

Spina bifida aperta

Thomas Kohl



Minimalinvasive Operationsverfahren zur vorgeburtlichen Behandlung der Spina bifida haben in den vergangenen 10 Jahren so rasch an Verbreitung gewonnen, dass sie das über knapp 3 Jahrzehnte praktizierte, wesentlich invasivere, offene vorgeburtliche Operationsverfahren zunehmend verdrängen. Ziel dieses Beitrags ist es, interessierten Lesern einen Überblick über das Spektrum der Fehlbildung, ihre pränatale Diagnose und minimal-invasive Therapieoptionen zu geben.

Spina bifida

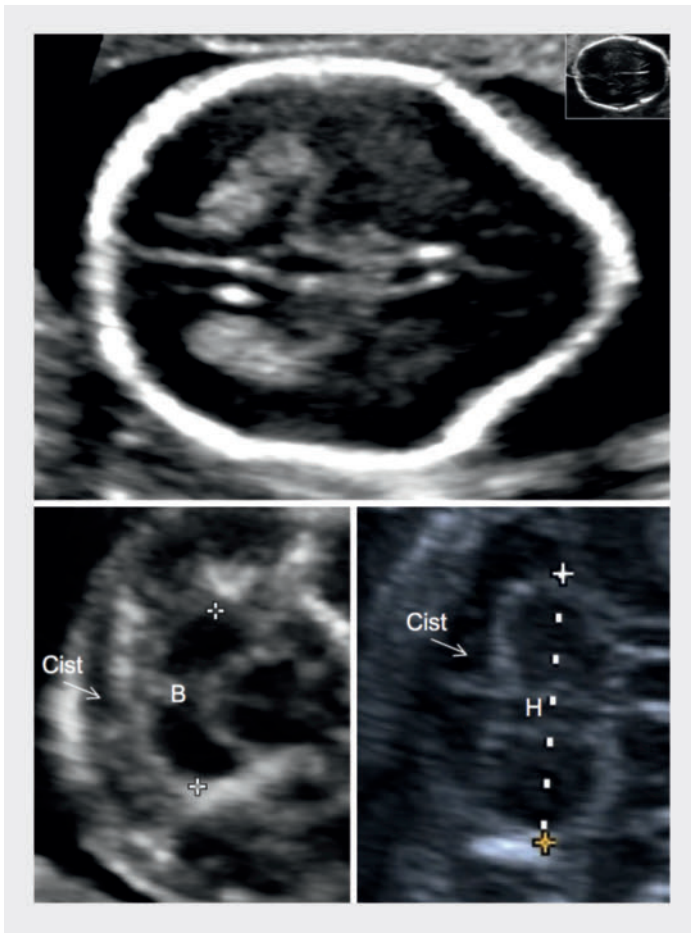
Die Spina bifida aperta (SBA), auch „offener Rücken“ genannt, gilt als eine der folgenreichsten und ohne Therapie meist tödlichen Fehlbildungen des Menschen. Am häufigsten zeigt sich die Fehlbildung als **Meningomyelozele** oder Myelomeningozele, einer – über den unvollständig angelegten Wirbelbögen – zystischen Vorwölbung von fehlgebildetem Rückenmark, Hirnhaut und pathologischer Haut [1]. Dabei bildet das in diesem Bereich freiliegende Rückenmark (Plakode) zu meist einen Teil der Zystenkupele. Weniger häufig ist die **Myeloschisis**, bei der das Rückenmark im Spinalkanal freiliegt. Die Fehlbildung findet sich vorwiegend im Bereich der Lendenwirbelsäule und des Kreuzbeins [2]. Thorakale Fehlbildungen sind seltener, zervikale sehr selten.

Eine SBA kann isoliert oder in Kombination mit anderen Fehlbildungen auftreten. Ihr Erscheinungsbild ist sehr vielseitig (► **Abb. 1**) und führt zu sehr variabel ausgeprägten Graden an körperlichen und geistigen Einschränkungen. Leichte Fälle können klinisch völlig symptomfrei sein; schwere Fälle dagegen führen zu erheblichen Einschränkungen der Mobilität, der Lebensqualität und mitunter auch der Lebenserwartung [3]. In der Literatur wird die Inzidenz der SBA mit 3,4 pro 10000 Lebendgeburten angegeben [4].

Die tatsächliche Häufigkeit der SBA ist schwierig einzuschätzen, da nach vorgeburtlicher Diagnose Schwangerschaftsabbrüche häufig sind. Weltweit wird die Schwangerschaftsabbruchsrate bei SBA auf etwa 63% geschätzt, von Land zu Land gibt es große Unterschiede [5]. In einer vor einigen Jahren veröffentlichten Multizenterstudie entschieden sich knapp 90% betroffener Schwangerer hierzulande zum Abbruch der Schwangerschaft [6].



► **Abb. 1** Typische Aspekte einer fetalchirurgisch relevanten „Spina bifida aperta“ bei erst postnatal operierten Neugeborenen. Oben: Myeloschisis; unten: Myelomeningozele. Bei beiden Formen liegt das Rückenmark im betroffenen Bereich frei an der Körperoberfläche. Im Verlauf der Schwangerschaft wird es zunehmend geschädigt und verliert an Funktion. Zudem wird über den im offenen Bereich auch mündenden Zentralkanal des Rückenmarks Hirnwasser verloren. Hierdurch werden die kraniozerebralen Begleitfehlbildungen verursacht.



► **Abb. 2** Die Diagnose einer SBA wird meistens schon anhand typischer Begleitveränderungen von fetalem Hirnschädel und Gehirn gestellt. Der Querschnitt durch den fetalen Hirnschädel hat seine normale ovale Form (oben, Inset) verloren. Stattdessen sind die Parietalknochen und das Okziput abgeflacht, sodass sonografisch der Schädelquerschnitt demjenigen einer Limone gleicht („lemon sign“). Durch eine zu klein ausgebildete hintere Schädelgrube kommt es zu einer Verlagerung von Hirnstamm- und Kleinhirnteilen aus dem Schädel in den zervikalen Spinalkanalbereich. Diese Pathologie wird als Chiari-Typ-II-Malformation (CM) bezeichnet. Während der Ultraschalluntersuchung fällt die CM in Form des „banana sign“ auf (unten links): Das Kleinhirn erscheint im Horizontalschnitt hypoplastisch und hat eine charakteristische Bananenform (B). Typischerweise ist die Cisterna magna (Cist) deutlich geringer gefüllt oder überhaupt nicht darstellbar. Das normale Kleinhirn dagegen hat eine Hantelform (H) (unten rechts); dahinter findet sich die gut gefüllte Cisterna magna. Quelle: Kohl T, Khaleeva A. Spina bifida aperta: Diagnostik und minimalinvasive pränatale Therapie. Neonatologie Scan 2014; 03: 151–167. DOI: 10.1055/s0034-1365420

Bis heute bleibt die Ätiologie vieler SBA-Fälle unbekannt. Ein präkonzeptioneller Folsäuremangel gilt als wichtigster bekannter ätiologischer Faktor bei der Entstehung von SBA. Die Einführung einer präkonzeptionellen Folsäuresubstitution mit täglicher Gabe von 400 µg hatte in den USA zu einer Reduktion von SBA-Fällen um mehr als 30% geführt [7]. Bei Frauen mit einer früheren Schwangerschaft aufgetretenen kindlichen SBA konnte durch die Gabe von Folsäure das Wiederholungsrisiko erheblich gesenkt werden [8].

Ein früheres Auftreten von Neuralrohrfehlbildungen in der Familie, mütterliche Adipositas, Diabetes (Typ I, II oder Gestationsdiabetes) sowie das Einnehmen bestimmter Medikamente während der Schwangerschaft, die den Folsäurestoffwechsel beeinflussen, wie Valproat, Carbamazepin oder Folsäureantagonisten, erhöhen das Risiko des Auftretens einer SBA [9, 10, 11].

Merke

Bei der Entstehung von Neuralrohrdefekten spielen gerade auch genetische Komponenten eine wichtige Rolle. Daher ist es wichtig, nach zusätzlichen Fehlbildungen Ausschau zu halten, und sinnvoll, den Eltern eine differenzierte vorgeburtliche Erbgutdiagnostik zu empfehlen.

Bei der Entstehung von Neuralrohrdefekten spielen gerade auch genetische Komponenten eine bedeutende Rolle. In einer Studie wurde eine Prävalenz chromosomaler Anomalien, darunter Trisomie 13, Trisomie 18, Triploidien und Translokationen, von 17% beobachtet; 22% der Feten mit chromosomalen Anomalien hatten eine isolierte SBA [12]. Aus diesem Grund ist es wichtig, nach begleitenden Fehlbildungen zu suchen und ausführliche vorgeburtliche Erbgutuntersuchungen zu empfehlen, wenn bei einem Ungeborenen ein Neuralrohrdefekt entdeckt wird. Hier empfiehlt sich auch, die seit einigen Jahren verfügbaren Methoden der Array-Diagnostik sowie der Trio-EXOM- oder Whole-Genome-Sequenzierung zu verwenden, da sich mit diesen Methoden auch sehr seltene Varianten sowie neue Kandidatengene identifizieren lassen [13].

Pränatale Diagnose

Neuralrohrdefekte wurden vor mehr als 50 Jahren zum 1. Mal mit Hilfe des vorgeburtlichen Ultraschalls diagnostiziert [14]. Heutzutage erreicht die diagnostische Genauigkeit in spezialisierten Ultraschallzentren nahezu 100%. Sie ist in der ungezielten Routine-Ultraschalluntersuchung aber sicherlich geringer. Bei der Diagnostik spielen sowohl die Qualifikation des Untersuchers als auch die Schallbedingungen, die Auflösung des benutzten Ultraschallsystems, die vorliegenden Untersuchungsbedingungen sowie die Morphologie der Fehlbildung und begleitende Hirn- und Schädelbefunde eine große Rolle [15]. So wird die Diagnose einer klinisch bedeutsamen fetalen SBA vorgeburtlich am häufigsten anhand charakteristischer begleitender Veränderungen des fetalen Hirnschädels und Gehirns gestellt (► **Abb. 2**).

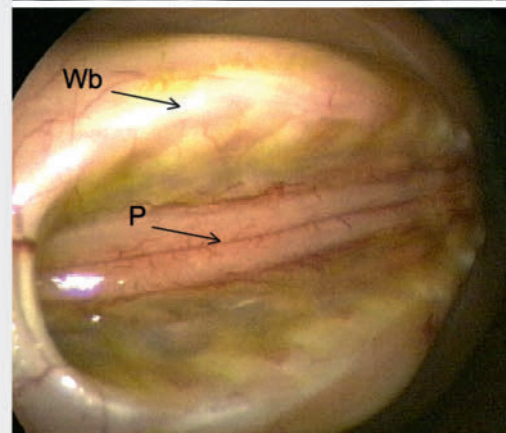
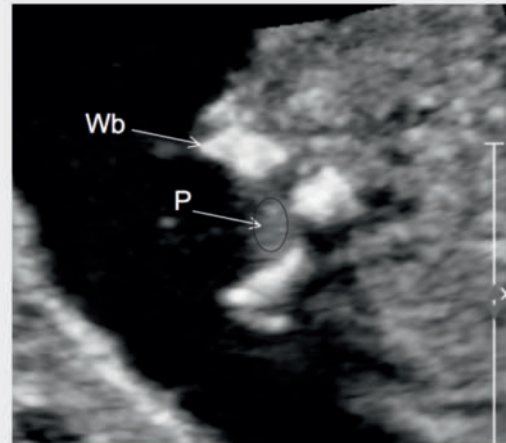
Wird über den Defekt Liquor in die Fruchthöhle verloren, sind die Hirnkammern des Kindes zunächst kleiner. Bei weniger gefülltem Liquorraum fehlt der expandierende Druck des Hirnwassers auf die Schädelknochen, welcher für das normale Wachstum des Hirnschädels erforderlich ist [16]. Hierdurch haben Ungeborene mit einer SBA eine charakteristische Kopfform, da der Querschnitt durch den fetalen Hirnschädel seine normale ovale Form verloren hat. Stattdessen sind Parietal- und Okzipitalknochen abgeflacht, sodass sonografisch der Schädelquerschnitt dem einer Limone gleicht (► **Abb. 2**) [17, 18, 19]. Das „lemon sign“ ist bei fast allen SBA-Fällen vorhanden. Meistens liegt der Kopfumfang unter der 3. Perzentile (Mikrozephalie). Das „lemon sign“ verschwindet häufig mit Zunahme eines Hydrozephalus (► **Abb. 3**) oder auch nach vorgeburtlichem, wasserdichtem Verschluss der Fehlbildung.

Der anhaltende Hirnwasserverlust über den Neuralrohrdefekt führt zu einer zu klein ausgebildeten hinteren Schädelgrube, ein Umstand, der mangels ausreichenden Platzes zu einer Verlagerung von Hirnstamm- und Kleinhirnteilen aus der Schädelhöhle in den zervikalen Spinalkanalbereich führt [16]. Diese Pathologie wird als **Chiari-Typ-II-Malformation (CM)** bezeichnet. Das Kleinhirn erscheint im Horizontalschnitt hypoplastisch und fällt im Rahmen der vorgeburtlichen Ultraschalluntersuchung aufgrund seines charakteristischen Aussehens als „banana sign“ auf (► **Abb. 4**) [17]. Typischerweise ist die Cisterna magna deutlich geringer oder überhaupt nicht gefüllt. Die CM führt häufig (85%) über eine Obstruktion des Ausflusses aus dem 4. Ventrikel zum Hydrozephalus (► **Abb. 4**) [16].

Merke

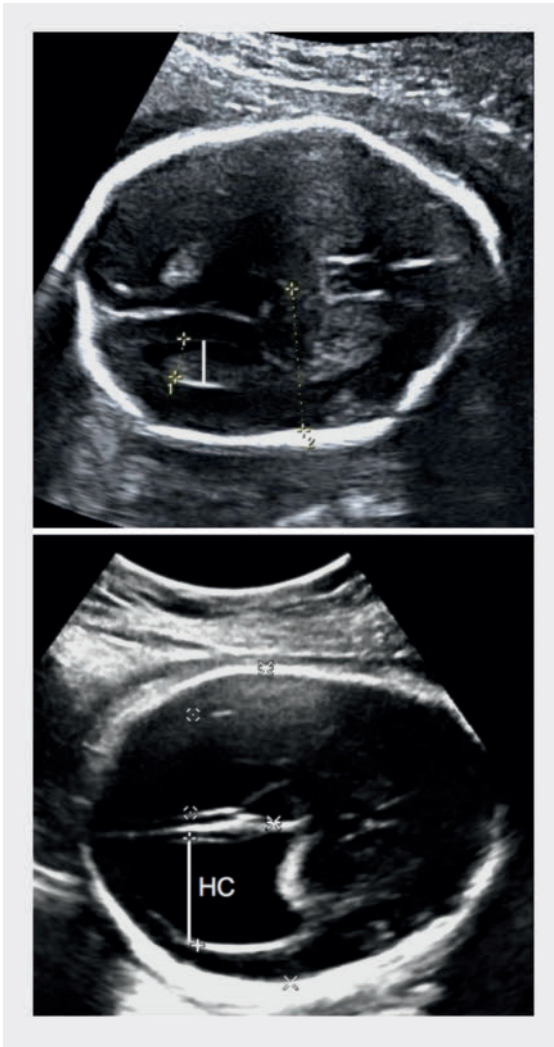
Die Diagnose einer SBA wird oft nur anhand der Begleitveränderungen von fetalem Hirnschädel und Gehirn (verminderter Querdurchmesser des Schädels, Mikrozephalie, „lemon sign“, „banana sign“) gestellt. Das Auftreten dieser Veränderungen lässt sich durch den chronischen Verlust von Liquor aus dem Bereich der Fehlbildung in die Fruchthöhle erklären.

Schon im 1. Trimenon kann ein sonografisch gemessener **fetaler biparietaler Durchmesser (BPD)** unterhalb der 5. Perzentile hinweisend für eine SBA sein. 50% der SBA-Fälle könnten mithilfe dieses Parameters entdeckt werden [20]. Eine weitere Möglichkeit der frühen Entdeckung einer SBA in der Frühschwangerschaft ist die Messung der sog. **intrakraniellen Transluzenz (IT)**. Die IT ist ein echoloser Raum zwischen der hinteren Grenze des Hirnstamms und dem Plexus choroideus des 4. Ventrikels. Ihre Messung erfolgt in der Medianebene, die auch für die Bestimmung der Nackentransparenz eingestellt wird. Ein Fehlen der IT ist typisch für Feten mit SBA. Der optimale Zeitraum der Messung liegt zwischen der SSW 11 + 0 T und SSW 13 + 6 T [21, 22].



► **Abb. 3** Darstellung der flachen Form der SBA (Myelosehisis) mittels Sonografie und intraoperativer Fetoskopie bei einem humanen Feten in der 24. Schwangerschaftswoche (Defekthöhe L2). Die langstreckig exponierte Plakode (P) ist durch ihren Verlauf unterhalb des Niveaus der gespaltenen Wirbelbögen (Wb) und des Hautniveaus (oben) am Grund des Spinalkanals vor Abrieb geschützt. Auch kommt es bei dieser Form nicht zu einer Überdehnung der Spinalnerven. In der Fetoskopie (unten) kommt die – im Vergleich zur zystischen Form mechanischen Einflüssen weniger exponierte – Plakode (P) ebenso eindrucksvoll zur Darstellung. Entlang des Plakodenrands und auf der Arachnoidea zeigen sich auch in diesem Fall beigefarbene Stuhlablagerungen. Quelle: Kohl T, Khaleeva A. Spina bifida aperta: Diagnostik und minimalinvasive pränatale Therapie. *Neonatalogie Scan* 2014; 03: 151–167. DOI: 10.1055/s-0034-1365420.

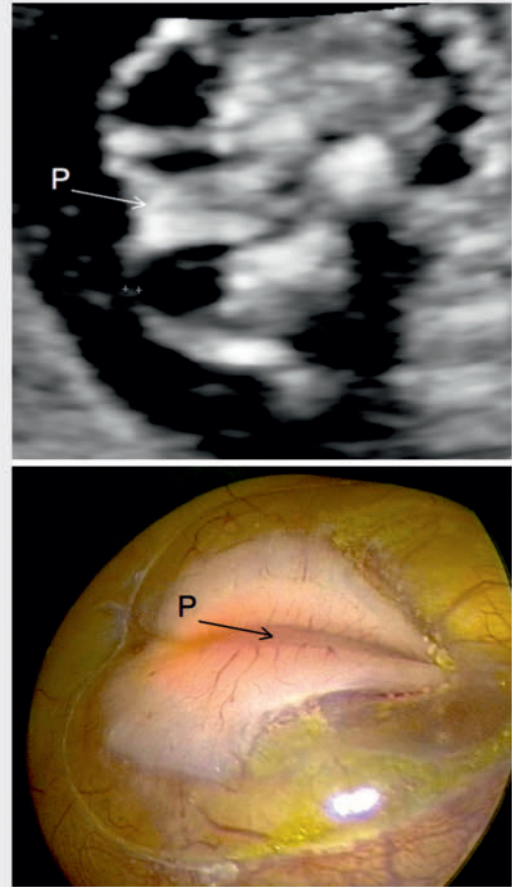
Trotz der Verwendung moderner Ultraschallgeräte kann es bei maternaler Adipositas, durch Bauchwandnarben nach früheren Operationen (z.B. Sektio), bei einer Vorderwandplazenta, bei ungünstiger Kindslage oder wegen anderer Ursachen (z.B. eingecremter Bauch; Anatomie der Fehlbildung) schwierig oder unmöglich sein, die Fehlbildung darzustellen. Gerade wenn die Fehlbildung im Hautniveau liegt (Myelosehisis, Rachischisis) und der Fetus dorsoposterior liegt, kann sie sehr leicht übersehen werden (► **Abb. 3**). Fin-



► **Abb. 4** Nachdem zu Beginn der 20. Schwangerschaftswoche Seitenventrikel (weiße Linie; oben) und 3. Ventrikel häufig kaum oder nur wenig erweitert sind, kommt es später in den meisten Fällen zu einer Obstruktion des Liquorflusses und zur Entwicklung eines Hydrozephalus (HC, weiße Linie; Bild unten). Hierbei verliert sich dann das „lemon sign“ und der Kopfdurchmesser nimmt überproportional zu. Quelle: Kohl T, Khaleeva A. Spina bifida aperta: Diagnostik und minimalinvasive pränatale Therapie. *Neonatology Scan* 2014; 03: 151–167. DOI: 10.1055/s-0034-1365420.

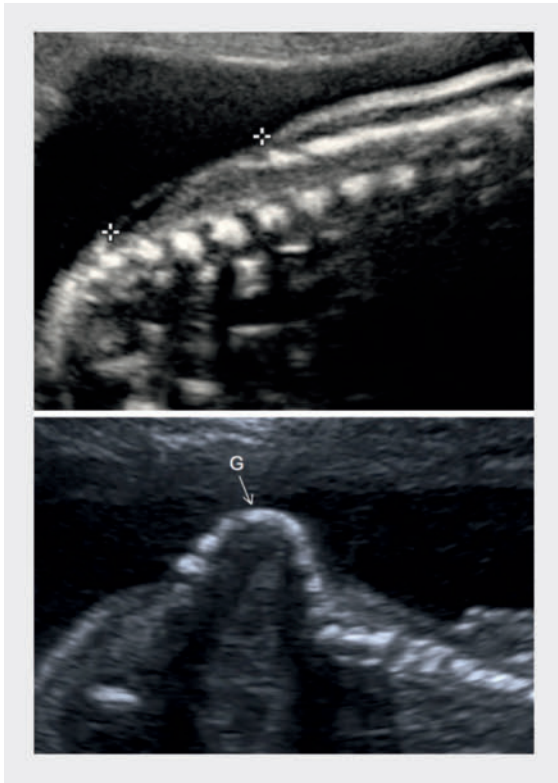
det sich dagegen durch die Vorwölbung der Meningen ein prominenter Zystensack (Myelomeningozele, Meningomyelozele, terminale Myelozystozele), in dem oft auch Rückenmark- und Nervenanteile darstellbar sind, ist die „Sicht“-Diagnose deutlich leichter zu stellen (► **Abb. 5**).

Seltenere sonografische Befunde bei schweren Verlaufsformen sind Deformitäten von Rippen und Wirbelsäule bis hin zum extremen Gibbus (► **Abb. 6**). Vor allem bei schon vor der 20. Woche vorhandenen Lähmungen – möglicherweise als direkte Folge der em-



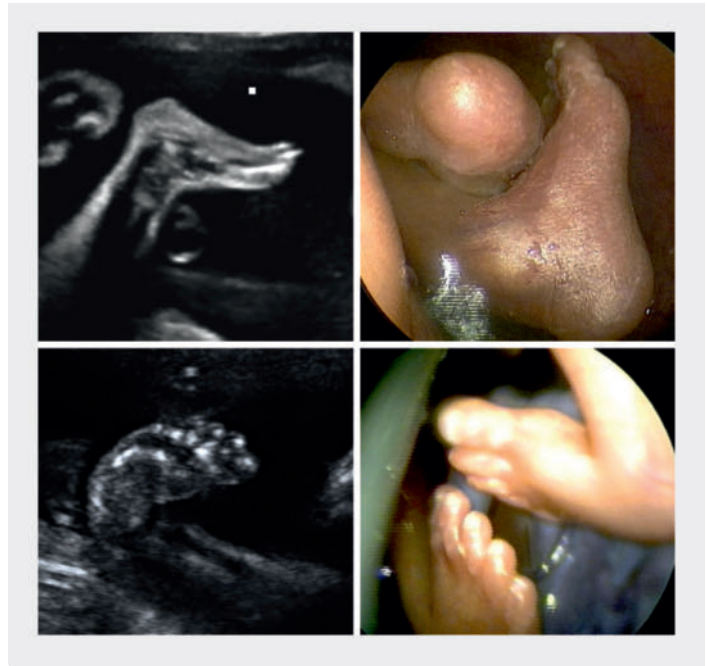
► **Abb. 5** Darstellung der „zystischen Form“ der SBA (Myelomeningozele) mittels Sonografie und intraoperativer Fetoskopie bei einem humanen Feten in der 23. Schwangerschaftswoche (Defekthöhe Th12). Durch die Vorwölbung von Arachnoidea und pathologischer Haut in Form des Zystensacks werden das auf der Zystenkupe exponierte Rückenmark (P) und die zugehörigen Spinalnerven überdehnt. Dieses Phänomen, das zur mechanischen Schädigung des Rückenmarks beitragen soll, zeigt sich besonders gut in der sonografischen Darstellung (oben). In der Fetoskopie (unten) kommt die gegenüber Abrieb und Fruchtwasser in diesem Fall breit- und großflächig exponierte Plakode (P) besonders eindrucksvoll zur Darstellung. Entlang des Plakodenrands und auf der Arachnoidea zeigen sich auch deutliche beigefarbene Stuhlablagerungen, die vermutlich zu einer chemischen Schädigung des Rückenmarks beitragen. Quelle: Kohl T, Khaleeva A. Spina bifida aperta: Diagnostik und minimalinvasive pränatale Therapie. *Neonatology Scan* 2014; 03: 151–167. DOI: 10.1055/s-0034-1365420

bryonalen Fehlbildung – zeigt sich die Muskulatur der betroffenen Extremität ausgeprägt hyperechogen und extrem verschmächtigt (z. B. „Streichholzswaden“). Hierbei finden sich regelmäßig auch die schwersten, nur chirurgisch korrigierbaren Fußfehlstellungen sowie komplette Hüftluxationen (► **Abb. 7**).



► **Abb. 6** Wenn sich eine SBA bei normaler Krümmung der Wirbelsäule im Hautniveau befindet (+), kann sie – insbesondere bei dorsoposteriorer Kindslage – sonografisch leicht übersehen werden (oben). Bei Vorliegen eines – die nachgeburtlichen Behandlungsoptionen deutlich verschlechternden – Gibbus (G; unten) in Kombination mit den typischen Kopfbefunden lässt sich die Diagnose auch bei Fehlen eines Zystensacks leicht stellen. Quelle: Kohl T, Khaleeva A. Spina bifida aperta: Diagnostik und minimalinvasive pränatale Therapie. Neonatologie Scan 2014; 03: 151–167. DOI: 10.1055/s-0034-1365420.

Neben dem 2D-Ultraschall kommen zur Beurteilung einer fetalen SBA auch andere bildgebende Methoden, wie der 3D-Ultraschall oder eine fetale MRT, zur Anwendung. Mit Hilfe dieser Untersuchungstechniken kann versucht werden, die Höhe eines spinalen Defekts, das Ausmaß der CM und des Hydrozephalus sowie das Vorliegen weiterer zerebraler und auch eventueller extrazerebraler Fehlbildungen genauer zu bestimmen [23, 24]. Auch mit einer Bestimmung des α_1 -Fetoproteins und des β -HCG im mütterlichen Serum, kombiniert mit der Messung des BPD, ist es möglich, etwa zwei Drittel der SBA-Fälle pränatal zu diagnostizieren [25]. Aufgrund der deutlich besseren Vorhersage durch die charakteristischen Lemon- und Banana-Zeichen haben die serologischen Marker allein oder in Kombination mit der Messung des BPD an Bedeutung verloren.



► **Abb. 7** Darstellung von normalen Füßen (oben) und von Klumpfüßen (unten) mittels Sonografie und Fetoskopie. Zeigt sich beim pränatalen minimalinvasiven Eingriff noch eine normale Fußstellung, bleibt diese – unabhängig von der Defekthöhe – fast immer über den Schwangerschaftsverlauf erhalten. Bereits vor einem vorgeburtlichen Eingriff verlorengegangene Funktionen können allerdings nicht mehr oder nur in geringerem Maße zurückgewonnen werden. Bei schon vorliegenden Lähmungserscheinungen der unteren Extremitäten kann der vorgeburtliche Eingriff trotzdem sinnvoll sein, um die begleitenden Gehirnefehlbildungen positiv zu beeinflussen. Quelle: Kohl T, Khaleeva A. Spina bifida aperta: Diagnostik und minimalinvasive pränatale Therapie. Neonatologie Scan 2014; 03: 151–167. DOI: 10.1055/s-0034-1365420.

Klinische Konsequenzen einer SBA

Nach ihrer Geburt weisen Kinder mit SBA variabel ausgeprägte Lähmungen und Sensitivitätsstörungen der unteren Extremitäten auf. Die Ausprägung ihrer motorischen und sensiblen Ausfälle ist von der Läsionshöhe abhängig. So erlernen die meisten Patienten mit SBA im Bereich des Kreuzbeins oder der unteren Lendenwirbelsäule auch ohne vorgeburtliche Therapie frei zu gehen. Befindet sich der Defekt dagegen im oberen Bereich der Lenden- oder sogar der Brustwirbelsäule (ab L3 aufwärts), lernen nur wenige Patienten das Laufen [26, 27].

Als weitere therapeutische Herausforderungen mit besonderem Einfluss auf Lebensführung und Lebensqualität finden sich regelmäßig neurogene Blasen- und Mastdarm- sowie Sexualfunktionsstörungen. Die Störungen der Blasenfunktion allein können vielfältig sein und sind durch verschiedene Kombinationen und Schweregrade von Über- oder Unteraktivität von Detrusor- und Sphinktermuskulatur charakterisiert [28]. In vielen Fällen kommt es zu Reflux und aufsteigenden

Harnwegsinfektionen oder zu übergroßen bzw. zu kleinen Blasen. Ein durch diese Komplikationen mitverursachtes Nierenversagen war historisch – vor Einführung von Antibiotikaprophylaxe, intermittierender Katheterisierung und Dialyse – eine häufige Todesursache von SBA-Patienten im frühen bis mittleren Erwachsenenalter [29]. Das breite Spektrum an Störungen bedarf einer lebenslänglichen Therapie und Überwachung. Mitunter sind sogar chirurgische Eingriffe erforderlich, um eine im sozialen Umgang verträgliche Kontinenz zu erreichen [30, 31].

Sobald die in Folge einer SBA auftretende Verlagerung von Kleinhirnteilen und Hirnstamm ein gewisses Ausmaß erreicht, kann der Liquor nicht mehr widerstandslos über den IV. Ventrikel in den Zentralkanal des Rückenmarks und über die Foramina Luschkae und Magendii in den Subarachnoidalraum ablaufen. In Folge kommt es zu einem zunehmenden Aufstau des Hirnwassers, dem Hydrozephalus [16]. Auch durch einen Verschluss des Aquaeductus cerebri Silvii kann ein Hydrozephalus auftreten. Über den im Bereich der Fehlbildung meist frei in die Fruchthöhle mündenden Zentralkanal des Rückenmarks können Fruchtwasserbestandteile retrograd bis in die Hirnkammern aufgesogen werden und Entzündungsvorgänge sowie Obstruktionen des Aquädukts auslösen. Durch den zunehmenden Hydrozephalus verlieren sich über den Verlauf der Schwangerschaft auch das „lemon sign“ sowie bei frühem und schwerem Verlauf auch die Mikrozephalie.

Zur Behandlung des Hydrozephalus muss nach der Geburt bei pränatal nicht operierten Kindern mit SBA zu meist ein **ventrikulo-peritoneales Shunt-System** implantiert werden. Diese Systeme wurden vor mehr als 100 Jahren zum 1. Mal erwähnt; ihre systematische klinische Anwendung seit etwa 60 Jahren stellt einen der wichtigsten Meilensteine der nachgeburtlichen Therapie von Patienten mit SBA dar [32]. Dennoch können es im Rahmen der chronischen Drainagetherapie durch Infektion, Verstopfung oder Diskonnektion, und nicht selten auch durch eine Überdrainage, zu erheblichen Sekundärkomplikationen mit der Notwendigkeit wiederholter Klinikaufenthalte auftreten.

Bei etwa 5–10% der betroffenen Feten kommt es durch die CM-bedingte Kompression des Hirnstamms im Bereich des Foramen magnum sowie des Rückenmarkskanals der Halswirbelsäule zu **Hirnstamm-Funktionsstörungen**. Bei betroffenen Neugeborenen finden sich als Symptome Schluckstörungen, abgeschwächte Schutzreflexe (Husten, Würgen), Stimmbandlähmung, okulomotorische Zeichen und Kreislaufstörungen [33]. Eine neurochirurgische Dekompression des herniierten Hirnstamms und Kleinhirns durch Entfernung der obersten Wirbelbögen der Halswirbelsäule kann versucht werden, bleibt aber oftmals ohne Erfolg. Ein

reduzierter bis fehlender Atemtrieb weist auf einen infausten Verlauf hin. Noch vor einer ZNS-Infektion oder einer sehr frühen Frühgeburt ist der fehlende Atemtrieb die häufigste mit Spina bifida assoziierte Todesursache in unserem Kollektiv vorgeburtlich operierter Patienten (3%).

Die Rückenmarkschädigung im Bereich der Fehlbildung resultiert in motorischen und sensorischen Ausfällen in Muskelkompartimenten entlang der Wirbelsäule und den unteren Extremitäten. Hierdurch kommt es bei SBA-Patienten häufig zu zunehmenden Deformitäten der Wirbelsäule (Skoliose, Hyperkyphose, Hyperlordose, Gibbus) sowie auch der unteren Extremitäten (Klumpfüße, Knie-dislokationen, Kniekontrakturen, Hüftluxationen) sowie Arthrosen [34, 35].

Merke

Variabel ausgeprägte Lähmungen und Sensitivitätsstörungen der unteren Extremitäten, Chiari-Typ-II-Malformation, Hydrozephalus sowie Blasen-, Mastdarm- und Sexualfunktionsstörungen sind die wichtigsten klinischen Konsequenzen einer SBA. Bei Nichtbehandlung verläuft die Erkrankung durch eine meist schon in den ersten Lebenstagen auftretende ZNS-Infektion rasch tödlich.

Eine weitere Komplikation, die für SBA-Patienten typisch ist, ist das sogenannte **Tethered Cord**, eine Anheftung des Rückenmarks im Bereich der operierten Fehlbildung an das umgebende Gewebe. Bei etwa 20% betroffener Patienten führt das Tethered Cord im Rahmen des Längenwachstums zu Funktionsverlusten und wird deswegen operativ gelöst. Durch das „Detethering“ kann häufig eine Besserung der Symptome erreicht bzw. einem weiteren Funktionsverlust vorgebeugt werden. Allerdings kann auch die operative Lösung selbst zu Funktionsverlusten beitragen [36].

Fetalchirurgie bei SBA

Selbst unter Fetalchirurgen wurde lange darüber gestritten, ob man Feten mit SBA überhaupt vorgeburtlich operieren sollte – galt diese Fehlbildung doch, trotz ihrer gravierenden, die Lebensqualität zum Teil erheblich einschränkenden Folgen, als grundsätzlich gut überlebbar. So lag der Fokus der Fetalchirurgie ab Anfang der 1980er Jahre bis Mitte der 1990er Jahre aufgrund der zu dieser Zeit größeren Risiken und häufigeren Komplikationen fetalchirurgischer Eingriffe für Schwangere und Kind vor allem auf der vorgeburtlichen Behandlung lebensbedrohlicher fetaler Organerkrankungen oder Kreislaufstörungen [37]. Völlig übersehen und nicht bedacht wurde dabei die Tatsache, dass die vorgeburtliche Diagnose einer SBA – zumindest in Europa – meistens einen Abbruch der Schwangerschaft zur Folge hat. So erlangte die vorge-

burtlich diagnostizierte SBA durch die mütterliche Wahl des Abbruchs in Deutschland letztendlich die gleiche Sterblichkeit für die betroffenen Kinder, wie nach Diagnose einer schweren Erbgutstörung, hier als bekanntestes Beispiel das Down-Syndrom [6].

Inzwischen ist eine vorgeburtliche Operation des offenen Rückens an zahlreichen internationalen Zentren ein Routineeingriff. Wichtigste Voraussetzung für die zunehmende Akzeptanz des Verfahrens durch betroffene Schwangere, Behandlungsteams und Kritiker der Methode war, dass die verschiedenen Operationsmöglichkeiten nur noch selten mit schweren Komplikationen für Schwangere und Feten einhergehen und – bei zumeist ausreichend langem Verlauf der weiteren Schwangerschaft – wesentliche Vorteile für die meisten vorgeburtlich behandelten Kinder mit sich bringen.

Da die mütterliche Sicherheit an 1. Stelle steht, werden Schwangere mit schweren chronischen Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, mit Schwangerschaftsvergiftung, schweren Lungen-, Magen-, Darm- oder Nierenerkrankungen, Gerinnungsstörungen, HIV oder bestimmten anderen Infektions- oder Stoffwechselerkrankungen, bzw. mit anamnestisch lebensbedrohlichen toxischen Medikamentenreaktionen oder -allergien von einem Eingriff ausgeschlossen. In der Praxis tritt diese Situation allerdings nur selten ein, da bei Vorliegen derart schwerer Grunderkrankungen eine Konzeption auch seltener erfolgt.

Grundlagen pränataler Interventionen bei SBA

Warum macht es überhaupt Sinn – knapp 20 Schwangerschaftswochen später – den offenen Rücken vorgeburtlich noch zu verschließen, wenn die Fehlbildung doch schon bis zum Ende der 3. Woche nach Konzeption entstanden ist? Diese zentrale Frage lässt sich mit der „Two-Hit“-Hypothese beantworten. Auf ihr basiert der durch einen vorgeburtlichen Eingriff erhoffte neurologische Funktionserhalt im Bereich von unteren Extremitäten, Blase, Mastdarm und Sexualorganen. Laut ihr lassen sich die nach der Geburt vorhandenen motorischen und sensorischen Ausfälle nur zum Teil durch die primäre Fehlanlage des Rückenmarks in der Embryonalperiode („first hit“) erklären [38]. Diese Annahme wird durch klinische Beobachtungen an humanen Feten unterstützt, die darauf schließen lassen, dass die neuronalen Verschaltungen bis hin zu den motorischen und sensorischen Endorganen, trotz gestörtem Neuralrohrverschluss, häufig noch über Monate intakt bleiben [38].

Als 2. Schlag, „second hit“, kommen dann mechanische und chemische Reize (Reibung, Zug, Stauchung, osmotischer Gradient, Stuhlenzyme) hinzu, die das in der Fruchthöhle exponierte Nervengewebe zusätzlich schädigen und über den Verlauf der Schwangerschaft zu einem schleichenden Funktionsverlust führen [39, 40, 41, 42]. Passend hierzu finden sich bei vielen Feten mit SBA vorgeburtlich deutliche Stuhlablagerungen neben oder sogar auf dem exponierten Rückenmark [43]. Wegweisende tierexperimentelle Untersuchungen, die zur Entwicklung der Fetalchirurgie bei Spina bifida beitrugen, wurden von Michejda und Meuli durchgeführt [44, 45, 46, 47].

In der klinischen Erfahrung wird die „Two-Hit“-Hypothese durch die Beobachtung unterstützt, dass die meisten Feten mit SBA im 2. Trimenon noch normale Beinbewegungen und eine normale Fußstellung zeigen, diese aber bis zur Geburt durch den „second hit“, gerade bei hochlumbal oder thorakal gelegener Fehlbildung oft weitgehend oder komplett verlorengehen [48, 49, 50, 51].

Ziele postnataler und pränataler Interventionen bei SBA

Das wichtigste Ziele der postnatalen operativen Behandlung bei SBA ist, die Fehlbildung schichtweise und wasserdicht zu verschließen, um eine ZNS-Infektion und ein Liquorleck zu verhindern, sowie um einen therapeutisch relevanten Hydrozephalus mit einem ventrikuloperitonealen Shunt zu versorgen [35]. Seltener müssen auch eine symptomatische CM, eine Syringomyelie oder Arachnoidalzysten behandelt werden. Bis zur Geburt einmal verlorengegangene neurologische Funktionen können leider nicht mehr wiedergewonnen werden.

Unabhängig von der Vorgehensweise ist das wichtigste operationstechnische Ziel der pränatalen operativen Therapie einer SBA ihr wasserdichter Verschluss. Zum einen wird so das Rückenmark vor weiterer mechanischer und chemischer Schädigung geschützt. Hiermit gehen besser erhaltene neurologische Funktionen im Bereich von unteren Extremitäten, Blase und Mastdarm einher. Zum anderen wird so ein weiterer Liquorverlust über den Verlauf der Schwangerschaft verhindert, wodurch sich nicht nur das Hirnschädelwachstums verbessert und das „lemon sign“ verschwindet. Durch die hirnwasserbedingte Reexpansion der hinteren Schädelgrube kommt es meistens auch wieder zu einer Rückverlagerung der CM, sodass auch das „banana sign“ verschwindet [52]. Zeitgleich kommt auch die Cisterna magna wieder zur Darstellung. Beide Veränderungen sind schon in den ersten Tagen nach einem vorgeburtlichen Verschluss der Fehlbildung sonografisch erkennbar und können als Indikator für ihren wasserdichten Verschluss verwendet werden.

In Fällen, bei denen zum Zeitpunkt der vorgeburtlichen Operation eine nur milde Erweiterung der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels besteht, wird häufig wieder ein besserer Abfluss des Liquors über den Aqueductus cerebri Silvii in Richtung des IV. Ventrikels und von dort in den Zentralkanal des Rückenmarks sowie über die Apertura lateralis ventriculi quarti (Foramen Luschkae) in Richtung des Subarachnoidalraums und über die Apertura mediana ventriculi quarti (Foramen Magendii) in die Cisterna cerebellomedullaris erreicht. Hierdurch lässt sich die Notwendigkeit einer nachgeburtlichen ventriculo-peritonealen Shuntanlage um etwa die Hälfte reduzieren.

Für interessierte Leser, die sich noch mehr in die eine Spina bifida typischerweise begleitenden Skelett- und Gehirnveränderungen und deren Bedeutung für die Fetalchirurgie einlesen möchten, bietet sich folgende Literatur an: [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62].

Merke

Wegen der potenziellen Vorteile für die fetale Gehirnentwicklung wird auch solchen Schwangeren der vorgeburtliche SBA-Verschluss angeboten, deren Feten Fußfehlstellungen oder schon eingeschränkte oder fehlende Bewegungen der Beine aufweisen.

Offene Fetalchirurgie bei SBA

Der „offene“ fetalchirurgische Eingriff ähnelt dem postnatalen Verschluss einer SBA. Nach mütterlicher Laparo- und Hysterotomie in materno-fetaler Vollnarkose wird der Fetus so positioniert, dass sein Rückenmark gelöst, pathologische Haut entfernt und der fehlgebildete Bereich dann mehrschichtig mit Hilfe von Arachnoidea, Dura mater, Muskelfaszie, ggf. mit Muskellappen und Haut verschlossen werden kann [63].

Die verminderte Akzeptanz, die dem offenen Verfahren von Schwangeren und Medizinern von Anbeginn bis heute entgegengebracht wird, begründet sich in seiner – durch den invasiven fetalen Zugang – nicht unerheblichen maternalen Morbidität (darunter auch Lungenembolien sowie eingriffsbedingte Schäden an der Gebärmutter), die auch auf jegliche Folgeschwangerschaften Einfluss nimmt [64, 65, 66]. Im Gegenteil werden nach minimal-invasiven, fetoskopischen Operationsverfahren keine die Integrität der Gebärmutterwand beeinträchtigenden Schäden im Bereich der Trokareinstichstellen und damit insbesondere keine Uteruswanddehiscenzen oder Uterusrupturen beobachtet [67, 68].

Eine deutsche Arbeitsgruppe fand – im Vergleich zu den Ergebnissen der MOMS-Studie – in einer eigenen Kohortenstudie an 36, in den Jahren 2007–2018 erst nachgeburtlich operierten Kindern, im gemittelten Alter von 90 Monaten, eine bessere Gehfähigkeit (67%, davon bei 35,5% freies Laufen), eine ähnlich niedrige Shuntrate (41,9%) sowie eine deutlich geringere Reinterventionsrate wegen eines Tethered Cord (3,2%) [65]. Bei genauerer Betrachtung stellt sich allerdings heraus, dass es sich hierbei überwiegend um Kinder mit tief gelegener Spina bifida handelte – bei denen die Beinfunktion per se besser erhalten und auch die Shuntrate niedriger ist – sowie auch nur 1 der vorgestellten Kinder eine segmentale Funktion hatte, welche um 2 Segmente besser war als das der anatomischen Höhe der Fehlbildung.

Auch werden im Rahmen offener fetalchirurgischer Eingriffe – möglicherweise aufgrund der tieferen Narkose oder einer eingeschränkten utero-plazentaren Versorgung durch die Exposition der Gebärmutter – in etwa 3% der Fälle fetale Reanimationsmaßnahmen erforderlich [66].

Nachdem die offene Operationsmethode knapp 3 Jahrzehnte lang Hunderten von Kindern mit Spina bifida zu einer besseren Lebensqualität hat verhelfen können, verliert sie wegen der rasanten, weltweiten Verbreitung der deutlich weniger invasiven fetoskopischen Operationstechniken immer mehr an Bedeutung.

Minimal-invasive fetoskopische Fetalchirurgie bei SBA

Interessierten Lesern, die sich detailliert in die Entwicklung der vorgeburtlichen, minimal-invasiven fetoskopischen Patchabdeckung der Spina bifida einlesen möchten, wird folgende Literatur empfohlen: [67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79].

Der komplett perkutane, minimal-invasive fetoskopische Patch-Verschluss einer SBA wird in Deutschland seit 22 Jahren durchgeführt [72, 73]. Mit inzwischen knapp 300 Eingriffen ist das Verfahren die in Deutschland am häufigsten durchgeführte vorgeburtliche Operationstechnik zur Behandlung eines Ungeborenen mit offenem Rücken. Schwere mütterliche Komplikationen sind selten: Die Raten für das Auftreten einer Chorioamnionitis, einer relevanten maternalen Blutung oder eines maternalen Lungenödems liegen jeweils unter 3%. Der Eingriff ist auch sehr sicher für das Ungeborene: Ein intraoperatives Versterben eines Feten wurde zuletzt vor 14 Jahren beobachtet.

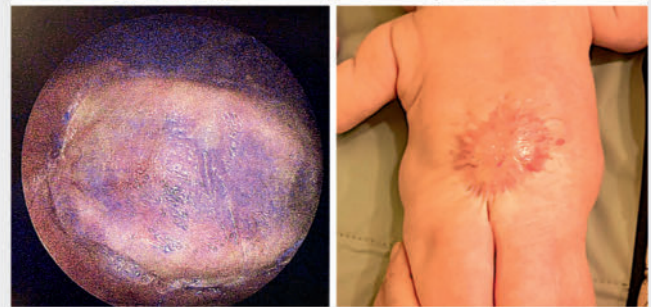
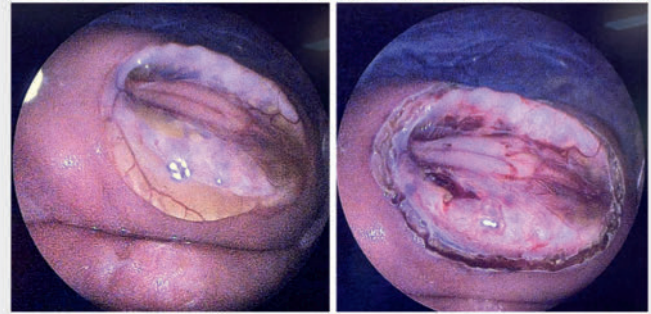
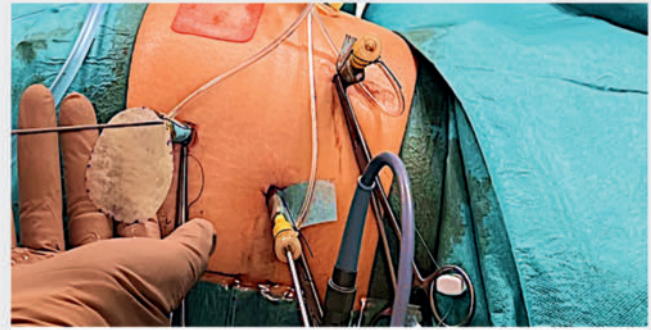


► **Abb. 8** Darstellung des Zugangs für die komplett perkutane Fetalchirurgie an Ungeborenen mit SBA: Der perkutane minimalinvasive fetoskopische Patch-Verschluss einer SBA erfolgt durch 3 Trokare mit einem Außendurchmesser von nur 5 mm. Die Fruchthöhle wird insuffliert, und die Instrumente sowie das Fetoskop werden über die Trokare eingeführt.

Der minimal-invasive fetoskopische Eingriff wird bei Fehlen mütterlicher oder kindlicher Ausschlussfaktoren in materno-fetaler Allgemeinnarkose mit zusätzlicher perioperativer Tokolyse und Antibiotikaprophylaxe durchgeführt [78]. Weder Laparo- noch Hystero- tomie sind notwendig, um den Feten zu erreichen. Der Verschluss der SBA erfolgt stattdessen komplett perkutan – zumeist ab der vollendeten 25. Schwangerschaftswoche – durch 3 Trokare mit einem Außendurchmesser von nur 5 mm (► **Abb. 8**) [79].

Im Vergleich zur offenen Fetalchirurgie, aber auch zur Hybrid-Operation (Fetoskopie bei durch maternale Laparotomie exponierter Gebärmutter), ist das maternale OP-Trauma minimal, da die Platzierung jedes Trokars mittels Seldinger-Technik nur eine kleine Stichinzision sowie eine perkutane, transuterine Punktion mittels 18-Gauge-Nadel erfordert [79]. Wie beim offen fetalchirurgischen Operationsverfahren sind Schutz von Rückenmark- und Nervenanteilen vor Kontakt mit Fruchtwasser durch den Verschluss des Defekts die Hauptziele des Eingriffs.

Hierzu wird nach Zugang in die Fruchthöhle das Fruchtwasser weitgehend abgesaugt und simultan über die Trokare mit Kohlendioxid ausgetauscht (PACI = Partial Amniotic Carbon Dioxide Insufflation) [37]. Die PACI ist die wichtigste Voraussetzung zur Durchführung dieses technisch aufwändigsten minimal-invasiven vorgeburtlichen Eingriffs [77], da nur durch das Operieren in einem gasförmigen Medium ausreichend gute Sichtbedingungen geschaffen werden können.



► **Abb. 9** Perkutaner minimal-invasiver fetoskopischer Patch-Verschluss in der 26. SSW. Externer Setup zum Zeitpunkt der Patch-Insertion (oben). Auch sehr große Fehlbildungen, wie hier eine den Rücken in seiner halben Länge und vollen Breite einnehmenden Myelomeningozele ab Th11 (Mittlere Reihe links) lassen sich mittels der Methode präparieren (mittlere Reihe rechts) und mit einem großen Patch wasserdicht abdecken (unten links). Der Vergleich der initialen Größe des Befunds zum Zeitpunkt des Eingriffs mit dem postnatal eingeeilten Patch (unten rechts) zeigt, wie sehr sich die kindlichen Größenverhältnisse innerhalb nur weniger Monate ändern.

Ist die Lage des Fetus ungünstig, wird er mit Instrumenten so gelagert, dass sein Rücken erreicht werden kann. Nach Umschneidung der Fehlbildung an ihrer Grenze zur gesunden Haut wird jegliche pathologische Haut reseziert und die Plakode vorsichtig von der sie umgebenden Arachnoidea gelöst. Dann wird der so präparierte Bereich mit einem Kollagen-Patch wasserdicht verschlossen (► **Abb. 9**) [79].

Im Unterschied zum postnatal üblichen neurochirurgischen Operationsverfahren sowie dem vorgeburtlich offenen fetalchirurgischen Vorgehen wird bei der perkutanen, minimal-invasiven fetoskopischen Patch-Abdeckung auf eine mehrschichtige Abdeckung der Fehlbildung verzichtet. Besteht bei flachen Wirbelbögen ein erhöhtes Risiko für das Anwachsen von Rückenmarkanteilen an den Patch, wird dieser etwas größer zugeschnitten. So kann sich nach wasserdichtem Verschluss ein Liquorpolster zwischen Patchunterseite und Plakode ausbilden. Durch diese Maßnahme lassen sich das Ausmaß von Anheftungen und schädlicher Druck auf das Rückenmark reduzieren. Mit dieser schonenden Behandlung erklärt sich auch am ehesten die, im Vergleich zu allen mehrschichtigen Verfahren, besser erhaltene Beinmotorik nach minimal-invasiver fetoskopischer Patch-Abdeckung.

Eine von der Brasilianerin Denise Lapa entwickelte, ähnlich vereinfachte Strategie zeigte sich in einer tierexperimentellen Untersuchung an Schaffeten dem klassischen postnatalen mehrschichtigen Verschlussverfahren überlegen, da die fetalen Rückenmarkstrukturen in der histopathologischen Beurteilung besser erhalten blieben und ein geringeres Ausmaß von Anheftungen („tethering“) beobachtet wurde [80].

Inzwischen führen verschiedene minimal-invasiv operierende Arbeitsgruppen auch mehrschichtige Verschlüsse des offenen Rückens mittels fetoskopischer Techniken durch [68, 81]. Aufgrund der geringen Größe der fetalen Strukturen, der deutlich eingeschränkten Möglichkeiten des endoskopischen Operierens und der häufigen Verwendung von Hochfrequenz-Energie in unmittelbarer Rückenmarknähe gehen diese Eingriffe allerdings mit einem erheblichem fetalen Gewebetrauma und dem Risiko von iatrogenen Rückenmark- und Nervenschäden einher. Bei der Verwendung von lateralen Inzisionen im Bereich der fetalen Flanke, um einen direkten Hautverschluss zu erreichen, besteht bei der dünnen fetalen Bauchwand auch die Gefahr einer Perforation [82].

Schwangerschaftsverlauf nach Fetalchirurgie

Da das anästhesiologische, tokolytische und perioperative Management der Eingriffe sehr sicher geworden ist und der Eingriff nur mit minimalem Trauma für die Schwangere einhergeht, beträgt ihr Klinikaufenthalt nach minimal-invasivem Verschluss einer SBA im Durchschnitt etwa 5 Tage. Eine orale Dauertokolyse über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft ist nicht erforderlich. Bis zur Geburt eines vorgeburtlich an seiner SBA operierten Kindes vergehen üblicherweise Wochen bis Monate. Das mittlere Entbindungsalter

liegt – je nach Vorgehen – zwischen der 34. und 36. Schwangerschaftswoche.

Bei etwa 1 von 30 Operationen kommt es zu einer intraoperativen Verschleppung von Keimen in die Fruchthöhle, gefolgt von der Entwicklung einer Chorioamnionitis und/oder kindlichen Sepsis. Bei dieser subakuten Komplikation werden die kleinen Patienten innerhalb von wenigen Tagen nach dem Eingriff als extreme Frühgeborene geboren.

Das Auftreten eines frühen vorzeitigen Fruchtwasserlecks mit vaginalem Fruchtwasserabgang ist die häufigste Komplikation des Eingriffs, die meistens gut behandelt werden kann. Grund dafür ist, dass mit körperlicher Schonung und Langzeit-Infektionsprophylaxe 90% der Feten erst ab der 30. und 50% erst ab der 33. Schwangerschaftswoche geboren werden [67]. In dieser Situation kommt den kleinen Patienten zugute, dass mit den Möglichkeiten der modernen Neonatologie bei ihrer Geburt im letzten Viertel der Schwangerschaft nur noch selten klinisch schwierige Verläufe mit bleibenden Schäden beobachtet werden.

Für die meisten betroffenen Schwangeren ergibt sich aus der Situation des Fruchtwasserlecks im Wesentlichen nur die Unannehmlichkeit des stationären Aufenthalts. Nur bei einzelnen Schwangeren wurden in dieser Phase der körperlichen Schonung sowie bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren (z. B. erhebliche Adipositas, zu geringe Flüssigkeitszufuhr bei extremen Sommertemperaturen, zuvor berufsmäßiger oder kulturbedingter häufiger Umgang mit rohem Fleisch) auch ernsthaftere Komplikationen, wie Thrombosen, Embolien oder multiresistente Infektionen beobachtet.

Die heutzutage wohl gefährlichste, intraoperativ auftretende Komplikation der Fetalchirurgie der Spina bifida ist die intraoperative Plazentalösung. Sie wird im niedrigen einstelligen Prozentbereich bislang nur nach offener Fetalchirurgie sowie auch bei der Hybridchirurgie bei hervorluxiertem Uterus beobachtet, aber nicht während komplett perkutaner minimal-invasiver Operationen.

Postnataler kindlicher Verlauf

Etwa 90% aller vorgeburtlich operierten Kinder erreichen die 30. Schwangerschaftswoche und haben damit ein nur geringes Risiko, zusätzlich chronische Komplikationen einer Frühgeburt zu erleiden. Problematisch bleibt, dass – unabhängig von einem minimal-invasiven oder offenen Vorgehen – etwa 10% von ihnen schon vor Vollendung von 30 Schwangerschaftswochen geboren werden. Das Risiko zusätzlicher frühgeburtsbedingter Morbidität für die vorgeburtlich operierten Kinder ist direkt mit demjenigen zum gleichen Reifealter gebore-



► **Abb. 10** Bis zur Geburt der minimal-invasiv operierten Feten verstreichen meistens mehrere Monate. In dieser Zeit heilt der Patch fest auf seiner Unterlage ein (oben). Allerdings wird die Patch-Oberfläche meistens nicht oder nur zum Teil mit Haut überwachsen, sodass dieser Schritt erst nach der Geburt unter Kolloidpflastern innerhalb des 1. Lebensmonats stattfindet (unten; Abb. 9). Quelle: Kohl T, Khaleeva A. Spina bifida aperta: Diagnostik und minimalinvasive pränatale Therapie. *Neonatologie Scan* 2014; 03: 151–167. DOI: 10.1055/s-0034-1365420.

ner organsunder Frühgeborener vergleichbar. Selten gibt es individuelle Besonderheiten, die einer umgehenden Intervention bedürfen, z.B., wenn schon bei der Geburt ein Liquorleck, ein schwerer Hydrozephalus, ein höhergradiger Harnstau oder eine lebensbedrohliche Hirnstammfunktionsstörung vorliegen.

Nach minimal-invasivem fetoskopischem Patch-Verschluss wird im heilungsfeindlichen Milieu der Fruchthöhle die Oberfläche des Patches bis zur Geburt meistens nicht oder nur im Randbereich zuwachsen. So erfolgt das komplette Einheilen des Patches innerhalb der ersten 4–5 Lebenswochen unter einem speziellen Kolloidpflaster (► **Abb. 9**, ► **Abb. 10**).

Neurochirurgische Re-Eingriffe in der Neugeborenenperiode zur Behandlung von Undichtigkeiten oder von unterhalb des Patches verbliebenen Hautresiduen, aber auch im Verlauf der ersten Lebensjahre, sind nur noch selten erforderlich (<10%). Nach Abheilung ent-

wickelt sich im gepatchten Bereich eine widerstandsfähige Narbe [92].

Nach mehrschichtigem SBA-Verschluss nach offener oder Hybrid-Fetalchirurgie hängt die Dauer des nachgeburtlichen kindlichen stationären Aufenthalts, neben dem Reifealter bei Geburt, auch von der Art und Qualität des Verschlusses sowie eventuell zusätzlich erforderlichen Eingriffen (z.B. ventrikulo-peritoneale Shuntanlage, Wundrevisionen) ab. War bei größerem Defekt ein Direktverschluss nicht möglich, oder wurde ein Patch verwendet und laterale Inzisionen wurden in den Flanken durchgeführt, oder kam es zu einer Dehizensz, schließt sich nach diesen Eingriffen auch noch eine mehrwöchige stationäre Behandlung an.

Während nach minimal-invasiver fetoskopischer Patchabdeckung zumeist eine Sektio zur Entbindung durchgeführt wird, werden die Patienten nach mehrschichtigem fetoskopischem Verschluss auch vaginal geboren [68]. Hierdurch wird die mütterliche Morbidität zwar weiter reduziert, bei etwa 15% der Neugeborenen wird aber, trotz mehrschichtigem fetoskopischem Verschluss, noch eine Wunddehizensz beobachtet. Hierdurch ergibt sich bei vaginaler Geburt das Risiko bakterieller Neuroinfektionen.

Kindliches Outcome

Zunächst war es Ziel der vorgeburtlichen Eingriffe an Ungeborenen mit SBA eine geringere Ausprägung der Lähmungen zu erreichen. Dann wurden jedoch auch die völlig unerwarteten positiven Effekte der vorgeburtlichen Operation auf die fetale Gehirnentwicklung beobachtet; regelmäßig kam es zu einer Rückverlagerung der CM. Auch trat nach der Geburt deutlich seltener ein behandlungsbedürftiger Hydrozephalus auf [52,83].

Die im Februar 2011 publizierte randomisierte Management of Myelomeningocele Study (MOMS) bestätigte mit statistischer Signifikanz diese Vorteile eines pränatalen Eingriffs für Kinder mit SBA [59]. Im Rahmen der Studie wurden pränatal an ihrer SBA offen fetalchirurgisch operierte Kinder im Alter von 12 und 30 Monaten mit einem erst postnatal operierten Patientenkollektiv verglichen. Die pränatal operierten Kinder benötigten nach der Geburt nur in 40% der Fälle einen ventrikulo-peritonealen Shunt; in dem erst nach der Geburt operierten Vergleichskollektiv betrug die Shunt-Rate dagegen 82%. Ein Drittel der pränatal operierten Patienten zeigte im Alter von 12 Monaten keine CM. Auch die motorische Funktion der Beine war in der pränatal operierten Gruppe signifikant besser erhalten als im Vergleichskollektiv. So konnten etwa 40% der pränatal operierten Kinder im Alter von 30 Monaten

ohne Hilfsmittel laufen, im erst postnatal operierten Kollektiv waren es 21%.

Auch in psychomotorischen Entwicklungstests erreichten die pränatal operierten Kinder bessere Scores. Aufgrund des statistisch signifikant besseren Outcomes nach pränataler Operation wurde die Studie vorzeitig abgebrochen [35]. Auch im Schulalter zeigte sich in einer Nachuntersuchung der MOMS-Patienten, dass die Vorteile des vorgeburtlichen Operierens über die frühe Kindheit hinaus erhalten bleiben [84].

Zwar war die Rate postnataler Re-Interventionen aufgrund eines Tethered Cord bei den im MOMS-Trial pränatal operierten Kindern höher als bei den erst postnatal operierten [35], allerdings blieb der neurologische Befund der pränatal operierten Kinder selbst nach De-Tethering bis ins Schulalter besser, als bei den erst postnatal operierten Patienten [84].

Merke

Die randomisierte Management of Myelomeningocele Study (MOMS) hat statistisch signifikante Vorteile eines pränatalen Eingriffs für Kinder mit SBA gezeigt. Die Shunt-Rate in dem pränatal offenchirurgisch operierten Kollektiv betrug 40%, ein Drittel der Kinder wies keine CM auf, und mehr als 40% der Kinder konnten ohne Hilfsmittel laufen [36].

Auch in der frühesten Entwicklungsphase des komplett perkutanen, minimal-invasiven fetoskopischen Patch-Verschlusses zeigten sich in einer kontrollierten Studie schon die gleichen Vorteile für die erfolgreich pränatal operierten Kinder [85]. Sie wiesen statistisch signifikant bessere motorische und sensorische Beinfunktionen sowie eine niedrigere ventrikulo-peritoneale Shunt-Rate auf, als die erst postnatal operierten Kinder der Kontrollgruppe. In Kollektiven anderer fetoskopisch operierender Arbeitsgruppen wurden ähnlich positive Ergebnisse beobachtet [68, 86].

Auch eine nachfolgende Erhebung des Outcomes im Alter von 30 Monaten bei einer Kohorte 70 weiterer Patienten bestätigte die frühen Ergebnisse: Die minimal-invasiv fetoskopisch, mittels Patch-Abdeckung operierten Kinder benötigten in nur 48% der Fälle einen ventrikulo-peritonealen Shunt. Auch wiesen sie im Alter von 30 Monaten eine Beinfunktion auf, die bei 34% 1 Segment und bei 46% 2 Segmente besser war als die anatomische Höhe der Fehlbildung [61]. Nur 1 Patient (2%) zeigte eine schlechtere Funktion als die anatomische Höhe der Fehlbildung. 84% der Patienten der gesamten fetoskopisch operierten Kohorte erlernten das Laufen; 38% von ihnen mit und 46% ohne zusätzliche Hilfsmittel. Nur 15% der Kinder konnten nicht laufen.

Im Rahmen der MOMS-Studie betrug die korrespondierenden Werte der – im Vergleich zur anatomischen Höhe – um 1 Segment besseren Funktion 11%, der um 2 Segmente besseren Funktion 32% und der schlechteren Funktion 34% [59]. 71% der Patienten der gesamten offen fetalchirurgisch operierten Kohorte erlernte das Laufen; 29% von ihnen mit und 42% ohne zusätzliche Hilfsmittel. 29% der Kinder konnten nicht laufen. Dieser bedeutende Unterschied zwischen den beiden Ansätzen lässt sich am ehesten mit dem weniger invasiven fetoskopischen Operieren erklären [80]. In der zuvor erwähnten Hamburger Kohorte der erst nachgeburtlich operierten Kinder zeigten nur 25% der Kinder eine um 1 (19%) bis 2 (6%) Segmente bessere Funktion als die anatomische Höhe der Fehlbildung (► **Abb. 11**) [65].

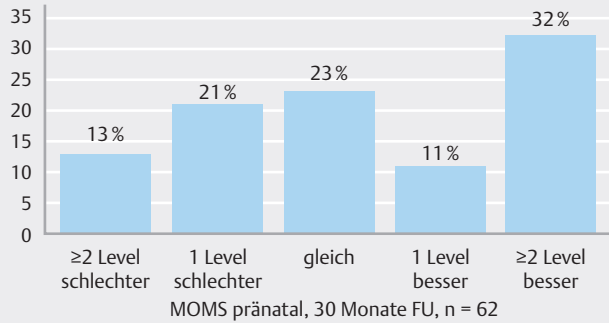
Gerade am Beispiel von Kindern mit hohen Defekten zwischen Th 11 und L3, bei denen im pränatal unbehandelten Verlauf eine nachgeburtliche Rollstuhlversorgung zu erwarten ist, lässt sich die große Chance der minimal-invasiven, komplett perkutanen fetoskopischen Patch-Abdeckung am besten darstellen: So zeigten 2 Drittel von ihnen eine um mindestens 3 Segmente bessere Funktion [61]. Viele lernten zu laufen, wenn auch zumeist mit Orthesen.

Für die Mehrzahl der pränatal mittels fetoskopischer Patch-Abdeckung operierten Patienten gilt, dass die bei ihnen die zum Zeitpunkt des Eingriffs noch vorhandene Beinfunktion über den Schwangerschaftsverlauf erhalten werden kann, und das unabhängig von der Defekthöhe – ein bedeutendes Argument für das vorgeburtliche Operieren. Bewegen sich die Beine zum Zeitpunkt des Eingriffs normal, und besteht keine Fußfehlstellung, kann in etwa 85% der Fälle mit einer späteren Gehfähigkeit gerechnet werden. Liegen zum Zeitpunkt des Eingriffs schon abgeschwächte Beinbewegungen oder Fußfehlstellungen vor, kann allerdings keine Aussage zur Wahrscheinlichkeit einer späteren Gehfähigkeit mehr getroffen werden.

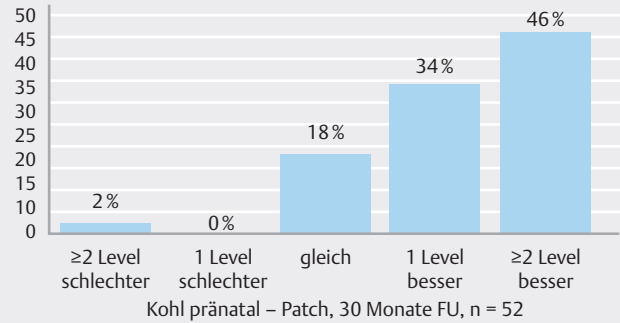
Nur bei wenigen Kindern wurde schon im 1. Lebensjahr durch ein Tethered Cord, eine Syringomyelie, durch Arachnoidalzysten oder zerebrale Komplikationen der CM (► **Abb. 12**) wieder eine deutliche Funktionsverschlechterung beobachtet. Inzwischen mehren sich auch Berichte, dass sich bis zu einem vorgeburtlichen Eingriff verloren gegangene motorische und sensible Beinfunktionen in den ersten Lebensjahren zum Teil erholen können. Für einen Teil der Kinder ergibt sich als Alternative zur ventrikulo-peritonealen Shuntanlage auch die Möglichkeit einer endoskopischen Ventrikulostomie [65].

Funktionelles vs. anatomisches Level

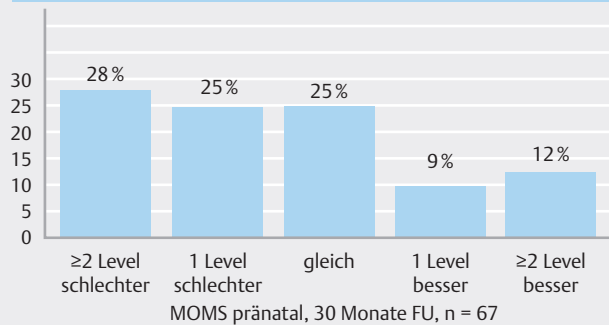
Schlechter: 33% Besser: 43%



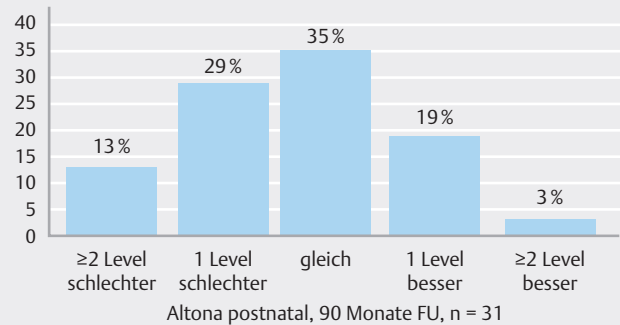
Schlechter: 2% Besser: 80%



Schlechter: 53% Besser: 21%

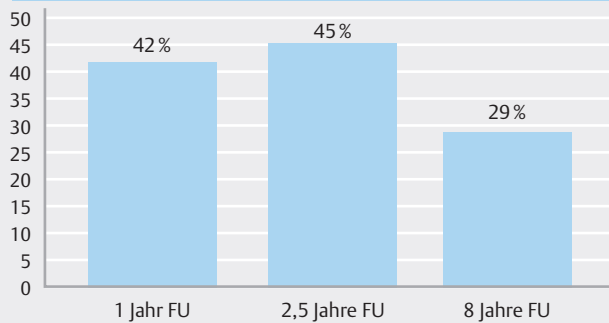


Schlechter: 42% Besser: 22%

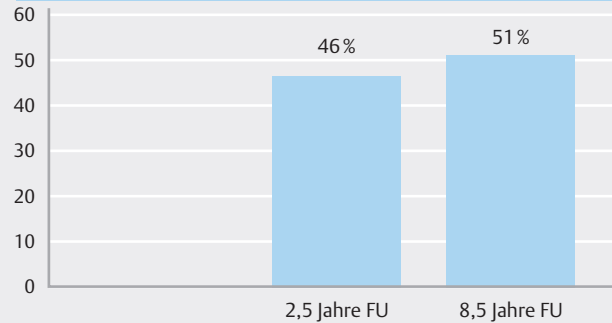


Laufen ohne Hilfsmittel

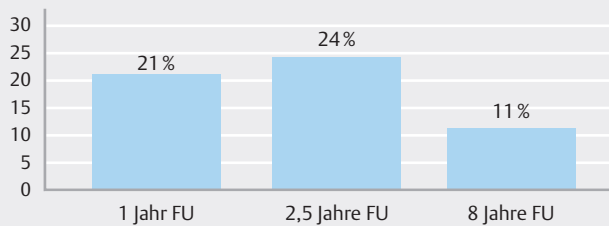
MOMS – pränatal



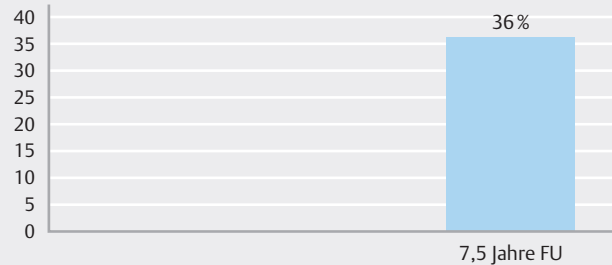
Kohl pränatal – Patch



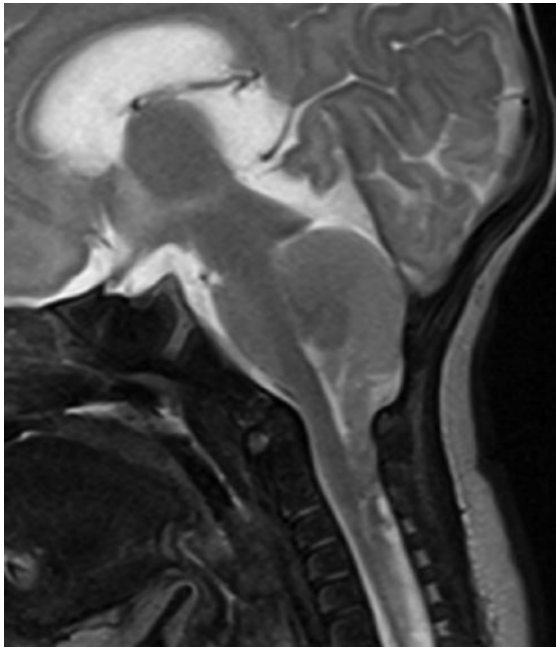
MOMS – postnatal



Altona – postnatal



► **Abb. 11** Im Vergleich zu erst postnatal operierten Kindern (MOMS postnatal [59] und Altona [65]) sowie zu mehrschichtig, offen fetalchirurgisch operierten Kindern (MOMS pränatal [59]) zeigt sich nach komplett perkutaner, minimal-invasiver Patch-Abdeckung [61] das funktionell günstigste Verhältnis des funktionellen versus des anatomischen Levels der Fehlbildung (oben [91]). Passend hierzu ist auch die Rate der Kinder, die ohne Hilfsmittel frei laufen können, am höchsten (unten). Dieser Unterschied erklärt sich am besten durch das minimale Handling des Rückenmarks sowie seine völlig kompressionsfreie, wasserdichte Patch-Abdeckung im Rahmen des Eingriffs (siehe Seite 60 oben).



► **Abb. 12** Hydrozephalus und Chiari-Typ-II-Malformation: typische kernspintomografische Befunde bei Spina bida aperta, die bei pränatal unoperierten Kindern häufiger beobachtet werden.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen des fetoskopischen Patchverschlusses gilt es, die Daten zur neurologischen Funktion nach mehrschichtig mittels Hybridmethode fetoskopisch verschlossener SBA noch abzuwarten. Die klinischen Folgen der mittels Fetoskopie wenig präzisen, traumatischen Muskelpräparationen und Verschiebepplastiken sowie der erheblichen Kompression des auf den Wirbelkörpern und Bandscheiben dorsal aufliegenden fetalen Rückenmarks durch den mehrschichtigen Verschluss, inklusive Hautverschluss, sind für die so operierten Patienten – nach nur wenigen Jahren Anwendung und oftmals noch in der Lernkurve dieser Methoden – noch nicht absehbar. Im ungünstigen Fall wiederholen sich die frühen Erfahrungen mit der offenen Fetalchirurgie, die das Team der Pioniere der Vanderbilt University zum wenig ermutigenden Titel „Late gestation intrauterine myelomeningocele repair does not improve lower extremity function“ für eine ihrer Publikationen bewegte [87].

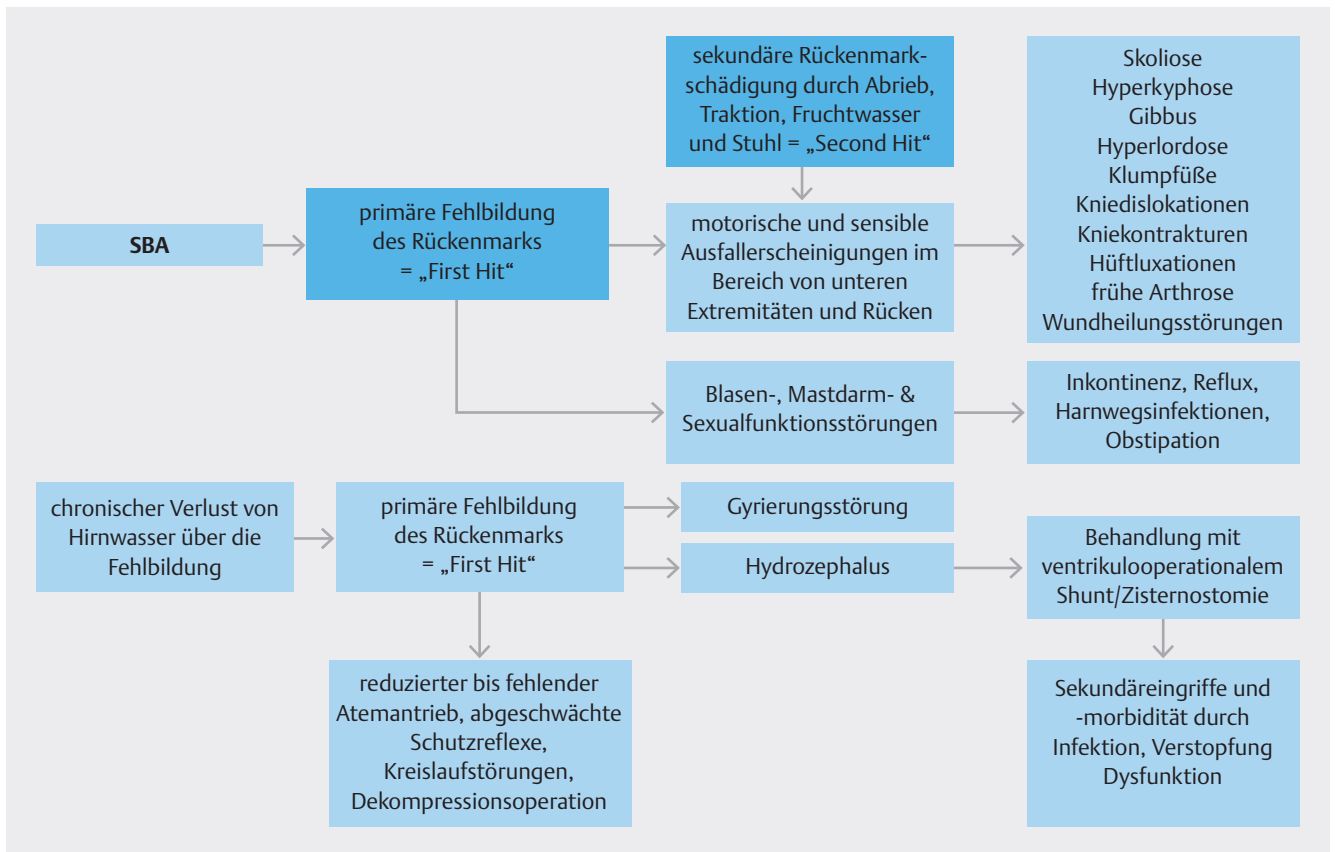
Blasen- und Mastdarmfunktion

Nur wenn eine Durchlaufblase mit zu kleiner Blase oder ein chronischer Harnverhalt mit vergrößerter Blase, bzw. ein klaffender Schließmuskel oder ein chronischer Stuhlverhalt vorliegen, ist es bei pränatal operierten SBA-Kindern möglich, schon früh postnatal das sprichwörtlich offensichtliche Kontinenzproblem zu erkennen und die notwendige Therapie einzuleiten.

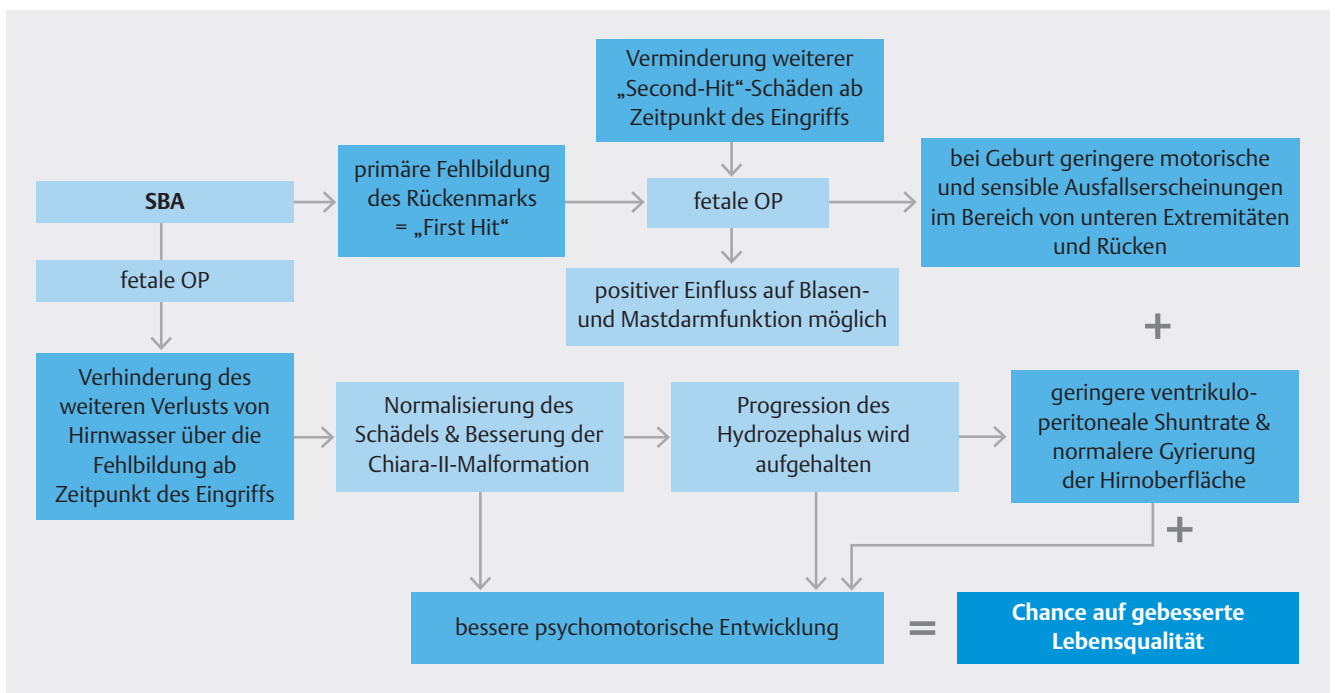
Bei den meisten anderen Säuglingen und Kleinkindern kann es bei portionsweiser, regelmäßiger Miktion und Defäkation ohne apparative Untersuchungen schwierig bis unmöglich sein, eine später zu erwartende Urin- und/oder Stuhlkontinenz oder -inkontinenz vorherzusagen. Zum einen, weil Menschen nun einmal in den ersten Lebensjahren per se inkontinent sind, zum anderen, weil die neurologischen Funktionen der für die Kontinenz notwendigen anatomischen Strukturen aus zahlreichen Gründen noch wenig zuverlässig beobachtet, gemessen und beurteilt werden können. Wichtig ist aber auch hier zu wissen, dass eine später im Verlauf noch auftretende Inkontinenz oder ein Harnverhalt sehr sensible, frühe Indikatoren für ein symptomatisches, behandlungsbedürftiges Tethered Cord sein können [88].

Es gibt erste Hinweise, dass die Blasen- und Mastdarmfunktion durch eine vorgeburtliche Operation besser erhalten bleiben kann [89,90]. Bislang gibt es allerdings keine Möglichkeit, vorherzusagen, welche Kinder hier von einem vorgeburtlichen Eingriff profitieren können. In 2 aktuellen Publikationen und einer eigenen, nicht publizierten Fallserie wurde eine reduzierte Notwendigkeit zum Einmal-Katheterismus beobachtet: Von 156 ehemaligen Patienten der MOMS-Studie wurden 62% der mittels offener Fetalchirurgie vorgeburtlich operierten Kinder und 87% der erst nachgeburtlich operierten Kinder katheterisiert [89].

Nach minimal-invasiver fetoskopischer Fetalchirurgie mussten dagegen nur 23 von 59 Kindern (39%) der brasilianischen Arbeitsgruppe um Lapa im Alter von 30 Monaten katheterisiert werden [86]. Bei einer im Jahr 2018 an 130 Patienten unseres eigenen Kollektivs durchgeführten Befragung gaben 73 (56%) der Eltern an, ihr Kind katheterisieren zu müssen. In der gleichen Befragung gaben die Eltern an, dass 97 Kinder (75%) mit einem tonisierten Schließmuskel geboren wurden und stuhlkontinent sind. Auch der Analreflex war bei 92 (70%) der pränatal operierten Kinder erhalten. Auch negative Einflüsse des vorgeburtlichen Operierens auf die Blasen-/Mastdarmfunktion sind möglich. ► **Abb. 13** und ► **Abb. 14** zeigen zusammenfassend noch einmal die Verläufe der pränatal unbehandelten und behandelten Spina bifida aperta.



► **Abb. 13** Vereinfachtes Schema des Verlaufs der pränatal unbehandelten SBA.



► **Abb. 14** Vereinfachtes Schema des Verlaufs der pränatal behandelten SBA.

KERNAUSSAGEN

- Die Fetalchirurgie bietet Spina-bifida-betroffenen Feten – bei geringer maternaler und kindlicher Morbidität – die Chance auf eine nachgeburtlich deutlich besser erhaltene Funktion der Gehfähigkeit sowie auf eine Besserung der begleitenden Gehirnveränderungen, der geistigen Entwicklung und somit der Lebensqualität.
- Auch die Funktionen von Blase, Enddarm und Schließmuskeln lassen sich vermutlich positiv beeinflussen. Aufgrund der Heterogenität der möglichen Inkontinenzproblematik sowie der in diesem Bereich uneinheitlichen nachgeburtlichen Diagnostik und therapeutischen Angebote sind diese Effekte schwieriger nachweisbar.
- Nach vorgeburtlicher Diagnose einer SBA müssen betroffene Schwangere heute auf die Möglichkeiten, Chancen und Risiken des vorgeburtlichen Operierens hingewiesen, und, wenn gewünscht, zur Beratung vorgestellt werden. Bei den weiterhin hohen Abbruchraten ist diese Information für betroffene Ungeborene von existenzieller Bedeutung.

Schlüsselwörter

Spina bifida aperta, SBA, Fetalchirurgie, minimal-invasive Chirurgie, Schwangerschaft, Fetus

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an im Bereich der Medizin aktiven Firma: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an zu Sponsoren dieser Fortbildung bzw. durch die Fortbildung in ihren Geschäftsinteressen berührten Firma: nein

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



Prof. Dr. med. Prof. h. c. mult. Dr. h. c. Thomas Kohl

Chefarzt, DZFT-Universitätsklinikum Mannheim (www.dzft.de). 138 Publikationen, 9 Buchbeiträge, 12 Preise. Verleihungen für internationale Kooperation in der minimal-invasiven Fetalchirurgie: 2015 Prof. h. c. Bilim Universität Istanbul, 2016 Prof. h. c. China Medical University Shenyang, 2019 Dr. h. c. Carol Davila Universität Bukarest, 2024 Prof. h. c. Showa University Tokyo. 2015 Ehrenmitglied der Rumänischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Prof. h. c. mult. Dr. h. c. Thomas Kohl

Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie und minimalinvasive Therapie (DZFT), Universitätsmedizin Mannheim (UMM)
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
68167 Mannheim
Deutschland
thomas.kohl@umm.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. med. Dr. h. c. Thomas Kohl, Mannheim.

Literatur

- [1] von Recklinghausen FD. Untersuchungen über die Spina bifida. 1. Aufl. Berlin: Reimer; 1886
- [2] Tulpi N. Observationum medicarum Libri Tres. Capitem 30 Spina dorsi bifida. 1. Aufl. Amstelredami: Ludovicum Elzevirium; 1641
- [3] Parker SE, Yazdy MM, Mitchell AA et al. A description of spina bifida cases and co-occurring malformations, 1976–2011. *Am J Med Genet A* 2014; 164: 432–440 doi: 10.1002/ajmg.a.36324
- [4] Boulet SL, Yang Q, Mai C et al. Trends in the postfortification prevalence of spina bifida and anencephaly in the United States. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008; 82: 527–532 doi: 10.1002/bdra.20468
- [5] Trudell AS, Odibo AO. Diagnosis of spina bifida on ultrasound: Always termination? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013; 12: 1521–6934 doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.10.006
- [6] Bahlmann F, Reinhard I, Schramm T et al. Cranial and cerebral signs in the diagnosis of spina bifida between 18 and 22 weeks of gestation: a German multicentre study. *Prenat Diagn* 2015; 35: 228–235
- [7] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate – United States 1995–1996 and 1999–2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 171–1362–365

- [8] MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the medical research council vitamin study. *Lancet* 1991; 338: 131–137
- [9] Agopian AJ, Tinker SC, Lupo PJ et al. Proportion of neural tube defects attributable to known risk factors. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2013; 97: 42–46 doi: 10.1002/bdra.23100
- [10] Werler MM, Ahrens KA, Bosco JL et al. A Use of antiepileptic medications in pregnancy in relation to risks of birth defects. *Ann Epidemiol* 2011; 21: 842–850 doi: 10.1016/j.annepidem.2011.08.002
- [11] Hernández-Díaz S, Werler MM, Walker AM et al. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 961–968
- [12] Babcook CJ, Goldstein RB, Filly RA. Prenatally detected fetal myelomeningocele: is karyotype analysis warranted? *Radiology* 1995; 194: 491–494 doi: 10.1148/radiology.194.2.7824730
- [13] Azzara A, Rendeli C, Crivello AM et al. Identification of new candidate genes for spina bifida through exome sequencing. *Childs Nerv Syst* 2021; 37: 082589–2596
- [14] Sundén B. On the diagnostic value of ultrasound in obstetrics and gynaecology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1964; 43: 1–191
- [15] Sohn C, Holzgreve W. *Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe*. In: Scharf A (eds.) *Skelett- und Muskelsystem*. Stuttgart: Thieme; 2013: 264–317
- [16] McLone DG, Dias MS. The Chiari II malformation: cause and impact. *Childs Nerv Syst* 2003; 19: 540–550 doi: 10.1007/s00381-003-0792-3
- [17] Nicolaidis KH, Campbell S, Gabbe SG et al. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebral signs. *Lancet* 1986; 2: 72–74
- [18] Thomas M. The lemon sign. *Radiology* 2003; 228: 206–207 doi: 10.1148/radiol.2281020448
- [19] D’Addario V, Rossi AC, Pinto V et al. Comparison of six sonographic signs in the prenatal diagnosis of spina bifida. *J Perinat Med* 2008; 36: 330–334 doi: 10.1515/JPM.2008.052
- [20] Bernard JP, Cuckle HS, Stirnemann JJ et al. Screening for fetal spina bifida by ultrasound examination in the first trimester of pregnancy using fetal biparietal diameter. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 306.e1–5
- [21] Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H et al. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 249–252 doi: 10.1002/uog.7329
- [22] Chaoui R, Nicolaidis KH. From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 133–138 doi: 10.1002/uog.7552
- [23] Buyukkurt S, Binokay F, Seydaoglu G et al. Prenatal determination of the upper lesion level of spina bifida with three-dimensional ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 2013; 33: 36–40
- [24] Mangels KJ, Tulipan N, Tsao LY et al. Fetal MRI in the evaluation of intrauterine myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 2000; 32: 124–131 doi: 10.1159/000028916
- [25] Bernard JP, Cuckle HS, Bernard MA et al. Combined screening for open spina bifida at 11–13 weeks using fetal biparietal diameter and maternal serum markers. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 223.e1–5
- [26] Bruner JP, Tulipan N. Tell the truth about spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 595–596 doi: 10.1002/uog.1742
- [27] Mazur JM, Shurtleff D, Menelaus M et al. Orthopaedic management of high-level spina bifida. Early walking compared with early use of a wheelchair. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71: 56–61
- [28] Stein R, Schröder A, Beetz R et al. Urologische Erkrankungen bei Patienten mit Meningomyelozele. *Diagnostik und Management*. *Urologe A* 2007; 46: 1620–1642
- [29] Werhagen L, Gabrielsson H, Westgren N et al. Medical complication in adults with spina bifida. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: 1226–1229
- [30] Kryger JV, González R, Barthold JS. Surgical management of urinary incontinence in children with neurogenic sphincteric incompetence. *J Urol* 2000; 163: 256–263
- [31] Lemelle JL, Guillemin F, Aubert D et al. A multicenter evaluation of urinary incontinence management and outcome in spina bifida. *J Urol* 2006; 175: 208–212 doi: 10.1016/S0022-5347(05)00055-8
- [32] Aschoff A, Kremer P, Hashemi B et al. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev* 1999; 22: 67–93 doi: 10.1007/s101430050035
- [33] Messing-Jünger M, Röhrig A. Primary and secondary management of the Chiari II malformation in children with myelomeningocele. *Childs Nerv Syst* 2013; 29: 1553–1562 doi: 10.1007/s00381-013-2134-4
- [34] Swaroop VT, Dias L. Orthopedic management of spina bifida. Part I: hip, knee, and rotational deformities. *J Child Orthop* 2009; 3: 441–449 doi: 10.1007/s11832-009-0214-5
- [35] Özek MM, Cinalli G, Maixner WJ. Spina bifida Management and Outcome. In: Özek MM, Erol B, Tama IJ (eds.) *Management of Vertebral Problems and Deformities*. Milan: Springer; 2008: 305–318
- [36] Özek MM, Cinalli G, Maixner WJ. Spina bifida Management and Outcome. In: Bowman RM, McLone DG (eds.) *Tethered Cord in Children with Spina Bifida*. Milan: Springer; 2008: 267–274
- [37] Kohl T. Lifesaving Treatments for the Tiniest Patients – A Narrative Description of Old and New Minimally Invasive Approaches in the Arena of Fetal Surgery. *Children* 2023; 10: 67 doi: 10.3390/children10010067
- [38] Heffez DS, Aryanpur J, Hutchins GM et al. The paralysis associated with myelomeningocele: clinical and experimental data implicating a preventable spinal cord injury. *Neurosurgery* 1990; 26: 987–992
- [39] Selauki M, Manning S, Bernfield M. The curly tail mouse model of human neural tube defects demonstrates normal spinal cord differentiation at the level of the myelomeningocele: implications for fetal surgery. *Child’s Nerv System* 2001; 17: 19–23
- [40] Correia-Pinto J, Reis JL, Hutchins GM et al. In utero meconium exposure increases spinal cord necrosis in a rat model of myelomeningocele. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 488–492 doi: 10.1053/jpsu.2002.30872
- [41] Drewek MJ, Bruner JP, Whetsell WO et al. Quantitative analysis of the toxicity of human amniotic fluid to cultured rat spinal cord. *Pediatr Neurosurg* 1997; 27: 190–193 doi: 10.1159/000121250
- [42] Danzer E, Zhang L, Radu A et al. Amniotic fluid levels of glial fibrillary acidic protein in fetal rats with retinoic acid induced myelomeningocele: a potential marker for spinal cord injury. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 178.e1–11
- [43] Kohl T. Stool contamination. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 5: 422 doi: 10.3171/2009.9.PEDS09177

- [44] Michejda M. Intrauterine treatment of spina bifida: primate model. *Z Kinderchir* 1984; 39: 259–261 doi: 10.1055/s-2008-1044221
- [45] Michejda M. Antenatal treatment of central nervous system defects: current and future developments in experimental therapies. *Fetal Ther* 1989; 4: 108–131 doi: 10.1159/000263475
- [46] Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD et al. Creation of myelomeningocele in utero: A model of functional damage from spinal cord exposure in fetal sheep. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1028–1033
- [47] Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD et al. In utero repair of experimental myelomeningocele saves neurological function at birth. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 397–402 doi: 10.1016/s0022-3468(96)90746-0
- [48] Korenromp MJ, Van Gool JD, Bruinse HW et al. Early fetal leg movements in myelomeningocele. *Lancet* 1986; 1: 917–918 doi: 10.1016/s0140-6736(86)91022-6
- [49] Warsof SL, Abramowicz JS, Sayegh SK et al. Lower limb movements and urologic function in fetuses with neural tube and other central nervous system defects. *Fetal Ther* 1988; 3: 129–134
- [50] Sival DA, Begeer JH, Staal-Schreinemachers AL et al. Perinatal motor behaviour and neurological outcome in spina bifida aperta. *Early Hum Dev* 1997; 50: 27–37 doi: 10.1016/s0378-3782(97)00090-x
- [51] Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM et al. The spinal cord lesion in human fetuses with myelomeningocele: implications for fetal surgery. *Pediatr Surg* 1997; 32: 448–452
- [52] Tulipan N, Hernanz-Schulman M, Lowe LH et al. Intrauterine myelomeningocele repair reverses preexisting hindbrain herniation. *Pediatr Neurosurg* 1999; 31: 137–142 doi: 10.1159/000028849
- [53] Chiari H. Über die Veränderungen des Kleinhirns, der Pons und der Medulla in Folge von congenitaler Hydrocephalie des Grosshirns. *Dtsch Med Wochenschrift* 1891.
- [54] Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. Hans Chiari (1851–1916). *J Neurol* 2010; doi: 10.1007/s00415-010-5529-0
- [55] Cruveilhier J. *Anatomie Pathologique Du Corps Humain*. 1st ed. Paris: J.B.Baillière; 1829
- [56] Cleland J. Contribution to the study of spina bifida, encephalie, and anencephalus. *J Anatom Physiol London* 1883; 17: 257–291
- [57] Julius A. Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie. *Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie*; 1894; 16: 1–28
- [58] Encinas JL, García-Cabezas MÁ, Barkovich J et al. Maldevelopment of the cerebral cortex in the surgically induced model of myelomeningocele: implications for fetal neurosurgery. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 713–722 doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.028
- [59] Adzick NS, Thom EA, Spong CY et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011; 364: 993–1004 doi: 10.1056/NEJMoa1014379
- [60] Degenhardt J, Khaleeva A, Encensberger C et al. Pre-operative assessment of ventricular size and ventricle-to-hemispheric area ratio permits estimation of the need for ventriculo-peritoneal shunt insertion during the first three months of postnatal life in fetuses before fetoscopic surgery for spina bifida. *Ultraschall in Med* 2013; 34: P56_02
- [61] Danielle Diehl, Friederike Belke, Thomas Kohl et al. Intrauterine Percutaneous Fetoscopic Repair of Myelomeningocele – 30 months follow up data. *J Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57: 113–118
- [62] Weihong Y, Stevenson CB, Altaye M et al. Diffusion tensor imaging in children following prenatal myelomeningocele repair and its predictive value for the need and timing of subsequent CSF diversion surgery for hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 2021; 27: 391–399 doi: 10.3171/2020.9.PEDS20570
- [63] Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM et al. Successful fetal surgery for spina bifida. *Lancet* 1998; 352: 1675–1679 doi: 10.1016/S0140-6736(98)00070-1
- [64] Licci M, Guzman R, Soleman J. Maternal and obstetric complications in fetal surgery for prenatal myelomeningocele repair: a systematic review. *Neurosurg Focus* 2019; 47: E11 doi: 10.3171/2019.7.FOCUS19470
- [65] Hagemann C, Krajewski K, Henne T et al. Postnatal Repair of Open Neural Tube Defects: A Single Center with 90-Month Interdisciplinary Follow-Up. *J Clin Med* 2021; 10: 4510 doi: 10.3390/jcm10194510
- [66] Moehrlen U, Ochsenbein N, Vonzun L et al. Fetal surgery for spina bifida in Zurich: results from 150 cases. *Pediatr Surg Int* 2021; 37: 311–316 doi: 10.1007/s00383-020-04824-8
- [67] Degenhardt J, Schürg R, Winarno A et al. Percutaneous minimal-access fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part II: maternal management and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 525–531 doi: 10.1002/uog.13389
- [68] Cortes MS, Chmait RH, Lapa DA et al. Experience of 300 cases of prenatal fetoscopic open spina bifida repair: report of the International Fetoscopic Neural Tube Defect Repair Consortium. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225: 678.e1–678.e11 doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.044.Epub
- [69] Copeland ML, Bruner JP, Richards WO et al. A model for in utero endoscopic treatment of myelomeningocele. *Neurosurgery* 1993; 33: 542–545 doi: 10.1227/00006123-199309000-00043
- [70] Bruner JP, Tulipan NE, Richards WO. Endoscopic coverage of fetal open myelomeningocele in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 256–357 doi: 10.1016/s0002-9378(97)80050-6
- [71] Bruner JP, Richards WO, Tulipan NB. Endoscopic coverage of fetal myelomeningocele in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 153–158 doi: 10.1016/s0002-9378(99)70167-5
- [72] Kohl T, Witteler R, Strümper D et al. Operative techniques and strategies for minimally invasive fetoscopic fetal cardiac interventions in sheep. *Surg Endosc* 2000; 14: 424–430 doi: 10.1007/s004640000129
- [73] Kohl T, Große Hartlage M, Kienitz D et al. Percutaneous fetoscopic patch coverage of experimental lumbosacral full-thickness skin lesions in sheep – A minimally invasive technique aimed at minimizing maternal trauma from fetal surgery for myelomeningocele. *Surg Endoscopy* 2003; 17: 1218–1223
- [74] Kohl T, Hering R, Van de Vondel P et al. Analysis of the step-wise clinical introduction of experimental percutaneous fetoscopic surgical techniques for upcoming minimally-invasive fetal cardiac interventions. *Surgical Endosc* 2006; 20: 1134–1143
- [75] Kohl T, Hering R, Heep A et al. Percutaneous fetoscopic patch coverage of spina bifida aperta in the human – Early clinical experience and potential. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21: 185–193 doi: 10.1159/000089301

- [76] Hering R, Hoefl A, Putensen C et al. Maternal haemodynamics and lung water content during percutaneous fetoscopic interventions under general anaesthesia. *Brit J Anaesth* 2009; 102: 523–527
- [77] Ziemann M, Fimmers R, Khaleeva A et al. Partial amniotic carbon dioxide insufflation (PACI) during minimally invasive fetoscopic interventions on fetuses with spina bifida aperta. *Surg Endosc* 2018; 32: 3138–3148 doi: 10.1007/s00464-018-6029-z
- [78] Arens C, Koch C, Veit M et al. Anesthetic management for percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery of spina bifida aperta – a retrospective, descriptive report of clinical experience. *Anesth Analg* 2017; 125: 219–222 doi: 10.1213/ANE.0000000000001896
- [79] Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 515–524 doi: 10.1002/uog.13430
- [80] Herrera SR, Leme RJ, Valente PR et al. Comparison between two surgical techniques for prenatal correction of meningocele in sheep. *Einstein (Sao Paulo)* 2012; 10: 455–461
- [81] Belfort MA, Whitehead WE, Shamshirsaz AA et al. Comparison of two fetoscopic open neural tube defect repair techniques: single- vs three-layer closure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 532–540 doi: 10.1002/uog.21915
- [82] Ewing DC, Dempsey R, Belfort MA et al. An Unreported Complication After Fetoscopic Myelomeningocele Closure. *J Craniofac Surg* 2019; 30: 578–580 doi: 10.1097/SCS.00000000000005196
- [83] Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA* 1999; 282: 1819–1825 doi: 10.1001/jama.282.19.1819
- [84] Houtrow AJ, MacPherson C, Jackson-Coty J et al. JAMA Prenatal Repair and Physical Functioning Among Children With Myelomeningocele: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Pediatr* 2021; 175: e205674 doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.5674
- [85] Verbeek RJ, Heep A, Maurits NM et al. Fetal endoscopic myelomeningocele closure preserves segmental neurological function. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54: 15–22 doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04148.x
- [86] Lapa DA, Chmait RH, Gielchinsky Y et al. Percutaneous fetoscopic spina bifida repair: effect on ambulation and need for postnatal cerebrospinal fluid diversion and bladder catheterization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 58: 582–589 doi: 10.1002/uog.23658
- [87] Tubbs RS, Chambers MR, Smyth MD et al. Late gestation intrauterine myelomeningocele repair does not improve lower extremity function. *Pediatr Neurosurg* 2003; 38: 128–132
- [88] Tarcan T, Bauer S, Olmedo E et al. Long-term followup of newborns with myelodysplasia and normal urodynamic findings: Is followup necessary? *J Urol* 2001; 165: 564–567
- [89] Brock JW, Thomas JC, Baskin LS et al. Effect of Prenatal Repair of Myelomeningocele on Urological Outcomes at School Age. *Urol* 2019; 202: 812–818 doi: 10.1097/JU.0000000000000334
- [90] Mazzone L, Hölscher AC, Moehrlen U et al. Urological Outcome after Fetal Spina Bifida Repair: Data from the Zurich Cohort. *Fetal Diagn Ther* 2020; 47: 882–888 doi: 10.1159/000509392
- [91] Verbeek RJ, PastuszkaKoszutski T et al. The effect of fetally open, fetoscopic and postnatal meningomyelocele closure on neuromuscular outcome in spina bifida – Preliminary data. *Eur J Paed Neurology* 2017; 21: (Suppl. 01): E83 doi: 10.1016/j.ejpn.2017.04.858
- [92] Graf K, Kohl T, Neubauer BA et al. Percutaneous minimally-invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta – Part III – Postnatal neurosurgical interventions in the first year of life. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 47: 158–161

Bibliografie

Neonatologie Scan 2024; 13: 51–71

DOI 10.1055/a-1817-2248

ISSN 2194-5462

© 2024. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Unter <https://eref.thieme.de/CXJVEZZ> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests und zum Artikel. Sie finden dort auch den genauen Einsendeschluss.

Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

VNR 2760512024165721596



Frage 1

Welche Antwort zur Spina bifida aperta (SBA) trifft *nicht* zu?

- A Eine nachgeburtlich unbehandelte SBA führt meist schon in den ersten Lebenswochen zum Versterben betroffener Kinder.
- B Bei der zystischen Spina bifida verläuft ein Teil des Rückenmarks innerhalb der Zyste.
- C Bei der zystischen Spina bifida sind neurologische Ausfälle selten oder nicht zu erwarten.
- D Myelomenigozele und Myeloschisis sind typische Befunde einer SBA.
- E Eine Meningozele führt üblicherweise nicht zu begleitenden Gehirnveränderungen.

Frage 2

Welche Antwort zur Spina bifida aperta (SBA) trifft *nicht* zu?

- A Namensgeber der Erkrankung ist der niederländische Anatom Nikolas Tulp.
- B Eine SBA wird häufig von einer Herniierung von Kleinhirn- und Hirnstammanteilen in den zervikalen Rückenmarkskanal begleitet.
- C Die Herniierung von Kleinhirn- und Hirnstammanteilen wird als Recklinghausen-Malformation bezeichnet.
- D Die Herniierung von Kleinhirn- und Hirnstammanteilen kann zu lebensbedrohlichen Hirnstammfunktionsstörungen führen.
- E Ein wasserdichter vorgeburtlicher Verschluss der Fehlbildung führt zu einer Abnahme der Herniierung von Kleinhirn- und Hirnstammanteilen.

Frage 3

Welche Antwort zur vorgeburtlichen Diagnostik einer Spina bifida aperta (SBA) ist richtig?

- A Die intrakranielle Transluzenz ermöglicht es, in der Spätschwangerschaft eine fetale SBA zu diagnostizieren.
- B Gibbus oder Skoliose werden vorgeburtlich bei Feten mit SBA nie beobachtet.
- C Das Vorliegen einer SBA bei einem Ungeborenen wird häufig durch typische Begleitveränderungen an Schädel und Gehirn entdeckt.
- D Fußfehlstellungen gehören nicht zum Symptombild einer fetalen SBA.
- E Die Spina bifida liegt meistens im Bereich der Brustwirbelsäule.

Frage 4

Welche Folgen hat der vorgeburtliche Verlust von Liquor bei Feten mit SBA?

- A eine charakteristische Makrozephalie
- B eine zu große hintere Schädelgrube
- C eine Kaudalverlagerung von fetalem Kleinhirn und Hirnstamm
- D die Entstehung von Schlitzventrikeln im Verlauf
- E eine Abnahme der Fruchtwassermenge

Frage 5

Welche Antwort trifft *nicht* zu? – Eine fetale Spina bifida kann leicht übersehen werden bei ...

- A sehr schlechten sonografischen Untersuchungsbedingungen.
- B dorsoposteriorer Kindslage.
- C Fehlen von charakteristischen fetalen Kopf- und Gehirnveränderungen.
- D Darstellung eines großen Zystensacks über der fetalen Lendenwirbelsäule.
- E Vorliegen eines Gibbus

Frage 6

Welche Antwort trifft zu? – Eine SBA mit freiliegendem Rückenmark ...

- A führt im Verlauf meist zu variabel ausgeprägten Lähmungen und Sensibilitätsstörungen der unteren Extremitäten.
- B führt im Verlauf nicht zu begleitenden Veränderungen an Kopf und Gehirn.
- C kann vorgeburtlich nicht behandelt werden.
- D führt nach vorgeburtlicher Diagnosestellung selten zur Beendigung der Schwangerschaft.
- E führt selten zu Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen.

Frage 7

Welche Möglichkeiten nehmen betroffene Schwangere in Deutschland nach vorgeburtlicher Diagnose einer SBA bislang am häufigsten wahr?

- A Sie tragen die Schwangerschaft aus.
- B Sie beenden die Schwangerschaft.
- C Sie entscheiden sich meistens für eine vorgeburtliche Operation.
- D Sie entscheiden sich meistens für eine palliative Versorgung nach der Geburt.
- E Sie lassen sich alle bezüglich des vorgeburtlichen Operierens beraten.

Frage 8

Welche Aussage zur minimal-invasiven Fetalchirurgie bei SBA trifft zu?

- A Motorische und sensorische Funktion der unteren Extremitäten können nicht verbessert werden.
- B Fetoskopische Eingriffe werden komplett perkutan und nach maternaler Laparotomie durchgeführt.
- C Die Kaudalverlagerung von Kleinhirn und Hirnstamm (Chiari-Typ II-Malformation) erfordert keinen wasserdichten Verschluss der Fehlbildung.
- D Nach fetoskopischen Eingriffen kommt es häufig zu Uterusrupturen.
- E Die minimal-invasiven Operationen können in mütterlicher Lokalanästhesie durchgeführt werden.

Frage 9

Was gilt für die offene Fetalchirurgie bei SBA?

- A Sie erfordert eine mütterliche Laparotomie, aber keine Hysterotomie.
- B Sie wird in den letzten Jahren zunehmend durch minimal-invasive Operationsmethoden ersetzt.
- C Sie erlaubt keinen schichtweisen Verschluss der Fehlbildung.
- D Im postoperativen Verlauf werden Dehissenzen oder Rupturen der Gebärmutterwand nicht beobachtet.
- E Nach offener Fetalchirurgie ist das Verhältnis der anatomischen Höhe des Defekts zur funktionellen Höhe besonders günstig.

Frage 10

Welche Aussage zum vorgeburtlichen Verschluss einer SBA trifft *nicht* zu?

- A Mehrschichtige vorgeburtliche fetoskopische Verschlussverfahren bei SBA gehen mit einem erheblichen fetalen Operationstrauma einher.
- B Die komplett perkutane minimal-invasive Patch-Abdeckung ist für Schwangere und fetales Rückenmark das am wenigsten traumatische Operationsverfahren.
- C Nach vorzeitiger Entbindung eines vorgeburtlich an einer SBA operierten Feten jenseits der vollendeten 30. Schwangerschaftswoche sind schwere, lebenslänglich relevante Frühgeburtskomplikationen selten.
- D Vorgeburtliche Operationsverfahren gehen mit keinem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt vor Vollendung von 30 Schwangerschaftswochen einher.
- E Aufgrund eigener gesundheitlicher Probleme werden nur selten Schwangere vom vorgeburtlichen Operieren einer Spina bifida ausgeschlossen.