

Die Untersuchung der fetalen Wirbelsäule

Pränatale Erkennung der Spina bifida aperta

Die Inzidenz von fetalen Neuralrohrdefekten hat sich seit der generellen Einführung der Folsäureprophylaxe und des pränatalen Screenings deutlich verringert. Im Folgenden werden die wesentlichen Kriterien der sonografischen Untersuchung der fetalen Wirbelsäule sowie Formen der Spina bifida und Erkennungsmerkmale dargestellt.

BORIS TUTSCHEK

Fetale Neuralrohrdefekte (NRD) umfassen in erster Linie die Spina bifida (ca. 60% der Fälle) und die Anenzephalie (ca. 40%); sie gehören wie die angeborenen Herzfehler zu den häufigen kongenitalen Anomalien. Ohne Prophylaxe und pränatales Screening liegt die Inzidenz der NRD bei zirka 1:1000, mit diesen beiden Massnahmen ist sie deutlich geringer (ca. 0,3:1000). Die ursprünglichen pränatalen Screeningprogramme für NRD verwendeten die Untersuchung des maternalen Bluts auf Alphafetoprotein (AFP). AFP ist das fetale Hauptserumeiweiss, das im maternalen Blut immer, aber in 75 bis 90% der Fälle von Spina bifida aperta erhöht nachweisbar ist. Aber auch Ultraschall wird schon lange zu ihrer Erkennung eingesetzt und hat in vielen Regionen aufgrund seiner mindestens ebenso hohen Sensitivität das AFP-Screening vollständig ersetzt.

Voraussetzungen für die Untersuchung der fetalen Wirbelsäule

Gestationsalter

Meist wird die fetale Wirbelsäule (WS) beim zweiten Screening zwischen 20 und 22 Wochen untersucht. Zu dieser Zeit kann die Wirbelsäule sonografisch relativ gut untersucht werden: Es besteht ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Grösse und Darstellbarkeit. Publikationen aus jüngster Zeit weisen auf Hinweiszeichen für offene NRD zwischen 11 und 14 Wochen hin; der primäre Wirbelsäulendefekt ist anatomisch zwar ab der 10. Woche fixiert, aber im ersten Screening durch die Untersuchung der Wirbelsäule selbst praktisch nicht nachweisbar.

Technische Faktoren

Wie bei allen sonografischen Untersuchungen muss zwischen der räumlichen Auflösung, die mit der verwendeten Schallfrequenz zunimmt, und der Eindringtiefe respektive Gewebepenetration (besser bei geringeren Schallfrequenzen) abgewogen werden.

Die Untersuchung erfolgt mit zweidimensionalem B-Bild. Bei erkanntem Defekt kann die Volumensonografie (3D-Ultraschall) zur genaueren Höhenlokalisierung helfen; sie hat in der Routine (Screening) derzeit aber keinen Platz.

Normale Anatomie

Die detaillierte anatomische Betrachtung aller einzelnen Wirbelkörper ist nicht Inhalt der pränatalen Screeninguntersuchung. Hier soll zunächst aber auf die anatomischen Details und ihr sonografisches Korrelat eingegangen werden, um die Einstellung der normalen Schnittbilder für die Screeninguntersuchung vorzubereiten:

Pränatal sonografisch erscheinen die Wirbelkörper und die Wirbelbögen ossifiziert (echogen, mit dorsaler Schallauslöschung), die medianen dorsalen Dornfortsätze sind jedoch nicht oder nur kaum mineralisiert (siehe *Abbildung 1*).

Bei einem normalen Feten im zweiten und dritten Trimester endet das Rückenmark etwa auf der Höhe L2/L3. Der am weitesten kaudal gelegene sonografisch erkennbare verknöcherte Wirbel ist S4 (siehe *Abbildung 2*). Über diese beiden Landmarken kann bei der gezielten fetalen Neurosonografie (siehe weiter unten) theoretisch jeder einzelne Wirbel abgezählt und so beispielsweise die genaue knöcherne Höhe eines eventuellen Defekts bestimmt werden.

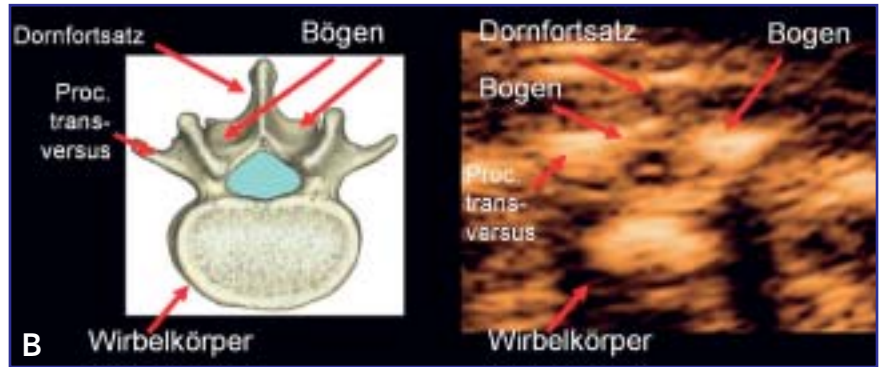
Untersuchungsgang

Die Untersuchung der fetalen WS im zweiten und dritten Trimester erfolgt in der Regel transabdominal. In den Fällen, in denen das kaudale Ende der WS beispielsweise bei Beckenendlage nicht eingesehen werden kann, kommt additiv die transvaginale Untersuchung zur Anwendung.

Die fetale WS kann mittels Ultraschall in drei Standardebenen untersucht werden: longitudinal, axial und koronal (siehe *Abbildung 2*, für edukative Zwecke aus einem 3D-Daten-Volumen erstellt). Dabei wird die



Abbildung 1: Sonografische Anatomie eines normalen fetalen Wirbelkörpers.
A: Querschnitt auf Höhe der fetalen Lendenwirbelsäule.



B: Vergrößerte Darstellung eines fetalen Wirbelkörpers (rechts; roter Kasten aus A.) und Gegenüberstellung mit einem adulten Wirbelkörper (links).

Wahl der Ebenen im Einzelfall von der fetalen Lage entscheidend beeinflusst. Meistens können zwei dieser Ebenen in jeder gegebenen Lage eingestellt werden. Allerdings ist die detaillierte Betrachtung auf der Höhe jedes Wirbelkörpers nicht einfach, weswegen manche Autoren den Schwerpunkt in Bezug auf die Detektion der Spina bifida aperta auf die Betrachtung beziehungsweise den Ausschluss der sogenannten Kopfzeichen legen (siehe weiter unten).

Die Untersuchung im axialen (oder Quer-) Schnitt erfolgt dynamisch, das heisst der Schallkopf wird axial über die gesamte Länge der WS geführt, um jedes Segment sicher zu beurteilen – was besondere Anforderungen an die Geschicklichkeit des Untersuchers stellt. Daher hat sich für die Routine die Untersuchung im Längsschnitt bewährt.

Die Untersuchung ist am einfachsten, wenn der Fetus dorso-anterior liegt. Dann sind der Spinalkanal und das Rückenmark am besten einsehbar, da die Dornfortsätze beim Feten noch nicht verknöchert sind und eine sehr gute Darstellung der darunter liegenden Strukturen erlauben. Weiterhin tritt in dieser Lage in der Regel etwas Amnionflüssigkeit zwischen Uteruswand und Haut über der WS, sodass ein intakter Hautüberzug besser beurteilt werden kann als wenn der fetale Rücken an der Wand anliegt.

Die in älteren Lehrbüchern oftmals gezeigte Abbildung der zwei parallelen Reihen von Knochenanschnitten entspricht einem paramedianen Längsschnitt der fetalen Wirbelsäule (siehe Abbildung 3B); er sollte zugunsten des tatsächlich medianen Schnitts (siehe Abbildung 3A) verlassen werden. Nur dieser mediane Längsschnitt zeigt die Mittel-

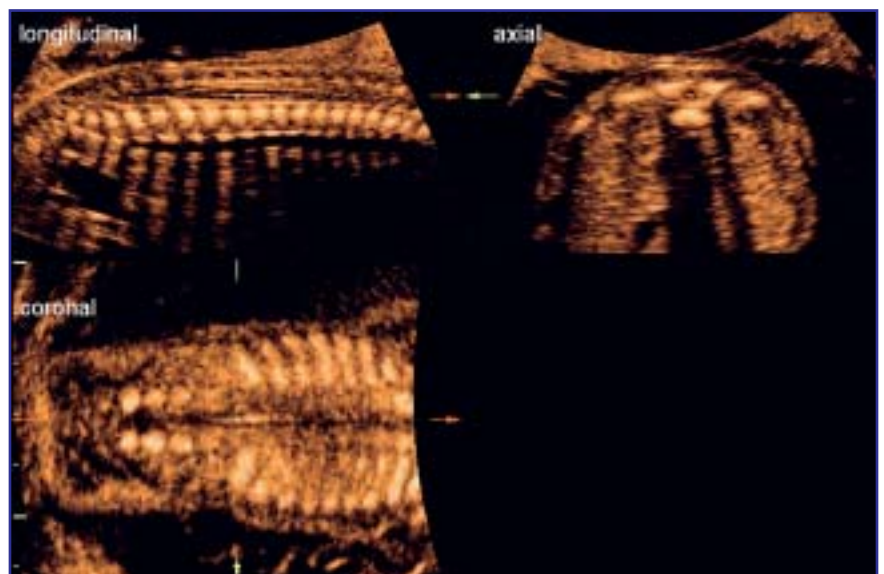


Abbildung 2: Sonografische Erscheinung der normalen fetalen Wirbelsäulen-anatomie. Gegenüberstellung von Längs-, Quer- und Koronalschnitt.

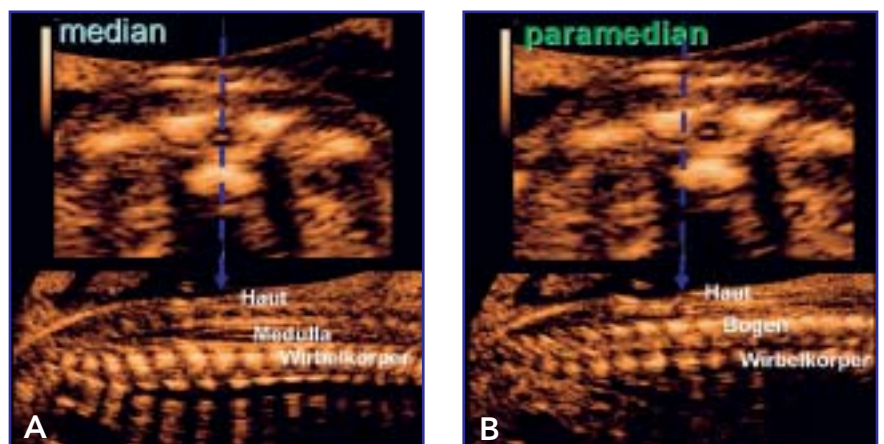


Abbildung 3: Vergleich zwischen paramedianem und exakt medianem sonografischen Längsschnitt der normalen fetalen Wirbelsäule. Aus didaktischen Gründen werden die Sichten aus einem Datenvolumen dargestellt: Das jeweils obere Bild stellt den Querschnitt dar, der blaue Pfeil zeigt das jeweils korrespondierende Bild im Längsschnitt.

A: Nur der exakte mediane Schnitt gibt durch die nicht verknöcherten Dornfortsätze die Sicht auf die Medulla mit Konus frei.

B: Der paramediane Schnitt zeigt die Anschnitte der Wirbelbögen einer Seite und der Wirbelkörper; ein kleiner medianer Defekt kann hierbei nicht erkannt werden.

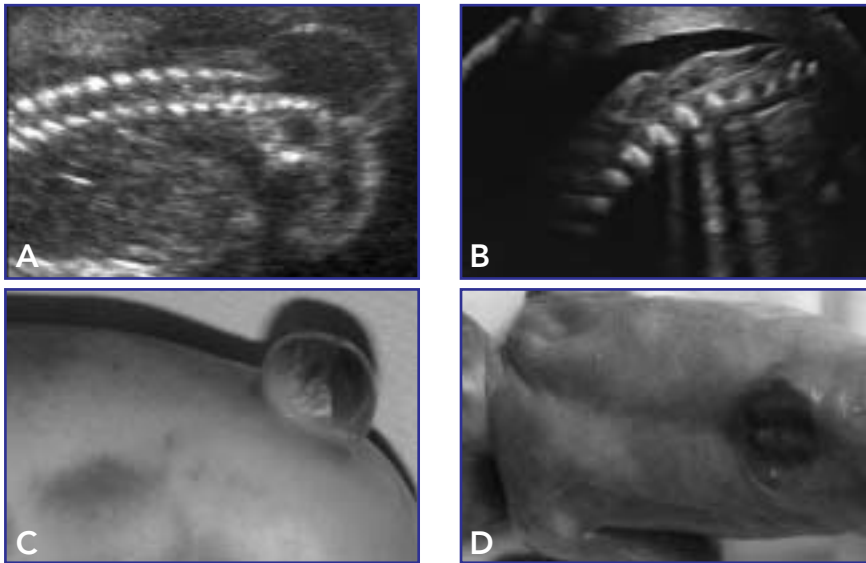


Abbildung 4: Lumbale oder lumbosakrale Spina bifida aperta mit und ohne sonografisch erkennbare Zyste.

- A: Typischer sonografischer Befund einer fetalen offenen Spina bifida (Myelomenigozele) mit deutlich erkennbarer Zyste.
- B: Schwieriger zu erkennende offene Spina bifida mit praktisch im Hautniveau liegendem offenen neuralen Gewebe (Myelozele ohne Zyste).
- C: Postnataler Befund MMC.
- D: Postnataler Befund Myelozele.

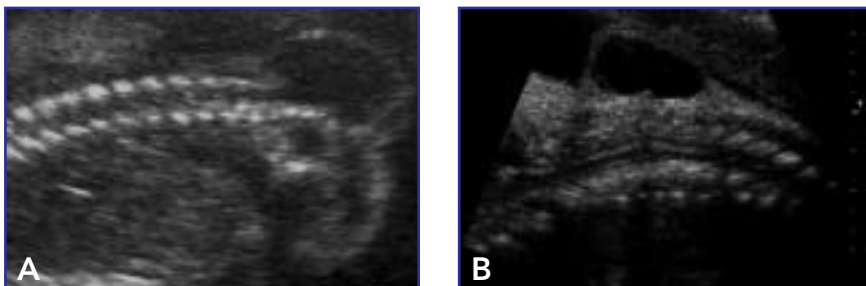


Abbildung 5: Beispiele für Lokalisationen der Spina bifida.

- A: Sakrale offene SB mit Zyste (MMC).
- B: Zervikale hautgedeckte offene SB (zervikale MMC, eine Rarität).

linie; auch kleinere Defekte können so erkannt werden. Weiterhin sind im echten medianen Schnitt das kaudale Ende des Rückenmarks (Conus medullaris), das etwa auf der Wirbelkörperhöhe L2/L3 liegt, kaudal davon die Cauda equina und um die Cauda equina sowie nach kaudal der freie Spinalkanal sichtbar. Diese Darstellung ist sehr aussagekräftig, weil sie die Intaktheit des kaudalen Endes des Spinalkanals bestätigt. Bei der Spina bifida aperta ist dieser freie Spinalraum nicht darstellbar, und das Rückenmark reicht bis direkt an den Defekt heran (bzw. bildet ihn).

Formen der Spina bifida

Der Begriff Spina bifida bezeichnet das Vorliegen eines dorsalen knöchernen Defekts des Bogenschlusses der Wirbel-

säule. Dieser Begriff hat sich eingebürgert, die treffendere Bezeichnung wäre jedoch spinale Dysraphie oder Neuralrohrdefekt. Je nach Fehlen der Deckung mit normaler Haut unterscheidet man die häufigere offene Spina bifida aperta (offene spinale Dysraphie, OSD; in der Regel auch als Myelomenigozele bezeichnet) von der pränatal selteneren, von intakter Haut gedeckten Spina bifida (oder Spina bifida occulta). Die gedeckte Spina bifida zeigt aber meist diskrete Auffälligkeiten der Haut über dem Defekt wie vermehrte Behaarung, Diskolorationen oder anderes. Sie ist in der Regel weniger schwerwiegend als die häufigere nicht gedeckte Form.

Das offen liegende neurale Gewebe bei offener Spina bifida wird als Plakode bezeichnet. Die meisten Fälle von offener

Spina bifida treten als Myelomenigozele (MMC) auf, bei der die Plakode durch das unterliegende Gewebe über das Hautniveau erhaben ist. Liegt der Defekt im Hautniveau, sprechen manche Autoren von einer Myelozele. Die Begriffe offene Spina bifida und MMC werden aber oft synonym verwendet.

Spina bifida aperta

Bei der offenen Spina bifida (Spina bifida aperta, SBA) können bei der direkten Untersuchung zwei Formen angetroffen werden: solche mit erkennbarer Zyste (häufiger) und Fälle ohne Zyste (seltener; Wirbelsäulendefekt sonografisch wesentlich schwieriger zu erkennen). Beispiele für beide sind in der *Abbildung 4* ohne und mit Zyste gezeigt.

Spina bifida occulta

Die Spina bifida occulta (SBO) macht geschätzt weniger als 10% der pränatal erkannten Fälle von Spina bifida aus und ist durch die häutige Deckung des Defekts gekennzeichnet. Die SBO ist pränatal schwieriger zu erkennen, weil aufgrund dieses Hautüberzugs kein Austritt von Liquor cerebrospinalis erfolgt und die oben beschriebenen Kopfzeichen nicht oder nicht ausgeprägt vorliegen. Die SBO ist gleichwohl langfristig nicht folgenlos, allerdings ist die Prognose insgesamt besser als bei der SBA.

Mögliche Lokalisationen der Spina bifida

Das Neuralrohr kann auf seiner gesamten Länge Defekte aufweisen, allerdings sind am häufigsten die lumbalen und sakralen Abschnitte betroffen. Beispiele für die typische sakrale und die sehr viel seltenere thorakale/zervikale Spina bifida aperta sind in *Abbildung 5* gezeigt.

Erkennung der Spina bifida aperta über die Kopfzeichen

Die häufigste Fehlbildung der fetalen Wirbelsäule, die Spina bifida aperta, ist in mehr als 95% der Fälle mit (intra-)kranialen Veränderungen, den sogenannten Kopfzeichen, vergesellschaftet. Der Wert der Kopfzeichen liegt darin, dass sie einerseits viel leichter zu erkennen sind als die bedingenden Wirbelsäulendefekte, andererseits sind sie ausgesprochen spezifisch, also pathognomonisch.

Durch das relativ leichte Erkennen der Kopfzeichen wird der Untersucher auf das Vorliegen der Spina bifida aufmerksam, die dann erst sekundär direkt an der WS gefunden wird (vgl. *Tabelle*).

Die Kopfzeichen umfassen vor allem die Erscheinung des fetalen Kleinhirns, das bei Spina bifida aperta praktisch in allen Fällen die sogenannte Arnold-Chiari-(auch: Chiari-II-)Malformation aufweist: Der Kleinhirnwurm, also der mittlere Teil zwischen den beiden Kleinhirnhemisphären, ist nach dorsal und kaudal verlagert, was zu einer bananen- (statt der normalen hantel-)förmigen Konfiguration des Kleinhirns im axialen Schnitt (banana sign) und zur Obliteration der Cisterna magna führt; diese beiden Hinweiszeichen sind sonografisch gut erkennbar (siehe *Abbildung 6A*).

Auch der knöcherne Schädel bei Feten mit Spina bifida aperta weist typische Veränderungen auf, nämlich die konkav eingefallenen Ossa frontalia. Aufgrund der Schädelform, die im biparietalen Durchmesser an eine Zitrone erinnert, wurde dieses Hinweiszeichen «lemon sign» genannt (siehe *Abbildung 6B*).

Etwa drei Viertel der Feten mit SBA weisen erweiterte Gehirnventrikel auf, was in den Weiten der Seitenventrikel am auffälligsten ist (siehe *Abbildung 6B*). Im Verlauf entwickelt sich nicht selten auch eine Mikrozephalie.

Die gezielte fetale Neurosonografie

Wenn im Bereich der Wirbelsäule ein Defekt vermutet wird oder die Kopfzeichen der Spina bifida erkennbar sind, ist eine vollständige fetale Neurosonografie indiziert, bei der neben den Standardschnitten der abdominalen Sonografie weitere Schnitte (z.B. koronale), die volumensonografische Aufnahme und falls erforderlich die transvaginale Aufnahme angefertigt werden, um bei Vorliegen eines Defekts dessen Ausdehnung genau zu klassifizieren und im interdisziplinären Beratungsgespräch (mit Neuropädiatrie) die Eltern über die Prognose zu beraten.

Da eine Spina bifida auch nicht selten assoziiert mit anderen Fehlbildungen auftritt, ist eine detaillierte und vollständige Organuntersuchung indiziert. Aufgrund der Assoziation mit Aneuploidien (bis

Tabelle:

Erkennung der Spina bifida aperta über die Hinweiszeichen am fetalen Kopf

Hinweiszeichen	Ursache, Ausprägung	Auftreten bei Spina bifida aperta
«banana sign»	Dorsal- und Kaudalverlagerung des Kleinhirnwurms, dadurch «Bananen-Form» des Kleinhirns und Obliteration der Cisterna magna	praktisch immer
«lemon sign»	Konkav eingefallene Ossa frontalia	praktisch immer
Ventrikulomegalie	aufgrund der Liquor-Zirkulationsstörung	in zirka 75% der Fälle



Abbildung 6: Sonografische Darstellung der pathognomonischen Kopfzeichen bei fetaler Spina bifida aperta.

A: «banana sign»: Auf dem transzerebellären Querschnitt ist erkennbar, dass der mittlere Anteil des Kleinhirns (der Kleinhirnwurm) nach dorsal verlagert ist und dass die Cisterna magna nicht mehr darstellbar ist.

B: «lemon sign» und Ventrikulomegalie: Der übliche Schnitt zur Messung des biparietalen Durchmessers zeigt, dass die Ossa frontalia beidseits konkav geformt und die Vorder- und Hinterhörner des Seitenventrikels moderat erweitert sind.

6,5%) ist ebenso das Angebot einer Karyotypisierung zwingend.

Pränatale Erkennungs-raten der Spina bifida aperta

Theoretisch liegt die Erkennungsrate der Fälle mit offener Spina bifida in einem sorgfältigen sonografischen Screening, bei dem auf die Kopfzeichen geachtet wird, bei über 95%. Für das maternale Serum-AFP liegt die Detektionsrate für Spina bifida aperta bei 75 bis 90%. Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass immer wieder Fälle mit Spina bifida aperta im zweiten Screening nicht erkannt werden, wofür viele mögliche Gründe in Betracht kommen.

Die wenigen Fälle mit isolierten geschlossenen Dysraphien (SBO) entgehen in der Regel der Entdeckung, weil sowohl die Kopfzeichen negativ sind als auch das maternale Serum-AFP.

Das American College of Medical Genetics empfiehlt zum Screening für Neuralrohrdefekte maternales Serum-AFP und/oder Ultraschall zwischen 15 und 20 Wo-

chen. Die tatsächliche Inanspruchnahme des einen oder anderen Screeningtests wird aber sehr von der Verfügbarkeit eines suffizienten Ultraschallscreenings abhängen.

Zusätzlich mehrten sich in allerjüngster Zeit die Hinweise, dass bei Spina bifida aperta bereits im ersten Screening sonografische Zeichen (die sogenannten intracranial translucency, eine sonografische Auffälligkeit im Vierten-Ventrikel-Cisterna-magna-Komplex) existieren. Jedoch ist es derzeit noch zu früh, um darüber abschliessend zu entscheiden.

Prophylaxe von Neuralrohrdefekten: Folsäuresubstitution

Folsäure ist essenziell für die Bildung der Nukleinsäuren und damit für die Zellteilung. Es ist allgemein anerkannt, dass ein grosser Teil der Fälle mit Neuralrohrdefekten mit der adäquaten Substitution mit Folsäure verhindert werden kann.

In Erhebungen in Grossbritannien wurde die Inzidenz von Spina bifida und Anenzephalie zwischen der Einführung von

Screeningprogrammen in den Siebzigerjahren und der Folsäuresubstitution in den Neunzigerjahren zwischen 1970 und 1997 um mehr als 90% gesenkt. Dabei kam zirka jeweils die Hälfte dieser Reduktion durch Folsäuresubstitution und durch pränatale Erkennung und Abbrüche bei betroffenen Schwangerschaften zustande.

Für alle Schwangeren ohne belastete Anamnese oder andere Prädisposition wird eine Substitution von 0,4 mg Folsäure pro Tag empfohlen. Diese Substitution muss für den ausreichenden Effekt bereits präkonzeptionell begonnen

(z.B. ab dem Absetzen der Verhütung) und bis zur 12. Schwangerschaftswoche weitergeführt werden. Die kritische Phase sind aber die ersten 9 Wochen, da in dieser Zeit das Neuralrohr geschlossen wird.

Bei belasteter Anamnese (Spina bifida oder Anezephalie in einer vorherigen Schwangerschaft) liegt das Wiederholungsrisiko bei mindestens 2 bis 4%. Man schätzt, dass 75% davon durch eine adäquate Prophylaxe verhindert werden können: Die Empfehlungen schreiben in diesen Fällen eine erhöhte Dosis von 4 mg Folsäure pro Tag (ebenfalls präkon-

zeptionell und bis zur 12. Schwangerschaftswoche) vor. Weiter ist es sinnvoll, nach einer Schwangerschaft, in der eine Spina bifida oder eine Anezephalie diagnostiziert wurden, die Patientin auf genetisch bedingte Anomalien des Folsäurestoffwechsels zu untersuchen. ■



Prof. Dr. med. Boris Tutschek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
3010 Bern
E-Mail: tutschek@me.com
boris.tutschek@insel.ch

Literatur beim Verfasser.