

Christoph Berg (Hrsg.)

Fetale Therapie

Christoph Berg (Hrsg.)

Fetale Therapie

DE GRUYTER

Herausgeber

Prof. Dr. med. Christoph Berg

Bereich Fetalchirurgie
Universitätsfrauenklinik Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn

und

Bereich für Pränatale Medizin und Gynäkologische Sonographie
Universitätsfrauenklinik Köln
Kerpenerstr. 34
50931 Köln

E-Mail: christoph.berg@ukb.uni-bonn.de

ISBN 978-3-11-043841-3

e-ISBN (PDF) 978-3-11-043116-2

e-ISBN (EPUB) 978-3-11-043121-6

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

A CIP catalog record for this book has been applied for at the Library of Congress.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.dnb.de> abrufbar.

Der Verlag hat für die Wiedergabe aller in diesem Buch enthaltenen Informationen mit den Autoren große Mühe darauf verwandt, diese Angaben genau entsprechend dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes abzdrukken. Trotz sorgfältiger Manuskriptherstellung und Korrektur des Satzes können Fehler nicht ganz ausgeschlossen werden. Autoren und Verlag übernehmen infolgedessen keine Verantwortung und keine daraus folgende oder sonstige Haftung, die auf irgendeine Art aus der Benutzung der in dem Werk enthaltenen Informationen oder Teilen davon entsteht.

Die Wiedergabe der Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dergleichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte, eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

© 2017 Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston

Umschlaggestaltung: Christoph Berg, Bonn

Satz: le-tex publishing services GmbH, Leipzig

Druck und Bindung: CPI books GmbH, Leck

☼ Gedruckt auf säurefreiem Papier

Printed in Germany

www.degruyter.com

Für Anne

Vorwort

Seit der ersten intrauterinen intraperitonealen Transfusion im Jahr 1963 wurden weltweit Konzepte entwickelt, vorgeburtlich diagnostizierbare Erkrankungen bereits intrauterin zu behandeln. Über 50 Jahre später blicken wir nun dank der Fortschritte in der Ultraschalldiagnostik und der fetoskopischen Techniken auf eine Vielzahl möglicher intrauteriner Interventionen, vorwiegend bei Erkrankungen, die unbehandelt bereits intrauterin letal verlaufen oder postnatal mit erheblicher Morbidität und Mortalität vergesellschaftet sind.

Allerdings haben nur wenige dieser Methoden ihren Wert im Rahmen kontrollierter Studien unter Beweis gestellt. Die Lasertherapie des fetofetalen Transfusionsyndroms, die bald ihr dreißigjähriges Jubiläum feiert, ist eine der wenigen Ausnahmen. klinische Studien werden vor allem durch die Seltenheit der für eine intrauterine Therapie in Frage kommenden Erkrankungen erschwert, aber auch durch das Fehlen qualitativ hochwertiger nationaler Screeningprogramme, in Folge dessen immer noch viele therapierbare fetale Erkrankungen nicht oder erst sehr spät entdeckt werden. Somit handelt es sich bei den vorgeburtlichen Therapiemethoden meist um vielversprechende experimentelle Ansätze, die in einzelnen hoch spezialisierten Zentren angeboten werden, deren Wert aber noch nicht endgültig erwiesen ist. Zudem sind selbst in den spezialisierten Zentren die Therapieansätze und angewandten Techniken sehr unterschiedlich, was insbesondere bei den verschiedenen Operationsmethoden der Spina bifida offensichtlich wird. All dies macht die Beratung betroffener Paare zu einer großen Herausforderung.

Das vorliegende, im deutschsprachigen Raum einzigartige Basiswerk soll dieser Problematik Rechnung tragen. Die fetalen Erkrankungen, ihr sonographisches Erscheinungsbild und die in Frage kommenden intrauterinen Behandlungsmethoden werden detailliert geschildert und kritisch bewertet. Dabei wurde vor allem auf eine hohe Praxisrelevanz geachtet, so dass sich dieses Werk sowohl als Beratungsgrundlage für den rein diagnostisch tätigen Pränatalmediziner, als auch als technischer Leitfaden für klinische Abteilungen für Pränatale Medizin eignet.

Mein besonderer Dank gilt den Autoren – sämtlich international und national renommierte Experten auf dem Gebiet der Pränatalen Medizin und Fetalchirurgie –, die ihre wertvolle Zeit für die Erstellung dieses deutschsprachigen Buches zur Verfügung gestellt haben.

Christoph Berg

Bonn im Juli 2017

Inhalt

Vorwort — VII

Autorenverzeichnis — XVI

Philipp Klaritsch, Bence Csapo, Patrick Greimel, Jan Deprest

1 Fetoskopisches Instrumentarium und Techniken — 1

- 1.1 Zusammenfassung — 1
- 1.2 Einleitung — 1
- 1.3 Allgemeines Instrumentarium — 2
 - 1.3.1 Fetoskope und Embryoskope — 2
 - 1.3.2 Fetoskopische Operationsschäfte — 6
 - 1.3.3 Kamerasystem und Doppelbilddarstellung — 10
 - 1.3.4 Distensionsmedium — 10
- 1.4 Instrumente für spezielle Indikationen — 11
 - 1.4.1 Laserkoagulation beim fetofetalen Transfusionssyndrom (FFTS) — 11
 - 1.4.2 Selektiver Fetozyd bei komplizierten monochorialen Schwangerschaften — 13
 - 1.4.3 Kongenitale Zwerchfellhernie — 15
 - 1.4.4 Amnionstrang — 16
 - 1.4.5 Shunteinlage und interventionelle Fetoskopie — 16
- 1.5 Danksagung — 18

Philipp Klaritsch, Patrick Greimel, Bence Csapo, Liesbeth Lewi

2 Das fetofetale Transfusionssyndrom — 23

- 2.1 Einleitung — 23
 - 2.1.1 Diagnostik der Chorionizität — 23
 - 2.1.2 Spezifische Komplikationen monochorialer Schwangerschaften — 26
 - 2.1.3 Betreuungskonzept — 27
 - 2.1.4 Entbindungszeitpunkt und -modus — 28
- 2.2 Pathophysiologische Grundlagen des fetofetalen Transfusionssyndroms — 28
 - 2.2.1 Plazentare Angioarchitektur und deren Entwicklung — 28
 - 2.2.2 Fetale Pathophysiologie — 31
 - 2.2.3 Problem des selektiven intrauterinen Fruchttodes — 32
- 2.3 Diagnostik des FFTS — 33
 - 2.3.1 Diagnostik und Staging des FFTS — 33
 - 2.3.2 Prädiktion des FFTS und Risikostratifizierung — 34
- 2.4 Therapie des FFTS — 36
 - 2.4.1 Indikation zur intrauterinen Therapie — 36

- 2.4.2 Intrauterine Lasertherapie — **36**
- 2.4.3 Selektiver Fetozid — **39**
- 2.4.4 Alternative intrauterine Behandlungsoptionen — **42**
- 2.4.5 Outcome und Komplikationen der intrauterinen Therapie — **42**
- 2.4.6 Überwachung nach intrauteriner Therapie — **44**
- 2.5 Danksagung — **45**

Brigitte Strizek und Christoph Berg

3 Selektive Wachstumsretardierung (sIUGR), Twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) und Twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP) — 54

- 3.1 Selektive Wachstumsretardierung (sIUGR) — **54**
 - 3.1.1 Pathogenese — **56**
 - 3.1.2 Verlauf — **56**
 - 3.1.3 Therapie — **57**
 - 3.1.4 Technische Durchführung — **57**
 - 3.1.5 Risiken der Intervention — **58**
 - 3.1.6 Outcome der fetoskopischen Laserung — **59**
 - 3.1.7 Outcome der Nabelschnurokklusion — **59**
 - 3.1.8 Langzeitoutcome — **60**
 - 3.1.9 Management nach Intervention — **60**
 - 3.1.10 Empfehlung für die Praxis — **61**
- 3.2 Twin anemia-polycythemia Sequenz (TAPS) — **63**
 - 3.2.1 Diagnose — **63**
 - 3.2.2 Pathogenese — **63**
 - 3.2.3 Therapie — **65**
 - 3.2.4 Management nach Intervention — **66**
 - 3.2.5 Outcome — **67**
- 3.3 Twin reversed arterial perfusion Sequenz (TRAP) — **67**
 - 3.3.1 Diagnose — **68**
 - 3.3.2 Verlauf und Prognose — **68**
 - 3.3.3 Therapie — **69**
 - 3.3.4 Technische Durchführung und Risiken — **69**
 - 3.3.5 Management nach Intervention — **70**
 - 3.3.6 Outcome — **70**

Alexander Engels, Eduard Gratacos, Kypros Nicolaides, Jan Deprest

4 Zwerchfellhernie — 74

- 4.1 Einleitung — **74**
- 4.2 Pathophysiologie — **75**
- 4.3 Genetik — **76**
- 4.4 Neonatale Mortalität und Morbidität — **77**

- 4.5 Pränatale Diagnostik — **78**
- 4.5.1 Ultraschall — **78**
- 4.5.2 MRT — **80**
- 4.6 Experimentelle Therapie — **81**
- 4.7 Fetale Therapie der Zwerchfellhernie — **83**
- 4.8 Ausblick und Zusammenfassung — **87**

5 Spina bifida — 95

Martin Meuli und Ueli Möhrli

- 5.1 Fötale Chirurgie bei Spina bifida — **95**
 - 5.1.1 Geschichtlich Interessantes — **95**
 - 5.1.2 Spina bifida aperta — **96**
 - 5.1.3 Weshalb eine Operation vor der Geburt? Ein neues Pathogenese-Verständnis bahnt den Weg zur pränatalen Chirurgie — **99**
 - 5.1.4 Die ersten humanen Fälle — **100**
 - 5.1.5 Pränatale Diagnostik und Beratung — **100**
 - 5.1.6 Offene fötale Chirurgie — **101**
 - 5.1.7 Postoperatives Management — **102**
 - 5.1.8 Geburt des Kindes durch Kaiserschnitt — **104**
 - 5.1.9 Postnatale Basisuntersuchungen und Allgemeinbetreuung — **104**
 - 5.1.10 Resultate — **105**
 - 5.1.11 Fazit — **106**

Thomas Kohl

- 5.2 Minimalinvasiver fetoskopischer Verschluss bei fetaler Spina bifida aperta — **109**
 - 5.2.1 Einleitung — **109**
 - 5.2.2 Pränatale Diagnose — **110**
 - 5.2.3 Klinische Konsequenzen der vorgeburtlich nicht operierten SBA — **112**
 - 5.2.4 Fetalchirurgie bei SBA — **114**

Ingo Gottschalk und Ulrich Gembruch

6 Fetale Anämie und Alloimmun-Thrombozytopenie — 126

- 6.1 Fetale Anämie — **126**
 - 6.1.1 Ursachen der Anämie — **126**
 - 6.1.2 Sonografische Diagnostik bei der Anämie — **129**
 - 6.1.3 Invasive Diagnostik der Anämie — **132**
 - 6.1.4 Labordiagnostik zur Diagnose der Anämie — **133**
 - 6.1.5 Intrauterine Therapie der Anämie — **134**
- 6.2 Fetale und neonatale Alloimmun-Thrombozytopenie (FNAIT) — **137**
 - 6.2.1 Pathogenese — **137**

- 6.2.2 Klinische Manifestation und Diagnostik — **138**
- 6.2.3 Differenzialdiagnostik der FNAIT — **140**
- 6.2.4 Pränatales Management — **141**

7 Intrauterine Infektionen — 148

Karl Oliver Kagan und Klaus Hamprecht

- 7.1 CMV-Infektion in der Schwangerschaft — **148**
 - 7.1.1 Virologische Eckdaten zum humanen Cytomegalovirus — **148**
 - 7.1.2 Epidemiologie und Klinik der CMV-Infektion in der Schwangerschaft — **149**
 - 7.1.3 Einfluss des Gestationsalters auf den Verlauf der CMV-Primärinfektion — **152**
 - 7.1.4 Hinweiszeichen auf eine CMV-Primärinfektion — **152**
 - 7.1.5 Diagnosesicherheit der Amniozentese — **157**
 - 7.1.6 Beratung in der Schwangerschaft — **157**
 - 7.1.7 Behandlungsansätze — **158**
 - 7.1.8 Postpartale Behandlungsansätze — **160**

Philipp Wagner, Karl Oliver Kagan, Martin Enders

- 7.2 Toxoplasmose in der Schwangerschaft — **164**
 - 7.2.1 Einleitung — **164**
 - 7.2.2 Epidemiologie — **164**
 - 7.2.3 Infektionsweg — **165**
 - 7.2.4 Prävention — **166**
 - 7.2.5 Verlauf der Primärinfektion in der Schwangerschaft — **166**
 - 7.2.6 Symptomatik — **167**
 - 7.2.7 Diagnostik — **169**
 - 7.2.8 Therapie und Prognose — **173**
 - 7.2.9 Meldepflicht — **175**

Maria Röthlisberger und Christoph Berg

8 Diagnostik und Therapie fetaler Rhythmusstörungen — 177

- 8.1 Methoden der intrauterinen Rhythmusdiagnostik — **177**
 - 8.1.1 EKG und Magnetokardiografie (MKG) — **177**
 - 8.1.2 M-Mode Sonografie — **177**
 - 8.1.3 Gepulste Dopplersonografie — **178**
 - 8.1.4 Gepulste Tissue-Dopplersonografie — **179**
- 8.2 Unregelmäßige Herzrhythmusstörungen — **179**
- 8.3 Bradykarde Herzrhythmusstörungen — **180**
 - 8.3.1 Sinusbradykardien — **181**
 - 8.3.2 Blockierte supraventrikuläre Extrasystolen — **182**
 - 8.3.3 AV-Block — **183**

- 8.4 Tachyarrhythmien — **186**
- 8.4.1 Sinustachykardie — **187**
- 8.4.2 Supraventrikuläre Tachykardie mit 1:1 AV-Überleitung — **187**
- 8.4.3 Vorhofflattern — **188**
- 8.4.4 Ventrikuläre Tachykardie — **189**
- 8.4.5 Antiarrhythmische Therapie fetaler Tachykardien — **190**

Ulrike Herberg und Brigitte Strizek

- 9 Fetale Interventionen bei kritischer Aortenstenose, hypoplastischem Linksherzsyndrom und Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum — 195**
- 9.1 Einleitung — **195**
- 9.2 Kritische Aortenstenose — **196**
- 9.2.1 Patientenauswahl — **197**
- 9.2.2 Kritische Aortenstenose mit gigantischem linken Vorhof — **198**
- 9.2.3 Sonderform mit linksventrikulärer Dilatation, schwerer Herzinsuffizienz und Hydrops fetalis — **198**
- 9.3 Eingriffe am Vorhofseptum bei hochgradig restriktivem oder prämaturn verschlossenem Foramen ovale bei HLHS oder kritischer Aortenstenose — **203**
- 9.4 Pulmonalatresie oder höchstgradige Pulmonalstenose mit intaktem Ventrikelseptum mit retrogradem Fluss über den Ductus Botalli und rechtsventrikulärer Funktionseinschränkung — **206**

Astrid Hellmund und Annegret Geipel

- 10 Erkrankungen der Lunge und des Thorax — 210**
- 10.1 Physiologie und Pathologie der Lungenentwicklung — **210**
- 10.1.1 Physiologie der Lungenentwicklung — **210**
- 10.1.2 Entstehung der Lungenhypoplasie — **211**
- 10.1.3 Messung der Lungengröße — **211**
- 10.2 Hydrothorax — **212**
- 10.2.1 Diagnose und Verlauf — **212**
- 10.2.2 Pränatale Therapie — **213**
- 10.3 Kongenitale zystisch-adenomatoide Malformation der Lunge — **220**
- 10.3.1 Diagnose und Verlauf — **220**
- 10.3.2 Pränatale Therapie — **221**
- 10.3.3 Langzeit-Outcome von Feten mit CCAM — **226**
- 10.4 Bronchopulmonale Sequestration (BPS) — **226**
- 10.4.1 Diagnose und Verlauf — **227**
- 10.4.2 Pränatale Therapie — **227**
- 10.4.3 Outcome — **229**
- 10.5 Congenital High Airway Obstruction Syndrome (CHAOS) — **231**

- 10.5.1 Diagnose und Verlauf — **231**
- 10.5.2 Pränatale Therapie bei CHAOS — **232**
- 10.5.3 Langzeit-Outcome nach CHAOS — **234**

Aikaterini Zamprakou und Ulrich Gembruch

- 11 Fetale Therapie obstruktiver Uropathien — 239**
 - 11.1 Einleitung — **239**
 - 11.2 Embryologische Entwicklung — **240**
 - 11.2.1 Nephronen-Theorie — **241**
 - 11.3 Ultraschalldiagnostik — **242**
 - 11.4 Indikation zur intrauterinen fetalen Therapie — **245**
 - 11.4.1 Urinanalyse — **246**
 - 11.5 Methoden der intrauterinen Therapie bei fetaler Urethraobstruktion — **247**
 - 11.5.1 Offene fetale Therapie — **247**
 - 11.5.2 Vesikozentese — **248**
 - 11.5.3 Vesiko-amnialer Shunt (VAS) — **248**
 - 11.5.4 Fetale perkutane Zystoskopie — **252**
 - 11.6 Schlussfolgerung und Diskussion — **256**

Annegret Geipel und Ulrich Gembruch

- 12 Endokrine Erkrankungen und Stoffwechselstörungen — 263**
 - 12.1 Fetale Schilddrüsenerkrankungen — **263**
 - 12.1.1 Fetale Hypothyreose — **264**
 - 12.1.2 Fetale Hyperthyreose — **267**
 - 12.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS) — **269**
 - 12.2.1 Pränatale Diagnostik und Therapie — **269**

Florian Faschingbauer und Annegret Geipel

- 13 Fetale und plazentare Tumore — 273**
 - 13.1 Einleitung — **273**
 - 13.2 Zentrales Nervensystem (ZNS) — **275**
 - 13.3 Kopf und Hals — **276**
 - 13.4 Thorax und Herz — **281**
 - 13.5 Kardiale Tumore — **282**
 - 13.6 Abdomen — **284**
 - 13.6.1 Intraperitoneale Tumore — **284**
 - 13.6.2 Retroperitoneale Tumore — **286**
 - 13.6.3 Zystische Tumore — **287**
 - 13.7 Extremitäten — **289**

- 13.8 Steißbein — 291
- 13.9 Plazentare Tumore — 294

Astrid Hellmund und Ulrich Gembruch

14 Poly- und Oligohydramnie — 301

- 14.1 Grundlagen — 301
 - 14.1.1 Funktionen — 301
 - 14.1.2 Physiologie des Fruchtwassers — 301
- 14.2 Sonografische Beurteilung der Fruchtwassermenge — 304
 - 14.2.1 Single deepest pocket — 305
 - 14.2.2 Amniotic fluid index — 305
 - 14.2.3 Detektion von Oligo-/Polyhydramnie durch AFI und SDP — 306
- 14.3 Polyhydramnie — 307
 - 14.3.1 Definition — 307
 - 14.3.2 Ätiologie — 307
 - 14.3.3 Diagnostik — 309
 - 14.3.4 Komplikationen und kindliches Outcome bei Polyhydramnie — 309
 - 14.3.5 Therapie des Polyhydramnions — 310
- 14.4 Oligohydramnie — 313
 - 14.4.1 Definition — 313
 - 14.4.2 Ätiologie — 313
 - 14.4.3 Diagnostik — 314
 - 14.4.4 Komplikationen und kindliches Outcome — 314
 - 14.4.5 Therapie der Oligohydramnie — 316

Stichwortverzeichnis — 325

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. med. Christoph Berg

Universitätsfrauenklinik Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
und
Universitätsfrauenklinik Köln
Kerpener Straße 34
50931 Köln
E-Mail: christoph.berg@ukb.uni-bonn.de

Dr. med. Bence Csapo

Universitätsklinikum für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 14
8036 Graz
Österreich
E-Mail: bence.csapo@medunigraz.at

Prof. Dr. med. Jan Deprest

Department of Obstetrics and Gynaecology
University Hospital Gasthuisberg, KU Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven
Belgien
E-Mail: Jan.Deprest@uzleuven.be

PD Dr. Martin Enders

Labor Prof. G. Enders & Kollegen
Rosenbergstr. 85
70193 Stuttgart
E-Mail: M.Enders@labor-enders.de

Dr. med. Alexander Engels

Department of Obstetrics and Gynaecology
University Hospital Gasthuisberg, KU Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven
Belgien
E-Mail: alexander.engels@med.kuleuven.be

PD Dr. med. Florian Faschingbauer

Universitätsklinikum Erlangen
Geburtshilfe und Pränataldiagnostik
Universitätsstraße 21–23
91054 Erlangen
E-Mail: Florian.Faschingbauer@uk-erlangen.de

Prof. Dr. med. Annegret Geipel

Universitätsklinikum Bonn
Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale
Medizin, Zentrum für Geburtshilfe und
Frauenheilkunde
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
E-Mail: annegret.geipel@ukb.uni-bonn.de

Prof. Dr. med. Ulrich Gembruch

Universitätsklinikum Bonn
Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale
Medizin, Zentrum für Geburtshilfe und
Frauenheilkunde
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
E-Mail: ulrich.gembuch@ukb.uni-bonn.de

Dr. med. Ingo Gottschalk

Universitätsfrauenklinik Köln
Abteilung für Pränatale Medizin und
Gynäkologische Sonographie
Kerpener Straße 34
50931 Köln
E-Mail: ingo.gottschalk@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Eduard Gratacos

University of Barcelona
Department of Maternal-Fetal Medicine, ICGON,
Hospital Clinic-IDIBAPS
Barcelona
Spanien
E-Mail: Gratacos@clinic.cat

Dr. med. Patrick Greimel

Universitätsklinikum für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 14
8036 Graz
Österreich
E-Mail: patrick.greimel@medunigraz.at

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Klaus Hamprecht

Universitätsklinikum Tübingen
Institut für Medizinische Virologie und
Epidemiologie der Viruskrankheiten
Elfriede-Aulhorn-Straße 6
72076 Tübingen
E-Mail:
klaus.hamprecht@med.uni-tuebingen.de

Dr. med. Astrid Hellmund

Universitätsklinikum Bonn
Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale
Medizin, Zentrum für Geburtshilfe und
Frauenheilkunde
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
E-Mail: astrid.hellmund@ukb.uni-bonn.de

PD Dr. med. Ulrike Herberg

Universitätsklinikum Bonn
Zentrum für Kinderheilkunde, Abteilung für
Kinderkardiologie
Adenauerallee 119
53113 Bonn
E-Mail: Ulrike.Herberg@ukb.uni-bonn.de

Prof. Dr. med. Karl Oliver Kagan

Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Abteilung für pränatale Medizin
Calwerstr. 7
72076 Tübingen
E-Mail: Karl.Kagan@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Philipp Klaritsch

Universitätsklinikum für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 14
8036 Graz
Österreich
E-Mail: philipp.klaritsch@medunigraz.at

Prof. Dr. med. Thomas Kohl

Universitätsklinikum Gießen-Marburg (UKGM)
Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie &
minimal-invasive Therapie (DZFT)
Klinikstraße 33
35392 Gießen
E-Mail: Thomas.Kohl@uniklinikum-giessen.de

Prof. Dr. med. Liesbeth Lewi

Department of Obstetrics and Gynaecology
University Hospital Gasthuisberg, KU Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven
Belgien
E-Mail: Liesbeth.Lewi@uzleuven.be

Prof. Dr. med. Martin Meuli

Universitäts-Kinderspital
Chirurgische Klinik
Steinwiesstrasse 75
8032 Zürich
Schweiz
E-Mail: martin.meuli@kispi.uzh.ch

PD Dr. med. Ueli Möhrten

Universitäts-Kinderspital
Chirurgische Klinik
Steinwiesstrasse 75
8032 Zürich
Schweiz
E-Mail: Ueli.Moehrten@kispi.uzh.ch

Prof. Dr. med. Kypros Nicolaides

Harris Birthright Research Center
Kings College Hospital
London
Großbritannien
E-Mail: kypros.nicolaides@kcl.ac.uk

Dr. med. Maria Röthlisberger

Universitätsklinikum Köln
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Kerpener Straße 34
50931 Köln
E-Mail: maria.roethlisberger@uk-koeln.de

Dr. med. Brigitte Strizek

Universitätsklinikum Bonn
Frauenklinik (Zentrum), Abteilung für
Geburtshilfe und Pränatalmedizin
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
E-Mail: Brigitte.Strizek@ukb.uni-bonn.de

Dr. med. Philipp Wagner

Universitätsklinikum Tübingen
Frauenklinik, Pränataldiagnostik
Calwerstr. 7
72076 Tübingen
E-Mail: pp.wagner@med.uni-tuebingen.de

Dr. med. Aikaterini Zamprakou

Universitätsklinikum Bonn
Frauenklinik (Zentrum), Abteilung für
Geburtshilfe und Pränatalmedizin
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
E-Mail: zamprakou@yahoo.com

1 Fetoskopisches Instrumentarium und Techniken

1.1 Zusammenfassung

Minimalinvasive intrauterine Eingriffe nehmen mittlerweile einen zentralen Platz in der Fetalmedizin ein. Interventionen an der Plazenta, der Nabelschnur und den Eihäuten oder am Fetus selbst erfordern spezielle Endoskope mit dazugehörigen Operationsschäften, Kanülen und zusätzlichen Instrumenten. Instrumente für die fetale Chirurgie sind häufig speziell für diesen Zweck entwickelt, weshalb nur wenige Spezialisten mit ihnen vertraut sind. Im folgenden Kapitel werden gängige Instrumente, die zur vorgeburtlichen Behandlung komplizierter monochoraler Mehrlingsschwangerschaften, der kongenitalen Zwerchfellhernie, des Amnionstrangsyndroms, der unteren Harnwegsobstruktion oder des Hydrothorax eingesetzt werden, beschrieben.

1.2 Einleitung

Seit ihrer Einführung in den 1970er-Jahren wurde die Fetoskopie zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken am Fetus eingesetzt, beispielsweise um Blutproben zu gewinnen, Fehlbildungen abzuklären oder Bluttransfusionen unter Sicht durchzuführen. Vorerst fand diese Technik aber keine große Verbreitung, teils aufgrund der Invasivität und Komplexität der Methode, andererseits aufgrund der fehlenden Verfügbarkeit geeigneter Instrumente, sodass die Fetoskopie durch die aufstrebende Ultraschalltechnologie verdrängt wurde.

Die Entwicklung der Videoendoskopie trieb in den 1980er-Jahren die operative Endoskopie voran, hauptsächlich durch die Miniaturisierung der Endoskope und den Einsatz besonders leichtgewichtiger Kameras [1, 2]. Im Rahmen des „Eurofoetus“-Projekts, einer durch die Europäische Union geförderten „Research-and-Development“-Kollaboration zwischen europäischen Fetalmedizinerinnen und einem Hersteller endoskopischer Instrumente, wurden bedarfsorientierte Fetoskope und Instrumente entwickelt und fabriziert, deren Vermarktung unter kommerziellen Gesichtspunkten wohl nicht zustande gekommen wäre, da die Indikationen selten und die vermeintlichen Risiken hoch sind. Die ersten klinischen Anwendungsgebiete lagen in der Behandlung komplexer monochoraler Mehrlingsschwangerschaften, wodurch ein weiteres europäisches Forschungsprojekt („Eurotwin2twin“) möglich wurde, in dessen Rahmen eine entscheidende randomisierte klinische Studie über fetoskopische Lasertherapie im Vergleich zur Amniondrainage in der Behandlung des fetofetalen Transfusionssyndroms (FFTS) durchgeführt wurde [3]. Seither hat die Fetoskopie einen fixen Platz in der Fetalmedizin eingenommen und wird in spezialisier-

ten Zentren routinemäßig verwendet, um Eingriffe an der Plazenta, der Nabelschnur und am Fetus durchzuführen [4].

Manche der im Rahmen fetoskopischer Eingriffe benutzten technischen Ausrüstungsgegenstände sind bereits aus der allgemeinen endoskopischen Chirurgie bekannt. Für die eigentliche Fetoskopie werden aber besonders kleine Endoskope mit verschiedenen Operationsschäften, Trokarsystemen und Zusatzinstrumenten benötigt, die speziell an die jeweiligen Erfordernisse und Indikationen angepasst sind.

1.3 Allgemeines Instrumentarium

1.3.1 Fetoskope und Embryoskope

Moderne Endoskope in der operativen Gynäkologie weisen meist einen Durchmesser von 2,0–10 mm bei einer Länge von 20 bis 40 cm auf und beinhalten ein Stabliniensystem, in welchem optische Linsen und Lichtfaserkabel angeordnet sind. Das verfügbare Spektrum von Fetoskopen hat hingegen Durchmesser von 1,0 bis 3,8 mm und Arbeitslängen von 20 bis 30 cm, was ausreichend ist, um auch bei stark vermehrter Fruchtwassermenge überall in der Gebärmutterhöhle arbeiten zu können. In Einzelfällen, wie beispielsweise bei stark adipösen Bauchdecken, kann sogar diese Länge etwas kurz erscheinen. Während bei den ersten verfügbaren Modellen das Okular direkt am Schaft des Fetoskops angebracht war, ist es bei Fetoskopen der neueren Generation über ein Kabel abgesetzt, um das Gewicht des Fetoskops zu verringern und damit die Handhabung zu erleichtern. Um die Invasivität der Eingriffe zu reduzieren, wurde versucht, immer kleinere Gerätedurchmesser zu erreichen. Im Falle der Stabliniensysteme musste dabei noch ein technischer Kompromiss zwischen Auflösung und Minimaldurchmesser eingegangen werden. Mit der Einführung von Fiberendoskopen wurden dann noch kleinere Durchmesser (<2,0 mm) bei ebenso hoher Auflösung erreicht. Um verschiedene Blickwinkel zu ermöglichen, wurden Stablinienoptiken mit verschiedenen Winkeln sowie gebogene Fetoskopieschäfte für Fiberendoskope entwickelt.

Zwei Arten von Optiken werden unterschieden:

Bei *Stablinienendoskopen* (Abb. 1.1a) wird das Bild über ein gläsernes Linsensystem übertragen, welches der britische Physiker Harold Hopkins (1918–1994) in den 1960er-Jahren erfunden hatte. Dabei wird das Bild nicht, wie bis dahin üblich, über eine Reihe dünner gläserner Linsen übertragen, sondern über mehrere optisch bearbeitete Glasstäbe, wodurch eine höhere Lichtübertragung bei weiterem Gesichtsfeld (70° bis 95°) möglich wurde. Der Blickwinkel kann hierbei gerade (0°, Abb. 1.1b) oder gewinkelt (z. B. 12°, 30°, 70°, Abb. 1.1c) sein. Diese Technologie ist in den meisten heutigen Laparoskopien und Hysteroskopien enthalten. In einem Endoskop verlaufen auch Glasfasern, welche das zur Beleuchtung notwendige Licht von einer Kaltlicht-Quelle

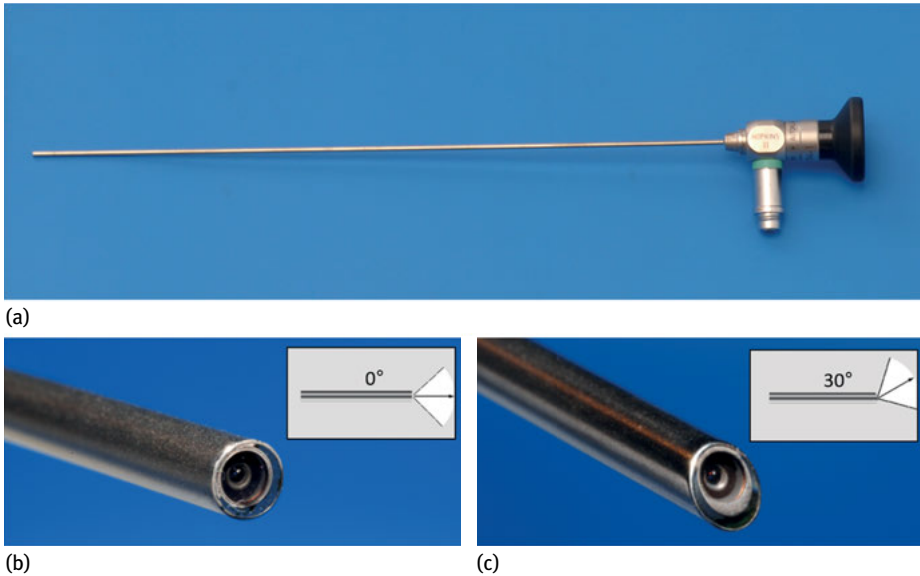
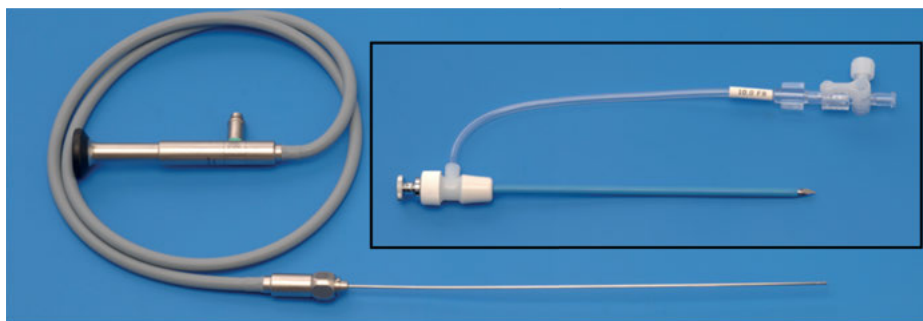


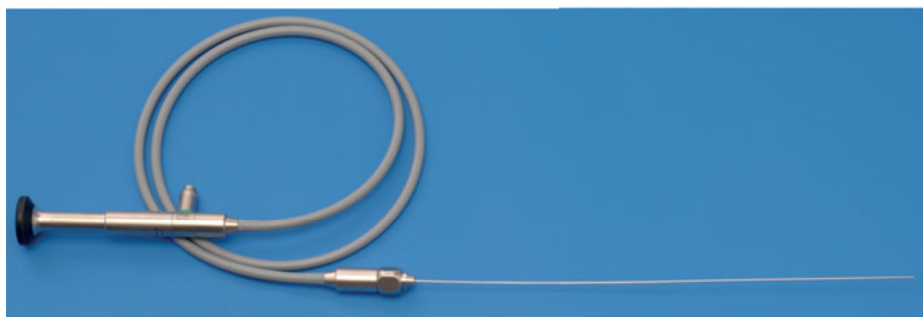
Abb. 1.1: (a) 2,0 mm Stablinsenfetoskop mit Standardokular, (b) Spitze eines 2,0 mm Stablinsenfetoskops mit 0° Blickwinkel, (c) Spitze eines 2,0 mm Stablinsenfetoskops mit 30° Blickwinkel.

weiterleiten. Kaltlicht beschreibt Licht, bei welchem der wärmestrahkende Infrarotanteil herausgefiltert wurde, wodurch eine Erwärmung des Operationsgebietes vermieden wird. Heute werden zur Beleuchtung häufig schon Xenon- oder LED-Lichtquellen verwendet. Stablinsenendoskope sind definitionsgemäß gerade und starr, was bei Instrumenten mit geringem Durchmesser zu erhöhter Zerbrechlichkeit führt. Länge und Durchmesser dieser Instrumente müssen perfekt aufeinander abgestimmt sein, um eine optimale Licht- und Bildübertragung zu erlauben. Diese Abstimmung stellt – zumindest bei heutiger Technologie – den limitierenden Faktor für Stablinsenendoskope dar, weil damit bei einer üblicherweise erforderlichen Instrumentenlänge von >25 cm der Durchmesser nicht unter 2,0 mm liegen kann.

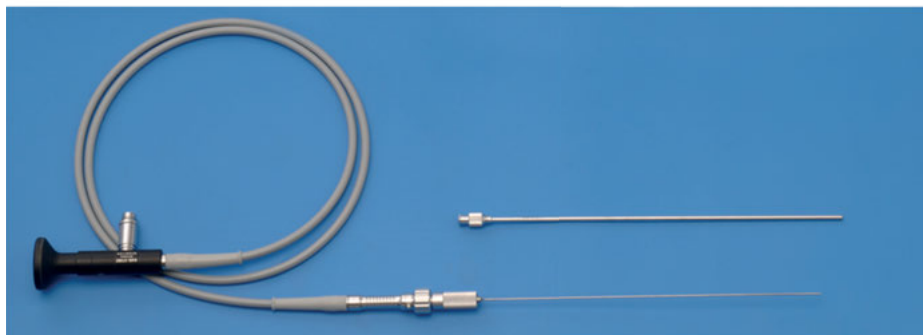
Mit der Einführung von *Fiberendoskopen* (Abb. 1.2a–c) wurden kleinere Durchmesser bei gleicher Instrumentenlänge möglich. Bei diesen Optiken werden Licht und Bild über optische Fasern übertragen, wobei die Auflösung durch die individuelle Faseranzahl determiniert ist (50.000 Pixel und mehr sind heute möglich). Eine Vermehrung von Fasern verbessert also die Bildübertragung und Helligkeit, reduziert andererseits aber auch die Flexibilität der Optik, welche daher als halbstarr oder semirigide bezeichnet wird. Fiberendoskope bieten naturgemäß einen Geradeausblick (0°), können aber auch mit einer geschliffenen Linse bestückt werden, die dann einen Blickwinkel bis zu 12° erlaubt (z. B. 3,8 mm Mini-Fiber-Optik 8746.401, Fa. Richard Wolf, Knittlingen, Deutschland, Abb. 1.3). Alternativ können semirigide Fiberoptiken auch vorsichtig in gekrümmte Fetoskopieschäfte eingebracht werden, um sie in Biegung



(a)



(b)



(c)

Abb. 1.2: (a) 2,0 mm Fiberfetoskop mit abgesetztem Okular; Insert: 10 Fr flexible Kanüle, geladen mit scharfem Trokardorn zur direkten Insertion, (b) 1,3 mm Fiberfetoskop mit abgesetztem Okular, (c) 1,0 mm Fiberembryoskop mit abgesetztem Okular und Schutzhülle für die Aufbewahrung (Fr = French, (1 Fr = 0,3333 mm)).

zu bringen und so einen gewinkelten Blick, zum Beispiel auf eine Vorderwandplazenta, zu ermöglichen (Abb. 1.4). Die neueste Generation an Fetoskopen ist bereits fix in einen geraden oder stark gebogenen Schaft integriert, der weitere Arbeits- und Spülkanäle aufweist (Abb. 1.5). Theoretisch wären lenkbare flexible Endoskope, wie sie beispielsweise in der Gastroenterologie verwendet werden, auch in der Fetosko-



Abb. 1.3: 3,8 mm Fiberendoskop mit 12°-Blickwinkel (Fa. Richard Wolf, Knittlingen, Deutschland, mit freundlicher Genehmigung).

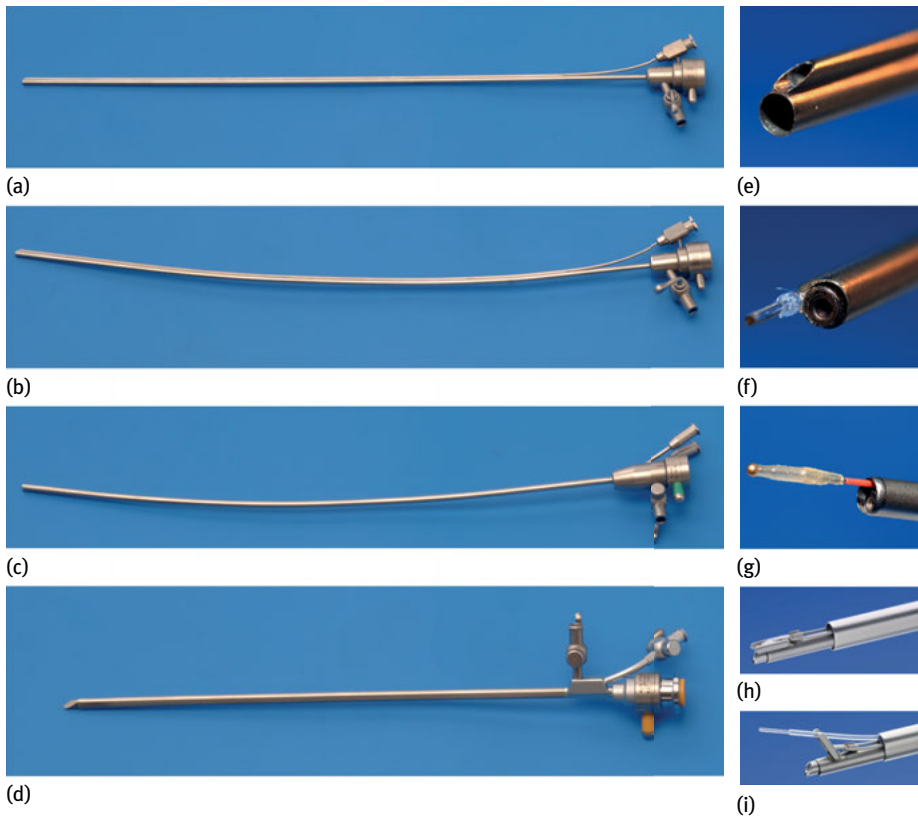


Abb. 1.4: (a) 3,0 mm gerader und (b) 3,0 mm gekrümmter Doppellumenschaff für Gebrauch mit 2,0 mm Fetoskop, (c) 3,0 mm Schaft mit zwei internen Arbeitskanälen für die fetale Trachealokklusion, (d) 3,8 mm Schaft zum Gebrauch mit 2,0 mm Stablinsenendoskop und Einsatz mit Lenkhebel für Laser bei Vorderwandplazenta, (e) Spitze eines Doppellumenschaffs, (f) Doppellumenschaff mit eingeführtem Fetoskop und Laserlichtleiter, (g) Schaft mit eingeführtem Ballonsystem zur fetalen Trachealokklusion, (h) Spitze des 3,8-mm-Schaftes mit eingeführtem Lenkhebelmechanismus in gerader und (i) flektierter Stellung.



Abb. 1.5: (a) 3,3 mm Fiberfetoskop – fixes Set aus halbstarrer 2,0 mm Optik mit abgesetztem Okular, einem integrierten Spülanschluss sowie zentraler 4 Fr Arbeitskanal und seitlichem 3 Fr Arbeitskanal, (b) seitliche Ansicht mit eingeführtem Laserlichtleiter mit grünem Pilotlicht, (c) frontale Ansicht mit Laserlichtleiter mit grünem Pilotlicht, (d) Aufsicht mit Arbeitskanälen.

pie hilfreich. Diese wurden auch gelegentlich eingesetzt, dann aber mit recht geringer Auflösung [5], da aufgrund der Notwendigkeit eines Lenkmechanismus eine entsprechend hohe Auflösung mit einem wohl inakzeptabel großen Durchmesser verbunden wäre.

Endoskope, die nach der 12. Schwangerschaftswoche verwendet werden, werden üblicherweise als *Fetoskope* bezeichnet, während jene, die in noch früheren Wochen zur Anwendung kommen, *Embryoskope* genannt werden (Abb. 1.2c). Letztere sind kürzer (20 cm) bei noch kleinerem Durchmesser (1,0 mm) und geringerer Leuchtkraft und Auflösung (10.000 Pixel), wobei aber vor allem der Lichtbedarf in frühen Wochen geringer ist. Eine Übersicht über gängige Fetoskope gibt Tab. 1.1.

1.3.2 Fetoskopische Operationsschäfte

Fetoskopische Optiken werden bei ihrem Einsatz immer in einen Operationsschaft eingebracht, der, neben dem Schutz der Optik, noch weitere Funktionen erfüllt. So bietet der Schaft auch eine Führung, welche bei gekrümmter Schaftform die Optik in

Tab. 1.1: Übersicht über gängige Fetoskope.

Optikdurchmesser (mm)	Außendurchmesser (inkl. Schaft in mm)	Arbeitslänge (cm)	Blickwinkel	Typ	Flexibilität	Öffnungswinkel	Zusätzliche Details	Hersteller	Referenznummer
1,0	1,85	20,0	0°	Fiberendoskop	semi-rigid	70°	abgesetztes Okular	Storz	11510 A
1,3	2,64	30,6	0°	Fiberendoskop	semi-rigid	90°	abgesetztes Okular	Storz	11540 AA
2,0	2,30	27,0	0°	Fiberendoskop	semi-rigid	–	–	Wolf	8754.401
2,0	2,97	30,0	0°	Fiberendoskop	semi-rigid	95°	abgesetztes Okular	Storz	11630 AA
2,0	2,97	26,0	0°	Stablinsen-endoskop	rigid	–	–	Storz	26008 AA
2,0	2,97	26,0	12°	Stablinsen-endoskop	rigid	–	–	Storz	26008 FUA
2,0	3,30	30,0	0°	Fiberendoskop	semi-rigid, komplett mit Schaft	–	abgesetztes Okular, 3 Arbeits-kanäle	Storz	11506 AAK
2,0	3,30	30,0	0°	Fiberendoskop	semi-rigid, gebogen, komplett mit Schaft	–	abgesetztes Okular, 3 Arbeitskanäle	Storz	11508 AA
2,0	3,50	30,0	30°	Fiberendoskop	semi-rigid	–	–	Wolf	8930.422
2,0	3,80	26,0	30°	Stablinsen-endoskop	rigid	–	zur Anwendung mit Lenkhebel- Mechanismus	Storz	26008 BUA
2,0	3,80	30,0	12°	Fiberendoskop	semi-rigid, komplett mit Schaft	–	1,67 mm Arbeitskanal	Wolf	8746.401

eine gewisse Biegung bringt und damit einen besseren Zugang zum Ziel ermöglichen kann. (Abb. 1.4b–c). Zusätzlich beherbergt der Operationsschaft meist einen Spülkanal mit Luer-Lock-Adapter und oft auch weitere Arbeitskanäle, über welche Spülflüssigkeiten, Laserlichtleiter oder Instrumente wie kleine Zangen, Nadeln oder Scheren eingebracht werden können. Eine höhere Anzahl an Arbeitskanälen bedeutet aber immer auch einen größeren Außenumfang des Instruments und damit eine größere Invasivität des Eingriffs. Operationsschäfte können rund, oval oder auch doppelläufig sein, wenn sie zwei parallele Röhren ausweisen (Abb. 1.4e). Die neueste Generation an halbstarren Fetoskopen für Lasereingriffe zur Behandlung des FFTS hat einen Außendurchmesser von 3,3 mm bei einer Länge von 30 cm. Sie bestehen aus einem fixen Set aus halbstarrer 2,0 mm Optik (30.000 Pixel) mit abgesetztem Okular und eingebauter Fiberglaslichtleitung, einem integrierten Spülanschluss sowie zwei zusätzlichen Arbeitskanälen (ein zentraler Arbeitskanal mit 4 Fr und ein seitlicher Arbeitskanal mit 3 Fr) und werden in gerader oder stark gebogener Ausführung angeboten (Abb. 1.5).

1.3.2.1 Trokare

Fetoskopieschäfte können mit einem scharfen Obturator geladen und so direkt über die Bauchdecke in den Uterus eingeführt werden. In Analogie zur Laparoskopie kann aber auch eine Trokarkanüle mit einem scharfen Trokardorn geladen werden, um in die Fruchthöhle einzugehen. Eine solche Trokarkanüle bietet den Vorteil, dass Instrumentenwechsel (z. B. Umstieg von Laserablation zu bipolarer Nabelschnurokklusion oder Instrumentenaustausch bei technischem Defekt) möglich sind und Reibungs- und Scherkräfte bei Instrumentenmanipulation reduziert werden, wodurch eventuell das Risiko für Membranablösungen verringert wird. Andererseits bedeutet der Gebrauch einer Trokarkanüle eine weitere Erhöhung des Gesamtaußendurchmessers. Trokarsysteme besitzen je nach Modell einen Drei-Wege-Hahn mit Luer-Lock-Adapter und können so auch bequem zur Amnionreduktion im Anschluss an den jeweiligen Eingriff verwendet werden. Es gibt ein breites Angebot an sterilisierbaren Trokarsystemen unterschiedlicher Längen zur wiederholten Anwendung. Typischerweise sind solche metallenen Trokarkanülen aber nicht flexibel und haben eine vergleichsweise dicke Wand. Wir verwenden daher dünnwandige Einweg-Kunststoffkanülen, die ursprünglich für den vaskulären Zugang entwickelt wurden (Check-Flo Performer® Introducer Set, Cook Medical Inc., Bloomington, USA, Abb. 1.2) und gut biegsam sind. Sie bieten außerdem einen Seitenarm mit Spülkanal, eine wasserdichte Verschlussmembran und sind bei einer Länge von 13 cm mit Durchmessern zwischen 4 und 15 Fr (1,33 und 5,0 mm) erhältlich, sodass die Stärke je nach geplantem Eingriff und Instrumentarium variiert werden kann. Für diese Kunststoffkanülen sind speziell angefertigte wiederverwendbare Trokardorne in verschiedenen Stärken zwischen 7 und 12 Fr (2,5 bis 3,9 mm) und Längen von 16 bis 17 cm erhältlich (Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland).

1.3.2.2 Operativer Zugang

Der Zugang erfolgt perkutan über die Bauchdecke der Schwangeren. Gewählt wird ein Bereich, in dem keine mütterlichen Organe und Gefäße liegen, der möglichst frei von Plazenta ist und den optimalen Zugang zum Zielgebiet verspricht. Vor der Insertion empfiehlt sich die genaue sonografische Evaluierung des Zugangsweges und die Anwendung der Farbdopplersonografie, um das Anstechen mütterlicher oder plazentarer Gefäße zu vermeiden. Verschiedene Techniken der Analgesie wurden beschrieben, von der Allgemeinnarkose über die Regionalanästhesie mit kombinierter spinaler-epiduraler oder einfacher periduraler Anästhesie bis hin zur Lokalanästhesie. Generell gilt eine loko-regionale Anästhesie als weniger risikoreich als die Allgemeinanästhesie [6]. Wir führen fetoskopische Eingriffe unter lokaler Anästhesie der oberflächlichen und tiefen Bauchdeckenschichten (2-mal 5 ml Mepivacain 0,5 mg) in Kombination mit einer Sedoanalgesie durch intravenöse Dauerinfusion von Remifentanyl ($0,1 \mu\text{g/kg/min}$) durch [7]. Wie erwähnt, können fetoskopische Operationsschäfte mithilfe eines scharfen Obturators ultraschallgezielt direkt in den Uterus eingeführt werden, oder es wird zuvor eine Trokarkanüle gesetzt. Bei der Seldinger-Technik wird vorerst das Cavum uteri mit einer herkömmlichen 18-G-Nadel punktiert und über das Nadellumen ein Führungsdraht vorgeschoben, über den dann ein Dilator und die Kunststoffkanüle vorgeschoben werden [8]. Natürlich kann die Trokarkanüle auch mithilfe des Trokardorns direkt gesetzt werden, was an unserer Klinik das Standardvorgehen ist. Zur leichteren Durchdringung der Haut führen wir zuvor eine Stichinzision mit einem 15er-Skalpell durch. Zur ultraschallgezielten Insertion können diese Kanülen mit einem speziell dafür entwickelten scharfen Trokardorn geladen werden. Unter bestimmten Umständen kann auch eine Mini-Laparotomie notwendig sein oder eine laparoskopisch-assistierte oder offene Insertion der endoskopischen Instrumente erwogen werden [9, 10]. Generell wird angenommen, dass der Durchmesser, mit dem ein Instrument die Uteruswand durchdringt, eine wesentliche Rolle in der Begünstigung eines vorzeitigen Blasensprungs spielt. Dieser Zusammenhang wurde allerdings in einer aktuellen Studie nicht klar belegt [11]. Die Rate an vorzeitigen Blasensprüngen binnen vier Wochen nach Eingriffen mit Instrumenten zwischen 2,3–4,0 mm Durchmesser war nicht signifikant unterschiedlich. Möglicherweise sei aber das Risiko von Frühgeburten <28 SSW mit größeren Durchmessern assoziiert. Eine Reihe von Zentren hat auch unterschiedliche Methoden zum Verschluss der uterinen Insertionsstelle (z. B. Kollagen-Plug) beschrieben, um Nachblutungen und vorzeitige Blasensprünge möglichst zu vermeiden. Ein Nachweis eines Nutzens dieser Verfahren wurde bisher aber nicht erbracht [12].

Die fetoskopische Chirurgie bringt offenbar keine nennenswerten negativen mütterlichen Langzeiteffekte mit sich. Dies wurde nun auch durch eine aktuelle Studie unterstrichen, worin das Outcome von Frauen nach fetoskopischen Interventionen bei fetaler Zwerchfellhernie untersucht und mit einer Kontrollgruppe ohne Fetoskopie verglichen wurde [13]. Dabei zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine Un-

terschiede, weder die nachfolgende Fertilität und Schwangerschaft betreffend noch das gynäkologische Outcome. Das angegebene Hauptproblem liegt in der Belastung durch das Schicksal des Kindes.

1.3.3 Kamerasystem und Doppelbilddarstellung

Das Fetoskop ist über das abgesetzte Okular mit einem Kamerasystem und einem fiberoptischen Lichtkabel (häufig Durchmesser von 2,5 bis 3,5 mm) verbunden. Letzteres führt zu einer Kaltlichtquelle (meist Xenon oder LED) und sollte ausreichend lang sein (z. B. 230 cm), um eine variable Positionierung des Equipments um den Operationstisch zu ermöglichen. Die verwendeten Kamerasysteme unterscheiden sich nicht von jenen, die in der herkömmlichen Laparoskopie benutzt werden, wobei aber das damit generierte Bild nicht das einzig relevante für die Operateure ist. Da der operative Zugang ultraschallgezielt erfolgt, müssen die Operateure neben den Kamerabildern auch die Ultraschallübertragung einsehen können. Dies kann durch Platzierung des Ultraschallgerätes in Blickrichtung des Operateurs bewerkstelligt werden, wenn dieser den Schallkopf selbst führt oder wenn dies auf der gegenüberliegenden Patientinnenseite durch eine Assistenz vorgenommen wird. Hierfür stellt die Möglichkeit der Ultraschallbildübertragung auf den OP-Monitor als Vollbild oder auch als Bild-im-Bild-Technologie eine interessante Alternative dar. Jedenfalls muss im Vorfeld die Kompatibilität zwischen den jeweiligen Ein- und Ausgängen der Geräte beachtet und eventuell ein Adapter oder Videomixer zwischengeschaltet werden. Da Operateur und Assistenz häufig auf der jeweils gegenüberliegenden Seite der Patientin arbeiten, sollte gewährleistet sein, dass beide die wesentlichen Schritte des Eingriffs verfolgen können, was oft zwei Monitore erfordert. Moderne Operationssäle haben solche Lösungen oft bereits integriert. Auch die technische Ermöglichung einer Bild- und Videodokumentation und -archivierung des Kamera- und Ultraschallsignals sollte gewährleistet sein. Dies kann zum Beispiel über DVD-Recorder direkt am Laparoskopieturm erfolgen und durch Archivierung der Ultraschallbilder in entsprechenden Softwareprogrammen.

1.3.4 Distensionsmedium

Obwohl die Fetoskopie im Fruchtwassermilieu prinzipiell gut durchgeführt werden kann, wird gelegentlich ein Distensionsmedium benötigt, um zusätzlichen Raum zu schaffen oder die Visualisierung zu verbessern, was im Falle trüben Fruchtwassers notwendig sein kann.

Zur Amnioninfusion kann vorgewärmte Hartmann-Lösung (Ringer-Laktat) oder auch Ringer-Lösung verwendet werden, wobei Ringer-Laktat dem Elektrolytgehalt und pH-Wert des Fruchtwassers etwas näherkommt [14, 15]. Die Flüssigkeiten kön-

nen mithilfe eines Infusionswärmers (z. B. Hotline[®], Smiths Medical, Watford, UK) gewärmt und infundiert werden.

Gasdistension könnte eine bessere Visualisierung und vor allem eine geringere Sichteinschränkung bei auftretenden Blutungen ermöglichen, wobei umgekehrt durch die Gasinsufflation die Anwendung von Ultraschall stark eingeschränkt wird. Kohlendioxid (CO₂) wird hierfür bevorzugt, da es löslich ist und ein geringes Risiko für eine mütterliche Gasembolie darstellt. Meist wird eine partielle amniotische Kohlendioxid-Insufflation (PACI) angewendet, wobei hier das Fruchtwasser teilweise durch CO₂ ersetzt wird. In einigen frühen Arbeiten wurden Bedenken die Förderung einer fetalen Azidose betreffend geäußert [16–18]. Andere, und teils auch neuere, Fallserien berichten von einem akzeptablen mütterlichen und fetalen Nebenwirkungsprofil [19–21].

1.4 Instrumente für spezielle Indikationen

1.4.1 Laserkoagulation beim fetofetalen Transfusionssyndrom (FFTS)

Die bisher einzige kausale Therapie des FFTS ist die fetoskopische Laserablation der placentaren Gefäßanastomosen [3, 22]. Ziel ist dabei eine funktionelle „Dichorionisierung“ der Plazenta durch die Schaffung zweier unabhängiger placentarer Territorien [23, 24]. Hierfür wird der dazu vorgesehene Arbeitskanal des Operationsschafts mit einem 400–600 µm Laserlichtleiter bestückt und unter Ultraschallsicht in die Fruchthöhle des Rezipienten eingeführt (Abb. 1.5b–c). Ab 18–20 SSW werden dafür meist semi-rigide 2,0 mm Fiberoptiken oder 2,0 bis 3,8 mm Stablinsenendoskope verwendet. In früheren Gestationsaltern können auch kleinere Fetoskope (z. B. 1,2 mm) einen ausreichenden Überblick bieten (Abb. 1.2b). Damit wird die Plazentaoberfläche untersucht, die beiden Nabelschnuransätze dargestellt und der vaskuläre Äquator, also der Grenzbereich der placentaren Territorien, aufgesucht. Jedes diesen Äquator überquerende Gefäß wird verfolgt, wodurch alle Anastomosen identifiziert werden sollten. Venen werden in der Regel von Arterien überkreuzt und erscheinen aufgrund des besser oxygenierten Blutes heller als Arterien. Die Anastomosen werden aus einem Abstand von rund 1 cm und in einem Winkel von 90° mittels Laserenergie solange bestrahlt, bis ein vollständiges Sistieren des Blutflusses eintritt und sich das Zielareal weißlich verfärbt. Dazu können nur Laserquellen benutzt werden, die im wässrigen Milieu anwendbar sind und einen guten Frequenzbereich für Hämoglobin aufweisen (Abb. 1.6). Darunter befinden sich Diodenlaser mit einer Wellenlänge von 940 nm und einer Energieerfordernis von ca. 10–40 W (z. B. Medilas D Multibeam, Dornier MedTech, Wessling, Deutschland) oder Neodym-dotierte Yttrium-Aluminium-Granat- (Nd:Yag) Laser mit einer Wellenlänge von 1.064 nm und einer Energieerfordernis von 50–100 W (z. B. Medilas Fibertom 8100, Dornier). Auch Kalium-Titanyl-Phosphat- (KTP) Laser mit einer Wellenlänge von 532 nm (800 Serie, Laserscope, San Jose, CA, USA) können für

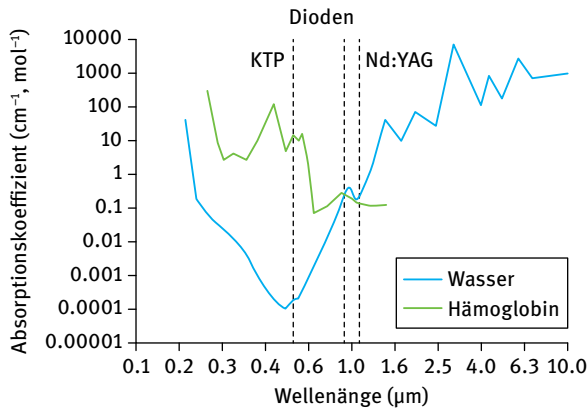


Abb. 1.6: Absorptionskoeffizienten von Hämoglobin und Wasser mit Wellenlängen von KTP-Laser (Wellenlänge 532 nm), Nd-YAG-Laser (Wellenlänge 1.064 nm) und Diodenlaser (Wellenlänge 940 nm).

Lasereingriffe verwendet werden. Die Laserlichtleiter haben einen Kerndurchmesser von 400 bis 600 µm mit blanker Faserspitze, wobei der Außendurchmesser durch die Isolation bedingt ist und insgesamt <1,0 mm beträgt (Abb. 1.7).

Da die ideale Energieeinwirkung einen Winkel von ca. 90° erfordert, kann eine Lasierung besonders im Falle einer Vorderwandplazenta schwierig werden. Um dieses Hindernis zu überwinden, wurde eine Reihe von Techniken vorgeschlagen. Darunter finden sich der Einsatz gekrümmter Fetoskope [9], die Anwendung von Flexionsmechanismen (Abb. 1.4h–i) [25], die den Winkel des Laserlichtleiters verändern können, seitlich-abstrahlende Lichtleiter (Abb. 1.7) [5] und sogar Zugangswege über die Uterushinterwand unter laparoskopischer Sicht [10] oder nach Laparotomie [26]. Alternativ kann die Plazenta auch durch externen Druck bis zu einem gewissen Grad in ihrer Position verändert werden oder, noch wirkungsvoller, intern durch direkte Druckeinwirkung mit der Kunststoffkanüle [27]. Letzteres beugt auch direktem Kontakt zwischen Lichtleiter und Plazenta bzw. Fetus vor und bewirkt überdies eine direkte lokale Gefäßkompression, die wiederum die Koagulation erleichtert. Wenn die Kanüle in direktem Kontakt mit der Plazentaoberfläche steht, ist es jedoch ratsam, die Laserenergie zu verringern (im Fall von Diodenlaser auf ca. 10 W), da in diesem Fall die Flüssigkeitsmenge, in der sich die Wärmeenergie verteilen kann, auf den Kanülinhalt beschränkt ist, und es dadurch zu höheren Temperaturen kommt, was wiederum das Risiko für Gefäßperforation erhöht. Eine klare Überlegenheit einer der verschiedenen beschriebenen Techniken lässt sich derzeit nicht ableiten und wird vor allem von der individuellen Situation und der Vorliebe und Erfahrung des Operators abhängen.

In den Anfängen der Lasertherapie wurden alle die Membrangrenze querenden Gefäße „unselektiv“ koaguliert, was zu einem erhöhten Verlust von plazentarem Versorgungsgebiet des Donors geführt hat, da die Membrangrenze durch das

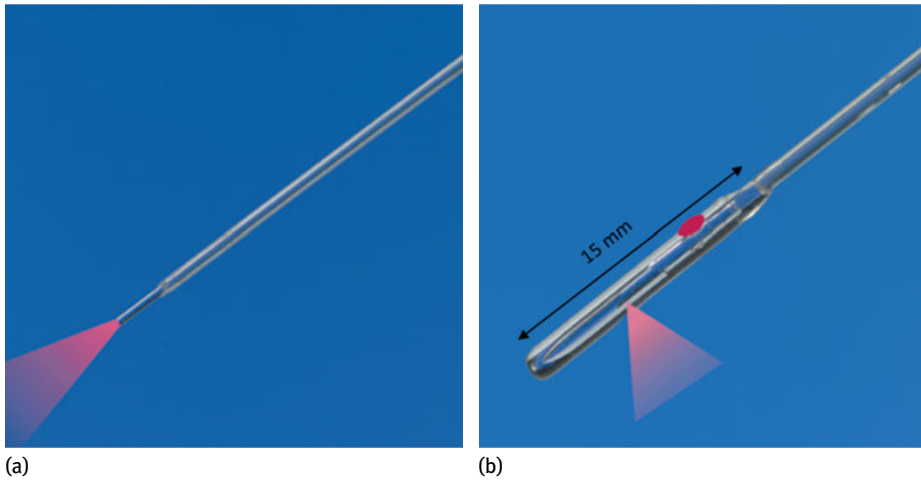


Abb. 1.7: (a) Standardlichtleiter (Dornier MedTech), Durchmesser 1,0 mm, (b) Lichtleiter mit lateraler Lichtemission (Dornier MedTech), Durchmesser der Spitze 1,9 mm.

Oligo-/Anhydramnion meist weit auf die Donorseite verlagert ist. Heute werden, wenn technisch möglich, nur mehr jene Gefäße, die den *vaskulären Äquator* überschreiten und als echte interfetale Anastomosen die beiden Nabelschnüre verbinden, koaguliert (= *selektive Laserablation*). Von Quintero wurde die *sequenzielle selektive Laserablation* etabliert, bei der zuerst die vom Donor zum Rezipienten führenden Anastomosen und erst anschließend die in umgekehrter Richtung führenden Gefäße koaguliert werden [28]. Ob die Reihenfolge der Laserung eine entscheidende Rolle spielt, ist eine seit Jahren geführte Debatte [28–32]. Nach erfolgter Laserablation aller Anastomosen wird eine Amniondrainage durchgeführt, um einerseits geburtshilfliche Komplikationen durch die große Fruchtwassermenge zu verringern und andererseits durch Verringerung des Drucks auf die Plazenta die Perfusion zu verbessern.

Lasereingriffe werden häufig unter prophylaktischer Tokolyse in regionaler oder lokaler Anästhesie und perioperativer Antibiotikaphylaxe durchgeführt und sind meist mit kurzen stationären Aufenthalten von 24–48 Stunden verbunden.

1.4.2 Selektiver Fetozid bei komplizierten monochorialen Schwangerschaften

Bei monochorialen Mehrlingen kann es aufgrund von schwerwiegenden strukturellen (Herzfehler, Neuralrohrdefekte etc.) oder funktionellen (ausgeprägte selektive Wachstumsrestriktion, fortgeschrittenes FFTS etc.) Komplikationen zum spontanen intrauterinen Fruchttod des betroffenen Kindes kommen. Aufgrund der aktiven Gefäßverbindungen ist ein solcher intrauteriner Fruchttod eines monochorialen Zwillings

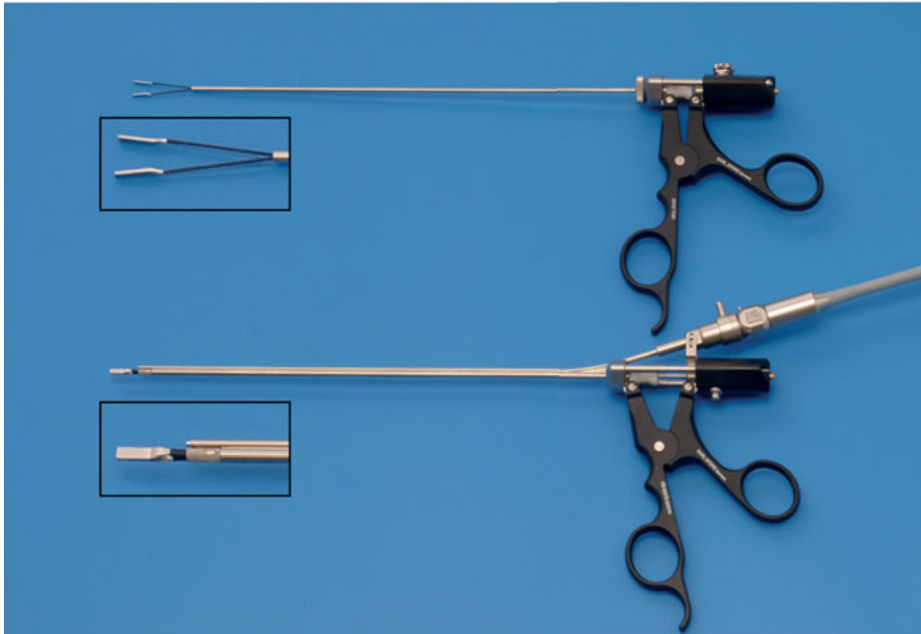
immer mit dem Risiko der Schädigung des überlebenden Kindes verbunden, da dieses beträchtliche Blutmengen in den pulslosen Kreislauf des abgestorbenen Zwillings verlieren kann. Im Falle eines schwer beeinträchtigten oder geschädigten Kindes besteht daher, auf Wunsch der Eltern, auch die Möglichkeit eines *selektiven Fetozids*. Ein Fetozid kann bei monochorialen Mehrlingen aber nicht mittels intravaskulärer Kaliumchloridinjektion durchgeführt werden, da die Substanz auch in den Kreislauf des gesunden Kindes „embolisieren“ kann und da bei intrauterinem Fruchttod eines Kindes die oben genannten Risiken bestehen.

Embolisierende Substanzen wurden aufgrund von hohen Versagerraten, die vermutlich durch inkomplette Gefäß-obliterierende Wirkung oder einen zu raschen Substanzverlust bedingt waren, rasch wieder aufgegeben [33]. Ligaturen der Nabelschnur konnten zwar eine sofortige und völlige Okklusion der Nabelschnurgefäße erreichen, waren aber technisch aufwendig und zeitintensiv [34]. Diese Techniken wurden daher durch thermoablativ Verfahren ersetzt, wobei hier verschiedene Energiequellen zum Einsatz kommen. So kann Laserenergie unter direkter endoskopischer Sicht zur Koagulation der Nabelschnur oder auch ultraschallgezielt intrafetal bzw. interstitiell appliziert werden [35, 36]. In weiter fortgeschrittenen Schwangerschaftswochen (ab ca. 18 Wochen) könnte die Laserkoagulation der Nabelschnur wegen ihres zunehmenden Durchmessers weniger effektiv sein als die ultraschallgezielte bipolare Nabelschnurokklusion, die in diesen Wochen heute bevorzugt durchgeführt wird [37, 38]. Dafür wurden resterilisierbare 2,4 und 3,0 mm Koagulationszangen mit einer Länge von 26 und 30 cm (Bipolar Grasping Forceps, Karl Storz) entwickelt (Abb. 1.8). Es stehen auch 3,0 mm Einmalinstrumente zur Verfügung, die den Vorteil von drehbaren Branchen mit sich bringen (Everest MOLly Forceps, Gyrus ACMI, Maple Grove, MN, USA, Abb. 1.8). Auch sogenannte „optische“ Koagulationszangen wurden entwickelt (3,0 mm, Länge 24,5 cm, Optical Bipolar Grasping Forceps, Karl Storz, Abb. 1.8), die mit einem 1,3 mm Fetoskop geladen werden können und eine direkte Visualisierung der Nabelschnur ermöglichen. All diese Koagulationszangen benötigen wiederum den Gebrauch einer Trokarkanüle, die möglichst unter Vermeidung einer Septostomie eingeführt werden sollte, da letztere eine monoamniote Situation provozieren würde. Unter solchen Umständen sollte nach vollständiger Koagulation eine Durchtrennung der Nabelschnur erfolgen [39]. Die Überlebensrate für das jeweils gesunde Kind nach Nabelschnurokklusion beträgt rund 80 % [37, 40].

Intrafetale Blutgefäße können mittels interstitiellen Lasers [36, 41], monopolarer Thermoablation [42] oder auch Radiofrequenzablation [43–45] verödet werden (z. B. RF 3000 mit LeVeen Needle Electrode, Boston Scientific, Natick, MA, USA oder Starburst, RITA Medical Systems, Manchester, GA, USA). Interstitielle Techniken stellen vor allem in früheren Schwangerschaftswochen eine interessante Alternative dar, da sie über dünne Nadeln durchgeführt werden können, die einen kleineren Durchmesser als die oben erwähnten Trokarkanülen aufweisen. Die Überlebensraten werden hierbei mit rund 70–90 % angegeben, wobei eine klare Überlegenheit einer jeweiligen Methode bisher nicht gezeigt werden konnte [38, 41, 46].



(a)



(b)

Abb. 1.8: (a) 3,0 mm bipolare Koagulationszange mit drehbaren Branchen für den Einmalgebrauch, (b) oben: 2,4 mm wiederverwendbare bipolare Koagulationszange, unten: 3,0 mm wiederverwendbare optische bipolare Koagulationszange geladen mit 1,3 mm Fiberendoskop.

1.4.3 Kongenitale Zwerchfellhernie

Feten mit isolierter kongenitaler Zwerchfellhernie weisen verschiedene Schweregrade der Lungenhypoplasie auf, die noch immer eine Mortalität von rund 30 % verursacht [47]. Eine Verbesserung und Beschleunigung des pränatalen Lungenwachstums könnte die Überlebenschancen betroffener Kinder vergrößern. Dies scheint durch eine vorgeburtliche Trachealokklusion ermöglicht zu werden: Es sei hier auf die entsprechenden Buchkapitel und verfügbare Literatur verwiesen (Kapitel 4.7 in [48]). Die perkutane fetale endoskopische Trachealokklusion (FETO) wird derzeit im Rahmen

eines multizentrischen internationalen Trials (www.totaltrial.eu) bei Feten mit isolierter Zwerchfellhernie und schwerwiegender oder moderater Lungenhypoplasie untersucht. Die Intervention beinhaltet die fetoskopische Insertion eines endotrachealen Ballons während der kanalikulären (26–28 SSW) bzw. der sakkulären (30–32 SSW) Phase der Lungenentwicklung und der pränatalen (fetoskopischen) Entfernung des Ballons am Übergang von der sakkulären zur alveolären Phase (34 SSW) [49, 50]. Bevorzugte Instrumente hierfür sind eine semirigide 1,3 mm (17.000 Pixel) 0°-Optik (11540 AA) in einem 3,3 mm Operationsschaft (11540 AA Karl Storz) mit zwei Arbeitskanälen, welche das Einführen des Ballonsystems (z. B. GVB16, Nfocus Neuromedical Inc., Palo Alto, CA, USA) ermöglichen (Abb. 1.4g). Zur Ballonentfernung kann über die Arbeitskanäle eine Fasszange oder eine Punktionsnadel eingeführt werden. Zur notfallmäßigen postnatalen Ballonentfernung wurde eigens ein Tracheoskop mit Stablinsenoptik und Fasszange entwickelt (Karl Storz).

1.4.4 Amnionstrang

Die genaue Ätiologie von Amnionsträngen ist nicht abschließend geklärt, jedoch führen diese in manchen Fällen zur progredienten Konstriktion von Körperteilen und Gefäßen, die als Amniotisches-Band-Syndrom beschrieben wurde und bis zur Spontanamputation führen kann [51, 52]. Gelegentlich kann nach intrauterinen Eingriffen ein Pseudo-Amnionstrang entstehen [53, 54]. Die ersten klinischen Versuche einer intrauterinen Durchtrennung von Amnionsträngen wurden 1997 beschrieben [55] und seither wurde eine Reihe von Fallberichten publiziert [56–58]. Es kann recht schwierig sein, einen Amnionstrang tief im ödematösen Gewebe zu identifizieren und zu durchtrennen. Die hierfür benötigten Instrumente sind, neben einem Fetoskop, spezielle Operationsschäfte und Laserlichtleiter, deren Anwendung aber Kollateralschäden verursachen kann [56]. Aus diesem Grund wurden „optische“ Scheren entwickelt, die „papageienschnabelähnliche“ Branchen aufweisen und mit einem Fetoskop geladen werden können, um eine direkte Visualisierung der Schnittführung zu gewährleisten (Karl Storz).

1.4.5 Shunteinlage und interventionelle Fetoskopie

Die Anlage intrauteriner Shunts wurde zur Behandlung verschiedener fetaler Erkrankungen wie obstruktiver Uropathien [59, 60] und bestimmter Formen des Hydrothorax [61–64] beschrieben. Aus „historischer Sicht“ ist noch die intrauterine Shunteinlage beim fetalen Hydrozephalus [65–67] zu nennen, wobei dies auch heute noch von einigen Autoren als realistische Behandlungsoption angesehen wird [68]. Shunts können unter sonografischer Sicht mithilfe spezieller Insertionssets (Introducer) gelegt werden [69]. Die meisten Arten von Shunts weisen eine Doppel-J-Form auf, um das

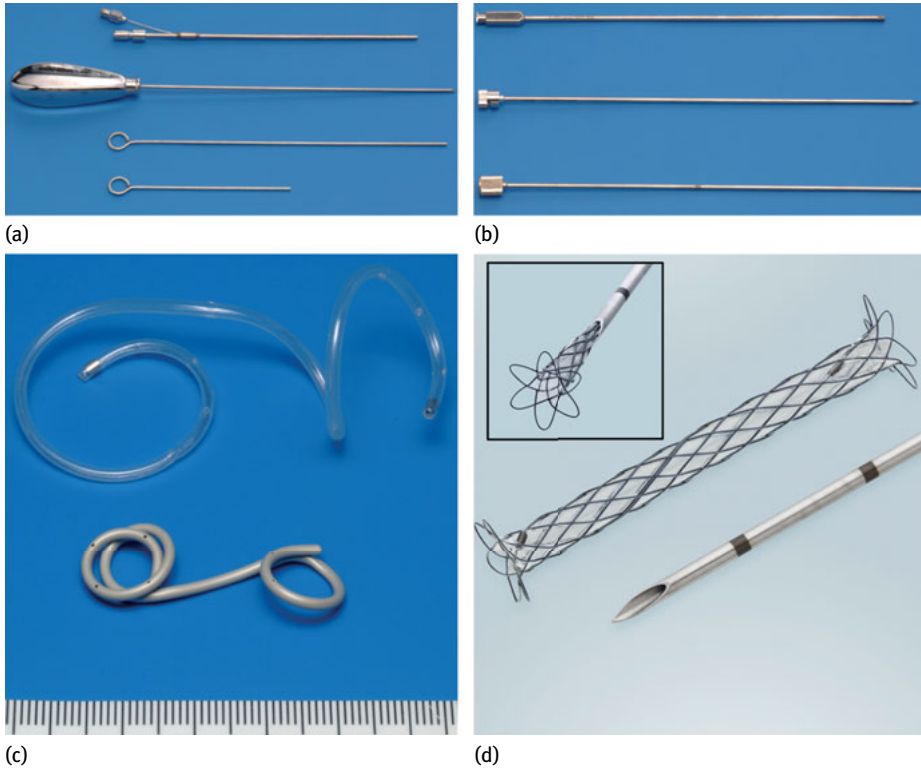


Abb. 1.9: (a) Das Insertionsset für das „Rocket shunting system“ von Rocket (oben) und (b) von Storz. (c) Shuntsysteme von Rocket „Rodeck Shunt“ (oben) und Cook „Harrison shunt“ (unten). (d) Shuntsystem von Somatex mit 18-G-Insertionsnadel.

Risiko der Dislokation zu verringern. Zu den gebräuchlichsten Shunts gehören der sogenannte „Rodeck“-Shunt (KCH[®], Rocket Medical, Watford, UK) und der „Harrison“-Shunt (Fetal Bladder Stent Set[®], Cook Medical Inc., Bloomington, USA, Abb. 1.9). Der „Rodeck“-Shunt hat einen Durchmesser von 2,1 mm und weist eine röntgenmarkierte und echogene Spitze auf. Dazu gehört ein spezielles Introducer-Set mit einer 3,0 mm Trokarkanüle und zwei Pushern mit 12 und 22 cm (Abb. 1.9). Alternativ wurde eine 3,0 mm Kanüle mit einem scharfen 20 cm Obturator und Pusher entwickelt („Feto-amniotic Shunting Set“, Karl Storz, Abb. 1.9). Der „Harrison“-Shunt hat einen kleineren Durchmesser (5 Fr = 1,67 mm) und kann über eine dazugehörige 13-G-Nadel (= 2,4 mm) mithilfe eines Pushers eingeführt werden. Ein weiteres innovatives System (Somatex Medical Technologies GmbH, Deutschland) kann sogar über eine 18-G-Nadel (= 1,2 mm) eingeführt werden und entfaltet sich bis zu einem Durchmesser von 2,6 mm bei einer Länge von 25 mm (Abb. 1.9). Der Shunt besteht aus einem Nitinolgeflecht mit innenliegender, undurchlässiger Silikonbeschichtung und trägt an den Enden selbstentfaltende röntgenmarkierte Schirme. Damit soll eine Dislokation ver-

hindert und auch eine bei JJ-Shunts gelegentlich vorkommende Konstriktion fetaler Körperteile soll so vermieden werden. Das komplette Set besteht aus Shunt, Punktionskanüle, Vorladesystem und Auswerfer.

Die Wahl des jeweiligen Shunts wird hauptsächlich durch die jeweilige klinische Situation, den erforderlichen Durchmesser und die Vorliebe des Operators bestimmt werden. Kleinere Shunts könnten aber ein höheres Risiko für Obstruktion und vor allem Dislokation mit sich bringen, welche bei Benutzung herkömmlicher Shunts in bis zu 20 % beobachtet wurden [70, 71].

1.5 Danksagung

Dank ergeht an Hendrik Roels und Gerd Schwager der audio-visuellen Einheiten des KU Leuven, Belgien, und der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz, Österreich, für die Aufnahmen der Instrumente. Wir danken weiter Herrn Markus Rheinwald von Dornier MedTech und Nadine Peißker von Somatex Medical Technologies GmbH für Bildmaterial. Abbildungen wurden teilweise publiziert in Klaritsch P, Albert K, Van Mieghem T, Gucciardo L, Done' E, Bynens B, Deprest J. Instrumental requirements for minimal invasive fetal surgery. BJOG. 2009; 116(2):188–197. Abbildung 1.3h und 1.3i stammen aus Huber A, Baschat AA, Bregenzner T, Diemert A, Tchirikov M, Hackelöer BJ, Hecher K. Laser coagulation of placental anastomoses with a 30 degrees fetoscope in severe mid-trimester twin-twin transfusion syndrome with anterior placenta. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31:412–416.

Literatur

- [1] Quintero RA, Abuhamad A, Hobbins JC, Mahoney MJ. Transabdominal thin-gauge embryofetoscopy: a technique for early prenatal diagnosis and its use in the diagnosis of a case of Meckel-Gruber syndrome. Am J Obstet Gynecol. 1993;168(5),1552–1557.
- [2] Luks FI, Deprest JA. Endoscopic fetal surgery: a new alternative? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1993;52(1),1–3.
- [3] Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med. 2004;351(2),136–144.
- [4] Deprest J, Jani J, Lewi L, Ochsenbein-Kolble N, Cannie M, Done E, et al. Fetoscopic surgery: encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. Semin Fetal Neonatal Med. 2006;11(6),398–412.
- [5] Quintero RA, Bornick PW, Allen MH, Johnson PK. Selective laser photocoagulation of communicating vessels in severe twin-twin transfusion syndrome in women with an anterior placenta. Obstet Gynecol. 2001;97(3),477–481.
- [6] Rossi AC, Kaufman MA, Bornick PW, Quintero RA. General vs local anesthesia for the percutaneous laser treatment of twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2008;199(2),137 e1–7.