

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Strauss A, Harrison MR, Hepp H, Paek B

Fetale Chirurgie

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2001; 19 (4)
(Ausgabe für Schweiz), 14-14*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2001; 19 (4)
(Ausgabe für Österreich), 14-22*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Fetale Chirurgie

A. Strauss, B. Paek*,
M. R. Harrison**, H. Hepp

Offene fetale Operationen über mütterliche Hysterotomie stellen häufig den Ausgangspunkt neuer experimenteller Behandlungsoptionen dar. In der Folge werden sie jedoch zunehmend durch endoskopische Techniken mit geringerem Eingriffsrisiko abgelöst. Intrauterine endoskopische Eingriffe stehen zur Behandlung einer intrauterin diagnostizierten Zwerchfellhernie, einer durch ein fetofetales Transfusionsyndrom komplizierten Zwillingsschwangerschaft oder einer Akranium-Akardium-Konstellation zur Disposition. Ebenso kommen diese Eingriffe bei der Chylothoraxdrainage, bei obstruktiven Uropathien und bei intrauterinen Tumoren zur Anwendung. Die Erfahrungen sind zum Teil noch auf kleine Serien und wenige Zentren begrenzt. Im Zuge der Entwicklung expandierender Therapieindikationen gewinnen eine fundierte Prognoseeinschätzung und der sorgfältige Umgang mit klinisch-ethischen Belangen bei Beratung und Eingriff zusätzliches Gewicht. Die vorgelegte Darstellung soll ein aktuelles Abbild etablierter wie experimenteller intrauteriner Therapiemöglichkeiten geben.

Einleitung

Wesentliche Fortschritte in der pränatalen Diagnostik haben unser Verständnis und den Umgang mit zahlreichen angeborenen Fehlbildungen dramatisch verändert. Eine frühe Diagnose und erste fundierte Daten zur Entstehung und über die möglichen Komplikationen einer kongenitalen Malformation erlauben die Einschätzung der kindlichen Prognose und die Formulierung von therapeutischen Strategien.

Ogleich die meisten Fehlbildungen am besten nach der Geburt chirurgisch oder konservativ behandelt werden, führen einige fetale Anomalien bereits im Verlauf der Schwangerschaft zu wesentlicher Organschädigung des Feten. Diese Kinder können von krankheitsadaptierten Entbindungsumständen (Zeitpunkt, Ort) oder sogar einer Intervention *in utero* profitieren. Für Mutter und Kind muß der Nutzen eines intrauterinen Eingriffs stets gegen das Risiko abgewogen werden. Eine Fehlbildung muß verschiedene Kriterien erfüllen, um pränatale Chirurgie zu rechtfertigen. Die Diagnose muß pränatal sicher zu stellen sein. Assoziierte letale Fehlbildungen oder Syndrome müssen ausgeschlossen werden. Die Prognose ohne Eingriff muß infaust oder mit schwerwiegender Einschränkung der Lebensqualität verbunden sein. Ferner muß die intrauterine Pathogenese reversibel sein und die vorgeburtliche Therapie die Prognose im Vergleich zu postnataler Behandlung wesentlich verbessern. Für das Kind ist die Nutzen-Risiko Abwägung im Lichte einer lebensbedrohlichen Fehlbildung relativ einfach: Der potentielle Nutzen eines Eingriffs überwiegt im Angesicht des wahrscheinlich tödlichen Ausgangs des natürlichen Krankheitsverlaufs. Für die Mutter ist diese Abwägungsentscheidung hingegen zwiespältig. Eine fetale Fehlbildung beeinträchtigt in der Regel die maternale Gesundheit nicht. Mit einer Operation werden damit ausschließlich Interessen des ungeborenen Kindes wahrgenommen. Die Mutter muß jedoch das Risiko des chirurgischen Eingriffs mit allen Folgen und der notwendig werdenden (langen) Bettruhe auf sich nehmen.

In den 80er Jahren wurden wesentliche Erkenntnisse über die Pathophysiologie potentiell intrauterin korrigierbarer Fehlbildungen gewonnen. Die Kenntnis der Pathogenese erlaubte die Konzeption und Entwicklung fetaler Eingriffe im Tiermodell. Zeitgleich wurden Prognosefaktoren und Selektionskriterien formuliert, um diejenigen Kinder zu identifizieren, die von einer pränatalen Intervention profitieren. Drei Zugangswege zum Feten wurden entwickelt: perkutan, fetoskopisch und offen chirurgisch. Die chirurgische Technik, das Instrumentarium, sowie das operative und postoperative Management von Mutter und Kind wurden fortlaufend optimiert. Als Resultat dieser Entwicklungen ist der Fetus als eigenständiger Patient ins Rampenlicht pränataler Medizin getreten [1].

* Dept. Ob/Gyn, University of Washington Medical Center, Seattle, USA.

** Fetal Treatment Center, UCSF, San Francisco, CA, USA.

Endoskopie – Fetoskopie

Die Verwendung von Optiken zur direkten Visualisierung des Kindes in utero stellt kein neues Verfahren des vorgeburtlichen Untersuchungsspektrums dar. Schon 1954 wurde die Technik transzervikal als Embryoskopie von Westin erstmals beschrieben [2]. Dieser, zunächst ausschließlich diagnostische Zugang zum Ungeborenen wurde 1974 von Hobbins zur transabdominellen, ultraschallgesteuerten Fetoskopie weiterentwickelt [3]. Zu dieser Zeit war die noch unzureichende Detailgenauigkeit der Ultraschallbildtechnik ein maßgeblicher Motor für diesen invasiven Ansatz pränataler Diagnostik. Heute stellt neben spezialisierten diagnostischen Belangen die intrauterine Therapie den Schwerpunkt endoskopischer Pränatalmedizin dar. Das Einsatzgebiet der Fetoskopie, die aus dem Blickwinkel der Invasivität zwischen den sonographisch gesteuerten Punktionsverfahren einerseits und der offenen Fetalchirurgie andererseits rangiert, sind das feto-fetale Transfusionsyndrom (FFTS), die Zwillingsschwangerschaft mit TRAP-Sequenz, die Zwerchfellhernie, der Chylothorax, die obstruktive Uropathie sowie fetale wie auch plazentare Tumore.

Als typische Komplikationen sind der vorzeitige Blasensprung ($\geq 10\%$), die vorzeitige Wehentätigkeit (8–10 %), die intrauterine Infektion (0,5 %), fetale Brady- oder Tachykardie oder Blutungen anzuführen. Technische Probleme können aus ungünstiger kindlicher Lage und fetalen Bewegungen, einer ungenügenden Visualisierbarkeit des Kindes durch trübes, blutiges Fruchtwasser bzw. mangelnde Übersicht bei kleinem Blickfeld und daraus folgend schwieriger oder fehlender Orientierung resultieren [4]. Das mit dem Eingriff assoziierte Risiko des Schwangerschaftsverlusts ist je nach Indikation, Stärke des Endoskops, Anzahl der Trokare und Dauer des Eingriffs zwischen 0,5–9,1 % zu erwarten. Bei endoskopischer Nabelschnurligatur besteht bei Zwillingsschwangerschaften (z. B. Akranius-Akardius) zusätzlich die Gefahr der Verwechslung und damit das Risiko der Unterbindung des falschen Strangs. Eine noch nicht abschließend beurteilbare Gefährdung stellt die intrauterine intensive Lichtapplikation und ihre Auswirkungen auf die Retina des Ungeborenen dar. Neuere Untersuchungen im Tiermodell weisen jedoch selbst bei offenen Lidern (drittes Trimenon) nicht auf eine dauerhafte Schädigung des Augenhintergrundes hin [5].

Feto-fetales Transfusionsyndrom (FFTS)

Zwei Drittel aller monozygoten Geminigraviditäten sind monochorial (meist diamnial oder selten monoamnial) und besitzen auf Plazentaniveau bidirektionale Kurzschlußverbindungen beider Kreisläufe. 15 % entwickeln im Laufe der Schwangerschaft ein symptomatisches Ungleichgewicht des Shuntvolumens. Es kommt zur Diskrepanz der Fruchtwassermengen (Poly-/Ahydramnion), der Blutvolumina und der Hämoglobinwerte bei den Zwillingen. Zudem verteilt sich häufig das Plazentaströmgebiet ungleich zwischen den beiden Kindern, was sich in der Folge in einer deutlichen ($> 20\%$) Wachstumsdiskrepanz äußert. Aus der Störung der Hämodynamik resultiert so eine hochgradige Gefährdung beider Kinder [6]. Das Komplikationsspektrum des FFTS kann von fetalem Hydrops über schwerwiegende neurologische Schäden bis zu intrauterinem Fruchttod reichen.

Zwei unterschiedliche Therapiekonzepte stehen zur Behandlung eines FFTS zur Verfügung. Serielle Fruchtwasserentlastungspunktionen werden zur symptomatischen intraamnialen Druckreduktion und Perfusionsverbesserung angewendet. Dem gegenüber steht der Versuch eines kausalen Behandlungskonzepts durch die fetoskopisch gestützte Unterbrechung der placentaren Shuntverbindungen. Mit der fetoskopischen Laserkoagulation der Anastomosen wird das Ziel einer dauerhaften Normalisierung der Zirkulationsverhältnisse und damit auch der Ausgleich der Fruchtwassermengendiskrepanz angestrebt. Die Effektivität wie auch die Risiken beider Behandlungsmethoden werden derzeit im Rahmen des „Eurofetus Projekt“ an mehreren Zentren randomisiert gegenübergestellt [7]. Bisher werden auf beiden Seiten des Atlantik mit der Laseroperation Überlebensraten von ca. 60 % erzielt. Hinzu kommt eine geringe Inzidenz (6 %) von neurologischen Spätschäden. Vergleichbare Zahlen bezüglich der Mortalität sind auch mit seriellen Amniondrainagen zu erzielen. In Langzeituntersuchungen scheint der wesentliche Vorteil einer Laserkoagulation jedoch in deutlich besseren Ergebnissen der neurologischen Entwicklung der so behandelten Zwillinge zu liegen [7].

Therapeutisch angestrebt wird der isovolumetrische Ausgleich des Shuntvolumens

und damit die Verminderung der gegensätzlichen Belastung von Donor und Akzeptor. Eine Verminderung des Polyhydramnions und der damit drohenden vorzeitigen Wehentätigkeit bzw. des Risikos eines vorzeitigen Blasensprungs soll zur Tragzeitverlängerung und Vermeidung der Frühgeburtsmorbidität und -mortalität führen.

Technisch ermöglicht eine endoskopisch gesteuerte Laserkoagulation plazentarer Shuntverbindungen die völlige Normalisierung der Zirkulationsverhältnisse bei FETS. Manche Autoren geben der Koagulation aller oberflächlich sichtbaren Shuntverbindungen den Vorzug [7]. Dabei werden jedoch auch potentiell protektive arterio-arterielle und veno-venöse Anastomosen unterbrochen. Am Fetal Treatment Center in San Francisco werden daher im Regelfall lediglich arterio-venöse Verbindungen die vom Donor zum Akzeptor führen zur Laserbehandlung ausgewählt. Ist der intrauterine Tod eines Zwillings bei fortgeschrittenem Hydrops zu befürchten, werden dagegen alle Gefäßverbindungen koaguliert. Die beim Versterben des einen Zwillings auftretende Hypotension des Überlebenden und die eventuelle Einschwemmung thromboembolischen Materials (dead fetus syndrome) sollen vermieden werden.

Akranius-Akardius (TRAP-Sequenz)

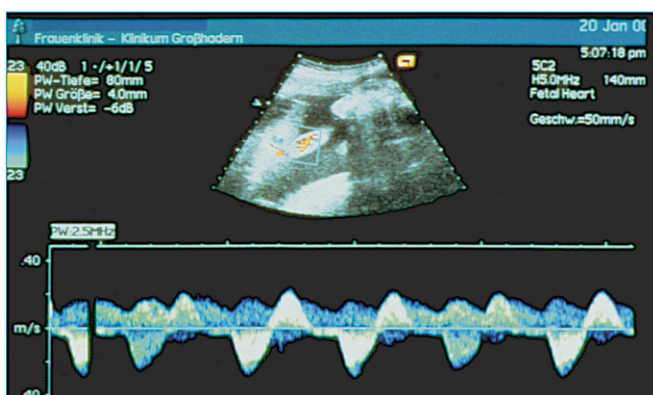
Die Akranus-Akardius-Zwillingsschwangerschaft ist charakterisiert durch einen normal entwickelten Geminus und einen

zweiten unförmig gestalteten, retrograd mit Blut versorgten Zwillings meist ohne eigene Kreislaufpumpe. Diese schwerwiegenden Komplikation einer monochorialen Zwillingsschwangerschaft tritt einmal unter 35.000 Lebendgeborenen auf. Die kardiale Überlastung des Pumpzwillings durch die Mitversorgung seines Geschwisters bedroht dieses Kind vital. Hämodynamisch resultiert eine TRAP-Sequenz (Twin Reversed Arterial Perfusion). Diese bedingt eine Kreislaufbelastung des gesunden Zwillings in Abhängigkeit des Volumenbedarfs des „acardiac-monster“. Das Kindsgewicht des Akranus-Akardius beträgt durchschnittlich mehr als 50 % des Pumpenden und bedingt dadurch eine hohe Wahrscheinlichkeit der Herzinsuffizienzentwicklung und in der Folge des intrauterinen Fruchttodes [8]. Das Überleben des kardial dekompensierenden Pumpzwillings ist nur durch die Elimination des, von seinem Herzen mitversorgten Stromgebiets möglich [9]. Einzige Therapiemöglichkeit ist die Zirkulationsunterbrechung auf Seiten der Nabelschnur des Akranus-Akardius. Da der gesunde Zwillings bereits vom gesamten Plazentaströmgebiet versorgt wird, ist nicht mit einem Blutdruckabfall, der im Fall des Todes eines „normalen Zwillings“ auftreten kann, zu rechnen. Ein Sonderfall der Akranus-Zwillingsschwangerschaft ist die Kombination eines Pumpzwillings mit einem „Akranus-Kardius“. Eine univentrikuläre Kreislaufpumpe des fehlgebildeten Zwillings liefert einen kleinen Beitrag zur gemeinsamen Hämodynamik. Trotz Bradykardie verhindert oder vermindert dieser „zusätzliche“ Herzschlag die Entwicklung der Herzinsuffizienz des Pumpenden (Abb. 1).

Therapeutisch wird am häufigsten die endoskopische, chirurgische Ligatur der Nabelschnur durchgeführt [10, 11]. Zum Einsatz kommen hierbei starre Fetoskope (Optik + Arbeitskanal) mit einem minimalen Außendurchmesser von 1,2 mm. Im frühen II. Trimenon kann alternativ die Nabelschnur oder der Aorta des Akardius laserkoaguliert werden [9, 12]. Diese Technik findet ihr Auskommen mit einem transabdominellen Einstich. Bei komplexeren Eingriffen sind vielfach mehrere Trokare und stärkere Endoskope erforderlich.

Zwerchfellhernie

Die Häufigkeit einer Zwerchfellhernie (1 : 3000–5000 Lebendgeburten) und ihre Folgen (Lungenhypoplasie, kardiale Ver-



1: Akranus-Kardius-Zwillingsschwangerschaft – TRAP Sequenz – Doppler-sonographie in der Nabelschnur des Akranus (35 SSW): Neben der Herzfrequenz des Pumpzwillings (in der Nabelvene, oberer Kanal) mit 140 bpm, lassen sich bei entsprechender Öffnung des Dopplermeßfensters im Gegenkanal (in der Nabelschnurarterie, unterer Kanal) bei holodiastolischem reverse flow und einer Eigenfrequenz von 80 bpm die Pulsationen der völlig unstrukturierten, einkammrigen Kreislaufpumpe des Akranus gleichzeitig darstellen. Eine Nabelschnur mit zwei unterschiedlichen arteriellen Frequenzen!

drängung, Mediastinalverdrängung – kritische neonatale Reanimationsmöglichkeiten) machen die Suche nach vorgeburtlichen Interventionsoptionen besonders interessant. Die Mortalität variiert unbehandelt stark und beträgt im Mittel 58 %. Die sonographische vorgeburtliche Risikoeinschätzung läßt eine schlechte Prognose bei Verlagerung der Leber in den Thorax, früher Herniation, Mediastinalverdrängung, dilatiertem Thoraxmagen, Polyhydramnion durch eine kompressionsbedingte Magenausgangstenose und insbesondere Lungenhypoplasie (Kopfumfang/Lungenratio $< 1,4$) erwarten [13]. In der Regel liegt ein einfacher Zwerchfellddefekt (links häufiger als rechts) vor. Nachgeburtlich ist der Bruch durch das Herabdrängen der herniierten Organe aus dem Thorax in das Abdomen und den Verschuß des Diaphragmas anatomisch korrekt zu beheben. Die aus der Hernienproblematik resultierende Lungenhypoplasie stellt dagegen prognostisch und damit auch pränataltherapeutisch den überlebensentscheidenden Befund dar. Eine vorübergehende ECMO-Therapie (Extrakorporale Membran-Oxygenation) zur Stabilisierung des Neugeborenen bietet keine Dauerlösung und kann, wenn überhaupt, nur als kurzfristige postnatale Überbrückungsmaßnahme für 1–2 Wochen eingesetzt werden [14].

Vorgeburtlich ist die Reduktion der sich entwickelnden lebensbedrohlichen Lungenhypoplasie durch eine intrapulmonale Druckerhöhung das Haupttherapieziel des intrauterinen Eingriffs. Ferner wird gleichzeitig auch die Sekundär morbidity, verursacht durch die Mediastinalverdrängung reduziert. Die obstruierende Operationstechnik sucht durch Erhöhung des intrathorakalen Drucks der Lungenhypoplasie entgegenzuwirken. Standard des endoskopischen Therapieansatzes ist derzeit die tracheale Clip-Technik – FETENDO (Fetal Endoscopic Tracheal Clip) – wobei die fetale Trachea mit einem Clip verschlossen wird. Eine links oder rechtsseitige Zwerchfelhhernie, die Verlagerung der Leber in den Thorax (dopplersonographische Bestätigung), die Absenz weiterer fetaler Fehlbildungen und ein normaler Karyotyp sind die Auswahlkriterien von ungeborenen Patienten die von einer Cliptherapie der Luftröhre profitieren können. Entscheidendes Selektionsmerkmal ist allerdings die Beurteilung des verbliebenen Lungengewebes durch eine von Harrison definierte Lung-Heart-Ratio (LHR). Hierbei wird die ver-

bleibende Lungenfläche (auf Höhe der Vierherzkammerebene) zum Kopfumfang in Beziehung gesetzt. Werte $< 1,4$ sind mit einer ungünstigen Prognose vergesellschaftet und profitieren somit besonders von intrauteriner Therapie. Diese wird zwischen der 22. und 26. SSW durchgeführt. Als seltene Komplikation dieses Eingriffs ist eine Rekurrensparese zu beobachten. Der Zugang zur Fruchthöhle erfolgt über Längsschnittlaparotomie. Am freigelegten Uterus wird mit drei 5 mm Trokaren endoskopisch vorgegangen.

Während der Schnittentbindung wird zur Clipentfernung eine weitere, durch ein Akronym beschriebene Form prä- bzw. peripartaler Therapie – EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment) – angewendet. Hierbei verbleibt das gerade Neugeborene für die Dauer der Operation vor den Uterus luxiert an seiner Nabelschnur und erhält damit unvermindert plazentare Versorgung [15].

Der FETENDO Clip wurde bislang bei neunzehn Patienten angewendet. Die Überlebensrate der so behandelten Feten erwies sich als signifikant besser als die Prognose von Kindern, deren Eltern sich für ausschließlich postnatale Behandlung entschieden hatten [16]. Derzeit wird am Fetal Treatment Center in San Francisco eine randomisierte kontrollierte Studie mit Unterstützung der National Institutes of Health durchgeführt, um die Effektivität dieser pränatalen Operation auf die Mortalitätsraten aber auch die Langzeitmorbidity der Überlebenden zu untersuchen. Frühere Versuche einer intratrachealen temporären Okklusion der Luftröhre waren wegen des hohen Risikos einer iatrogenen Tracheomalazie wieder verlassen worden. Neuere experimentelle Untersuchungen erproben die intrauterine Applikation eines Ballons als weniger invasive Methode ohne eine erhöhte Inzidenz an therapiebedingten Luftröhrenschädigungen.

Tumore

Besonders gut durchblutete Tumore wie zum Beispiel Steißbeinteratome können intrauterin zur exzessiven Kreislaufbelastung des Kindes führen. Eine endoskopische Tumorsektion bzw. die Unterbindung der zuführenden Haupttumor Gefäße, speziell bei soliden Teratomen oder Plazentatumoren (Chorionhämangiome) ist möglich. Diese eingreifende und derzeit noch experimentelle Therapievariante kommt

bei früh in der Schwangerschaft auftretendem, kardial bedingtem Hydrops fetalis zum Einsatz. Mit einer kritischen Herzinsuffizienz ist bei jedem fünften betroffenen Feten zu rechnen [17, 18].

Durch die vollständige Unterbindung bzw. Reduktion des Blutzustroms zum Tumor soll die kardiale Entlastung zum Rückgang des Hydrops fetalis (NIHF) führen. Die intrauterine kardiale Dekompensation wird so vermeidbar. Sowohl die fetoskopische Laserkoagulation wie auch die Radiofrequenzablation der zuführenden Gefäße werden therapeutisch eingesetzt. Als therapieassoziierte schwere Komplikation sind unstillbare Blutungsprobleme zu fürchten. Erste Versuche mit der Radiofrequenzablation unter Ultraschallkontrolle sind vielversprechend (Fetal Treatment Center, San Francisco).

Fallbeispiele derartiger Tumorablationsoperationen umfassen ein rapide wachsende exophytisches Steißbeinteratom ($\varnothing$ 90 mm) in der 20. SSW. Die Kreislaufbelastung hatte bereits zu generalisiertem Hydrops fetalis (Aszites, bilaterale Pleuraergüsse, Perikarderguß, Kardiomegalie, milde AV-Regurgitation, Hautödem und Plazentamegalie) geführt. Nach ausführlicher Aufklärung, auch über die Möglichkeit des Schwangerschaftsabbruchs, optierte die betroffene Familie für den Versuch einer transkutanen Radiofrequenzablation und gegebenenfalls offenen Tumorresektion. Eine 15 Gauge Nadelelektrode (3.5 LeVeen Nadelelektrode, 35 mm, RadioTherapeutics Corporation, Mountain View, CA) wurde in Vollnarkose unter kontinuierlicher Ultraschallkontrolle in das Teratom eingebracht und große Areale – 90 % der Tumormasse – (in anderen Fällen selektiv die Tumorbasis) wurden mit einer Energie von 10–70 Watt koaguliert. Die mittlere Gesamtdauer des Eingriffs beträgt 15–35 Minuten. Sonographisch überwacht kam es nur zu minimalen, zeitlich auf den Eingriff begrenzten Blutungen ausgehend von der jeweiligen Punktionsstelle. Die Temperatur des Fruchtwassers (38,5 °C) stieg ebenso wie die maternale Körpertemperatur (38 °C) an. Mehrere Feten wurden am Fetal Treatment Center der UCSF einer derartigen Behandlung, aber auch der offenen Tumorresektion unterzogen. Der Ausgang der Schwangerschaften ist derzeit (Einzelfälle) noch schwer vorhersagbar. Sowohl das intrauterine Versterben nach wenigen Stunden wie auch die völlige Rückbildung

der kardialen Symptomatik und ein in der Folge unauffälliger Schwangerschaftsverlauf wurden beobachtet.

Endoskopische Shunt-Anlage

Die dauerhafte Drainage intrakavitärer Flüssigkeitsansammlungen wie Chylothorax, obstruktive Uropathie (Megazystis), Aszites oder Zysten unterschiedlicher Genese kann sonographisch gesteuert oder unter fetoskopischer Führung erfolgen. Dauerhafte Organschäden durch ein Übermaß an gestauter Flüssigkeit (Druckatrophie) sollen vermieden werden. Das intrathorakale oder intraabdominelle Shunting dient daher vorzüglich der Druckentlastung oder der Restitution von Ausscheidungsvorgängen.

Endoskopisch werden Shuntverbindungen thorakoamnial, vesikoamnial oder abdominoamnial plziert. Die Schwierigkeiten einer nicht exakten Platzierung der Katheterenden bei der rein ultraschallkontrollierten Punktionstechnik (zu kleiner intraamniotischer Verkehrsraum bei häufig begleitendem Oligohydramnion oder ungünstiger kindlicher Position) können durch Korrektur unter direkter Sicht vermieden werden. Die Kriterien die bei obstruktiver Uropathie zur Shuntanlage Anlaß geben sind eine deutliche Verminderung der Fruchtwassermenge (Oligohydramnion), ein sonographisch unauffälliger Nierenbefund (keine Zysten, normale Echogenität) ebenso wie das Fehlen weiterer fetaler Fehlbildungen inklusive eines normalen Karyotyps. Die unmittelbare Eingriffsindikation ergibt sich bei der sonographisch gesteuerten wie auch der endoskopisch geführten Shuntanlage aus der invasiven, in der Regel zweifachen fetalen Urinanalyse (erste Punktion fördert evtl. alten Urin). Die Voraussetzung zu einer erfolgsversprechenden Therapie (ausreichende renale Ausscheidungsleistung) ist definiert über eine Elektrolytverteilung mit $\text{Na}^{++} < 100 \text{ mEq/l}$ bzw. $\text{Cl}^- < 90 \text{ mEq/l}$. Osmolarität und β_2 -Mikroglobulin stellen weitere Prognoseparameter dar [27]. Alternativ zur vesikoamniotischen Urinableitung mittels eingebrachter Double-Pigtail Katheter (Harrison Stent) ist die transabdominelle suprapubische (Laser-)Vesikostomie möglich. Noch invasiver gestaltet sich dagegen die noch experimentelle, intrauterine transabdominelle Zystoskopie. Dabei wird eine Urethroskopie in orthograder Richtung und eventuell eine Klappenresektion bei tiefsitzender posteriorer Urethral-

klappe bzw. Urethralatresie vorgenommen [19, 20].

Offene Fetalchirurgie

Die offene Operation an einem ungebornen Kind steht an der Spitze der Hierarchie der Invasivität pränataler Therapie. Die Korrektur der Zwerchfellhernie ist ein gutes Beispiel für einen allgemein erkennbaren Trend der intrauterinen Chirurgie. Die zunächst durchgeführten offenen Korrekturversuche sind schon bald durch endoskopisches Clipping – FETENDO – ersetzt worden. Der Schritt weg vom maximal invasiven Zugang resultiert aus den Erfolgen und der technischen Fortentwicklung der Fetoskopie und einer zunehmend differenzierteren Indikationsstellung.

Die Hauptindikation zur offenen Fetalchirurgie stellt derzeit die, wenngleich noch umstrittene, intrauterine Korrektur der Spina bifida dar [21, 22]. Durch die frühzeitige Deckung des Neuralrohrdefekts scheint die gänzliche Vermeidung oder deutliche Minderung des Ausprägungsgrads der häufig mit offenem Rücken assoziierten „Chiari-Fehlbildung“ des Gehirns und in der weiteren Folge auftretenden Hydrozephalus möglich zu sein. Diese Ausweitung der pränatalen offenen chirurgischen Therapieindikation auf auch ohne Eingriff überlebensfähige Anomalien stellt uns vor neue Probleme. Es handelt sich um eine für die Mutter sehr eingreifende Operation, deren (kindlicher) Nutzen sowohl mit den maternalen Risiken wie auch der operationsbedingten drohenden Frühgeburtlichkeit abgewogen werden muß. Darüber hinaus sind Tierexperimente mit endoskopischen Operationstechniken derzeit bereits in einem vielversprechenden Stadium und lassen auf baldige Erweiterung des Spektrums minimalinvasiver Eingriffe hoffen. Es ist wünschenswert, die Effektivität dieser „neuen“ Korrektur des Neuralrohrdefekts zur Prävention der intrauterinen progredienten Schädigung des exponierten Nervengewebes in randomisierten Studie unter besonderer Beobachtung der Langzeitfolgen zu überprüfen.

Eine kongenitale zystisch-adenomatoide Lungenmalformation (CCAM Typ II und III nach Stocker) kann durch die Kompression des fetalen Mediastinums zur Beeinträchtigung des zentralvenösen Rückstroms und über Hydrops fetalis zum intrauterinen

Fruchttod führen. Die offene intrauterine Resektion des betroffenen Lungenlappens stellt in solchen Fällen bislang die einzige Therapieoption dar. Von 13 operierten Fällen konnten dabei 6 Kinder gerettet werden [1, 18]. Einkammrige Läsionen vom Typ I nach Stocker in Verbindung mit Hydrops finden dagegen ihr therapeutisches Auskommen mit vergleichsweise simplen Shuntverfahren. Insgesamt entwickeln weniger als 10 % aller Kinder mit CCAM vorgeburtlich diese prognostisch ungünstigen Wasserspeicherungslagerungen [23]. Da diese Läsionen eine ganz unterschiedliche Dynamik aufweisen und entweder rasch wachsen aber auch schrumpfen können, ist eine engmaschige sonographische Überwachung während der Schwangerschaft bei primär konservativer Observanz anzuraten.

Unter CHAOS (Congenital High Airway Obstruction Syndrome) sind obstruierende Erkrankungen des Rachens und der Trachea, wie Trachealatresie oder -stenose zu verstehen. Diese Entität wird versuchsweise intrauterin offen und endoskopisch operiert. Eine normale Lungenentwicklung mit physiologisch nach außen gerichtetem Flüssigkeitsstrom in den Bronchien soll dadurch ermöglicht werden.

Die intrauterine Ventilimplantation bei Hydrozephalus internus wurde weitgehend wieder verlassen. Verschiedene assoziierte Fehlbildungen und häufige postoperative Komplikationen führten zu schlechten Behandlungsergebnissen. Mit der Verfeinerung der pränatalen Diagnostik ist die Identifikation von Kindern mit isoliertem Hydrozephalus, verursacht durch eine Aquäduktstenose, die von einem vorgeburtlichen Eingriff profitieren könnten jedoch denkbar.

Herzfehler wie Aorten- bzw. Pulmonalatresie/-stenose und Herzrhythmusstörungen werden ebenfalls versuchsweise pränatal operiert. Führt ein AV-Block III° zu Herzfrequenzen < 50 bpm und zu kardialen Hydrops (low output failure), so kann eine direkte oder perkutane Schrittmacherimplantation erwogen werden [24].

Die Ergebnisse der vorgeburtlichen Lippen-Kiefer-Gaumenspaltenchirurgie, abzielend auf die narbenlose Wundheilung *in utero*, rechtfertigen das hohe Eingriffsrisiko und die operationsabhängigen Fehlgeburtsraten derzeit nicht. Hier stehen sich ein vorgeburtlich hohes Eingriffsrisiko und eine post-

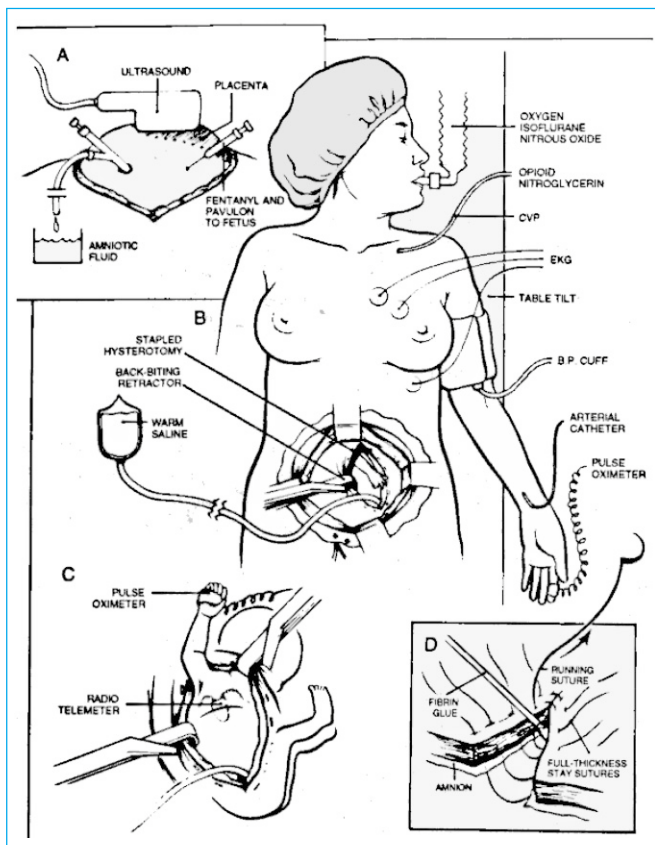
natal exzellent korrigierbare Störung gegenüber. Jede Indikation zur Operation muß sich stets an der Nutzen-Risiko Relation auch im Hinblick auf den Zeitpunkt der therapeutischen Intervention messen lassen [25]. Je weniger bedrohlich sich die Störung manifestiert um so strenger ist eine Therapie zu indizieren.

Ein besonderer operativer Zugang an der Schwelle der intrauterinen zur neonatalen Versorgung wird als EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment) bezeichnet. Damit ist eine Methode der chirurgischen Intervention während der Schnittentbindung vor dem Abnabeln und unter Aufrechterhaltung der placentaren Zirkulation charakterisiert. Während der Sectio caesarea ist es dabei erforderlich eine intrinsische oder extrinsische Obstruktion der kindlichen Luftwege zu gewährleisten. Intrauterin applizierte Clips oder anderes (Ballon, Schirm,

Federmechanismus) operativ eingebrachtes Fremdmaterial lassen sich ebenso entfernen wie kurz dauernde Operationen am Neugeborenen unter Aufrechterhaltung der placentaren Versorgung durchführen.

Offene Fetalchirurgie wird ausschließlich in mütterlicher Intubationsnarkose durchgeführt. Nach einer Querschnittlaparotomie erfolgt die Hysterotomie in der Abhängigkeit der Plazentalokalisation über einen uterinen Längs- oder Querschnitt. Mit Hilfe eines speziellen Uterusstaplers wird die Amnionmembran am Endo/Myometrium fixiert und gleichzeitig myometrische Blutungen minimiert. Nach Ablassen des Fruchtwassers gelingt das Herausluxieren des Fetus und damit der Zugang zur operativ relevanten Körperregion (Abbildung 2). Die Überwachung des Feten erfolgt unter anderem über Pulsoximetrie. Die Deckung der Spina bifida, die Lobektomie eines veränderten Lungenflügels (CCAM, Lungensequester), die Tumoresektion (Teratom), die Herzklappenplastik, die Vesikostomie bei obstruktiver Uropathie oder die Tracheostomie bei CHAOS werden so möglich. Vor Ende der Operation wird die Fruchthöhle mit Amnionersatzlösung wieder aufgefüllt. Durch den Verschluss der Hysterotomie werden die über Clips fixierten Eihäute gemeinsam mit dem Myometrium dicht adaptiert. Der schichtweise Bauchwandverschluss schließt den Eingriff ab. Mit derartig offenen Operationen am Kind war am Fetal Treatment Center UCSF bei 17 Eingriffen (1995–1999) die Schwangerschaft im Mittel um 23 Tage (0–74) zu verlängern.

Die fetale Eingriffsmorbidität ist im wesentlichen durch die Operationsindikation bedingt. Ist die fetale Zirkulation durch die Erkrankung bereits dekompensiert und weist das Kind einen erkennbaren Hydrops auf, kann sie bis zu 50 % betragen. „Elektive“ fetale Operationen beispielsweise die Deckung einer Spina bifida, haben dagegen eine deutlich geringere Mortalität. Bei der offenen Form der pränatalen Eingriffe besteht zusätzlich ein nicht zu vernachlässigendes mütterliches Operationsrisiko: Blutung unterschiedlichen Schweregrades, postoperative Infektion, Verletzung von Uterus und von abdominalen Nachbarorganen und der Komplex der anästhesiologischen Komplikationen. Operationsbedingte vorzeitige Wehentätigkeit wurde bei allen Arten offener Eingriffe beschrieben. Die Beherrschung dieser postoperativen Kontrak-



2: Offene Fetalchirurgie: **A,** Eröffnung des Uterus über Pfannenstiell-Querschnitt. Sonographische Lokalisation der Plazenta, fetale Analgesie und Relaxation und Aspiration des Fruchtwassers. **B,** Uterotomie mittels Stapler zur Blutstillung und Fixierung der Eihäute. Kontinuierliche warme Amnioninfusion um das Kind herum. Mütterliche Analgesie, Tokolyse und Monitoring. **C,** Exposition der entsprechenden fetalen Körperpartie. Intraoperative Pulsoximetrie, telemetrische EKG- und Fruchtwasserdrucküberwachung während und nach der Operation. **D,** Einschichtige, fortlaufende Naht der Uterotomie und Amnioninfusion (aus [18] mit Genehmigung).

tionen stellt derzeit die Hauptproblematik der Fetalchirurgie dar. Ein Lungenödem als Tokolysenebenwirkung komplizierte den Verlauf der Schwangerschaft in 8 % aller Hysterotomien. Mehr als 15 % der Mütter haben mit einem vorzeitigen Blasensprung zu rechnen. Die perioperative Infektionsmorbidity liegt dagegen im zu vernachlässigenden Bereich. In Folge der Operation waren maternale Bluttransfusionen in beachtenswerten 12 % erforderlich. Eine postoperative Uterusruptur war die einzige schwerwiegende, für folgende Schwangerschaften relevante Spätkomplikation. Eine Studie der bisher fetalchirurgisch operierten Müttern ergab 27 Mütter die erneut eine Schwangerschaft anstreben. 25 wurden inzwischen erfolgreich von gesunden Kindern entbunden. Die zwei Patientinnen, die nicht erneut schwanger wurden, wiesen bereits vor dem intrauterinen Eingriff eine langdauernde Sterilitätsanamnese auf [26].

Diskussion

Transabdominelle Punktion, Endoskopie und offene Chirurgie sind Meilensteine im Stufenkonzept zunehmender Invasivität. Aus dem pränatalen Therapieansatz resultiert die zunächst paradox anmutende Situation, daß ein Patient (Mutter) einen Teil des Operationsrisikos für einen zweiten Patienten (Fetus) trägt. Einem, im Vergleich hohen Eingriffsrisiko vor der Geburt steht andererseits ein besonders günstiges intrauterines Behandlungsmilieu (narbenarme Wundheilung, plazentare Versorgung) und potentiell lebenslanger Operationsnutzen gegenüber. Die subtile Selektion der Patienten wie auch die Auswahl der Therapiemodalität bedingen den Behandlungserfolg. Identifikation, Schwere und Progredienz der Störung sowie der zu erwartende Operationserfolg sind hierbei die ausschlaggebenden Auswahlkriterien. Viele ursprünglich offen chirurgisch initiierten experimentellen Therapiestrategien wurden und werden zunehmend durch die weniger invasive Endoskopie oder Punktionsverfahren abgelöst. Offene Pränatalchirurgie fungiert somit als Schrittmacher in der Entwicklung neuer, möglichst risikoarmer vorgeburtlicher Behandlungstechniken. Ihre Durchführung ist auf wenige Zentren zu beschränken. Nur so ist entsprechende Erfahrung in wenigen Händen (z. B. Fetal Treatment Center, UCSF, San Francisco) zu gewinnen und zu pflegen. Allein derartige Spezialisten sind in der Lage über den

Versuchscharakter hinausgehende Konsequenzen abzuleiten und in die Routine umzusetzen. Die Ergebnisse neuer Behandlungstechniken sind immer wieder kritisch zu überprüfen. Im Idealfall sollten randomisierte kontrollierte Studien zur Dokumentation des Therapieerfolgs durchgeführt werden.

Die zukünftige Entwicklung wird durch eine zunehmende Verbesserung des minimal invasiven Zugangs und damit einer vermehrten Übernahme von Operationstechniken in das Feld der Fetoskopie bestimmt werden. Die technische Realisierbarkeit eines neuen Behandlungsverfahrens allein darf jedoch weder zur Behandlungsindikation werden, noch zu deren Ausweitung führen. Daneben kann die Geschwindigkeit der Erweiterung pränataler Therapiemöglichkeiten fälschlicherweise zur vorschnellen Garantie des Behandlungserfolgs verleiten. Diesen Versuchungen ist bei der Etablierung neuer Operationsverfahren durch solide Untersuchungen vor einer breiten Anwendung zu begegnen. Die Einführung computergestützter Chirurgie, die Nutzung dreidimensionaler Sonographie, die Vervollständigung des „Human Genome Project“, die medikamentöse Beherrschung der vorzeitigen Wehentätigkeit, die Wachstumsbeeinflussung oder die medikamentöse Therapie über einen kontinuierlichen Zugang zur fetalen Zirkulation weisen den Weg in die pränataltherapeutische Zukunft.

LITERATUR

1. Albanese CT, Harrison MR. Surgical treatment for fetal disease. The state of the art. *Ann NY Acad Sci* 1998; 847: 74–85.
2. Ville Y et al. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion. *N Engl J Med* 1995; 332: 224–7.
3. Hobbins JC, Mahoney MJ, Goldstein LA. New method of intrauterine evaluation by the combined use of fetoscopy and ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118: 1069–72.
4. Quintero RA, Puder KS, Cotton DB. Embryoscopy and fetoscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993; 20: 563–81.
5. Deprest JA et al. Natural protective mechanisms against endoscopic white-light injury in the fetal lamb eye. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 124–7.
6. Machin GA, Keith LG. Can twin-to-twin transfusion syndrome be explained, and how is it treated? *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 104–13.
7. Deprest JA, Gratacos E. Obstetrical endoscopy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11: 195–203.
8. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 907–12.

9. Hecher K et al. Interruption of umbilical blood flow in an acardiac twin by endoscopic laser coagulation. *Geburtsh Frauenheilkd* 1996; 56: 97–100.
10. Quintero RA et al. Brief report: umbilical-cord ligation of an acardiac twin by fetoscopy at 19 weeks of gestation. *N Engl J Med* 1994; 330: 469–71.
11. McCurdy CM Jr, Childers JM, Seeds JW. Ligation of the umbilical cord of an acardiac-acephalus twin with an endoscopic intrauterine technique. *Obstet Gynecol* 1993; 82 (Suppl): 708–11.
12. Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *N Engl J Med* 1998; 339: 1293–5.
13. Lipshutz GS et al. Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1634–6.
14. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW. Congenital diaphragmatic hernia: an unsolved problem. *Semin Pediatr Surg* 1993; 2: 109–12.
15. Mychaliska GB et al. Operating on placental support: the ex utero intrapartum treatment procedure. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 227–31.
16. Harrison MR et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1017–3.
17. Bond SJ et al. Death due to high-output cardiac failure in fetal sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1287–91.
18. Harrison MR. Fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1255–64.
19. Deprest JA et al. Intrauterine endoscopic creation of urinary tract obstruction in the fetal lamb: a model for fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1422–6.
20. Quintero RA et al. Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 206–9.
21. Bruner JP et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA* 1999; 282: 1819–25.
22. Sutton LN et al. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA* 1999; 282: 1826–31.
23. Adzick NS et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 483–8.
24. Adzick NS, Harrison MR. Fetal surgical therapy. *Lancet* 1994; 343: 897–902.
25. Longaker MT et al. Fetal surgery for cleft lip: a plea for caution. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88: 1087–92.
26. Farrell JA et al. Maternal fertility is not affected by fetal surgery. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14: 190–2.
27. Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, Gonzalez R, Evans MI. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet* 1999; 354: 374–7.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung