

# KINDER-UND JUGENDARZT

Heft 04/17  
46. (64.) Jahr

bvkg.

Zeitschrift des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte e.V.



## Berufsfragen

Patienten wünschen sich Arzt als Lotsen im Gesundheitswesen

## Fortbildung

Vergleich verschiedener europäischer Medizinsysteme: Erstaunliche Einblicke!

## Forum

Sag mir wo Du wohnst

## Magazin

Chemische Gewalt gegen Heimkinder

## Highlights aus Bad Orb

# Offene fetale Chirurgie bei Spina bifida

Bei der Myelomeningocele (MMC) handelt es sich um eine schwere, komplexe Fehlbildung aus dem Formenkreis der Spina bifida. Mit entsprechender postnataler medizinischer Versorgung überleben die meisten MMC Patienten mit unterschiedlich schweren, vom Level der Läsion abhängenden Behinderungen. Mit der Publikation der Daten des MOMS-Trials im Dezember 2010, hat sich die Versorgung von Patienten mit Spina bifida grundlegend verändert. Bei Patienten mit dieser Diagnose kann bei entsprechender Qualifikation ein offener fetaler Eingriff zwischen der 19. und 26. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Dabei wird der offene Rücken anatomiegerecht verschlossen und so das Rückenmark vor weiteren Schäden bewahrt. Damit können die zu erwartenden Behinderungen signifikant gemildert oder im besten Fall sogar vermieden werden.



Priv.-Doz. Dr. med.  
Ueli Möhrli<sup>1,2</sup>



Prof. Dr. med. Martin Meuli<sup>1,2</sup>

### Einleitung

Die Myelomeningocele (MMC) ist eine der schwersten Fehlbildungen aus dem Kreise der Spina bifida (Abb. 1). Assoziiert mit dieser Fehlbildung des Neuralrohres sind: ein shuntpflichtiger Hydrozephalus, eine schwere Paraparese oder Paraplegie abhängig vom Niveau und Ausmass der Läsion. Ebenfalls zeigen praktisch alle dieser Patienten eine schwere neuropathische Blasen- und Darmentleerungsstörung.

### Pathogenese

Früher bestand die Theorie, dass die ausbleibende Neurulation und die zusätzlich bei einer vaginalen Geburt entstehenden traumatischen Schäden am Rückenmark für die schweren neurologischen Ausfälle verantwortlich sind. In den 90er-Jahren konnte anhand von verschiedenen tierexperimentellen Arbeiten, aber auch anhand von an humanen Feten durchgeführten Studien erstmals die fötale Anatomie der humanen MMC-Läsion detailliert beschrieben werden. Daraus entwickelte sich die neue sogenannte „two hit pathogenesis“. Diese besagt, dass die erste Anomalie des Rückenmarks durch die fehlende Neurulation (=first hit) entsteht. Diese malformative Komponente führt jedoch nicht zwingend, bestenfalls sogar zu keinen neurologischen Defiziten. Der zweite Hit ist sekundärer, d.h. in utero erworbener Natur und erfolgt während

der Schwangerschaft. Durch die Exposition des ungeschützten Rückenmarkes an der Körperoberfläche wird dieses durch das Fruchtwasser chronisch progressiv geschädigt (toxische und inflammatorische Faktoren). Daneben führen auch mechanische Faktoren zu traumatischen Schäden. Die erwähnten Schädigungen treten vor allem im letzten Drittel der Schwangerschaft auf [1-3].

Im Tiermodell und später auch bei humanen Feten konnte gezeigt werden, dass durch die frühzeitige intrauterine Deckung des freiliegenden Rückenmarkes die sekundär auftretenden, intrauterin erworbenen Schädigungen weitgehend verhindert werden können [4-7]. Die ersten publizierten Serien haben dabei insbesondere gezeigt, dass die fötale Operation bei gegebener mütterlicher als auch fetaler Sicherheit die Shuntrate bei Hydrozephalus halbiert und zu einer Verbesserung der Gehfähigkeit führt.

### MOMS-Trial

Aufgrund dieser ermutigenden Resultate wurde in den USA zwischen 2003 und 2010 der MOMS Trial (Management Of Myelomeningocele Study) durchgeführt [8]. In dieser prospektiv-randomisiert durchgeführten Studie sollte sowohl das mütterliche als auch das kindliche Outcome von je 100 pränatal bzw. postnatal operierten Kindern verglichen werden. Nach Einschluss von 183 Patienten wurde die Studie vorzeitig abgebrochen, da das

1 Chirurgische Klinik, Universitäts-Kinderhospital Zürich, Schweiz

2 Zentrum für fetale Diagnostik und Therapie, Universität Zürich, Schweiz

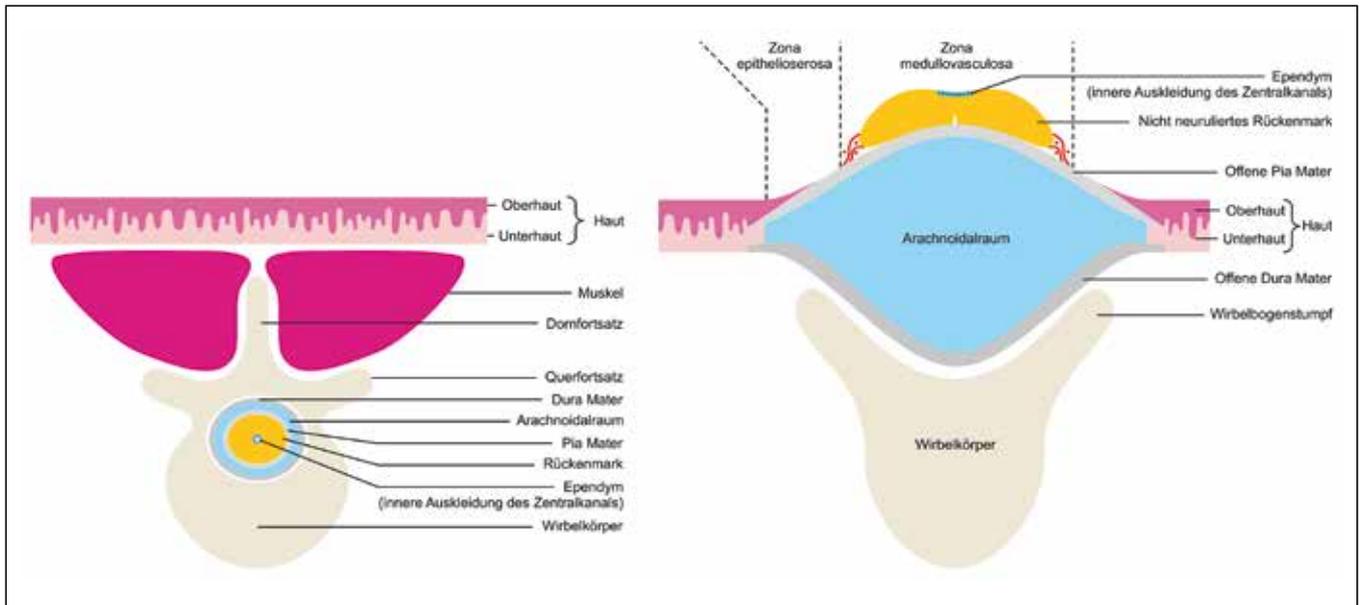


Abbildung: © Georg Thieme Verlag KG

Abb. 1: Schematischer Querschnitt durch einen gesunden Rücken sowie durch eine Myelomeningocele.



Abb. 2: MMC Läsion in Hysterotomie



Abb. 3: Fetaler Hautverschluss

Outcome der fetal operierten Gruppe soviel besser war, dass eine weitere Randomisierung ethisch nicht mehr vertretbar war.

**Resultate des MOMS-Trials**

Durch die fetale Operation der MMC reduzierte sich die Anzahl der Kinder mit Hindbrain Herniation (Chiari II Fehlbildung) von 96% bei postnataler

Operation auf 64% ( $p < 0.001$ ). Ebenfalls reduzierte sich die Shuntpflichtigkeit von 82% auf 40% (postnatal versus fetale Operation;  $p < 0.001$ ). Ausserdem zeigten die pränatal operierten Patienten eine signifikant bessere Gehfähigkeit im Alter von 30 Monaten als die postnatal operierten Kinder. Auch zeigten die pränatal operierten Kinder in diversen Outcometests (kognitive, bzw. psychomotorische Entwicklung) im Alter von 30 Monaten signifikant bessere Resultate als die postnatal operierten Kinder.

In beiden Gruppen zeigte sich keine mütterliche Sterblichkeit. Jedoch zeigte der Uterus nach intrauteriner Operation im Bereich der Hysterotomienarbe in 25% eine Ausdünnung und in 10% eine Dehizens, jedoch nie eine Ruptur. Folgende Komplikationen waren in der pränatal operierten Gruppe signifikant häufiger: vorzeitiger Blasensprung (46% vs 8%), Oligohydramnion (21% vs 4%) und Frühgeburtlichkeit (79% vs 15%), wobei das mittlere Gestationsalter bei 34+1 SSW bei den pränatal operierten Kindern verglichen mit 37+3 SSW bei den postnatal operierten Kindern lag.

Der MOMS-Trial hat mit diesen überzeugenden Resultaten eine hochsignifikante Evidenz dafür geschaffen, dass unter Berücksichtigung der verschiedenen Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) die offene pränatale Operation der MMC der postnatalen Versorgung klar überlegen ist. Aus diesen Gründen ist es aus heutiger medizinischer und ethi-

scher Sicht richtig, bei qualifizierenden Feten, die offene fetale Operation zum neuen Behandlungsstandard zu erklären. Es muss jedoch dem betroffenen Paar, und insbesondere der werdenden Mutter klar bewusst sein, dass auch diese neue Therapiemöglichkeit keine vollständige Heilung bewirkt, im besten Falle jedoch eine signifikant verbesserte Prognose für die betroffenen Organsysteme bedeutet. Wichtig ist auch, dass die mütterliche Sicherheit bei diesen Eingriffen gewährleistet ist [9, 10].

**Fetale Operation und Geburt**

Die fetale Operation findet zwischen der 19. und 26. Schwangerschaftswoche statt und wird in tiefer Allgemeinnarkose kombiniert mit einer epiduralen Anästhesie durchgeführt. Durch eine Laparotomie wird der Uterus exponiert und anschliessend wird mittels Ultraschall die Lage des Fetus und der Plazenta bestimmt. Nach der optimalen Positionierung des Fetus erfolgt die Hysterotomie direkt über der MMC-Läsion. Die Eröffnung des Uterus geschieht mit Hilfe eines speziellen Staplers, welcher einerseits die Eihäute sichert und eine effektive Blutstillung bewirkt (Abb. 2). Das Fruchtwasser muss während der Operation fortlaufend durch warmes Ringerlaktat ersetzt werden. Das Monitoring des Feten erfolgt während der gesamten Operation durch eine kontinuierliche echokardiografische Überwachung. Die fetale MMC



**Abb. 4:** Rücken mit Narbe unmittelbar nach der Geburt

wird anschliessend auf die gleiche Weise wie bei einer postnatalen Operation verschlossen. Dazu wird zuerst die Zona epithelioserosa exzidiert. Dadurch sinkt das Myelon in den offenen Spinalkanal zurück. Anschliessend wird die Dura verschlossen. Um einen ausreichenden Schutz des Rückenmarkes zu erreichen werden nachfolgend beidseitig paravertebral myofasziale Türflügel-Lappen gehoben, über das Rückenmark geschwenkt und vernäht. Zum Schluss erfolgt der fetale Hautverschluss (Abb. 3). Danach Verschluss des Uterus und des mütterlichen Abdomens.

Aufgrund der während der Schwangerschaft erfolgten Hystertomie muss die spätere Geburt zwingend mittels Sectio erfolgen (Gefahr der Uterusruptur bei Spontangeburt (Abb. 4)).

### Fetale Chirurgie in Zürich

Nach Publikation der MOMS-Trial Resultate wurde in Zürich im Dezember 2010 die erste fetale Operation bei MMC durchgeführt. Dabei wurden die Richtlinien des MOMS-Trial exakt übernommen [11]. Zusätzlich war ein amerikanischer Kollege aus dem Children's Hospital of Philadelphia (CHOP), einem der MOMS-Zentren, bei den ersten Operationen als Supervisor anwesend. So konnte die „learning curve“ sehr kurz und steil gestaltet werden und es fand ein optimaler Wissens- und Befähigungstransfer statt, von welchem die werdenden Mütter

Wichtigste Einschlusskriterien
Myelomeningocele (oder Myeloschisis) zwischen T1 und S1 mit Hindbrain-Herniation (bestätigt durch Ultraschall und MRI)
Mutter älter als 18 Jahre
Gestationsalter für Operation zwischen 19. SSW und 25. SSW
Normaler Karyotyp des Feten.
Wichtigste Ausschlusskriterien
Mehrlingsschwangerschaft
Weitere schwere fetale Anomalien ausser MMC
Cerclage oder Anamnese für inkompetente Zervix
Plazenta praevia oder Plazentaablösung
Frühere oder aktuelle Frühgeburtlichkeitsprobleme
Maternal-fetale Rh-Isoimmunization, Kelly Sensibilisierung oder Anamnese einer neonatalen alloimmunen Thrombozytopenie
Mit fötaler Operation interferierende Uterusanomalien
Mütterliche Kontraindikationen für einen elektiven Eingriff
Psycho-soziale Auffälligkeiten der Mutter (in der Familie)

**Tab. 1:** Wichtigste Ein-/Ausschlusskriterien für einen fetalen MMC-Verschluss

und die ungeborenen Kinder zweifelsfrei profitieren konnten.

Seit Dezember 2010 sind in Zürich bis dato 43 Fälle operiert worden. Die in Zürich erzielten Resultate liegen dabei qualitativ im Bereich der im MOMS-Trial publizierten Daten, welche mit breiter internationaler Akzeptanz als aktuell gültiger Benchmark gelten [12, 13].

### Fazit für die Praxis

Gemäss heutiger Datenlage stellt die fötale Chirurgie bei ausgewählten Fällen von MMC einen neuen Behandlungsstandard dar. Dies, obwohl die fetale Operation keine vollständige Heilung bewirkt und auch nicht komplikationsfrei oder risikolos ist. Durch die fetale Operation werden dem Ungeborenen jedoch die heute bestmöglichen Voraussetzungen für ein Leben mit signifikant weniger Behinderungen gegeben. Diese höchst anspruchsvolle, klar dem high end des Spektrums der Spitzenmedizin zuzuord-

nende Therapie sollte nur an wenigen entsprechend qualifizierten Zentren mit dann vergleichsweise hoher Fallzahl angeboten werden, wo für diese MMC Patienten auch postnatal ein umfassendes, multidisziplinäres Behandlungsangebot besteht, um so auch langfristig eine optimale Betreuung zu gewährleisten.

*Literatur bei den Verfassern*

**Korrespondenzanschrift:**  
 Priv.-Doz. Dr. med. Ueli Möhrle  
 Klinik für Chirurgie,  
 Universitäts-Kinderspital Zürich  
 Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, Schweiz  
 Tel.: 0041/44/266 77 59  
 Fax: 0041/44/266 80 30  
 E-Mail: ueli.moehrlen@kispi.uzh.ch

**Interessenkonflikt:**  
 Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt. Red.: Keller