

P R A C E O R Y G I N A L N E
położnictwo

Analiza porównawcza wyników terapii wewnątrzmacicznej obustronnej i jednostronnej uropatii zaporowej

Comparative analysis of interuterine therapy of unilateral and bilateral fetal obstructive uropathy

Justyna Wojtera¹, Kamila Sobczuk¹, Ewa Draga¹, Anna Piaseczna-Piotrowska²,
Elżbieta Jaskólska², Krzysztof Szaflik¹

¹ Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Polska

² Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy była ocena porównawcza terapii wewnątrzmacicznej u ciężarnych ze stwierdzoną uropatią zaporową i wodonerczem jednostronnym u płodu.

Materiał i metody: Badaniem objęto 98 ciężarnych hospitalizowanych w Klinice Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2006-2012. W badanej grupie było 77 przypadków uropatii zaporowej obustronnej (79%) i 21 przypadków wodonercza jednostronnego (21%). Obie grupy zanalizowano pod kątem rokowania. Przeprowadzono follow up, a otrzymane wyniki położnicze poddano analizie statystycznej.

Wyniki: W 11% przypadków uropatii zaporowej zaobserwowano wczesne powikłania terapii. Pozostałe 89% pacjentek urodziło w późniejszym terminie, z czego 54% po 34 tc. Średnia masa noworodka wyniosła 2645g, a punktacja w skali Apgar – 7,45. 73% noworodków wypisano do domu w stanie dobrym, z zachowaną diurezą.

Wnioski:

1. Zastosowanie terapii wewnątrzmacicznej w uropatiach wpływa korzystnie na dobrostan płodu i stan pourodzeniowy noworodka.
2. Grupa wodonercza jednostronnego charakteryzowała się istotnie statystycznie dłuższym czasem trwania ciąży, wyższą masą urodzeniową, punktacją w skali Apgar oraz większą przeżywalnością noworodków.
3. W grupie uropatii zaporowej uzyskano poprawę przeżywalności z zachowaną diurezą u noworodków. Interwencje wewnątrzmaciczne w badanej grupie wiązały się z niskim ryzykiem powikłań.

Słowa kluczowe: **wrodzona uropatia zaporowa / wodonercze jednostronne /
terapia wewnątrzmaciczna / shunt pęcherzowo-owodniowy /**

Adres do korespondencji:

Justyna Wojtera
Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia
Matki Polki w Łodzi
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, Polska
tel. 42 271 11 81, fax: 42 271 11 80
e-mail: sobczuk.kamila@gmail.com

Otrzymano: 20.09.2013
Zaakceptowano do druku: 20.12.2013

Justyna Wojtera et al. Analiza porównawcza wyników terapii wewnątrzmacicznej obustronnej i jednostronnej uropatii zaporowej.

Abstract

Objective: The goal of the work was a comparative analysis of intrauterine therapy among pregnant women with diagnosed fetal uropathy and unilateral hydronephrosis.

Methods: The study was conducted on a group of 98 pregnant women hospitalized at the Department of Gynecology, Fertility and Fetal Therapy, Polish Mother's Memorial Hospital between 2006-2012. The study group included 77 cases of fetal obstructive uropathy (79%) and 21 cases of unilateral hydronephrosis (21%). Both groups have been analyzed in terms of prognosis. Follow-up has been conducted and results have been statistically analyzed.

Results: In 11% of cases of obstructive uropathy early complications were observed. The remaining 89% of the patients delivered at a later date, of which 54% after 34 weeks of pregnancy. The average weight of a newborn was 2645g and Apgar score – 7.45. 73% of newborns were discharged home in good condition, with preserved diuresis.

Conclusions:

1. The use of intrauterine therapy has a positive effect on fetal condition and newborn postnatal state.
2. Unilateral hydronephrosis group was characterized by a significantly longer duration of pregnancy, higher birth weight, Apgar score, and greater survival of newborns.
3. In the group of obstructive uropathy survival improvement was achieved and diuresis was preserved. Intrauterine interventions were associated with a low risk of complications.

Key words: **fetal obstructive uropathy / unilateral hydronephrosis / fetal therapy / vesicoamniotic shunt /**

Wstęp

Wady układu moczowego związane z zastojem moczu są jednym z częściej wykrywanych nieprawidłowości płodu (2,2/10000 urodzeń) [1].

Związane jest to zarówno z stosunkowo dużą częstością ich występowania, jak i charakterystycznymi cechami ultrasonograficznymi, które umożliwiają postawienie rozpoznania prenatalnego. Zaliczamy do nich: zastój moczu proksymalnie w stosunku do istniejącej przeszkody (powiększenie pęcherza moczowego, z towarzyszącym objawem „dziurki od klucza”, pogrubienie ściany pęcherza, poszerzenie moczowodów [2]. W obrębie nerek obserwuje się powiększenie układów kielichowo-miedniczkowych, z mogącym temu towarzyszyć zmniejszeniem grubości kory, hiperechogenicznością nerek, zatarciem granicy między korą i rdzeniem nerki, zmianami torbielowatymi. Ze zmianami współlistnie często małowodzie i bezwodzie oraz inne nieprawidłowości stwierdzane ultrasonograficznie (patologiczny przepływ w naczyniach pępowinowych na skutek ich ucisku (*cord compression syndrome*), nieprawidłowe ustawienie kończyn na skutek długotrwałego ucisku).

Przyczyny uropatii zaporowej obustronnej, jak również jednostronnej wodonercza są różnorodne i często trudne, bądź niemożliwe do zdiagnozowania w okresie życia płodowego. Wśród przyczyn wyróżniamy:

- zastawkę cewki tylnej (PUV),
- nieprawidłowości połączenia pęcherzowo-moczowodowego, miedniczkowo-moczowodowego, zwężenia lub brak ciągłości moczowodu,
- nieprawidłowości genetyczne, ze szczególnym uwzględnieniem trisomii 13 i 18 chromosomów – zwłaszcza w przypadku miernego powiększenia pęcherza moczowego w pierwszym trymestrze ciąży [3],
- zespół Berdona (*megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome* – MMIHS) [4] – rzadką dziedziczną chorobę cechującą się współlistnieniem zastój w układzie moczowym bez przeszkody odpływu moczu, wystę-

powaniem *microcolon* oraz zmniejszeniem lub brakiem perystaltyki jelit,

- zespół suszonej śliwki (nieprawidłowości budowy ściany jamy brzusznej, układu moczowego, zstępowania jąder) [5, 6],
- atreżję cewki moczowej,
- refluks pęcherzowo-moczowodowy.

W przypadku prenatalnie stwierdzonego powiększenia pęcherza moczowego, także z towarzyszącym zastojem w proksymalnej części dróg moczowych oraz małowodzie i bezwodzie, kluczowym zadaniem terapii wewnątrzmacicznej pozostaje profilaktyka powikłań patologii objawiających się pod postacią upośledzenia funkcji pęcherza moczowego, uszkodzenia nerek, hipoplazji płuc, wewnątrzmacicznego obumarcia płodu.

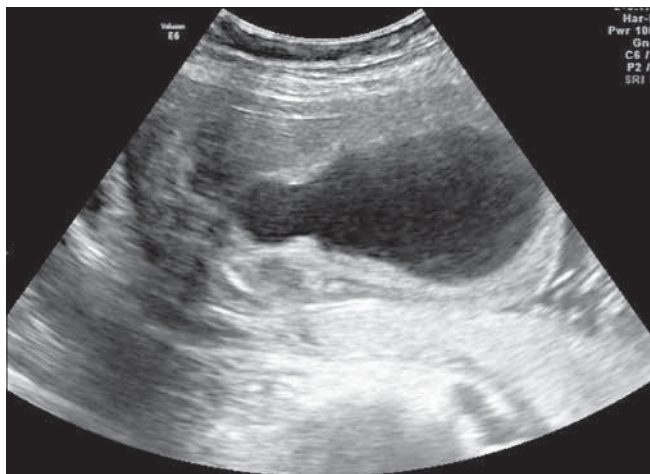
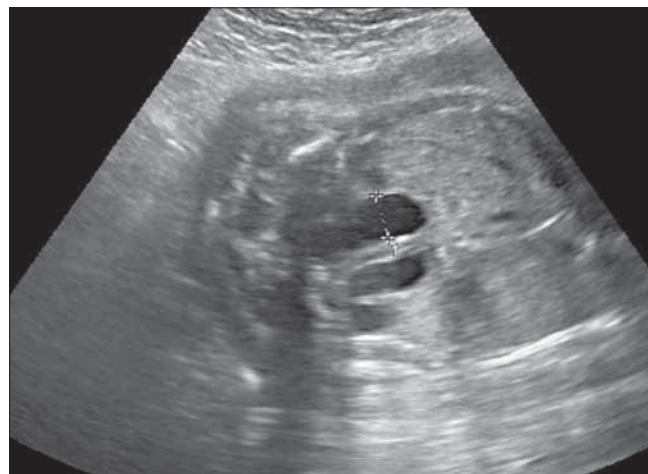
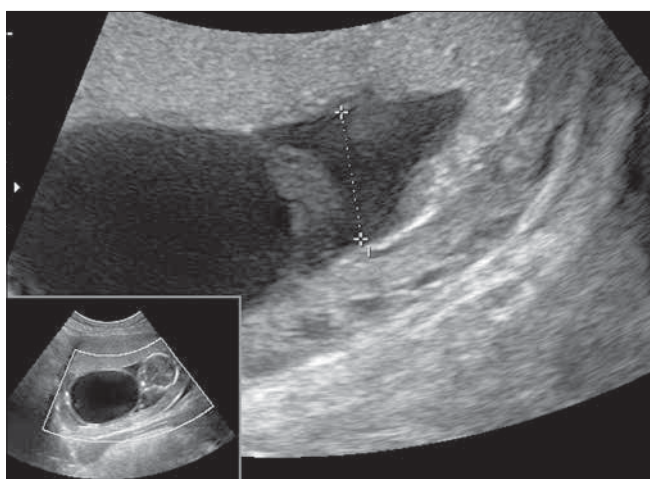
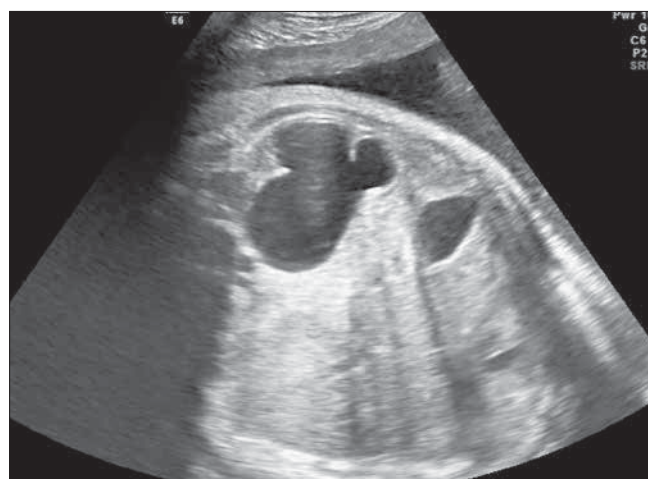
W przypadku stwierdzenia jednostronnej zastój w drogach moczowych rzadziej dochodzi do groźnych dla życia powikłań. Obecność drugiej, prawidłowo działającej nerki zapewnia zwykle w życiu płodowym produkcję moczu wystarczającą do utrzymania prawidłowej ilości płynu owodniowego, nie dochodzi zatem do hipoplazji płuc płodu, ani zespołu kompresji pępowiny. Należy jednak pamiętać, że długotrwały zastój w układzie kielichowo-miedniczkowym może powodować upośledzenie funkcji nerki, aż do jej całkowitego uszkodzenia.

Do metod terapii wewnątrzmacicznej wad układu moczowego, którym towarzyszy zastój moczu, zalicza się jednorazowe odbarczenie dróg moczowych oraz implantację shuntu.

Jednorazowe nakłucie pęcherza moczowego umożliwia odbarczenie dróg moczowych oraz pozwala na ocenę progностyczną funkcji nerek płodu. W przypadku zmniejszenia ilości płynu owodniowego zabiegowi towarzyszy amniotomij, której celem jest zapobieganie powikłaniom małowodzia jak również stworzenie korzystnych warunków do dalszej terapii.

Zabiegi te mają jednak krótkotrwały efekt. Przy zachowanej funkcji filtracyjnej nerek układ moczowy szybko powraca do stanu sprzed zabiegu, natomiast podany płyn owodniowy zostaje zmetabolizowany przez płód.

Justyna Wojtera et al. Analiza porównawcza wyników terapii wewnątrzmacicznej obustronnej i jednostronnej uropatii zaporowej.

**Rycina 1.** Pęcherz w kształcie „dziurki od klucza”.**Rycina 3.** Poszerzenie moczowodów.**Rycina 2.** Powiększenie pęcherza moczowego oraz małowodzie.**Rycina 4.** Zastój w miedniczce nerkowej.

Najbardziej efektywnym rozwiązaniem jest implantacja shuntu pęcherzowo-owodniowego, który zapewnia stałą drogę odpływu moczu z dróg moczowych do worka owodniowego. Jednocześnie zapobiegając ich uszkodzeniu i utrzymując prawidłową ilość płynu owodniowego.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena porównawcza terapii wewnątrzmacicznej u ciężarnych ze stwierdzoną obustronną uropatią zaporową i wodonerczem jednostronnym u płodu.

Materiał i metody

Badaniem objęto 98 ciężarnych hospitalizowanych w Klinice Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2006-2012.

Najwcześniej objętą terapią pacjentka była w 12 tygodniu ciąży, najpóźniej zabieg wewnątrzmaciczny przeprowadzono w 36 tygodniu ciąży. W badanej grupie było 77 przypadków uropatii zaporowej obustronnej (79%) i 21 przypadków wodonercza jednostronnego (21%).

W badanych grupach 49% pacjentek stanowiły pierworódki (48% w grupie uropatii, 52% w grupie wodonercza), pacjentki

**Rycina 5.** Nakłucie diagnostyczne pęcherza moczowego – widoczny koniec igły w pęcherzu moczowym płodu.

w ciąży drugiej – 29% (31% w grupie uropatii, 29% w grupie wodonercza), w ciąży trzeciej 19% (17% w grupie uropatii, 19% w grupie wodonercza), w ciąży czwartej 3% (4% w grupie uropatii zaporowej).

Zanalizowano przeszłość położniczą pacjentek. Około 20% pacjentek przeżyło poronienia we wcześniejszych ciążach (22% w grupie uropatii zaporowej, 19% w grupie jednostronnego wodonercza).

Pacjentki podzielono na grupy o dobrym bądź złym rokowaniu w momencie rozpoznania, biorąc pod uwagę trzy czynniki:

- ilość płynu owodniowego,
- czas postawienia diagnozy (przed/po 24 tygodniu ciąży),
- wynik prognostycznej oceny funkcji nerek płodu.

W przypadku wystąpienia dwóch lub trzech czynników korzystnych rokowniczo pacjentkę przydzielano do grupy o dobrym rokowaniu. Dobre rokowanie miało 58% płodów w grupie uropatii zaporowej obustronnej i 57% płodów w grupie wodonercza jednostronnego.

Zabieg wewnątrzmaciczny przeprowadzano między 14 a 32 tygodniem ciąży. Istotne znaczenie odgrywa profilaktyka porodu przedwczesnego (tokoliza dożylna) oraz infekcji (antybiotykoterapia dożylna, monitorowanie wykładników infekcji). Implantację shuntu wykonuje się w znieczuleniu krótkotrwałym dożylnym ciężarnej. Po ultrasonograficznym uwidocznieniu powiększonego pęcherza moczowego lub miedniczki nerkowej oraz ewentualnym podaniu płynu owodniowego w przypadku jego braku, pod kontrolą USG wprowadza się igłę punkcyjną z prowadnicą i wyprostowanym na niej shuntem. Następnie należy zsunąć dolną część shuntu do pęcherza moczowego, lub miedniczki nerkowej a po wysunięciu igły do worka owodniowego- umieścić w nim drugi koniec shuntu [8].

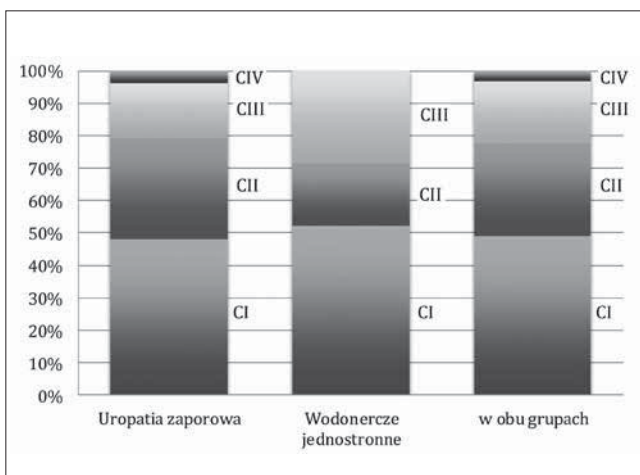
Przeprowadzono terapię w obu grupach. Shuntury zaimplantowano w 73% uropatii zaporowej obustronnej (średnia ilość zabiegów na pacjentkę – 1,14) oraz w 81% wodonercza jednostronnego (średnia ilość zabiegów na pacjentkę – 1).

W obu grupach o dyskwalifikacji z dalszej terapii decydował:

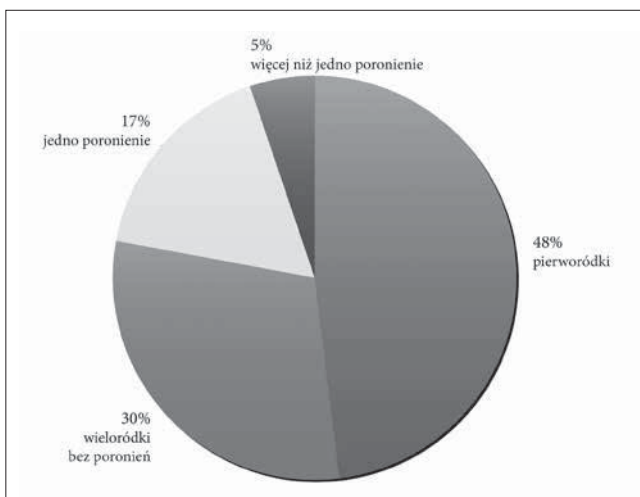
- niekorzystny prognostyk i brak dopełniania się zastoju po nakłuciu diagnostycznym,
- brak warunków technicznych (niekorzystne ułożenie bądź ustawienie płodu,
- nieprawidłowy kariotyp płodu lub współistnienie innych wad.

Tabela 1. Wskaźniki prognostyczne w płodowej uropatii zaporowej (na podstawie Glick P i wsp.) [7].

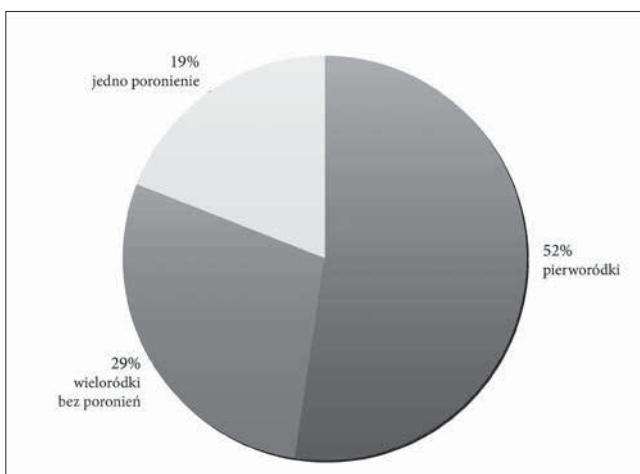
Złe rokowanie:	Dobre rokowanie:
Obniżone wydzielanie moczu < 2 ml/godz.	Wydzielanie moczu ≥ 2 ml/godz.
Mocz izotoniczny	Mocz hipotoniczny
Osmolarność > 210 mOsm	Osmolarność < 210 mOsm
Sód > 100 mEq/ml	Sód < 100 mEq/ml
Chlorki > 90 mEq/ml	Chlorki < 90 mEq/ml
Dysplazja torbielowata	



Rycina 6. Rodność pacjentek z uwzględnieniem typu wady.

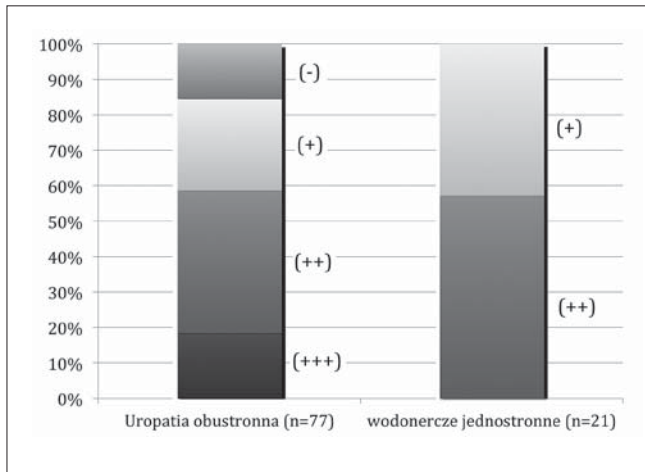


Rycina 7. Wywiad położniczy u pacjentek z uropatią zaporową.



Rycina 8. Wywiad położniczy u pacjentek z wodonerczem jednostronnym.

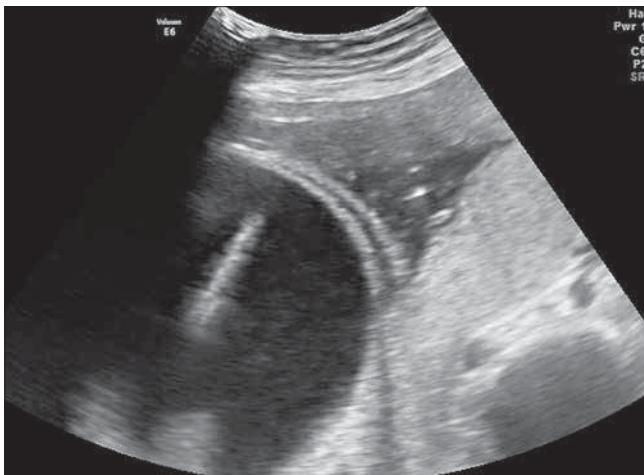
Justyna Wojtera et al. Analiza porównawcza wyników terapii wewnątrzmacicznej obustronnej i jednostronnej uropatii zaporowej.



Rycina 9. Udział procentowy pacjentek o dobrym (+++/++) i złym rokowaniu (+/-) po uwzględnieniu typu patologii w zakresie układu moczowego.



Rycina 12. Etapy zakładania shuntu do pęcherza moczowego-wyprowadzanie igły z pęcherza moczowego.



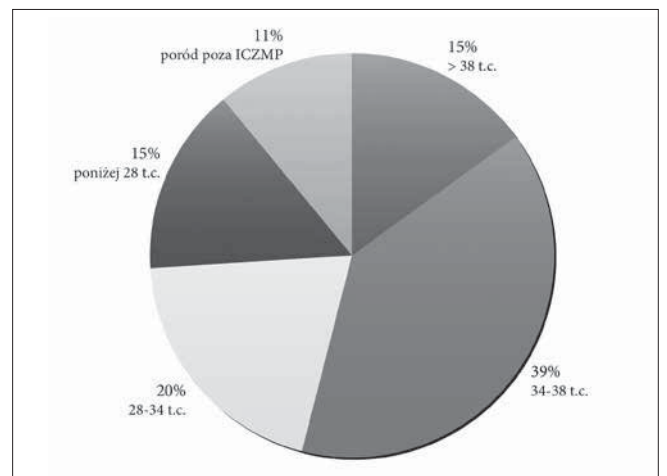
Rycina 10. Etapy zakładania shuntu do pęcherza moczowego- widoczny koniec igły punkcyjnej w wypełnionym pęcherzu moczowym.



Rycina 13. Obraz prawidłowo usytuowanego shuntu pęcherzowo-owodniowego.



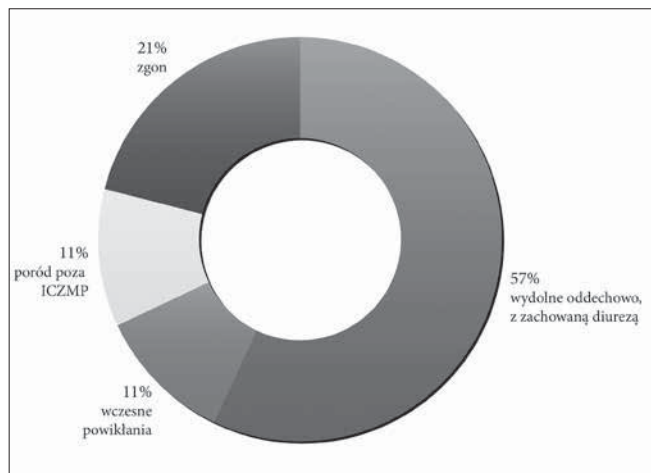
Rycina 11. Etapy zakładania shuntu do pęcherza moczowego- koniec proksymalny shuntu w pęcherzu moczowym.



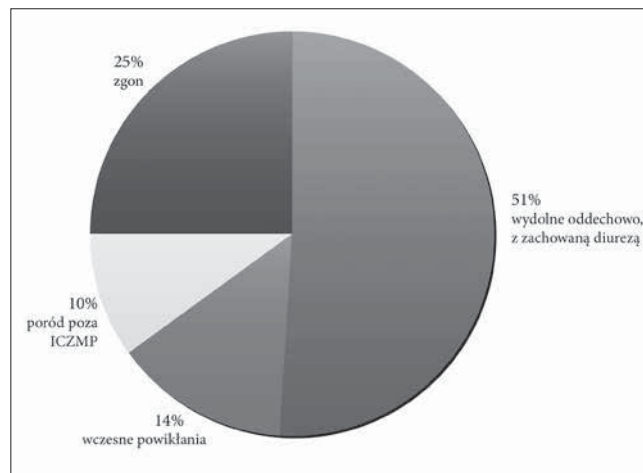
Rycina 14. Czas porodu.

Tabela II. Stan pourodzeniowy noworodka (współczynnik istotności statystycznej wyliczony z użyciem testu Studenta (T)).

	Średnio	Grupa uropatii zaporowej obustronnej	Grupa wodonercza jednostronnego	Współczynnik istotności statystycznej
Czas porodu	33 tc	31,6 ($\pm 5,13$)	38 ($\pm 1,73$)	$p=0,0003$
Punktacja w skali Apgar	7,45	7,03 ($\pm 2,52$)	8,44 ($\pm 2,28$)	$p=0,02345$
Masa urodzeniowa	2645 g	2385 (± 742)	3408 (± 402)	$p=0,0001$



Rycina 15. Odsetek przeżyć noworodków w obu grupach.



Rycina 16. Odsetek przeżyć noworodków w grupie uropatii zaporowej.

Wyniki

Powikłania wczesne zaobserwowano wyłącznie w grupie uropatii zaporowej obustronnej (4% – obumarcie wewnątrzmaciczne płodu, 4% – infekcja, 3% przedwczesne pęknięcie błon płodowych).

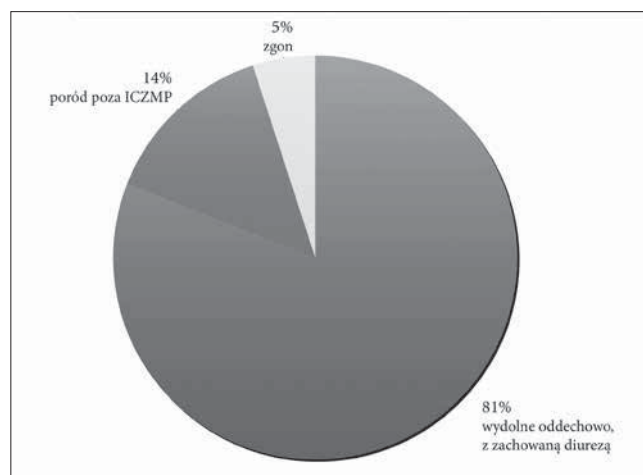
Pozostałe 89% pacjentek urodziło w późniejszym terminie (15% – po ukończeniu 38 tygodni ciąży, 39% między 34 a 38 tygodniem ciąży, 20% – między 28-34 tc, 15% – poniżej 28 tc, 11% – poród poza ICZMP).

38% pacjentek rodziło siłami natury, 62% – na drodze cięcia cesarskiego.

Follow-up wykazał, że 73% noworodków zostało po porodzie wypisanych do domu (w stanie dobrym, z zachowaną diurezą), natomiast 27% zmarło po porodzie.

Dyskusja

Wrodzone wady układu moczowego związane z utrudnieniem odpływu moczu są jedną z częstszych przyczyn krańcowej niewydolności nerek u dzieci. Jednocześnie prognozowanie dotyczące przyszłej funkcji nerek jest trudne ze względu na fakt, iż część obserwowanych ultrasonograficznie i biochemicznie zmian ma charakter czynnościowy [9]. Znalazło to potwierdzenie w naszej grupie pacjentek, gdzie przy podobnych wyjściowych czynnikach prognostycznych uzyskano znacznie lepsze wyniki w grupie wodonercza jednostronnego.



Rycina 17. Odsetek przeżyć noworodków w grupie wodonercza jednostronnego.

Porównując z danymi z piśmiennictwa uzyskano znacząco mniej powikłań interwencji wewnątrzmacicznej (11% w grupie uropatii obustronnej, brak powikłań w grupie wodonercza jednostronnego) [10, 11]. Różnica ta może wynikać z wyjściowo lepszych warunków terapii u pacjentek z wodonerczem (prawidłowa ilość płynu owodniowego) oraz mniejszej liczbie zabiegów na pacjentkę.

Justyna Wojtera et al. Analiza porównawcza wyników terapii wewnątrzmacicznej obustronnej i jednostronnej uropatii zaporowej.

Obserwowana śmiertelność w grupie uropatii zaporowej z towarzyszącym zmniejszeniem ilości płynu owodniowego wynosi 90% [12]. Według piśmiennictwa przeżywalność w grupie, w której przeprowadzono interwencję wewnątrzmaciczną wynosi 47% [13]. Wyraźnie widać więc poprawę przeżywalności w przypadku przeprowadzenia terapii wewnątrzmacicznej. W badaniu przeprowadzonym w Klinice Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu przeżywalność była nieznacznie wyższa (51% w grupie uropatii zaporowej, 81% w grupie wodonercza jednostronnej, 57% sumarycznie), co może wynikać z faktu, że do terapii były kwalifikowane także pacjentki bez zaburzeń w zakresie ilości płynu owodniowego. Hipotezę tę potwierdza przegląd systematyczny piśmiennictwa. Stwierdzono najsilniejszą korelację między ilością płynu owodniowego i grubością kory nerkowej w badaniu ultrasonograficznych a rokowaniem [14]. Możliwe, że kluczowe znaczenie dla rokowania ma ilość płynu owodniowego w momencie postawienia rozpoznania, co wymaga dalszej obserwacji.

W oparciu o porównanie wyników terapii wewnątrzmacicznej uropatii zaporowej z grupą niepoddaną leczeniu, zaobserwowano lepsze wyniki w grupie leczonej. Najbardziej efektywna okazała się interwencja wewnątrzmaciczna u płodów ze złym wyjściowym rokowaniem [15, 16].

W naszym ośrodku wszystkie pacjentki, które spełniały kryteria i warunki techniczne przeprowadzenia zbiegu, oraz wyraziły zgodę na terapię, zostały poddane zabiegowi implantacji shuntu. Nie ma zatem możliwości porównania zgromadzonego materiału z grupą kontrolną. W odniesieniu do danych z piśmiennictwa zastosowanie zabiegów wewnątrzmacicznych zmieniło jednak naturalny przebieg choroby, przyczyniając się do zwiększenia odsetka przeżywalności.

Wnioski

- Zastosowanie terapii wewnątrzmacicznej w uropatiach wpływa korzystnie na dobrostan płodu i stan pourodzeniowy noworodka.
- Grupa wodonercza jednostronnej charakteryzowała się istotnie statystycznie dłuższym czasem trwania ciąży, wyższą masą urodzeniową i punktacją w skali Apgar oraz większą przeżywalnością noworodków.
- W grupie uropatii zaporowej uzyskano poprawę przeżywalności w stosunku do płodów nie poddanych terapii in utero. Jednocześnie tego typu interwencje wewnątrzmaciczne w badanej grupie wiązały się z niskim (w porównaniu z danymi z piśmiennictwa) ryzykiem powikłań.

Oświadczenie autorów

1. Justyna Wojtera – autor założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa, zebranie materiału - autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Krzysztof Szaflik – autor koncepcji i założeń pracy, współautor tekstu pracy, współautor protokołu, korekta i aktualizacja literatury, zebranie materiału i wykonywanie zabiegów.
3. Kamila Sobczuk – analiza statystyczna wyników, przygotowanie manuskryptu.

4. Jaskólska Elżbieta – analiza i interpretacja wyników, przygotowanie i korekta ostatecznego kształtu manuskryptu.
5. Piaseczna-Piotrowska Anna – analiza i interpretacja wyników, ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu.
6. Ewa Draga – zebranie materiału i jego opracowanie.

Źródło finansowania:

Praca powstała w ramach realizacji „Programu kompleksowej diagnostyki i terapii wewnątrzmacicznej w profilaktyce następstw i powikłań wad rozwojowych i chorób płodu – jako element poprawy stanu zdrowia płodów i noworodków w latach 2009-2013”.

Praca nie była finansowana przez żadną inną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Lissauer D, Morris RK, Kilby MD. Fetal lower urinary tract obstruction. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007, 12 (6), 464-470.
2. Bernardes LS, Aksnes G, Saada J, [et al.]. Keyhole sign: how specific is it for the diagnosis of posterior urethral valves? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009, 34 (4), 419-423.
3. Liao A, Sebire NJ, Geerts L, [et al.]. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003, 21 (4), 338-341.
4. Gosemann JH, Puri P. Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome: systematic review of outcome. *Pediatr Surg Int.* 2011, 27 (10), 1041-1046.
5. Xu W, Wu H, Wang DX, Mu ZH. A Case of Prune Belly Syndrome. *Pediatr Neonatol.* 2013, 29, 1-4.
6. Zuger V, Schott G, Labanaris AP. The Prune Belly syndrome: urological aspects and long-term outcomes of a rare disease. *Pediatr Rep.* 2012, 4 (2), 78-81.
7. Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, [et al.]. Management of the fetus with congenital hydronephrosis II: prognostic criteria and selection for treatment. *J Pediatr Surg.* 1985, 20 (4), 376-387.
8. Szaflik K, Wojtera J. Chirurgia płodu w zakresie układu moczowego. W: Nefrologia noworodka. Red. Borszewska-Kornacka M, Roszkowska-Blaim M. Warszawa: Medpage. 2012, 49-71.
9. Trnka P, Hlat MJ, Tarantal AF, Matsell DG. Congenital urinary tract obstruction: defining markers of developmental kidney injury. *Pediatr Res.* 2012, 72 (5), 446-454.
10. Holmes N, Harrison MR, Baskin LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics.*, 2001, 108 (1), E7.
11. Dąbrowska K, Gadzinowski J. Czy operacje wewnątrzmaciczne są uzasadnione? – perspektywa neonatologa - część II. Przepuklina oponowo-rdzeniowa, uropatia zaporowa, wysięk opłucnowy. *Ginekol Pol.* 2011, 82 (6), 460-467.
12. Vanderheyden T, Kumar S, Fisk NM. Fetal renal impairment. *Semin Neonatol.* 2003, 8 (4), 279-289.
13. Coplen DE. Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol.* 1997, 157 (6), 2270-2277.
14. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD. Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. *BJOG.* 2009, 116 (10), 1290-1299.
15. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD. Systematic review of the effectiveness of antenatal intervention for the treatment of congenital lower urinary tract obstruction. *BJOG.* 2010, 117 (4), 382-390.
16. Kilby MD, Daniels JP, Khan KS. Congenital lower urinary tract obstruction: to shunt or not to shunt? *BJU Int.* 2006, 97 (1), 6-8.