

Fetale Wirbelsäule – pränatale Therapie bei Spina bifida

Prof. Dr. med. Nicole Ochsenbein-Kölble

Direktorin der Klinik für Geburtshilfe, USZ

nicole.ochsenbein@usz.ch



Interessenkonflikt: Patent „Device and Method for Sealing a Membrane“

US-Kurs, Seggau, September 2022

Vergangenheit ...

Tag 16

75

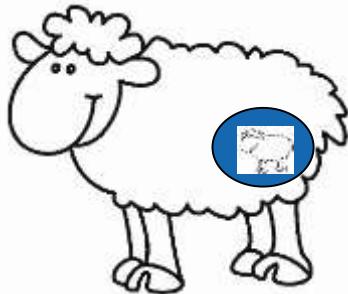
100

150

Neurulation MMC Läsion

Geburt MMC Verschluss

Schwangerschaft



Neurulation MMC Läsion

MMC Verschluss

Geburt

Schwangerschaft



1. Second-hit während der Schwangerschaft
2. In utero repair verbessert neurologische Funktion

Meuli Nat Med. 1995

The University of California San Francisco Fetal Treatment Center

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 17, 2011

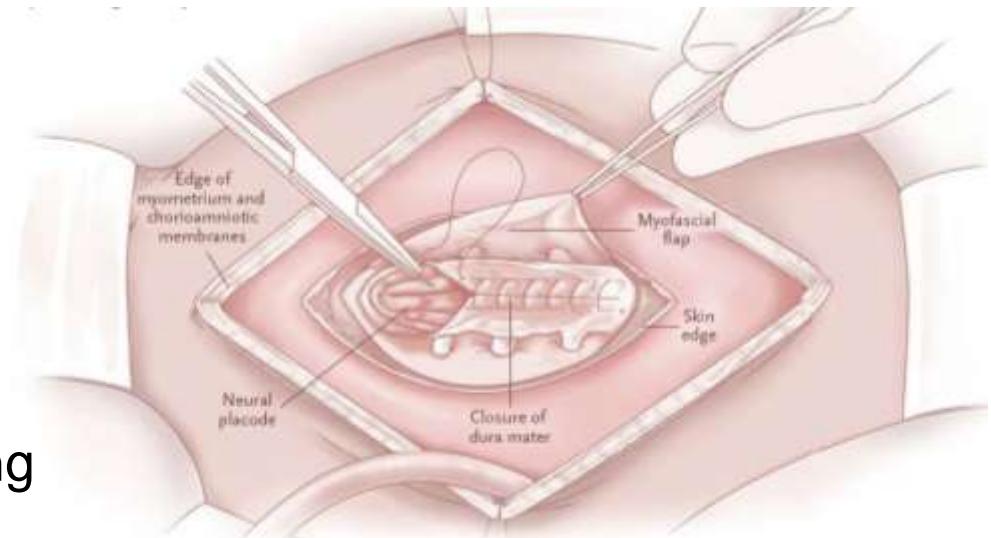
VOL. 364 NO. 11

A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele

- The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA
- University of California, San Francisco, CA
- Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN

Fetale Chirurgie:

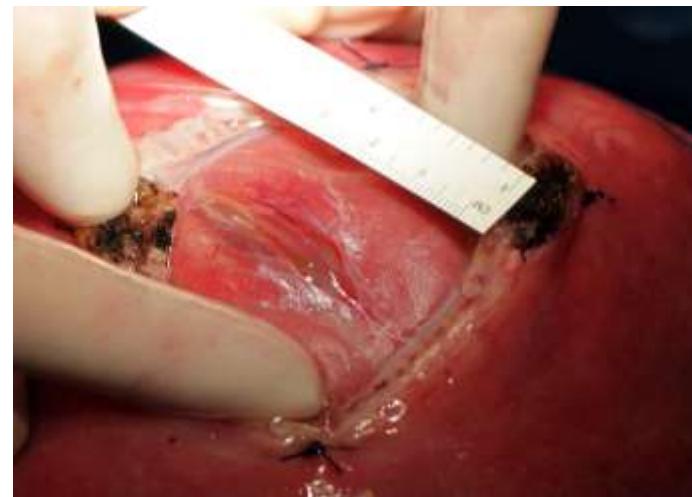
- Signifikant weniger VP Shunts bei 12 Monaten und Hirnstamm-Herniationen (HH)
- Signifikant bessere Scores der mentalen Entwicklung und motorischen Funktion bei 30 Monaten
- Bessere Gehfähigkeit bei 30 Monaten



Am USZ ...

< 2011
MMC Repair
postpartum

2014
Fetaler MMC
Repair



Gegenwart ...



Anästhesie, Neonatologie, Genetik
Hebammen, Pflegefachfrauen
Intensivmedizin, Radiologie, etc.

Präoperativer Ablauf

Diagnostik

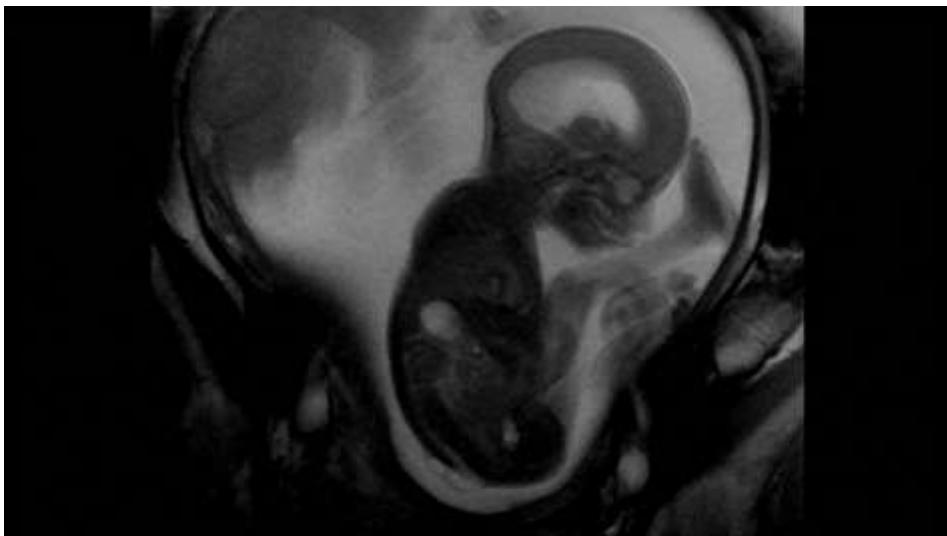
Geburtshilfe:

Fetaler US
Amniozentese

Radiologie:

Fetales MRI

1. MMC/Myeloschisis T1-S1
2. Mütterl. Alter \geq 18 Jahre
3. GA 19⁰ – 25⁶ SSW
4. Normaler Karyotyp



Beratung (nicht direktiv!)

Fetale Chirurgie:

Pränatale Beratung

Geburtshilfe:

Pränatale Beratung

Hebammen:

Pränatale Beratung

Psychologie:

Beratung (falls nötig)

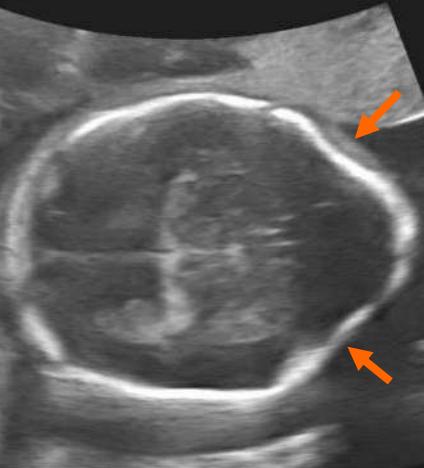
Genetik:

Beratung (falls nötig)

Diagnose der fetalen Spina bifida

Zweittrimester-US

Lemon sign



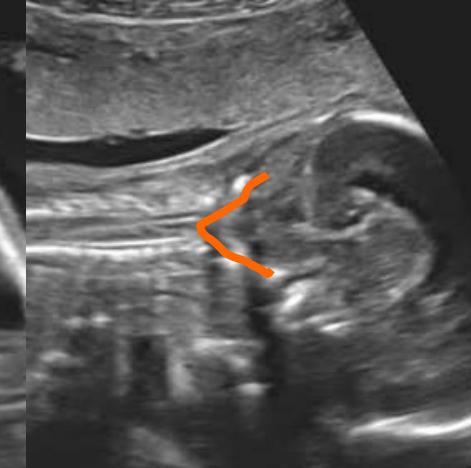
Banana sign



Gehirnventrikel



Arnold Chiari II



Zyste/Krater am Rücken



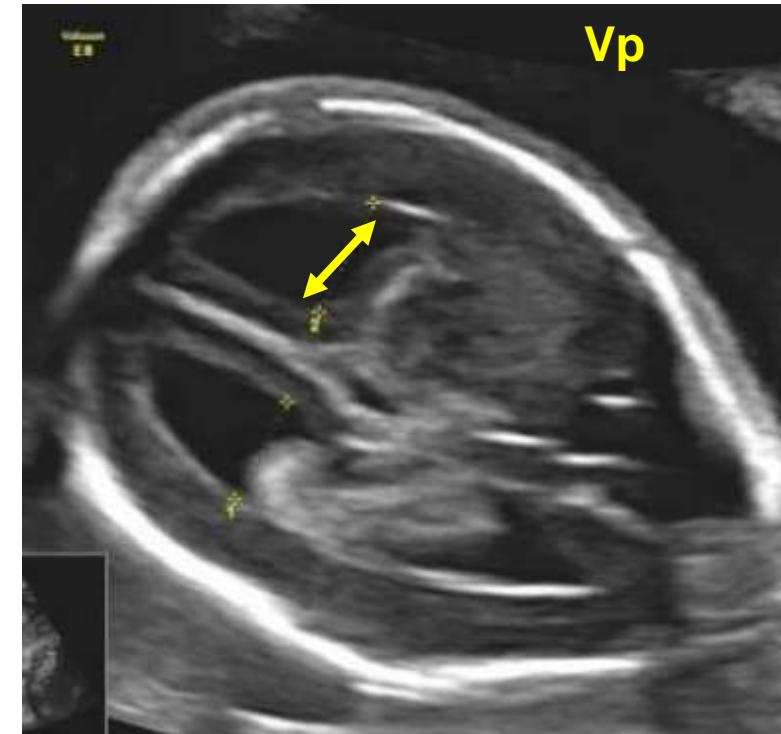
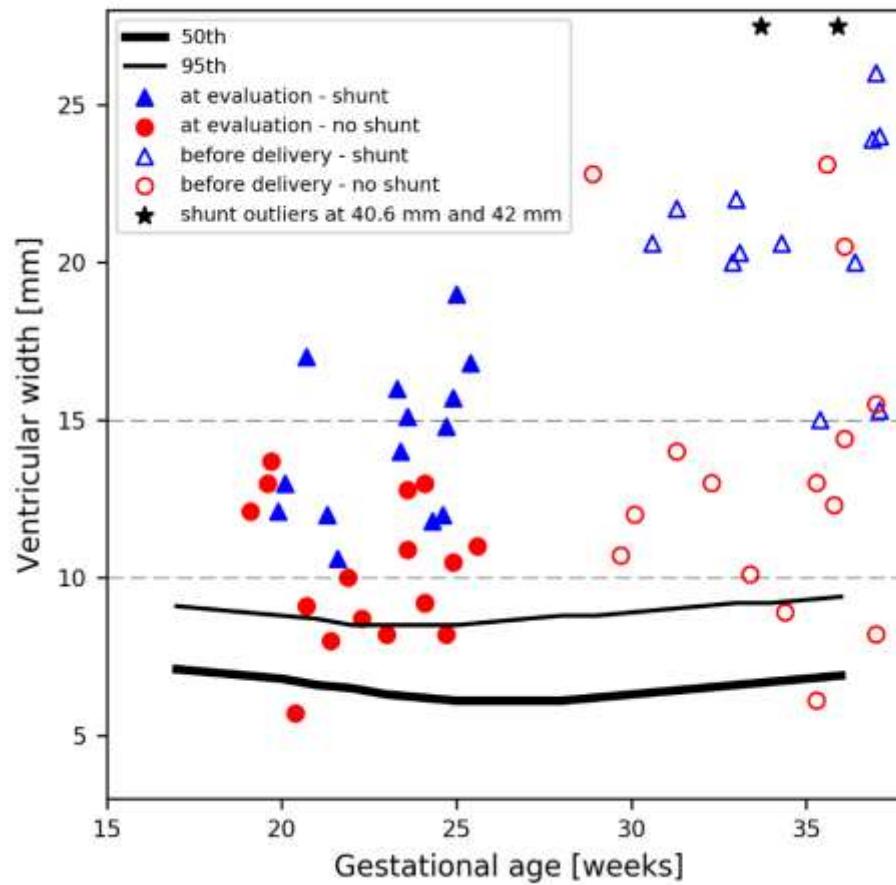
Klumpfuss



Lemon & banana sign, Gehirnventrikel?



Grösse der fetalen Gehirnventrikel und Shuntbedüftigkeit



Bei Evaluation:

- $V_p < 10\text{mm} = \text{Kein Shunt}$
- ▲ $V_p > 15\text{mm} = \text{Shunt}$

Vonzun et al., 2018

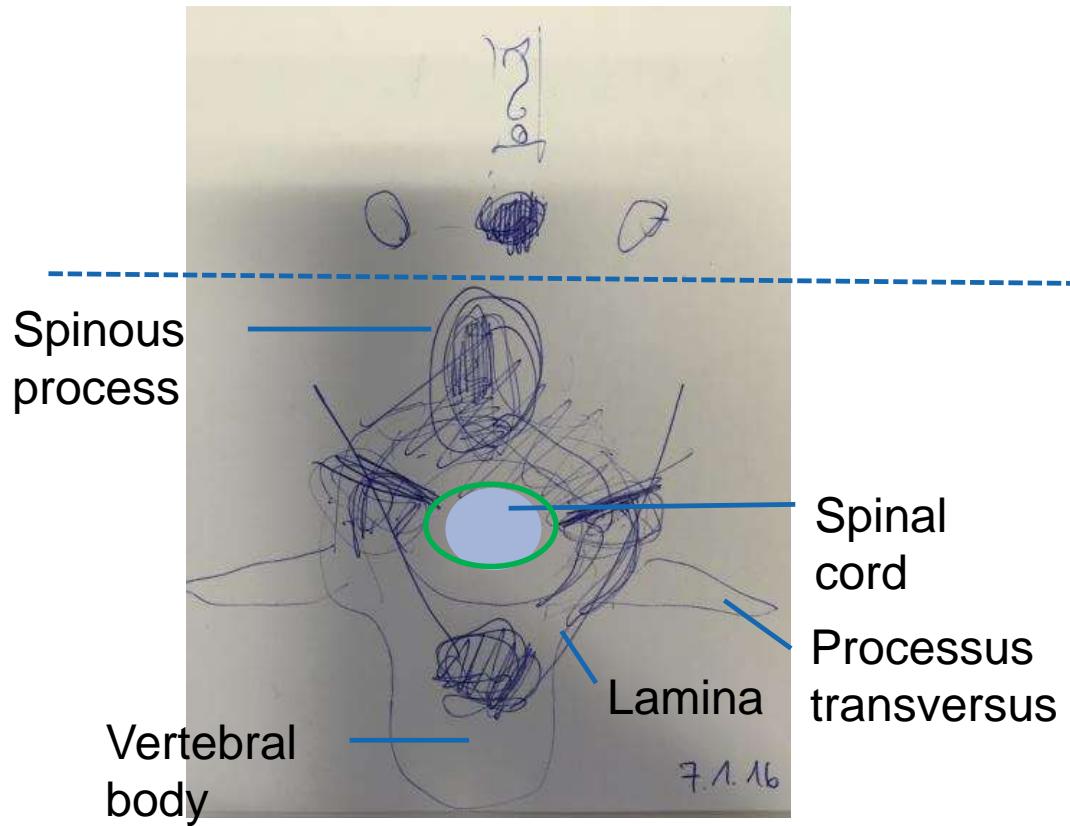
Arnold-Chiari II – ja/nein?



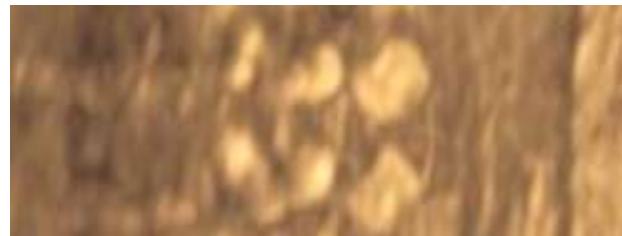
MMC oder Myeloschisis ?



Höhenbestimmung oder Level der Läsion



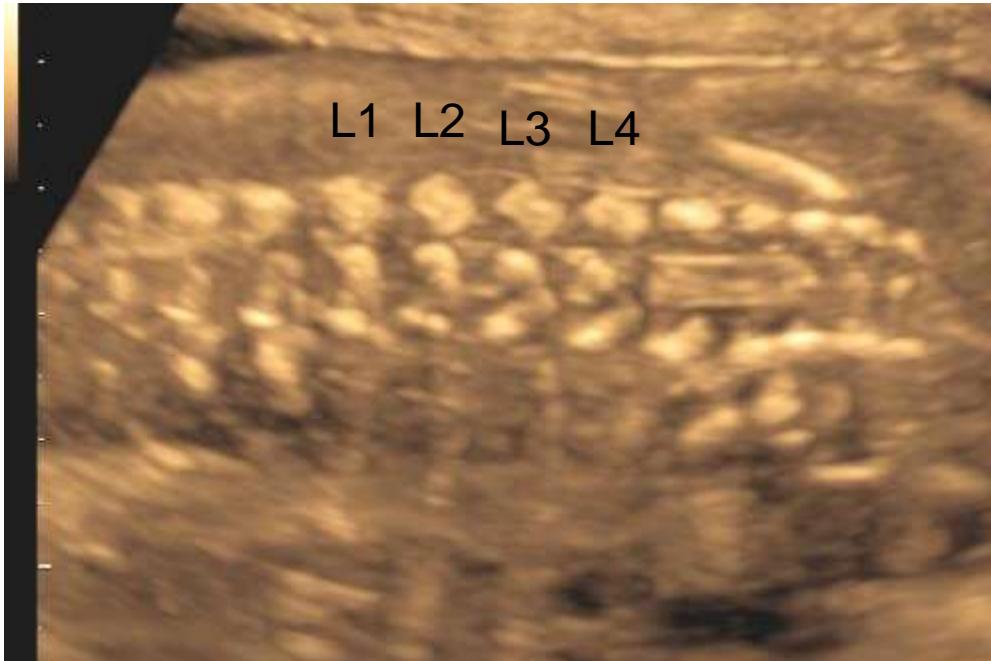
Geschlossene WS



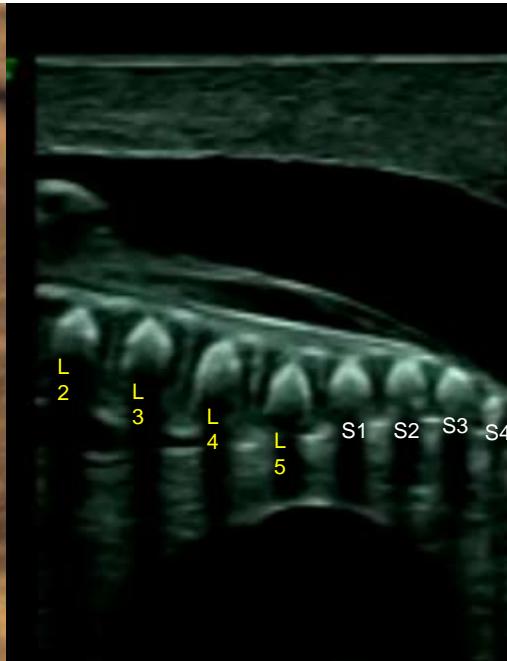
MMC



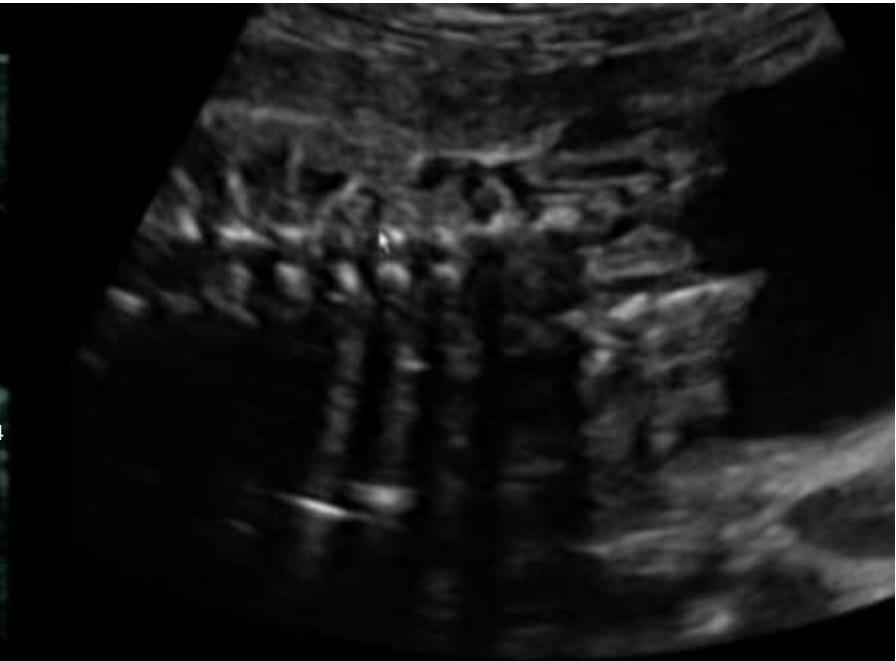
Art und Höhe der Läsion?



Myeloschisis L5

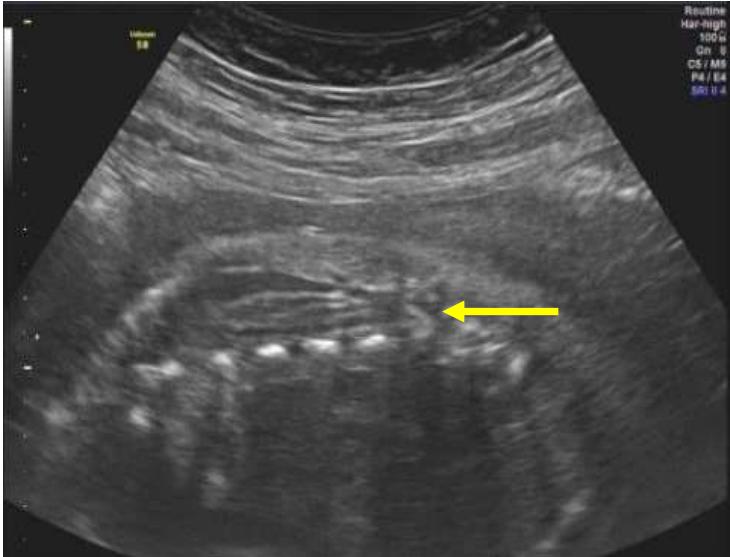


Myeloschisis L2

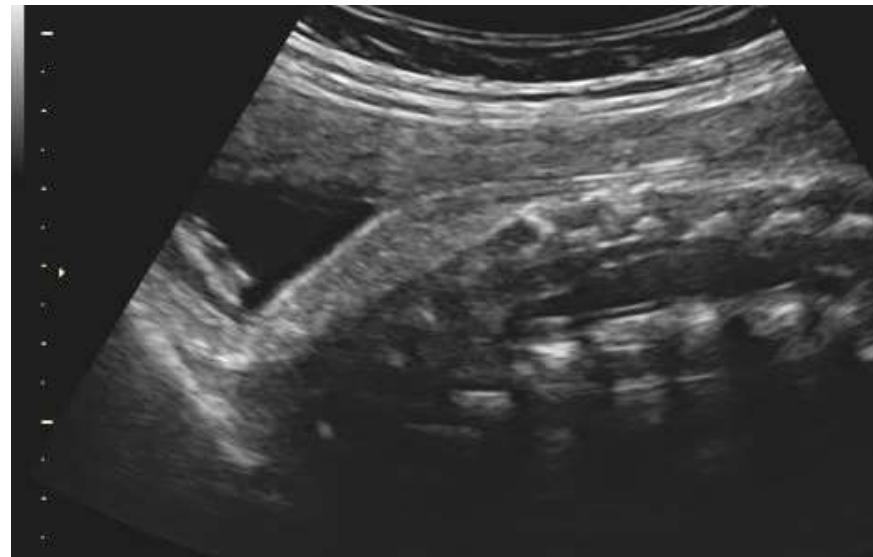


Myeloschisis L4

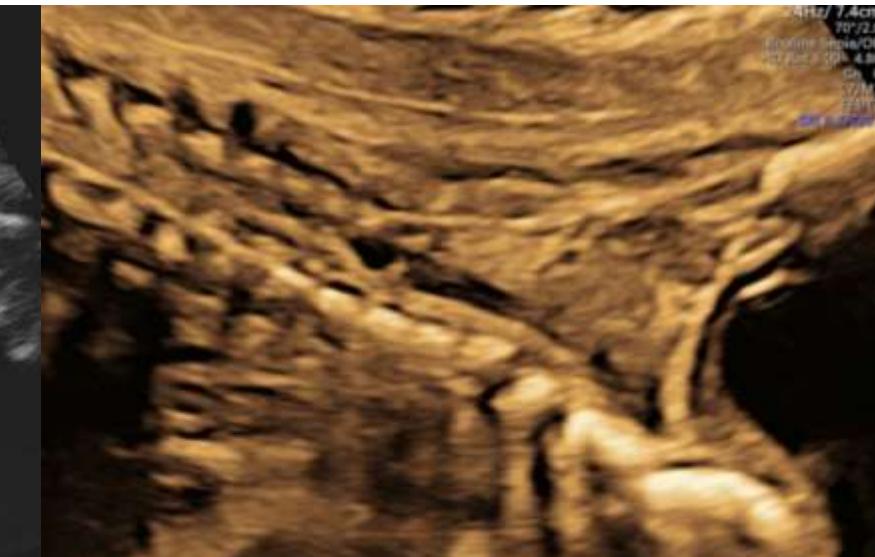
Spinale Auffälligkeiten?



Diastematomyelie = split cord



Syringomyelie = Flüssigkeitsgefüllter Raum im Rückenmark



Vorliegen eines Gibbus?



Gibbus L3-5

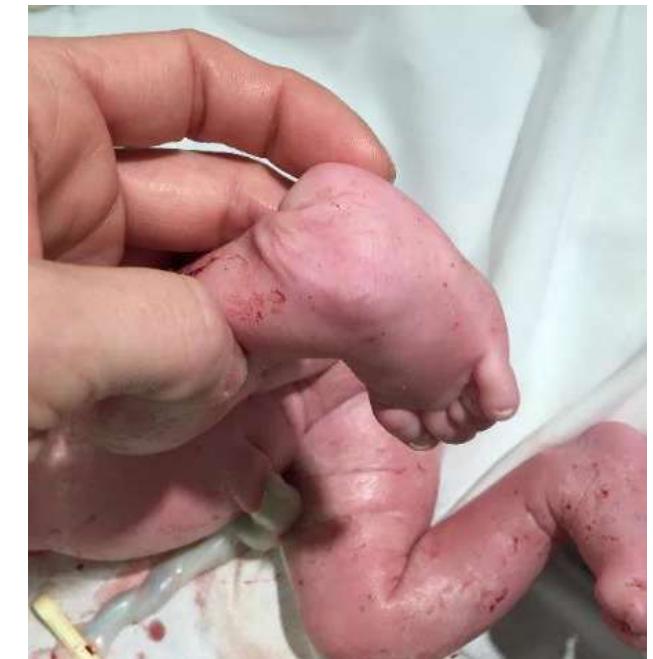


Fetale Myeloschisis L1

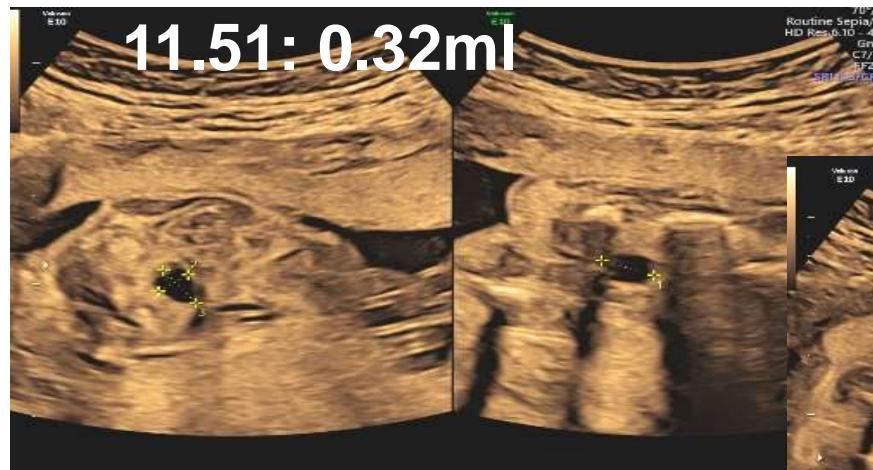


Integra

US Abklärungen ... Bewegungen & Fussstellung

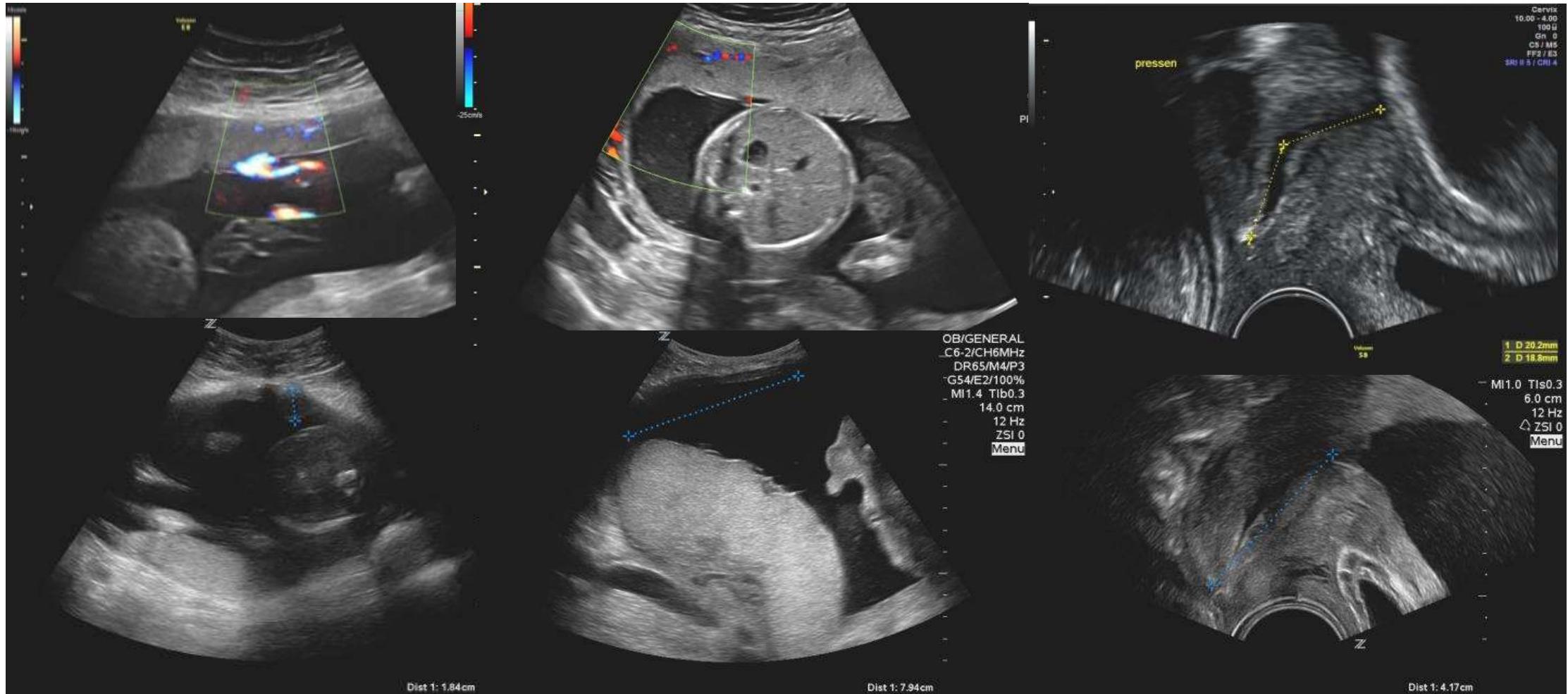


Beurteilung der fetalen Harnblase

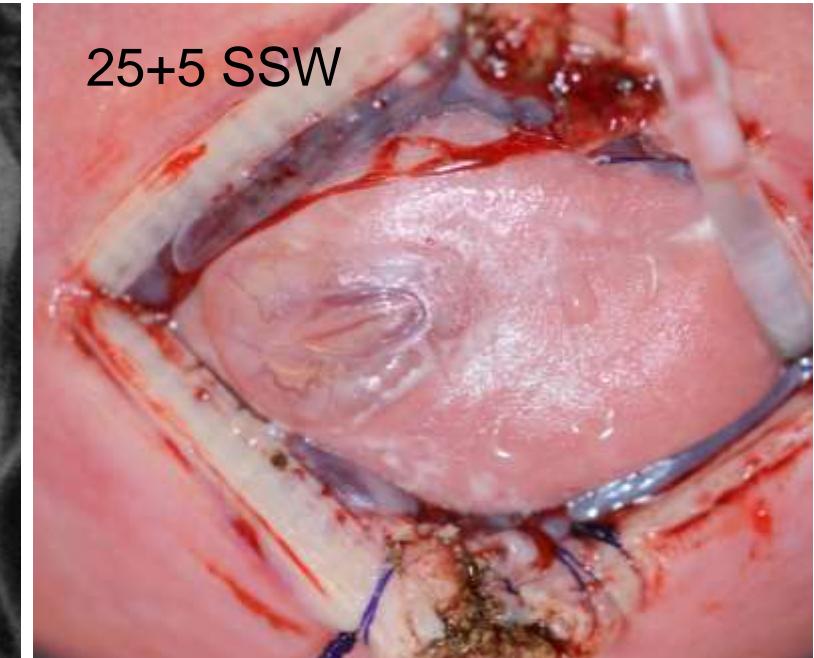


Zyklizität – ja/nein?

Weitere US Abklärungen ...



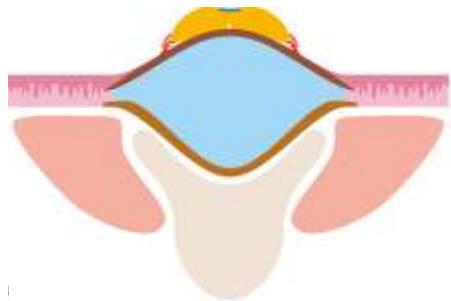
Fallbeispiel



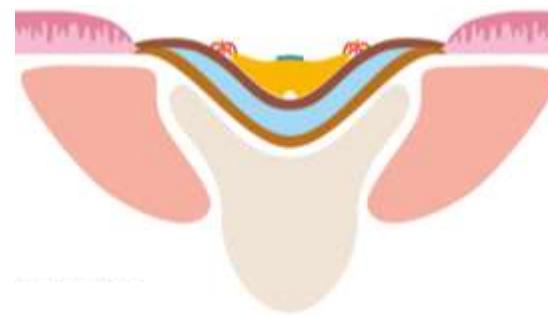
Flache fetale Myelomeningozele L5



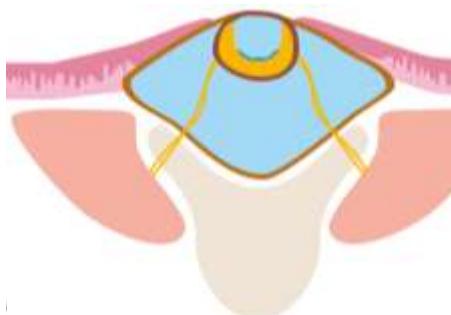
Fetale Spina bifida – Differentialdiagnosen



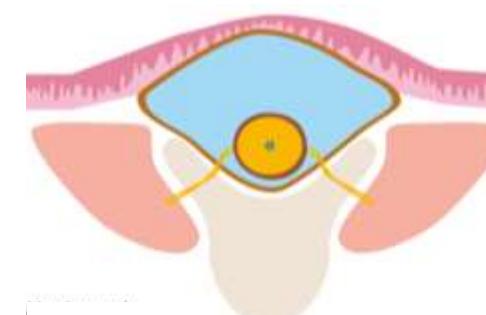
Myelomeningocele
 (=MMC)



Myeloschisis

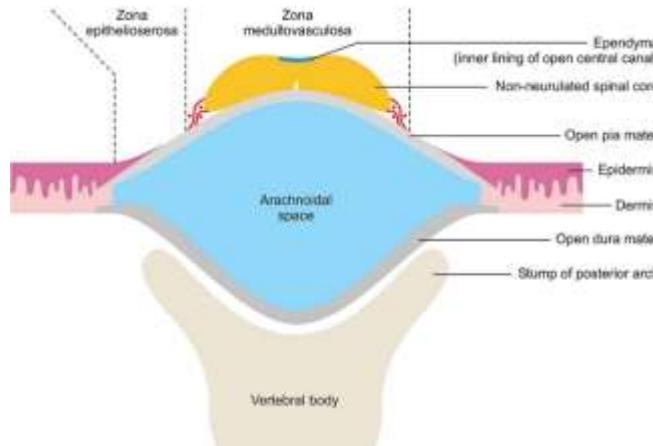


Myelocele
 (=MCC)



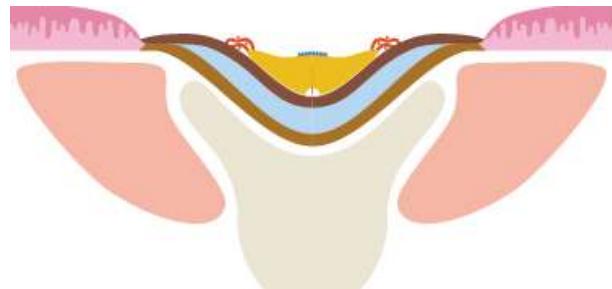
Meningocele

Fetale Spina bifida – fetale OP-Indikation



Myelomeningozele

© by Zurich Center for Fetal Diagnosis and Therapy

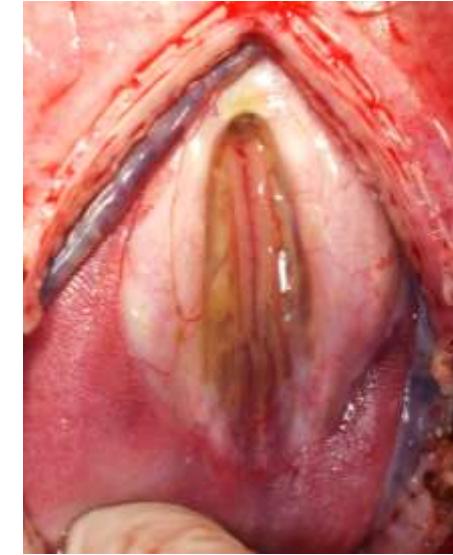
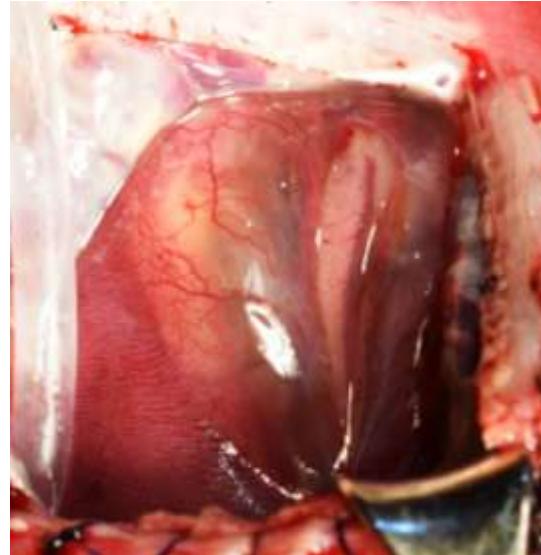


Myeloschisis



Fetale offene Spina bifida OP (n=174)

GA bei OP	(Median/Range)	25+1 SSW	(22+3 – 26+6 SSW)
Gesamte OP-Dauer	(Median/Range)	135 min	(92 -249 min)
Fetale OP-Dauer	(Median/Range)	42 min	(14-97 min)
Hysterotomielänge	(Median/Range)	7 cm	(4-11cm)



Fetale Komplikationen (n=178)

Fetaler Tod	1 (0.5%)
Fetale Bradykardie während OP	7 (4%)
Erholung ohne Rea	4 (2.2%)
Erholung mit Rea (pharmakologisch und/oder mechanisch)	2 (1.1%)
Keine Erholung (intraop. Kaiserschnitt)	1 (0.5%)
Iatrogener Hydrothorax (postop. Amnioinfusion wg. Oligohydramnion)	1 (0.5%)

Neugeborene (n=150)

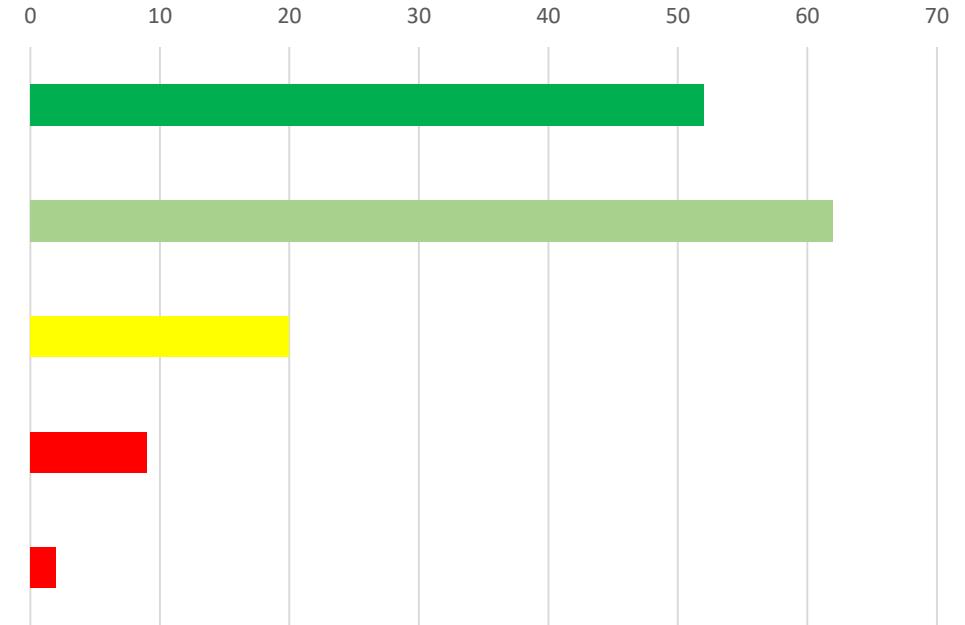
Geburtsgewicht	(mean±SD)	2602g±489g
GA bei Geburt	(median/range)	36+2 SSW (25+2 - 37+6 SSW)
Normale Adaption		148/150 (99%)
Neonataler Tod		1/150 (1%)



GA bei Geburt (n=150)

Termingeburt (≥ 37 0/7 SSW)

52 (36%)



Späte Frühgeburt (FG) (34 0/7–36 6/7 SSW)

62 (43%)

Moderate FG (32 0/7–33 6/7 SSW)

20 (13%)

Schwere FG (28 0/7–31 6/7 SSW)

9 (6%)

Sehr schwere FG (< 28 SSW)

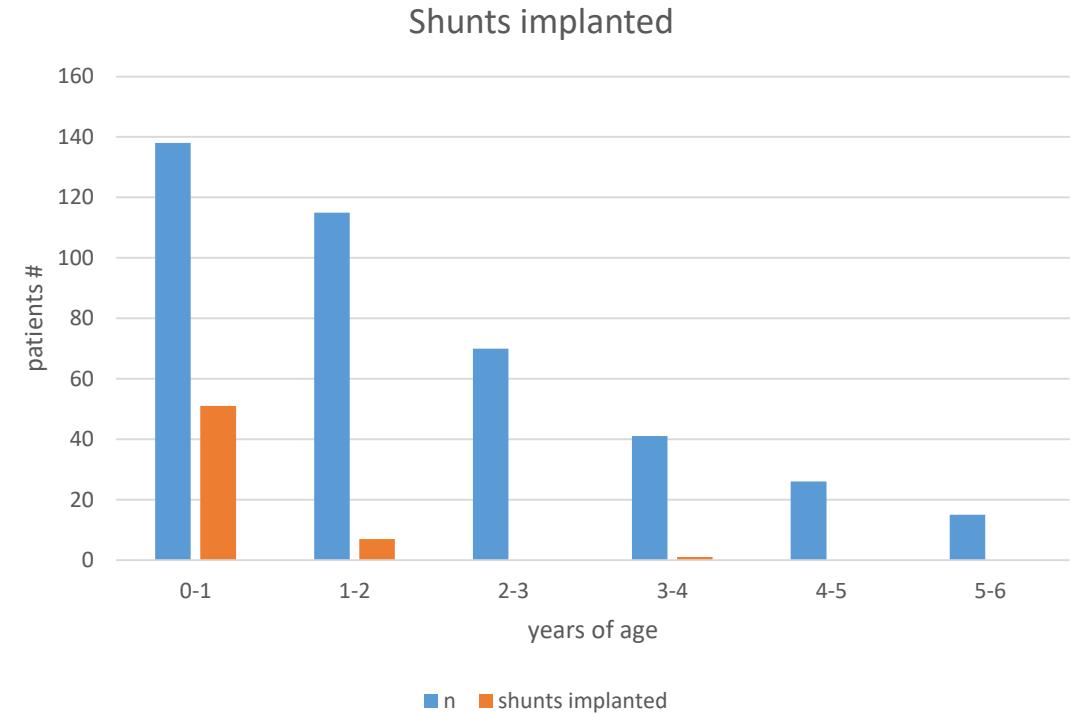
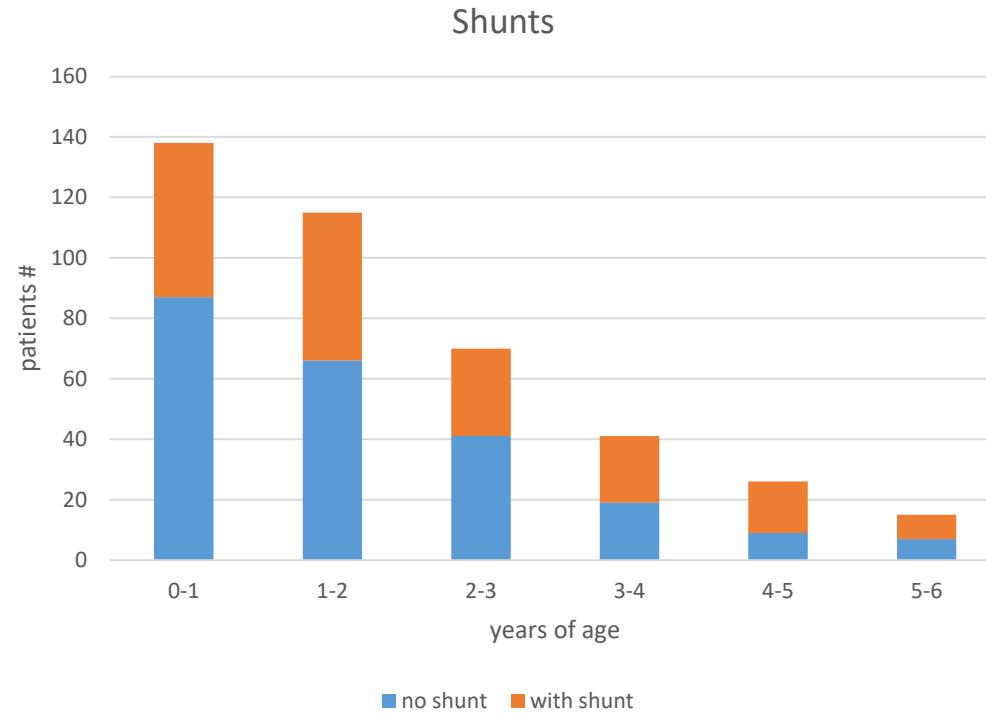
2 (1%)

Moehrle et al. Ped Surg Int, 2021

Neugeborene – neurochirurg. Ergebnisse (n=165)

CSF Leckage	1/165 (0.6%)
Subkutane CSF Kollection (keine Intervention)	4/164 (2.4%)
Feten mit Hirnstammherniation vor fetaler OP	144/159 (91%)
– Komplette Rückbildung	134/144 (93%)
– Partielle Rückbildung	6/144 (4%)
– Persistenz der Hirnstammherniation	4/144 (3%)

Shuntrate / Zeitpunkt der Shunteinlage



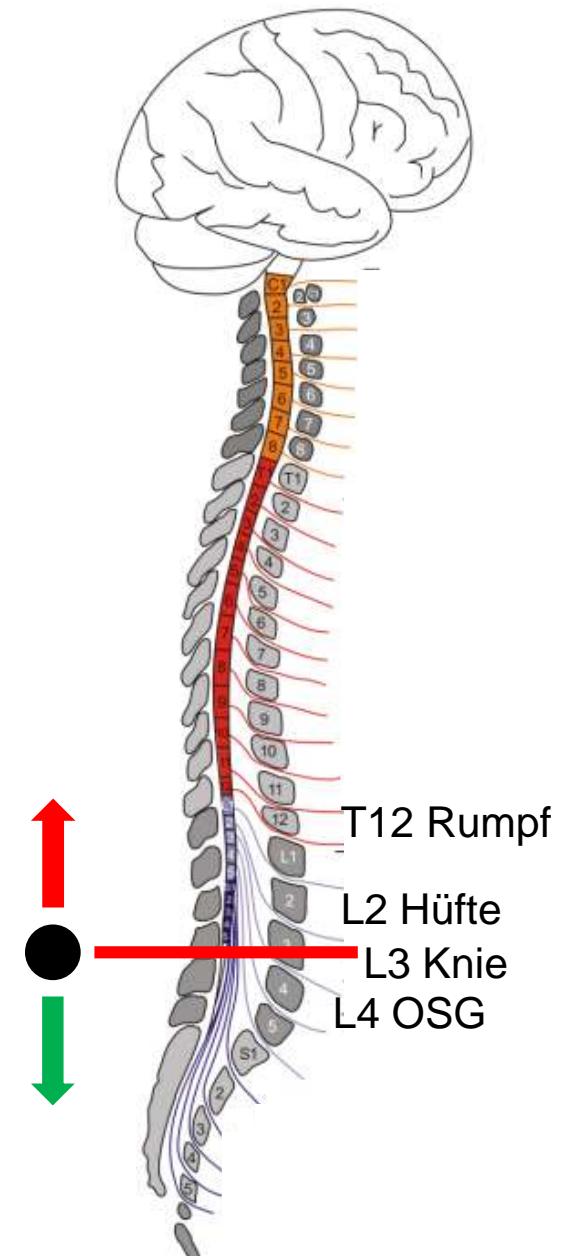
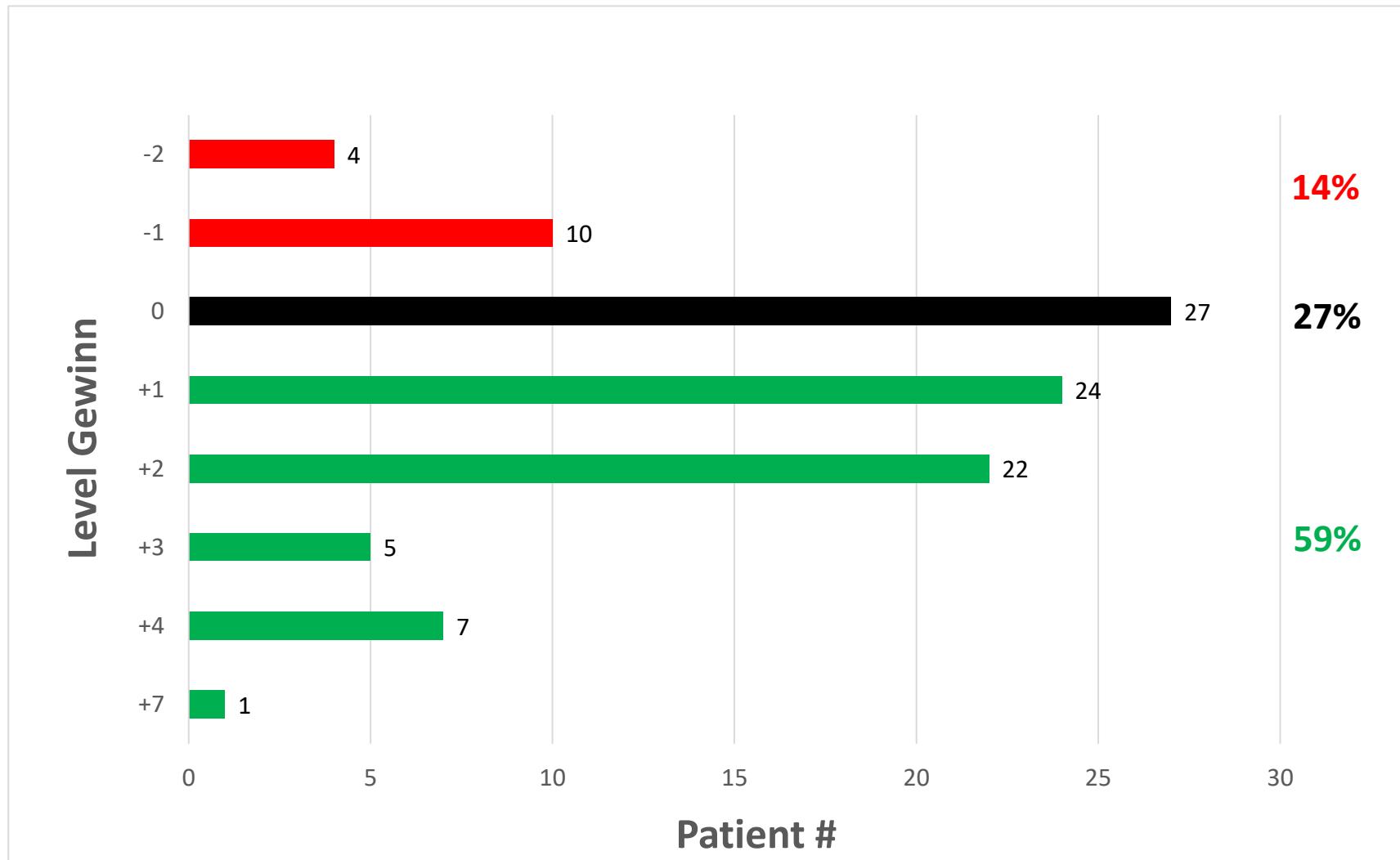
Shuntrate (gesamthaft)

Alter bei Shuntimplantation

36.1%

5 Monate (0-3.9 Jahre)

Levelgewinn durch fetale OP



Gehfähigkeit (3 Jahre)

Gehfähigkeit **48/57 84%**

 ohne Orthesen 10/57

 mit Orthesen 38/57

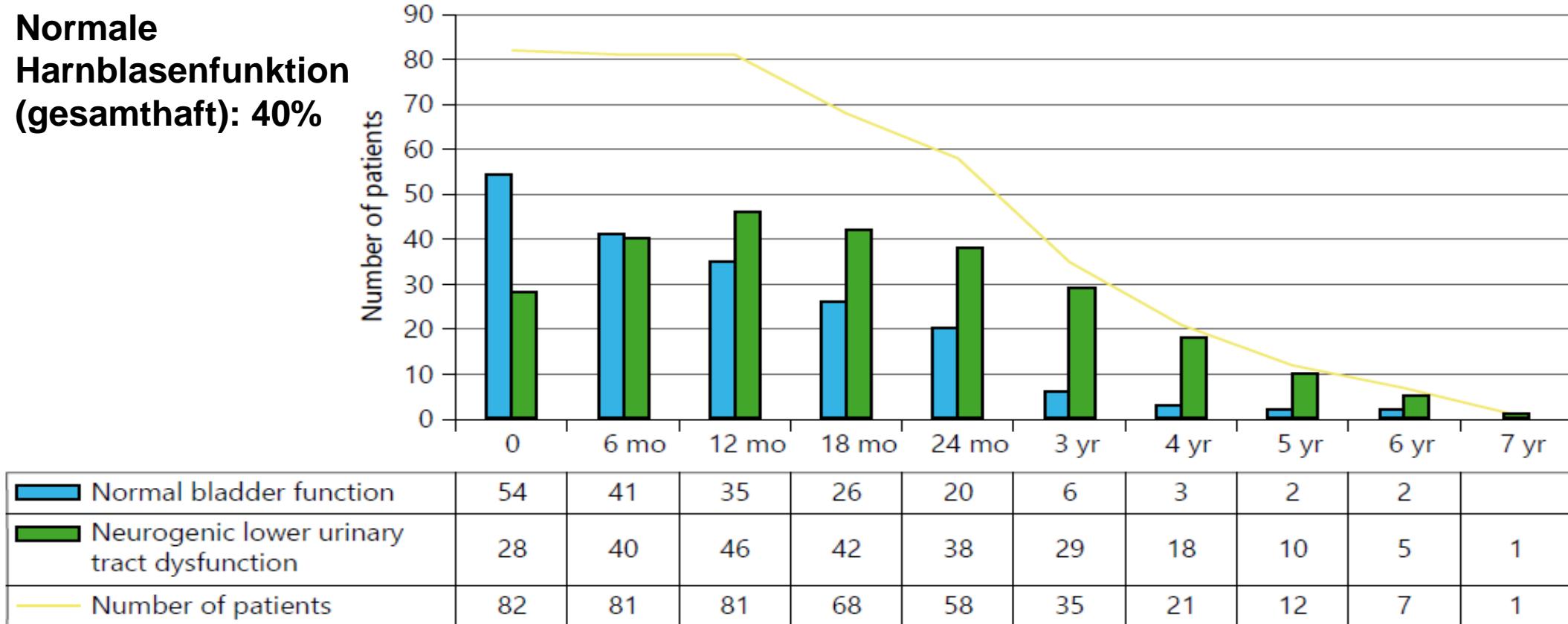
Rollstuhlabhängig **8/57 14%**

Gehfähigkeit nicht bekannt **1/57 2%**

Moehrle et al. Ped Surg Int, 2021

Harnblasenfunktion (Manometrie)

Normale Harnblasenfunktion (gesamthaft): 40%



Mazzone et al. *Fetal Diag Ther.* 2020
Horst M, et al. *Neurourol Urodyn.* 2017

Maternale Komplikationen (Clavien-Dindo Klassifikation) (n=124)

Grad 1:	Serom	40 (32%)
	Chorioamniot. Membranseparation	20 (16%)
	Chorioamnionitis (nur in Histo)	6 (4.8%)
	FW-Leckage	7 (5.6%)
	Hämatom (subchorionic)	8 (7.2%)
	Wunddehiszenz (nur Haut)	3 (2.4%)
	Pleuraerguss	1 (0.8%)
Grade 2:	PPROM	42 (34%)
	Paralytischer Ileus	2 (1.6%)
	Lungenödem	1 (0.8%)
	Vaginale Blutung	3 (2.4%)
Grade 3:	Plazentalösung	11 (9%)
	Serom	5 (4%)
	Narbenhernie (3 Jahre nach fetalem MMC repair)	2 (1.6%)
	Chorioamnionitis	7 (5.6%)
	Harnblasenläsion	1 (0.8%)
	Unklare abdominale Schmerzen	5 (4%)
Grade 4:	Chorioamnionitis – Sepsis	2 (1.6%)
	Uterusruptur	1 (0.8%)
	Lungenembolie	3 (2.4%)
	AV block III°	1 (0.8%)

Keine Behandlung nötig

Nicht-operative Behandlung

Operative Behandlung

Lebensgefährliche Komplikation (IPS nötig)

Vonzun L et al., BJOG 2021;128:1184–1191



FUTURE

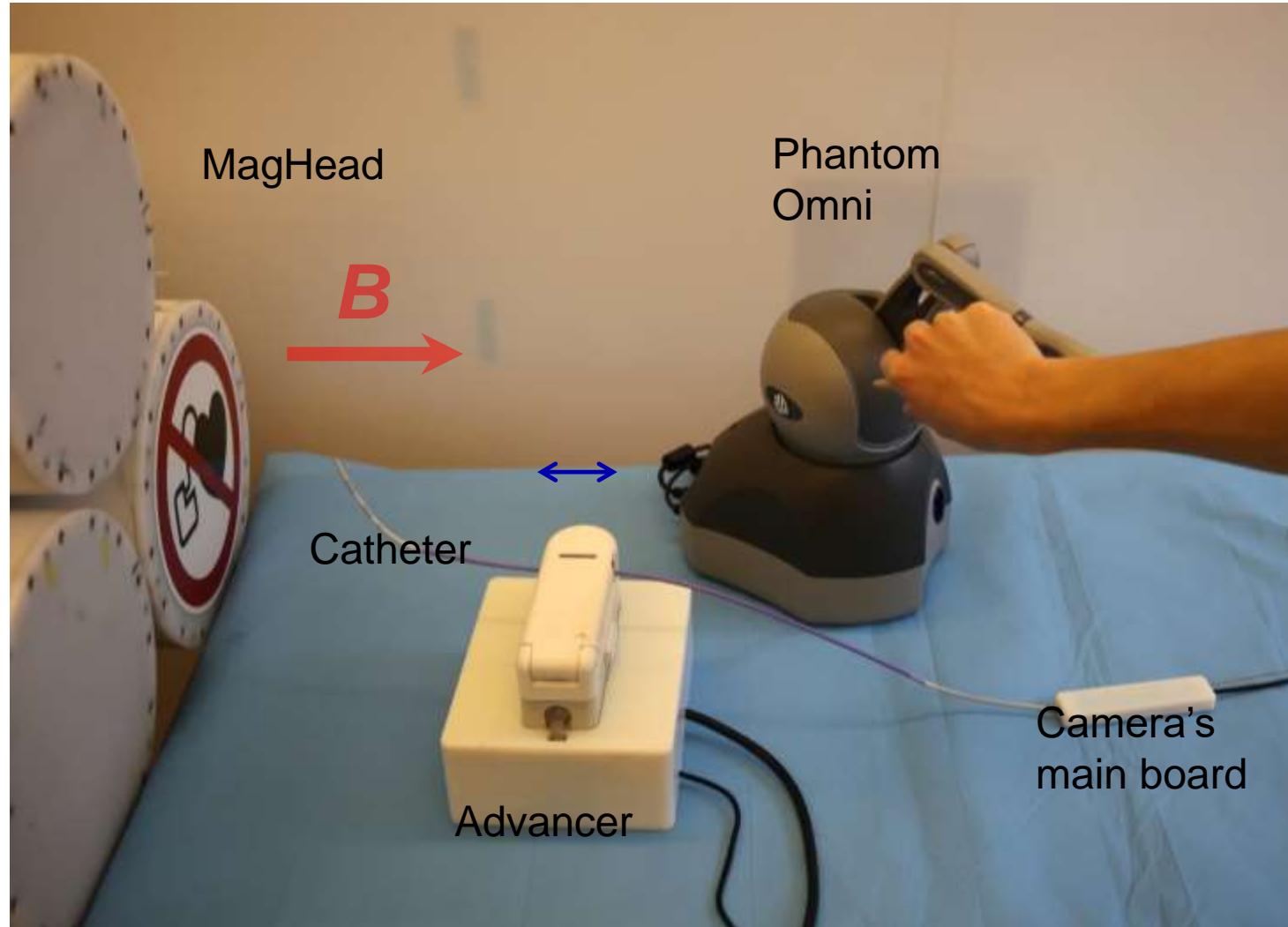
Vergleich offene Chirurgie vs. Fetoskopie

Mütterliche Komplikation	Offene fetale	Fetoskopische
	Spina bifida-OP	Spina bifida-OP
	(Adzick et al., 2011; Vonzun et al., 2021)	(Sanz Cortes et al 2021)
Grad 1: Komplikation, die keine medikamentöse od. chirurgische Therapie benötigt (ausser analgetische, antipyretische und antiemetische Medikamente).		
Chorio-amniotische Membranseparation (CMS)	15-26%	38%
Grad 2: Komplikation, die eine medikamentöse Therapie erfordert.		
Vorzeitiger Blasensprung	34-46%	55%
Lungenödem	1-6%	5%
Grad 3: Komplikation, die eine chirurgische Intervention erfordert.		
Vorzeitige Plazentalösung	6-9%	9%
Grade 4: Lebensbedrohliche Komplikation, die eine Betreuung auf einer Intermediate Care oder Intensivstation erfordert.		
AV-Block III (unter Magnesium-Tokolyse)	0.8%	
Uterusruptur	0.8-1%	
Lungenödem	0-6%	
Lungenembolie	0-2,4%	
Chorioamnionitis	1,6-3%	

Kindliche Outcomeparameter	Offene fetale	Fetoskopische Spina
Spina bifida-OP	Spina bifida-OP	bifida-OP
(Adzick et al., 2011; Möhrle et al., 2020/2021; Mazzone et al., 2020)	(Diehl et al., 2021; Sanz Cortes et al 2021)	
Perinatale Mortalität	0.7%-2,6%	3,2-5,6%
Nahtdehiszenz am kindlichen Rücken	0.7-13%	20%
Motorische Funktion ≥ 2 Level besser	32-36%	38-46%
Shuntbedürftigkeit im Alter von 12 Monaten	37-41%	44-48%
Gehfähigkeit	84% (im Alter von 36 Monaten)	84% (im Alter von 30 Monaten)
Normale Harnblasenfunktion	32% (im Alter von 2,6 Jahren)	Keine Angaben

Cave: Keine Langzeitresultate zur Fetoskopie

Roboter assistierte minimal invasive fetale OP



ETH zürich

MSRL
MULTI-SCALE ROBOTICS LAB

UNIVERSITY
CHILDREN'S HOSPITAL
ZURICH

RESEARCH CENTER
FOR CHILDREN (RCC)



www.swissfetus.ch

Nicole.ochsenbein@usz.ch