	4	4.6	2	4.1	2	5.3
Thoracic hypoplasia	21	24.1	19	38.8	2	5.3
Urinary ascites	14	16.1	12	24.5	2	5.3
Cardiomegaly	13	14.9	8	26.5	5	13.2
Pleural effusion	6	6.9	6	12.2	-	-
Pericardial effusion	4	4.6	2	4.1	2	5.3
Single umbilical artery	7	8.0	6	14.3	1	2.6
Pes equinovarus	5	5.7	4	8.2	1	2.6
Ventricular septal defect	4	4.6	-	-	4	10.5
Caudal regression syndrome	1	1.1	1	2.0	-	-

Abbreviations: LUTO, lower urinary tract obstruction; UPJO, ureteropelvic junction obstruction; UVJO, ureterovesical junction obstruction.

There was termination of pregnancy (TOP) in 26.4% ($n = 23$), intra-uterine death (IUD) in 1.1% ($n = 1$), and 61 infants (70.1%) were born alive. 2 cases (2.3%) of the entire cohort were lost to follow-up (LTFU). Early diagnosis of urinoma (before 24 weeks') was associated with lower overall survival (including all live-births) compared to cases with higher GA at diagnosis. The main reason for TOP was severe oligo- or anhydramnios with consecutive thoracic hypoplasia and/or FBS results suggesting critical impairment of fetal renal function. Early NND, including two cases that died a few hours after birth and three cases that died within 48 h after birth, occurred in 8.2% (5/61) of all live births. 56 children (or 64.4% of the entire cohort) survived beyond the neonatal period (28 days of life). Cause for NND was severe pulmonary hypoplasia due to severe oligo- or

anhydramnios in all cases. Long-term outcome was available in 53 cases and is given in Table 3. Except for one child who died 90 days after birth due to severe pulmonary hypertension and ESRF, all other children were alive at the time of manuscript writing.

Oligo- or anhydramnios was seen significantly more often in fetuses with LUTO compared to fetuses with UPJO/UVJO. Both groups showed no changes of amniotic fluid (AF) amount in the course of pregnancy (Table 1, comparison of AF at initial presentation vs. before birth). There was no association between the amount of AF and postnatal LOF in the urinoma-affected kidney in fetuses with LUTO. In fetuses with UPJO/UVJO and urinoma, the group in which there was normal kidney function of the urinoma-affected kidney exhibited only one child so that comparison was not possible. The majority of UPJO/UVJO patients with urinoma and LOF in the urinoma-affected kidney showed normal or even increased AF before birth (88%).

3.1 | Postnatal function of the urinoma-affected kidney

Loss of function in the kidney affected by the urinoma was seen in 78.6% ($n = 44$) overall, but significantly more often in children with UPJO/UVJO than in children with LUTO (86.2% vs. 70.2%, $p < 0.05$).

3.2 | Patients with end-stage renal failure

End-stage renal failure with the need of dialysis and/or kidney transplantation was present in 11 patients (19.6%; $n = 11/56$). In total, 10 were boys with LUTO due to PUV (1 case with bilateral urinomas, 9 cases of unilateral urinoma). The remaining case was a girl with complex cloacal dysgenesis, unilateral UPJO, and contralateral renal agenesis who died 90 days after birth from severe pulmonary hypertension and ESRF. Onset of ESRF in LUTO patients varied between a few days after birth ($n = 4$), within the first year of life ($n = 3$) and three children were older than 2 years.

TABLE 3 Characteristics of long-term survivors with prenatally diagnosed urinomas (n = 56).

	All (n = 56)		LUTO (n = 27)		UPJO/UVJO (n = 29)		p-value
GA at delivery (weeks; mean (range))	37 + 3 (27 + 3-41 + 5)		36 + 2 (27 + 3-41 + 0)		38 + 3 (30 + 6-41 + 5)		0.004
Fetuses with intervention (n = 12 in LUTO; n = 4 in UPJO/UVJO)	37 + 0 (31 + 5-41 + 0)		36 + 3 (31 + 5-41 + 0)		37 + 4 (36 + 1-40 + 2)		0.181
Fetuses without intervention (n = 15 in LUTO; n = 25 in UPJO/UVJO)	37 + 5 (27 + 3-41 + 5)		36 + 1 (27 + 3-39 + 2)		38 + 4 (30 + 6-41 + 5)		
	n	%	n	%	n	%	p-value
Sex							
Male	47	83.9	27	57.4	20	42.6	0.002
Female	9	16.1	0	0	9	100	
Long-term follow-up							
Range of long-term follow up (months; mean (range)) ^a	49.4 (1-228)		34.0 (1-92)		64.8 (1-228)		
Urinoma visible after birth	32	57.1	13	48.1	19	65.5	0.280
LOF in affected kidney	44	78.6	19 ^b	70.4	25 ^c	86.2	0.002
End-stage renal failure (all)	11	19.6	10	37.0	1	3.4	<0.05
AF before birth and LOF (n = 44)							
Normal	24	54.5	7	36.8	17	68.0	0.001
Oligo- or anhydramnios	15	34.1	12	63.2	3	12.0	
Polyhydramnios	5	11.4	0	0	5	20.0	
AF before birth NO LOF (n = 9)							
Normal	3	33.3	3	37.5	0	0	0.111
Oligo- or anhydramnios	5	55.6	5	62.5	0	0	
Polyhydramnios	1	11.1	0	0	1	100.0	
Spontaneous resolution of urinoma during pregnancy	14	25.0	6	22.2	8	27.6	0.761
Preservation of kidney function in cases with urinoma resolution (of n = 14) ^d	1	7.1	1	16.7	-	-	0.482

Note: A p-value <0.05 was considered significant.

Abbreviations: AF, amniotic fluid; GA, gestational age; LOF, loss of function; LTFO, lost to follow-up; LUTO, lower urinary tract obstruction; PUV, posterior urethral valves; UPJO, ureteropelvic junction obstruction; UVJO, ureterovesical junction obstruction.

^aexcluding 2 cases of UPJO which were LTFO.

^b1 case of bilateral urinoma in which one kidney showed LOF after birth.

^cn = 3 cases in which no information on kidney function after birth was given.

^dn = 1 case of no information on kidney function.

Irrespective of whether shunting had been performed during pregnancy (n = 3/11) or not (n = 8/11), all fetuses with ESRF showed severe oligo- or anhydramnios before birth. In four of these 11 cases, FBS was performed during pregnancy to obtain fetal cystatin C and β_2 -microglobulin levels with mean cystatin C of 1.77 mg/L (range: 1.51–2.03 mg/L) and mean β_2 -microglobulin at 8.51 mg/L (range: 4.09–12.2 mg/L). Comparison of cystatin C and β_2 -microglobulin levels between survivors (n = 9) and non-survivors (n = 14, including cases of IUD, TOP, and NND) showed no significant differences between groups (Table 1).

3.3 | Outcome of bilateral urinomas

All seven survivors with bilateral urinomas had LUTO with PUV as the underlying reason and were male. Among them, there was one child with ESRF and six children (mean follow-up time: 51 months, range: 1–92 months) with mild to moderate chronic renal insufficiency. Amount of AF before birth was not predictive of renal function in this group (normal AF in 50% and oligo- or anhydramnios in 50% before birth).

Vesico-amniotic shunting was performed in three out of seven fetuses with PUV and bilateral urinomas, all during the second

trimester (one shunt placed in 14 + 5 weeks' resulted in only mild renal impairment after birth, in two cases of shunt placement in 16 + 4 and 22 + 6 weeks', moderate to severe renal failure was present after birth). In two cases (one at 22 + 0 and one at 31 + 1 week'), both suffering from mild chronic renal insufficiency today, FBS was performed during pregnancy to obtain cystatin C and β_2 -microglobulin levels with mean cystatin C of 1.44 mg/L (1.03 and 1.85 mg/L) and mean β_2 -microglobulin of 4.05 mg/L (3.7 and 4.4 mg/L).

3.4 | Outcome with regard to sex

There were 71 male (81.6%) and 16 female (16.4%) fetuses in our cohort.

Overall survival rate in female fetuses was 0% in the LUTO group ($n = 0/3$) and 69.2% in the UPJO/UVJO group ($n = 9/13$), respectively, compared to 58.7% in the male LUTO group ($n = 27/46$) and 80% in the male UVJO/UPJO group ($n = 20/25$). With regard to fetal sex, overall survival rates were not statistically different in the LUTO group ($p = 0.0836$) and in the UPJO/UVJO group ($p = 0.689$).

Of all survivors beyond neonatal age, 47 were male (83.9%) and 9 (16.1%) were female.

In all nine female survivors, urinoma was caused by UPJO and LOF could be observed in all urinoma-affected kidneys (100%). Except for the girl that died of ESRF (unilateral urinoma due to UPJO and contralateral renal agenesis) and one case without long-term follow-up, there is only one girl that suffers from mild chronic renal insufficiency today, whereas the remaining six girls in this group show completely normal renal parameters due to compensation by the contralateral kidney.

Of all 47 male survivors, 27 (57.4%) had urinoma formation due to LUTO (of which all were caused by PUV) and 20 (42.6%) due to UPJO. Postnatally, 36 (76.6%) showed LOF in the urinoma-affected kidney; 70.3% (19/27) with LUTO versus 85% (17/20) with UPJO. As mentioned above, presently there are 10 boys who suffer from ESRF in the LUTO group (37.0% of all male LUTO survivors with urinoma). Of the remaining 17 boys currently with LUTO-associated urinoma, there are 9 (33.3%) that suffer from chronic kidney disease (CKD) stage II-IV; whereas, presently, the remaining 8 (29.7%) either show normal kidney function or CKD stage I. In the male survivor group with UPJO-associated urinoma, we could obtain long-term follow-up of 19 cases in which all children currently lack signs of CKD.

The rate of LOF due to UPJO (83.3%, 25/30) did not show statistical differences between the sexes: 17/21 or 81.0% in male versus 8/9 or 88.9% in female fetuses.

4 | DISCUSSION

Here, we present the largest single-centered experience of prenatally diagnosed urinomas covering a time period of more than 20 years. The number of publications on this rare, yet notable, finding is low, considering that renal abnormalities are among the most common

prenatally diagnosed pathologies. Differential diagnoses of fetal urinoma include hydronephrosis, multicystic kidney disease, cystic kidney tumors, adrenal cysts or hemorrhage, lymphangioma, and abdominal cysts of other origin, for example, mesenteric, enteric duplications, or ovarian cysts.^{2,4} In order to facilitate differential diagnosis, Yitta *et al.* described that fluid collections touching the lateral aspect of the lumbar spine are suspect of urinomas, even more so if the displaced kidney can be visualized anteromedially or posterolaterally to it (Figure 1). In cases of small urinomas mimicking a dilated calyx in the setting of fetal hydronephrosis, the surrounding renal cortex should be evaluated carefully for signs of compression in order to establish a differential diagnosis.⁹

Presence of fetal urinomas in the setting of urinary tract obstruction has been discussed controversially. While there has been speculation about a so-called "pop-off mechanism" potentially saving the renal parenchyma from further damage by relieving high pressure, recent evidence seems to be supporting the theory that the presence of fetal urinoma itself can be seen as a predictor of a poorly or not functioning kidney after birth.^{8,9} The results of our study strongly support this latter theory. Urinoma formation appears to occur as a result of high intracalyceal pressure and is therefore associated with a high risk of impaired nephrogenesis and secondary renal injury.

4.1 | Urinoma and ureteropelvic junction obstruction/ureterovesical junction obstruction

Consistent with findings of Adorisio *et al.*,¹⁰ our study shows that long-term prognosis of affected children is highly dependent on the underlying etiology; if caused by UPJO/UVJO, the presence of urinoma almost always correlates with LOF of the affected kidney. In our cohort, this was the case in 86.2% of long-term survivors. However, due to compensation by the contralateral kidney, the general prognosis was favorable as there were no cases of chronic renal insufficiency or secondary signs of renal impairment such as arterial hypertension or other metabolic complications. In our UPJO/UVJO cohort, seven out of 30 (23.3%) live-born fetuses showed polyhydramnios before birth, which could be caused by early in-utero compensation by the contralateral kidney. The urinoma-affected kidney had to be removed in two cases (7.1%), and in seven cases (25%), the affected kidney was not detectable in the further course of childhood. Sex had no impact on the long-term outcome in this group.

Prenatal need for intervention in fetuses with urinoma on the basis of UPJO/UVJO is controversially discussed and restricted to a limited number of cases. As it will not improve or save renal function, it is mostly considered in large urinomas showing a mass effect on surrounding organs. Therefore, with regard to antenatal management, we suggest regular check-ups on the amount of AF as well as the renal parenchyma of both kidneys. Careful evaluation of the contralateral kidney is crucial for well-founded patient counseling. Delivery should take place in a perinatal center with expertise in pediatric nephrology. Postnatal management includes regular clinical check-ups, ultrasound controls, and technetium-99m (^{99m}Tc)

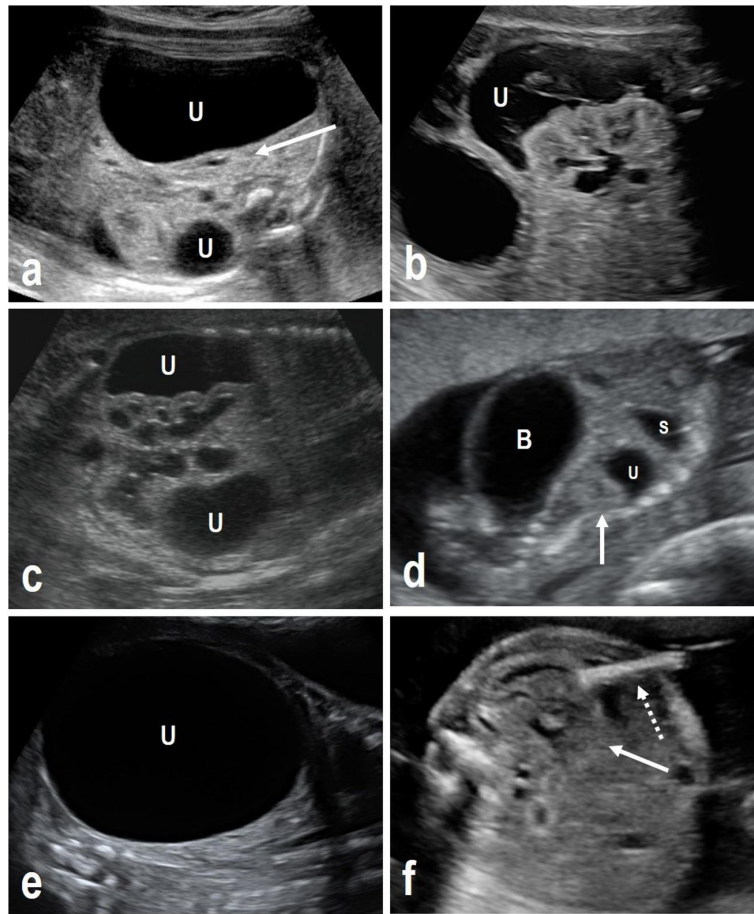


FIGURE 1 Sonographic findings in different fetuses with prenatal diagnosis of urinoma: (a) shows a female fetus at 29 + 1 weeks' with bilateral urinoma (U) due to bilateral UPJO; the larger urinoma causes displacement and compression of the equilateral kidney (white arrow); (b) shows a male fetus at 31 + 4 weeks' with hemorrhagic urinoma (note the typical internal echos visible within the urinoma); (c) shows a male fetus at 22 + 4 weeks' presenting with bilateral urinomas due to bilateral ureteropelvic junction obstruction (UPJO) and early cystic-dysplastic remodeling of both kidneys; (d) shows a male fetus at 14 + 3 weeks' with megacystis (B) due to posterior urethral valves, and early manifestation of urinoma; the white arrow marks the equilateral kidney; S = stomach; e + f) both show a male fetus at 25 + 5 weeks' gestation with a large urinoma due to UPJO (sagittal view); after successful urinoma shunting, the equilateral kidney becomes visible (white arrow); the dotted arrow marks the Somatex-shunt.

mercaptoacetyltriglycine (MAG3) diuretic renography (short: MAG3) to assess the degree of obstruction as well as renal function.

Postnatal management in UPJO/UVJO is, to some extent, still discussed controversially since wait times can lead to a progressive and irreversible loss of renal function.¹¹ Severely impaired dysfunction at baseline or worsening of hydronephrosis on serial ultrasound, recurrent urinary tract infections, hematuria, kidney stones or mass effect on other organ systems from the severely dilated kidney are considered indications for early surgery (pyeloplasty/ureterovesicostomy).¹²⁻¹⁴ However, since postnatal kidney function in asymptomatic children with UPJO/UVJO has been shown to improve even in cases of higher-degree obstruction until the third year of life, some authors have been favoring a more conservative management ("watchful waiting") for these children.¹¹ Especially, serial ultrasound

has shown to be a quite reliable predictor of who is at risk for surgery and who is not¹⁵ and identifying those who have no absolute indication for early surgery but will benefit from those minimally invasive surgery approaches nevertheless, is still debated.

Most children of our cohort did not undergo surgery of the affected kidney; however, there was also no improvement of ipsilateral renal function in the setting of UPJO/UVJO with urinoma. Around 2/3 of all cases of UPJO type, hydronephrosis is reported to resolve spontaneously after birth.¹⁶ One reason that might explain our disenchanting results could be that prenatally diagnosed cases of urinoma caused by UPJO/UVJO tend to be more severe cases in general than those diagnosed postnatally. Another reason, however, might be indeed that urinoma in the setting of UPJO/UVJO is a strong predictor of irreversible LOF in the affected kidney.

4.2 | Urinoma and lower urinary tract obstruction

Urinoma formation in the setting of LUTO is associated with an overall poorer prognosis for affected children, not only due to impaired (bilateral) renal function, but also due to a higher frequency of antenatal oligo- or anhydramnios with consecutive pulmonary hypoplasia after birth.

Interestingly, the function of the urinoma-affected kidney itself seems to be slightly better in surviving children with LUTO-associated urinomas compared to those caused by UPJO/UVJO. Reasons for this might be a more equal pressure distribution within the urinary tract system in cases of LUTO. However, there is a lack of comparable studies that explicitly deal with differences in renal function in fetuses with LUTO with and without urinoma.

In cases of bilateral urinoma formation, which we exclusively observed in fetuses with LUTO as opposed to UPJO/UVJO, one might assume that complete loss of renal function after birth would be the inevitable consequence. Contradicting this assumption, the results of our cohort demonstrated that ESRF was present in only one out of seven children, whereas the remaining six currently suffers from only mild to moderate chronic renal insufficiency without the need of dialysis. When interpreting these results, it needs to be taken into account that the numbers in this group are low and that long-term outcome is mostly available in those children who will show somewhat of a fair residual renal function anyway.

Mean cystatin C and β_2 -microglobulin levels obtained in fetuses with bilateral urinomas and LUTO, that later showed mild renal insufficiency, tended to be lower (1.43 and 4.05 mg/L) compared to fetuses that later suffered from ESRF (1.65 and 6.44 mg/L). The same is true for the comparison of cystatin C and β_2 -microglobulin levels in survivors and non-survivors in our cohort. However, these results (which did not show significant differences) have to be interpreted with caution due to the small number of cases and general limitations in the interpretation of cystatin C and β_2 -microglobulin levels in fetuses with postnatal kidney failure.¹⁷

In order to predict postnatal renal function in LUTO, parameters such as changes of the fetal renal cortex, amount of AF volume, and fetal urine biochemistry are taken into account.¹⁸ In the literature, presence of urinoma in the setting of LUTO was described as neither a good nor a bad sign regarding renal function.² In their retrospective study, Tang et al.¹⁹ reported a fairly good renal outcome in patients with PUV and collecting system rupture (urinoma and/or urinary ascites); however, the number of cases included is little, and in addition, all children had normal amounts of AF before birth and did not show pulmonary hypoplasia postnatally.

That said, the study by *Duin et al.* might indicate the contrary: looking for fetal ultrasound parameters indicating renal failure in fetuses with LUTO without fetal intervention (such as VAS or fetal cystoscopy), they showed that 43.5% of children in their cohort exhibited favorable renal function after birth (CKD stage I or no renal impairment at all), which is a higher proportion than in our cohort (29.7%). Additionally, the rate of patients showing ESRF in our cohort (37.0% of all male LUTO survivors with urinoma) was significantly

higher than in the cohort of *Duin et al.* (13.8%). This might indicate that the presence of urinoma in fetuses with LUTO serves as an additional predictor of a worse postnatal renal function and thus has to be considered in parent counseling. Still, it has to be taken into account that in their study, *Duin et al.* evaluated sonographic parameters such as parenchymal echogenicity and amount of AF; however, they did not explicitly mention whether urinomas were part of their sonographic evaluation or not.²⁰ The lifetime risk of developing ESRF is around 30% in LUTO survivors.²¹ Given our rate of 37% ($n = 10$ out of a total of 27 survivors that are/were diagnosed with ESRF), these numbers seem to be comparable. A comparison of whether the onset of ESRF occurs sooner in LUTO patients with prenatally diagnosed urinoma compared to those without urinoma could be the subject of future studies.

It should be kept in mind that many pregnancies affected by LUTO, especially after early diagnosis, end in termination so that experience with long-term outcome in patients with PUV and urinoma remains limited. In our cohort, early diagnosis of urinoma (before 24 weeks') was associated with lower overall survival compared to cases with higher GA at diagnosis. According to our own and previously published experience with this pathology, prenatal management of PUV with urinoma should include regular check-ups of AF and may include VAS in a selected group of patients. The benefits of VAS are still controversially discussed; although it has been associated with improved neonatal survival, it failed to significantly reduce the incidence of ESRF in affected children.²² Recent studies, however, suggest that renal function might be salvaged when the earlier VAS is performed.²³ To what extent VAS might or might not be beneficial in cases of PUV and urinoma formation already taken place could be the subject of future studies. Other prenatal interventions in PUV with urinoma include urinoma drainage, shunting, and PAS in the presence of urinary ascites. However, the minor benefits of these prenatal interventions should be regarded with reservations and should be reserved to fetuses exhibiting very large urinomas that may have mass effects on other organ systems rather than being beneficial for (postnatal) renal function itself.²

Postnatal management of fetuses with LUTO include immediate bladder catheterization, regular metabolic check-ups, and treatment of the underlying cause (mainly by valve ablation). As opposed to fetuses suffering from UPJO/UVJO, bladder dysfunction poses a critical additional problem in 70%–80% of PUV patients. A small number of patients require renal transplantation (in our cohort of survivors with LUTO 3 out of 27 or 11.1% that already underwent renal transplantation). Long-term sequelae of children with LUTO include chronic renal failure (54%), hypertension (37.5%), and ESRF in up to 44% of patients.^{24–26}

4.3 | Strengths and limitations

Strengths of our study include the high number of cases together with a meticulous intrauterine and postnatal follow-up, low rate of cases LTFU as well as a long range of follow-up. Limitations include the

general limitations associated with retrospective observational studies, the long study period with, to some extent, different standards in the management of fetuses with urinary tract obstruction as well as the restrictions associated with a tertiary referral center, which tends to see more severe cases and may therefore have higher rates of TOP as well as lower overall survival. Early TOP due to unfavorable prognosis because of early oligo- or anhydramnios or severely impaired fetal renal function probably led to further selection bias as most of our long-term survivors showed a quite favorable outcome.

5 | CONCLUSION

Here, we present the largest single-centered study reporting on the prenatal diagnosis, management, and outcome of fetal urinomas. Given the high incidence of prenatally diagnosed renal abnormalities, especially of the CAKUT spectrum (*congenital anomalies of the kidney and urinary tract*), urinomas are a fairly rare, yet considerable, finding and literature on it is comparatively scarce. Our results show that outcome of fetal urinomas highly depends on the underlying cause, with cases caused by UPJO/UVJO almost always resulting in LOF of the affected kidney however, overall long-term outcome of affected children is excellent given that there is a normal contralateral kidney. On the other hand, urinomas in the setting of LUTO still pose a dilemma in counseling affected parents with regard to postnatal kidney function as well as overall prognosis. Our results suggest that urinoma formation in the setting of LUTO might be an additional predictor of worse renal function compared to cases without urinoma; however, this should be the subject of future studies. Prenatal treatment of affected fetuses still remains limited to a very restricted number of cases and should be planned individually.

ACKNOWLEDGMENTS

Not applicable.

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that they have no competing interests.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study is available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID

Corinna Simonini <https://orcid.org/0000-0003-0293-3691>

REFERENCES

1. Miller M, Korzets Z, Blumenfeld Y, et al. Fetal urinoma as a sign of a dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(1):65-67. <https://doi.org/10.1007/s00467-002-0862-x>
2. Oktar T, Salabas E, Kalelioglu I, et al. Fetal urinoma and prenatal hydronephrosis: how is renal function affected? *Turk J Urol*. 2013;39(2):96-100. <https://doi.org/10.5152/tud.2013.016>
3. Kosfeld A, Martens H, Hennies I, Haffner D, Weber RG. Kongenitale Anomalien der Nieren und ableitenden Harnwege (CA KUT). *Med Genet*. 2018;30(4):448-460. <https://doi.org/10.1007/s11825-018-0226-y>
4. Gorincour G, Rypens F, Toiviainen-Salo S, et al. Fetal urinoma: two new cases and a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(6):848-852. <https://doi.org/10.1002/uog.2830>
5. Silveri M, Adorasio O, Pane A, et al. Fetal monolateral urinoma and neonatal renal function outcome in posterior urethral valves obstruction: the pop-off mechanism. *Pediatr Med e Chir*. 2002;24(5):394-396.
6. Fernbach SK, Feinstein KA, Zaontz MR. Urinoma formation in posterior urethral valves: relationship to later renal function. *Pediatr Radiol*. 1990;20(7):543-545. <https://doi.org/10.1007/bf02011386>
7. Rittenberg MH, Hulbert WC, Snyder HM, Duckett JW. Protective factors in posterior urethral valves. *J Urol*. 1988;140(5 Part 1):993-996. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)41908-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)41908-2)
8. Vress D, Robertson M, Paoletti D. Fetal urinoma: a case report and review of the literature. *Australas J Ultrasound Med*. 2015;18(1):38-40. <https://doi.org/10.1002/j.2205-0140.2015.tb00023.x>
9. Yitta S, Saadai P, Filly RA. The fetal urinoma revisited. *J Ultrasound Med*. 2014;33(1):161-166. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.1.161>
10. Adorasio O, Silveri M, Colajacomo M, Bassani F, Rivosecchi M. The impact of perinatal urinoma formation on renal function: our experience and review of the literature: perinatal urinoma and renal function. *J Paediatr Child Health*. 2011;47(4):217-222. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01927.x>
11. Arena S, Chimenz R, Antonelli E, et al. A long-term follow-up in conservative management of unilateral ureteropelvic junction obstruction with poor drainage and good renal function. *Eur J Pediatr*. 2018;177(12):1761-1765. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3239-2>
12. Chiodini B, Ghassemi M, Khelif K, Ismaili K. Clinical outcome of children with antenatally diagnosed hydronephrosis. *Front Pediatr*. 2019;7:103. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00103>
13. Passoni NM, Peters CA. Managing ureteropelvic junction obstruction in the young infant. *Front Pediatr*. 2020;8:242. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00242>
14. Jiang D, Tang B, Xu M, et al. Functional and morphological outcomes of pyeloplasty at different ages in prenatally diagnosed society of fetal urology grades 3-4 ureteropelvic junction obstruction: is it safe to wait? *Urology*. 2017;101:45-49. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.10.004>
15. Koff SA. Neonatal management of unilateral hydronephrosis. *Urol Clin N Am*. 1998;25(2):181-186. [https://doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70006-9](https://doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70006-9)
16. Li B, McGrath M, Farrokhyar F, Braga LH. Ultrasound-based scoring system for indication of pyeloplasty in patients with UPJO-like hydronephrosis. *Front Pediatr*. 2020;8:353. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00353>
17. Bökenkamp A, Dieterich C, Dressler F, et al. Fetal serum concentrations of cystatin C and beta2-microglobulin as predictors of postnatal kidney function. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(2):468-475. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.115283>
18. Farrugia MK, Kilby MD. Therapeutic intervention for fetal lower urinary tract obstruction: current evidence and future strategies. *J Pediatr Urol*. 2021;17(2):193-199. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.01.034>
19. Tang L, Wu H, Zhang B, et al. Posterior urethral valves with collecting system rupture: a single center experience. *Pediatr Med*. 2019;2:45. <https://doi.org/10.21037/pm.2019.08.03>
20. Duin LK, Fontanella F, Groen H, et al. Prediction model of postnatal renal function in fetuses with lower urinary tract obstruction (LUTO)

- development and internal validation. *Prenat Diagn.* 2019;39(13): 1235-1241. <https://doi.org/10.1002/pd.5573>
21. Heikkilä J, Holmberg C, Kyllönen L, Rintala R, Taskinen S. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. *J Urol.* 2011;186(6):2392-2396. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.07.109>
 22. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet.* 2013;382(9903):1496-1506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60992-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60992-7)
 23. Strizek B, Spicher T, Gottschalk I, et al. Vesicoamniotic shunting before 17 + 0 Weeks in fetuses with lower urinary tract obstruction (LUTO): comparison of Somatex vs. Harrison shunt systems. *J Clin Med.* 2022;11(9):2359. <https://doi.org/10.3390/jcm11092359>
 24. Abdelhalim A, Hafez AT. Antenatal and postnatal management of posterior urethral valves: where do we stand? *Afr J Urol.* 2021;27(1): 140. <https://doi.org/10.1186/s12301-021-00238-7>
 25. Sharma S, Joshi M, Gupta DK, et al. Consensus on the management of posterior urethral valves from antenatal period to puberty. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2019;24(1):4-14. https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps_148_18
 26. Amesty MV, García-Vaz C, Espinosa L, Martínez-Urrutia MJ, López-Pereira P. Long-term renal transplant outcome in patients with posterior urethral valves. Prognostic factors related to bladder dysfunction management. *Front Pediatr.* 2021;9:646923. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.646923>

How to cite this article: Simonini C, Strizek B, Strömer A, Gembruch U, Geipel A. Prenatal diagnosis and outcome of fetal urinomas in relation to the underlying etiology. *Prenat Diagn.* 2023;1-10. <https://doi.org/10.1002/pd.6355>

3. Danksagung

Allen voran gilt mein außerordentlicher Dank Frau Professor Dr. Annegret Geipel für ihre stetige Unterstützung, nicht nur bei der Verfassung dieser Arbeit, sondern während der gesamten letzten Jahre. Ich durfte und darf noch immer sehr viel von ihr lernen und sehe sie als eines der fundamentalen Vorbilder in meinem Leben.

Auch möchte ich mich sehr bei Frau Professor Dr. Brigitte Strizek und Herrn Professor Dr. Ulrich Gembruch bedanken, sowohl für die Möglichkeit diese Arbeit an ihrer Klinik verfassen zu dürfen, sowie dafür, dass sie ebenso stets für mich ansprechbar waren und mich immer unterstützt haben.

Aus tiefstem Herzen möchten ich mich bei meinen Eltern Silvana, Gerhard und Norbert bedanken. Sie unterstützten und unterstützen mich auch heute noch liebevoll und grenzenlos.