
Aus der Abteilung für
PRÄNATALE DIAGNOSTIK & THERAPIE
Gynäkologische Ultraschalldiagnostik
Mammadiagnostik
des Allgemeinen Krankenhauses
Hamburg-Barmbek
Chefarzt Prof. Dr. B. Joachim Hackelöer

Hydrops fetalis

**Zur Pathologie einer speziellen Form der
Wassersucht unter besonderer Berücksichtigung
von Fallstudien und klinischen Befunden**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin,
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg
vorgelegt von

**Karin Rudzki
aus Hamburg**

Hamburg 2001

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 5. Februar 2004

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. W. Hagen

Referent: Prof. Dr. V. Luchner

Korreferent: Prof. Dr. F. Luchner

Gliederung

1	Einleitung	3
2	Ursachen des Hydrops fetalis	5
2.1	Nichtimmunologischer Hydrops fetalis	5
2.1.1	Hämatologische Ursachen	5
2.1.2	Kardiale Ursachen	6
2.1.3	Pulmonale Ursachen	8
2.1.4	Urogenitale Ursachen	8
2.1.5	Gastrointestinale Ursachen	9
2.1.6	Lebererkrankungen	9
2.1.7	Chromosomale Ursachen	10
2.1.8	Fehlbildungssyndrome	10
2.1.9	Verschiedene, z.T. genetische Ursachen	11
2.1.10	Infektionen	12
2.1.11	Erkrankungen bzw. Fehlbildung im Bereich Plazenta/Nabelschnur	12
2.1.12	Mütterliche Ursachen	13
2.1.13	Medikamente und Drogen	13
2.1.14	Fehlbeschreibungen aus der Literatur	13
2.2	Immunologischer Hydrops fetalis	28
3	Formen des Hydrops fetalis	30
3.1	Pleuraerguss und chylöse Ergüsse	30
3.2	Perikarderguss	38
3.3	Aszites	39
3.4	Hygroma colli	42

4	Erkrankungen, die zum Hydrops fetalis führen	51
4.1	Erkrankungen des Feten	51
4.1.1	Kardiale Erkrankungen	51
4.1.2	Pulmonale Erkrankungen	56
4.1.3	Gastrointestinale und hepatische Erkrankungen	61
4.1.4	Tumorerkrankungen	62
4.2	Chromosomenaberrationen	63
4.3	Infektionen	67
4.4.	Mütterliche Erkrankungen	72
4.5	Erkrankungen von Plazenta und Nabelschnur	73
5	Diagnostik beim nichtimmunologischen Hydrops fetalis	75
6	Therapien	79
7	Auswertung des eigenen Karteimaterials	87
8	Resümee und Prognose	110
9	Literaturverzeichnis	132
	Danksagung	148
	Lebenslauf	149
	Erklärung	150

1 Einleitung

Thema der vorliegenden Arbeit ist eine Sonderform der Wasseransammlung (Ödem, Hydrops).

Bei der Wasseransammlung handelt es sich, allgemein gesprochen, um eine krankhafte Ansammlung aus dem Blut stammender wasserähnlicher Flüssigkeit in den Gewebsspalten oder in den Leibeshöhlen. Dabei ist ihre unmittelbare Ursache in einer Störung des Flüssigkeitswechsels zwischen Geweben und Blutgefäßen (Lymphgefäßen) zu suchen. Diese Erscheinung tritt hauptsächlich im Gefolge anderer Krankheiten auf, zum Beispiel von Herzinsuffizienz, Nierenleiden, Venen- und Lymphstauung, Venenentzündung, Dystrophie, chronischem Leberleiden oder Kachexie.

Auch während der Schwangerschaft kann es zur Wasseransammlung kommen, der "Wasseransammlung der Leibesfrucht" bzw. Hydrops fetalis. In diesem Fall handelt es sich um eine Ansammlung von Flüssigkeit in verschiedenen Körperhöhlen des Feten bzw. um eine übermäßige Fruchtwassermenge. Die Symptome, in denen sich diese Form der Krankheit äußert, sind sehr verschieden und lassen sich dementsprechend zu unterschiedlichen Krankheitsformen und -folgen zusammenfassen. Die unterschiedlichen Formen bzw. Krankheitsbilder resultieren aus unterschiedlichen Ursachen, die wiederum ihre ganz spezifischen Therapien erfordern.

Ein Blick in die medizinische Fachliteratur, die sich mit dem Hydrops fetalis beschäftigt, macht deutlich, dass durchweg seine verschiedenen Einzelaspekte untersucht und diskutiert werden, eine Darstellung des Gesamtkomplexes aber noch aussteht. Diese Lücke möchte die vorliegende Arbeit schließen.

Insbesondere will sie einen Überblick schaffen über

- die Formen, in denen Hydrops fetalis auftritt,
- die Ursachen, die diesen unterschiedlichen Formen zugrunde liegen,
- die Prognosen, die sich daraus hinsichtlich der Krankheitsfolgen ("fetal outcome") ableiten lassen,
- die therapeutischen Möglichkeiten, mit denen der Krankheit gegenwärtig begegnet werden kann.

Dabei sollen vor allem der ätiologische und der therapeutische Aspekt entsprechend ihrer Bedeutung einen breiteren Raum einnehmen.

So soll beschrieben werden,

- welche Erkrankung der Mutter,
- welche Konstellationen z.B. bezüglich des Rhesusfaktors bzw. der Blutgruppe zwischen Mutter und Fet,
- welche Erkrankung des Feten,
- welche Chromosomenaberration
- und welcher Enzymdefekt

zu einem Hydrops fetalis führen können bzw. zu welcher besonderen Form sie sich dann jeweils entwickeln.

Und es sollen dann besonders auch die verschiedenen Möglichkeiten therapeutischer Intervention mit den damit jeweils verbundenen Risiken und Erfolgsaussichten vorgestellt werden.

Dabei soll die theoretische Betrachtung durch einen mehr praxisorientierten Teil ergänzt werden, nämlich durch die Sichtung der Missbildungskartei des Zentrums für Pränataldiagnostik des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek in Hamburg im Hinblick auf die Frage, welche Fälle bzw. Kombinationen zwischen Flüssigkeitsansammlungen in den verschiedenen Körperhöhlen aufgetreten sind (z.B. Aszites und Pleuraerguss, Pleuraerguss und Polyhydramnion) und ob/wie sich der Fortschritt in Diagnostik und Therapie auf den Heilerfolg ausgewirkt hat.

Ein abschließendes Kapitel soll Grenzen und Probleme im Umgang mit Schwangeren zeigen, die von der Krankheit betroffen sind, und dabei vor allem auch die psychische Komponente berücksichtigen.

Das wesentliche Ziel der Arbeit besteht darin, das geschlossene Bild einer Krankheit zu präsentieren, das bisher nur in verstreuten Bruchstücken übermittelt ist. Nach der alten Erkenntnis, dass das Ganze mehr ist als die bloße Summe seiner Teile, besteht gleichzeitig die Hoffnung, dass sich aus dieser Gesamtschau möglicherweise sozusagen ein "synergetischer Effekt" ergibt, der auf die Beurteilung und Behandlung des Hydrops fetalis positive Auswirkungen hat.

2 Ursachen des Hydrops fetalis

2.1 Nichtimmunologischer Hydrops fetalis

“Hydrops fetalis, Latin for 'edema of the fetus'”, heißt es bei TURKEL (127), “denotes generalized edema in a fetus or a neonate at birth.

Hydrops fetalis may be accompanied by ascites or pleural effusions, but these findings do not constitute 'hydrops' by themselves.”

Verschiedene Erkrankungen unterschiedlicher Organe bzw. Organsysteme, aber auch die vertikale Transmission von Krankheitserregern durch die Plazentaschranke können zu einem Hydrops fetalis unterschiedlicher Ausprägung führen. Dabei handelt es sich laut Definition um die Ansammlung von Gewebeflüssigkeit sowie Flüssigkeit in einer oder mehreren Körperhöhlen des Feten.

Normalerweise herrscht ein Gleichgewicht zwischen dem Flüssigkeitseinstrom ins Interstitium, der abhängig ist vom Filtrationsdruck, d.h. der Differenz zwischen dem hydrostatischen Kapillardruck, der im arteriellen Kapillarteil überwiegt, und dem Gewebedruck und dem Flüssigkeitsrückstrom in den intravasalen Raum, der vom kolloidosmotischen Druck, welcher im venösen Anteil der Kapillare vorherrscht, gesteuert wird.

Zu einem Ödem kommt es durch unterschiedliche Mechanismen. Zum einen kann die vermehrte Bildung interstitieller Flüssigkeit eine Ursache sein. Hierbei spielt einmal der erhöhte hydrostatische Druck in den Kapillargefäßen eine Rolle, zum anderen eine erhöhte Kapillarwandpermeabilität. Eine andere Ursache für die Entstehung eines Ödems ist ein verminderter Abtransport der interstitiellen Flüssigkeit, wobei entweder ein verminderter onkotischer Druck oder ein gestörter Lymphabfluss die Ursache sind. (SIEGENTHALER, 119)

2.1.1 Hämatologische Ursachen

Eine Anämie unterschiedlicher Genese, meist auch mit einer Hypoproteinämie verbunden, kann zu einem Hydrops fetalis führen. So muss man aufgrund der Ende des 20. Jahrhunderts ausgeprägten Migration unterschiedlicher Ethnien auch im westeuropäischen Einzugsgebiet mit dem Auftreten

– einer homozygoten α -Thalassämie rechnen, einer Hämoglobinanomalie, die autosomal rezessiv vererbt wird und häufig im Mittelmeerraum und in

Kleinasien auftritt, in Gebieten, in denen die Verwandtenehe noch recht häufig ist.

Eine Ursache kann auch die

- Sichelzellanämie sein, die in unseren Breiten zwar nicht vorkommt, aber bei der schwarzen Bevölkerung Afrikas relativ verbreitet ist.

In den Mittelmeerländern sowie in Eurasien und Afrika kommt der

- Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel vor, ein x-chromosomal vererbter Enzymmangel, bei dem in erster Linie männliche Feten betroffen sind und bei dem es nach Einnahme von bestimmten Medikamenten wie Malariamittel, Sulfonamide, Nitrofurantoin, Chloramphenicol oder durch Nahrungsbestandteile wie Fava-Bohnen zu einer hämolytischen Krise kommt.

Anämien, die dann zu Hydrops führen können, werden u.a. ausgelöst durch

- eine akute intrauterine Hämorrhagie des Feten,
- AV-Shunts,
- das fetale Kasabach-Merritt-Syndrom, das sich durch Riesenhämangiome im Bereich der Haut oder an inneren Organen mit Thrombozytopenie und hämorrhagischer Diathese auszeichnet,
- den Morbus haemolyticus neonatorum,
- fetomaternale Transfusion
ebenso wie durch
- Vena-Cava-, Pfortader- oder Femoralobstruktion (z.B. durch Thrombose).

(ETCHES, 27, HOLZGREVE, 50, 51, KÜHL, 65, TURKEL, 127)

2.1.2 Kardiale Ursachen

Sie bilden die Hauptgruppe der Ursachen. Entsprechend findet man hier eine Vielzahl von Krankheitsbildern:

- Obstruktionen
- Shunts
- Arrhythmien
- familiärer angeborener Herzblock
- paroxysmale Vorhofftachykardie, unter anderem supraventrikuläre Tachykardie
- Parasystolie
- abnorme Myokardkontraktilität
- subendokardiale Fibroelastose

- pränataler Myokardinfarkt bei Asphyxie
- kongenitale Myokarditis
- kalzifizierende Perikarditis
- Fehlbildungen im Bereich der Trikuspidal- und Pulmonalklappe, Trikuspidalinsuffizienz, Pulmonal-, Aorten- und Mitralstenose
- Subaortenstenose
- Aortenklappenverkalkung
- Koronararterienembolie
- Pulmonalatresie
- subendokardiale Nekrose im rechten Ventrikel
- persistierender Truncus arteriosus mit ASD und VSD
- frühzeitiger Verschluss von Foramen ovale und Ductus botalli
- AV-Kanal
- Atriumseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt
- Fallotsche Tetralogie
- hypoplastisches Linksherz
- intrakardiale Neoplasien
- z.B. endokardiales Teratom
- Hämangiom,
- Rhabdomyom (isoliert oder in Kombination mit Tuberosis sclerosis),
- Hamartom des Erregungsleitungssystems im Bereich des Herzens.

Im Gefäßsystembereich sind zu erwähnen:

- Hämangiome und andere Gefäßneoplasien
- Hämangioendotheliom
- Lymphangiom
- AV-Fehlbildungen
- intrauterine Thrombose der Vena cava inferior
- abdominale Lymphangiektasie
- idiopathische Arterienverkalkung.

Bei Feten, die intrauterin versterben und außer einem Hydrops fetalis keine verifizierbaren Abnormitäten zeigen, sollte man an das Vorliegen einer Arrhythmie denken. Einer großen Anzahl Feten, die unter die Rubrik idiopathischer Hydrops fetalis fallen, liegt mit Sicherheit eine nicht entdeckte intrauterine Arrhythmie zugrunde.

Zu bedenken bei der Betreuung von Schwangeren mit Lupus erythematoses ist das hohe Risiko für einen kompletten Herzblock beim Feten. Unter einer langdauernden tokolytischen Therapie mit dem Wirkstoff Ritodrin (Handelsname pre-par) kann es zu einem Vorhofflattern kommen, das in eine angeborene intrauterine Herzinsuffizienz übergeht.

Nach BEISCHER (6) ist der Hydrops fetalis eher mit fetalen Missbildungen als mit Herzfehlbildungen vergesellschaftet: "However, in the case of hydrops fetalis and cardiac anomalies, several authors have assumed that malformations of the heart can account for hydramnios and hydrops of the fetus and placenta because normal venous return is obstructed" (BEISCHER, 6). In einer retrospektiven Untersuchung fand sich bei 124 schweren Herzfehlbildungen nur 1 Fall mit Hydrops, während dies bei zusätzlichen Fehlbildungen zur Herzfehlbildung in 4 von 14 Fällen vorkam. (ETCHES, 27, HOLZGREVE, 52, KÜHL, 65, TURKEL, 127, VILLAESPESA, 128)

2.1.3 Pulmonale Ursachen

Es finden sich hier unterschiedliche Ursachen und in unterschiedlicher Ausprägung. Dazu gehören:

- Zwerchfellhernien
- angeborene zystadenoide Lungenfehlbildung
- Lungenhamartome
- Mediastinalteratom
- pulmonale Lymphangiektasie
- extralobäre Lungensequestration
- Lungenhypoplasie mit und ohne Zwerchfellddefekt sowie mit und ohne Polyhydramnion.

(ETCHES, 27, HOLZGREVE, 52, KÜHL, 65, TURKEL, 127)

2.1.4 Urogenitale Ursachen

Die Ursachen liegen sowohl im Bereich der Nieren als auch der ableitenden Harnwege. Es finden sich in dieser Gruppe:

- Urethralstenose oder -atresie
- Ureterocele
- neurogene Blase mit Reflux
- spontane Blasenperforation
- nephrotisches Syndrom
- Nierenvenenthrombose
- Nierendysplasie bei Urethralobstruktion
- angeborene retroperitoneale Fibrose mit Ureterkompression
- angeborene Nierenfehlbildung mit Polyzysten

– hypoplastische Nieren.

(ETCHES, 27, HOLZGREVE, 52, KÜHL, 65, TURKEL, 127)

2.1.5 Gastrointestinale Ursachen

Fehlbildungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes können aufgrund der geringen oder fehlenden Fruchtwasseraufnahme nicht nur zu einem Polyhydramnion, sondern auch zum klassischen Bild des Hydrops fetalis führen. Als Ursachen liegen meist zugrunde:

- Duodenalstenose oder -atresie
 - Jejunalatresie
 - Malrotation
 - Verdopplung des Intestinaltraktes
 - Mekoniumperitonitis
 - Tracheoösophageale Fistel.
- (HOLZGREVE, 52, TURKEL, 127)

2.1.6 Lebererkrankungen

Auch im Bereich der Leber gibt es eine Anzahl von Erkrankungen bzw. Fehlbildungen, die mit einem Hydrops fetalis vergesellschaftet sind bzw. sein können. Dazu gehören:

- hepatische Kalzifikationen
- hepatische Fibrosen
- Cholestase
- polyzystische Lebererkrankung
- Biliaratresie
- hepatische Gefäßmissbildung
- familiäre Zirrhose
- kongenitale Hepatitis
- kongenitale Leberzirrhose mit portaler Hypertension
- hepatische Mitbeteiligung bei angeborenen Infektionen, z.B. Rubella oder Syphilis
- hepatische Gefäßtumoren
- portale Dysplasie.

(HOLZGREVE, 52, KÜHL, 65, TURKEL, 127)

2.1.7 Chromosomale Ursachen

Auffällig oft findet ein Hydrops sich bei Chromosomenstörungen wie

- Trisomie 21 – Down-Syndrom. Nach Untersuchungen, die bei MURKEN und CLEVE (82) zitiert werden, handelt es sich hierbei zu etwa 92 % um eine sogenannte freie Trisomie, wobei eine Nondisjunction mütterlicherseits in ca. 90 % der Fälle auftritt. Bei 5 % liegt eine sogenannte Robertson'sche Translokation vor. In ca. 3 % finden sich Mosaik, d.h. es existieren normale Zelllinien. Die Häufigkeit liegt bei 1,5 Promille.
- Trisomie 13 – Patau-Syndrom. Hierbei findet sich in 80 % eine freie Trisomie, die verbleibenden 20 % verteilen sich auf Translokation und Mosaik. Die Häufigkeit liegt bei 1:6000 Neugeborenen.
- Trisomie 18 – Edwards-Syndrom. Auch hier liegt in ca. 80 % eine freie Trisomie vor, in 20 % Mosaikbilder oder Translokationen. Die Häufigkeit liegt bei 1:3000 Neugeborenen, mit einer Geschlechtsverteilung zuungunsten der weiblichen.

Oder er tritt auf bei

- Triploidien.

Aber auch beim

- Turner-Syndrom, mit dem Karyotyp 45,X0,
und bei

- Anomalien des Chromosoms 11 sowie
 - Anomalien des kurzen Arms des Chromosoms 13
- wurde ein Hydrops fetalis beobachtet.

(ETCHES, 27, HOLZGREVE, 52, MURKEN/CLEVE, 82, TURKEL, 127,)

2.1.8 Fehlbildungssyndrome

Auch viele Fehlbildungssyndrome sind mit einem Hydrops fetalis vergesellschaftet, bzw. der Hydrops gibt Anlass zu intensiverer Suche nach einer möglichen Ursache, z.B. einer Fehlbildung, die dem Hydrops zugrunde liegen könnte. Zu diesen Fehlbildungssyndromen gehören:

- der thanotopore Zwerg, dem ein autosomal dominanter Erbgang zugrunde liegt
- die Arthrogryposis multiplex congenita
- die Asphyxiating thoracic dystrophy
- die Osteogenesis imperfecta

- die Hypophosphatämie, X-chromosomal dominante Vererbung, Vitamin-D-resistente Rachitis
- die Achondrogenesis
- das Neu-Laxova-Syndrom
- das rezessive zystische Hygrom
- das Saldino-Noonan-Syndrom, normaler weiblicher oder männlicher Karyotyp mit Pterygium colli-Turnerstigmata
- das Pena-Shokeir-Typ-1-Syndrom.
(ETCHES, 27, HOLZGREVE, 52, MURKEN/CLEVE, 82)

2.1.9 Verschiedene, z.T. genetische Ursachen

In diese Gruppe gehören:

- angeborenes Lymphödem
- angeborener Hydro- oder Chylothorax
- Polysplenie-Syndrom
- angeborenes Neuroblastom
- tuberöse Sklerose, ein autosomal rezessiver Erbgang
- Ovarialzystentorsion
- fetales Trauma
- Steißbeinteratom
- Mediastinalteratom
- Mucopolysaccharidose
- Sialidose
- Wilm's Tumor
- der Morbus Gaucher, eine seltene familiäre autosomal rezessive Lipidspeicherkrankheit mit Milztumor und Hepatomegalie
- Gangliosidosis GM
- Hurler's Syndrom
- Salla disease
- Achondroplasie.
(ETCHES, 27, HOLZGREVE, 46, KÜHL, 65, TURKEL, 127)

2.1.10 Infektionen

Auch durch eine mütterliche Infektion in der Schwangerschaft kann es beim Feten zu einem Hydrops fetalis kommen. Infektionen gehören mit zu den ältesten bekannten Ursachen dieser Krankheit. In diesem Zusammenhang sind besonders folgende Infektionskrankheiten zu erwähnen:

- Syphilis
- Zytomegalie
- Toxoplasmose
- kongenitale Hepatitis
- Rubella
- Leptospirose
- Coxsackie
- Chaga's Disease.

(Etches, 27, HOLZGREVE, 52, TURKEL, 127)

2.1.11 Erkrankung bzw. Fehlbildung im Bereich Plazenta/Nabelschnur

Im Bereich der Plazenta und auch der Nabelschnur kann es zu verschiedenen Erkrankungen bzw. Fehlbildungen kommen, die einen Hydrops fetalis verursachen können. Dazu zählen:

- Chorionangiom (oft mit einem Polyhydramnion vergesellschaftet und in nachfolgenden Schwangerschaften erneut auftretend)
- Chorionvenenthrombose
- fetomaternale Transfusion
- Plazenta- und Nabelschnurvenenthrombose
- Nabelschnurtorsion
- echte Nabelschnurknoten
- Angiomyxom der Nabelschnur (nicht mit einem Polyhydramnion vergesellschaftet)
- Aneurysma der Nabelschnurarterie
- Thrombose der Nabelschnurvene (oft mit einem Polyhydramnion zusammen auftretend).

(ETCHES, 27, HOLZGREVE, 52, TURKEL, 127)

2.1.12 Mütterliche Ursachen für einen Hydrops fetalis

Eine Reihe von mütterlichen Erkrankungen, die unabhängig von der Schwangerschaft existieren können, durch die Schwangerschaft verstärkt werden oder durch diese erst ausgelöst werden, können (müssen aber nicht) zu einem Hydrops fetalis führen. Zu diesen Krankheiten gehören:

- schwerer Diabetes mellitus
- schwere Anämie
- Hypoproteinämie
- EPH-Gestose
- fetomaternale Transfusion
- Unreife oder Dysfunktion der Plazenta.

(ETCHES, 27, HOLZGREVE, 47, KÜHL, 65, TURKEL, 127)

2.1.13 Medikamente und Drogen

Auch die Einnahme von Medikamenten ebenso wie die Anwendung von Drogen können über eine hämolytische Anämie oder eine Arrhythmie zu einem Hydrops fetalis führen. Die Einnahme von Indometacin antepartum kann über einen Ductusverschluss ebenfalls diese Folge haben.

(HOLZGREVE, 52, TURKEL, 127)

2.1.14 Fallbeschreibungen aus der Literatur

Per definitionem handelt es sich bei einem Hydrops fetalis um eine "pathologisch erhöhte Flüssigkeitsansammlung in serösen Höhlen und Ödeme beim Fetus". (HOLZGREVE, 49)

Wenn die Diagnose "Hydrops fetalis" gestellt wurde und kein Hinweis auf eine Blutgruppeninkompatibilität besteht, spricht man von einem nicht-immunologischen Fall. Dieser überwiegt heute im Gegensatz zu früher aufgrund der 1963 eingeführten Anti-D-Gabe post partum. Die Inzidenz liegt bei 1:1500 bis 1:4000.

Historisch interessant ist, dass bereits 1892 Ballantyne die heterogene Ursache des Hydrops fetalis erkennt. 1943 beschreibt Edith POTTER (96) erstmals den nichtimmunologischen Hydrops fetalis als solchen. Sie fand

heraus, daß es sich bei dieser Form des Hydrops häufig um die erste Schwangerschaft handelte, im Gegensatz zum immunologischen, der nur bei Frauen vorkam, die schon einmal geboren hatten oder einen Abort, Abbruch oder eine extrauterine Gravidität in der Anamnese aufwiesen. Soweit sie die Frauen testete, waren alle Rhesusfaktor positiv. Auch fand sie heraus, dass bei dieser Form des Hydrops fetalis oft eine Hypoplasie von Lunge und Milz vorlag. 1966 listet Driscoll 25 Ursachen für dieses Krankheitsbild auf. Diese Liste wurde im Laufe der Jahre immer länger. So gab es z.B. 1990 Erstbeschreibungen über das Auftreten von Hämochromatose, Karnitinddefizienz und Williams-Syndrom im Zusammenhang mit nichtimmunologischem Hydrops fetalis.

Der Fortschritt in der Medizin mit der Entwicklung von Ultraschallgeräten in der Schwangerschaftsüberwachung führte dazu, dass bei Komplikationen im Rahmen einer Schwangerschaft wie Polyhydramnion oder einer Diskrepanz zwischen Gestationsalter und Bauchumfang immer häufiger ein Hydrops fetalis entdeckt wurde. Die Weiterentwicklung der Ultraschallgeräte mit einer immer höheren Auflösung versetzt uns heute auch schon in die Lage, die möglichen zugrunde liegenden Ursachen präpartal zu erkennen und eventuell sogar in pränatalen Zentren intrauterin zu behandeln. Zusammen mit der postpartalen Beurteilung kann die komplette pränatale Diagnostik in den meisten Fällen zu einer genauen Diagnose führen. Die pränatale Diagnostik führt in einem großen Teil der Fälle zum Abbruch, ein weiterer Teil endet in einem Spontanabort oder einer Totgeburt, so dass die Lebendgeborenen etwa die Hälfte aller Fälle mit nichtimmunologischem Hydrops fetalis ausmachen. "Die Beziehung zwischen gefundener Pathologie und einer möglichen Ätiopathogenese des nichtimmunologischen Hydrops fetalis sind meist nicht unmittelbar einsichtig, so dass die Sammlung aller möglichen Fälle und Syndrome im Zusammenhang mit nichtimmunologischem Hydrops fetalis zunächst keinen Erkenntnisgewinn bezüglich eines kausalen Zusammenhanges bringt, sondern nur die Notwendigkeit einer gründlichen und umfassenden Diagnostik unterstreicht." (SCHMID, 108)

Infolge des Plazentaödems ist eine Plazentainsuffizienz gehäuft zu beobachten. Damit geht die Gefahr einer Asphyxie einher, so dass die Betreuung in einem Zentrum erfolgen sollte.

Die Diagnose eines Hydrops fetalis ist relativ einfach, da sich Flüssigkeitsansammlungen ultrasonographisch gut darstellen lassen. Man spricht von

einem Hydrops fetalis, wenn ein generalisiertes Hautödem, welches dicker als 5 mm ist, vorliegt, wenn ferner Aszites und Pleura- oder Perikarderguss vorhanden sind oder die Plazentadiecke mehr als 6 cm beträgt. Die Differenzialdiagnose ist allerdings schwieriger und basiert auf der mütterlichen Serologie, der Nabelschnurpunktion, speziellen Ultraschalluntersuchungen, Herzecho, fetaler Gewebeentnahme und post partum Genetik und Pathologie. In 80 % bis 85 % der Fälle lässt sich die Erkrankung (die dem Hydrops fetalis zugrunde liegt) entweder pränatal oder aber postnatal diagnostizieren, wobei anzumerken ist, dass die pränatale Diagnostik mit einer höheren Überlebensrate einhergeht. Im ersten Trimenon ist das Nackenödem ein ausgesprochen wichtiger Marker, dem bei der 1. Ultraschalluntersuchung laut Mutterschaftsrichtlinien besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte. Ein Nackenödem zwischen der 10. und der 14. Schwangerschaftswoche ist in etwa 60 % der Fälle mit einer Aneuploidie vergesellschaftet. Bei den verbleibenden 40 % findet sich in 20 % im 2. Trimenon eine Anomalie. Tritt ein Nackenödem im 2. Trimenon auf, so ist immer mit einer Trisomie 21 zu rechnen. Zur Diagnostik bieten sich im 1. Trimenon die Chorionzottenbiopsie und im 2. Trimenon die Chordozentese an, bei der gleichzeitig eine Suche nach Infektionen möglich ist.

Sowohl fetale als auch mütterliche und plazentare Ursachen können zur Entstehung eines nichtimmunologischen Hydrops fetalis führen. Die häufigsten Ursachen sind kardiale Anomalien (23 %), Chromosomenanomalien (15 %) – wobei zu beachten ist, dass beim Turner-Syndrom entweder ein Nackenhygrom oder ein generalisierter Hydrops fetalis auftritt –, Syndrome (10 %), fetofetales Transfusionssyndrom (9 %), Parvovirus-B19-Infektion (12 %), Infektionen wie Zytomegalie, Herpes-Simplex-Virus, Toxoplasmose (4 %). (HOLZGREVE, 49)

Auch mütterlicherseits gibt es Probleme im Zusammenhang mit dem Hydrops fetalis. Dazu zählen z.B. Anämien, Präeklampsien, Hypalbuminämien, Plazentalösungsstörungen, wohl im Zusammenhang mit einem beim Hydrops fetalis auftretendem Hydrops placentae zu sehen, und postpartale Hämorrhagien.

Häufig kommt es beim Hydrops fetalis zu einem Polyhydramnion, aber es gibt auch Krankheitsbilder, bei denen eher ein Oligohydramnion auftritt. Zu

diesen gehören unter anderem kardiale Erkrankungen, Urinaszites und Zytomegalie.

Die Gesamtüberlebensrate beträgt, in Abhängigkeit von der Grundkrankheit, entsprechend der einschlägigen Literatur 20 %. Die Mortalitätsrate schwankt zwischen 50 % (ETCHES, 27) und 98 % (HUTCHINSON, 53). Beim nichtimmunologischen Hydrops fetalis in Kombination mit Fehlbildungen oder Pleuraergüssen ist die Prognose schlechter als in anderen Fällen.

KAINER (59) berichtet über das Auftreten eines intrauterinen Fruchttodes bzw. den postpartalen Tod in 43 von 61 Fällen im Zeitraum von 1982 bis 1991. In 10 der 61 Fälle mit Hydrops fetalis kam es zu einer spontanen Rückbildung, in 8 Fällen wurde eine Therapie versucht, doch auch von den therapierten Feten verstarben 2.

VILLAESPESA (128) berichtet über den Zeitraum von 1967 bis 1987. In dieser Zeit fanden sich 4175 bis zum 7. Tag post partum verstorbene Säuglinge und fetale Nekropsien. 144 davon waren dem Bild des immunologischen und 54 dem des nichtimmunologischen Hydrops fetalis zuzuordnen. Zu den letztgenannten 54 addierte er die 5 Fälle mit Hydrops bei der Geburt, die zwischen dem 7. Tag und dem 1. Lebensmonat verstarben. In 8 Fällen fand sich keine Erklärung für den Hydrops fetalis, weder laborchemisch noch klinisch oder pathologisch. In 7 Fällen fanden sich zwar Pathologien, die aber nicht das Zustandekommen eines Hydrops erklären. In 44 der Fälle fanden sich pathologische Auffälligkeiten, die einen Hydrops erklären, darunter 31 Fälle mit Auffälligkeiten im Bereich des rechten Herzens. Von den untersuchten Plazenten wiesen 33 ödematöse Veränderungen auf, in vier Fällen ließen sich Entzündungszeichen nachweisen, und in einer Plazenta fand sich ein Infarkt.

BEISCHER (6) berichtet über 44 Fälle zwischen 1951 und 1970, wobei es sich in 8 Fällen um Zwillinge handelte und in 21 Fällen angeborene Fehlbildungen auffielen. In allen Fällen wurde ein generalisiertes Ödem beobachtet. In 42 Autopsien fanden sich Pleuraerguss oder Aszites. Bei den beiden überlebenden Kindern fand sich außer einem Hydrops keine Auffälligkeit. Es ergaben sich bei den Autopsien sowohl schwere als auch weniger schwere Fehlbildungen, aber oft fand sich kein anatomisches oder physiologisches Korrelat für den fetalen und plazentaren Hydrops fetalis.

Bei den Müttern wurde häufig eine Anämie diagnostiziert. Bei 7 Frauen lag der Hb-Wert unter 10 g%, bei 5 Frauen sogar unter 8,5 g%.

HUTCHINSON (53) berichtet über eine Inzidenz von 1:3748 Geburten, die sich auch über einen Zeitraum von 2 Dekaden nicht änderte, mit einer dabei konstant hohen Mortalität von 98 %. Er berichtet über 61 Fälle im Zeitraum von 1970 bis 1979. In 75 % der Fälle trat zusätzlich ein Polyhydramnion auf. In 45 % fand sich eine Anämie, in 41 %, d.h. bei 25 Feten, war die Ursache eine angeborene Fehlbildung, die bei 24 Feten die Hauptpathologie darstellte. Bei 38 % der Fälle fand sich keine Ursache, die den Hydrops erklären konnte. Die häufigste mütterliche Komplikation mit 29 % war die Präeklampsie. In einer hohen Zahl der Fälle, nämlich in 64 %, kam es zu gravierenden postpartalen Blutungen oder einer erschwerten Plazentalösung, dabei lag zu 79 % ein Polyhydramnion vor. Die Hauptauffälligkeiten waren Hepato-, Kardio- und Splenomegalie sowie eine pulmonale Hypoplasie. Nach Hutchinson liegen die besten Chancen in einer frühestmöglichen Erkennung des Hydrops fetalis und einem aggressiven perinatalen Management. Als wichtige Hinweiszeichen gelten ihm das Polyhydramnion, die mütterliche Anämie und die Präeklampsie.

MAIDMAN (74) gibt die Inzidenz mit 1:2566 an. Er schreibt ferner, dass die Zunahme von Plazentavolumen und -dicke die Diagnose unterstützen. Maidman findet bei 40 % seiner beschriebenen Fälle schwere, nicht mit dem Leben vereinbare Anomalien, die überwiegend im Bereich des Herzens und der großen Gefäße angesiedelt sind.

HOLZGREVE (51) gibt die Inzidenz mit 1:2500 bis 1:3500 an. Er berichtet über 50 Fälle mit fetalem Aszites und generalisiertem Ödem. In 16 % der Fälle handelt es sich um einen idiopathischen Hydrops, in 84 % war eine zugrunde liegende Ursache auszumachen. Meistens handelte es sich dabei um kardiale Fehlbildungen, gefolgt von Chromosomenanomalien und angeborenen Missbildungen. Er beziffert die Mortalität mit 82 %. Ein rascher Rückgang der fetalen Bewegungen gilt ihm als schlechte Prognose und als ein Zeichen, das dem intrauterinen Fruchttod vorangeht. Bei den mütterlichen Ursachen beschreibt er in 4 Fällen eine Präeklampsie und in 1 Fall eine schwere Anämie. In 2 der von ihm dargestellten Fälle fand sich eine erschwerte Lösung und postpartale Blutung. In 42 % war es zu einer Schwangerschaftsbeendigung wegen Chromosomenanomalie bzw. homozygoter α -Thalassämie gekommen, in 17 % zu einem Spontanabort

oder einem intrauterinen Fruchttod. HOLZGREVE (51) bezeichnet den nichtimmunologischen Hydrops fetalis als "end-stage condition of different disease processes". Er schreibt, dass es ferner Fälle gibt, in denen es immer wieder zum nichtimmunologischen Hydrops fetalis kommt, so dass sich die Frage stellt, ob hier ein rezessives Gen eine Rolle spielt.

KÜHL (65) berichtet für den Zeitraum von 1979 bis 1985 über 14 Fälle. 10 davon wurden pränatal diagnostiziert. In 13 Fällen kam es zu einer Frühgeburt. 5 Fälle werden als idiopathischer Hydrops fetalis beschrieben, bei 7 Feten handelte es sich um kardiovaskuläre Krankheitsbilder mit brady- oder tachykarden Herzrhythmusstörungen.

SCHMID (108) berichtet über 31 Fälle mit nichtimmunologischem Hydrops fetalis im Zeitraum von 1984 bis 1987 an der Universitäts-Frauenklinik Bonn. 18 davon verstarben. Bei 8 davon war die Ursache unklar, in 10 Fällen fanden sich schwere angeborene Fehlbildungen und konnatale Infekte (4 kardiale Fehlbildungen, 1 Lungensequester, 1 Anämie, 1 Herzrhythmusstörung, 2 Infektionen, und zwar Listeriose und Zytomegalie). Bei den 13 Überlebenden ließ sich 10-mal ein chylöser Aszites und/oder Chylothorax aufgrund unspezifischer Entwicklungsstörung im Lymphgefäßsystem nachweisen, 2-mal fand sich eine Tachyarrhythmie und 1-mal eine schwere Anämie bei fetomaternaler Transfusion. Wichtig zu erwähnen ist, dass es sich in dieser Untersuchung nur um lebendgeborene Kinder handelte, die abortierten oder pränatal abgestorbenen Feten gingen in diesem Fall nicht in die Untersuchung ein. Auch Fälle, in denen sich der nichtimmunologische Hydrops fetalis bis zur Geburt zurückgebildet hatte, wurden in diese Untersuchung nicht aufgenommen. Bei der Geburt fand sich jeweils das klassische Bild eines Hydrops fetalis, nämlich generalisierte Hautödeme und Ergüsse in einer oder mehreren serösen Körperhöhlen. 13 der Fälle wurden bei einer Routine-Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaft festgestellt, 4-mal war ein Hydramnion der Anlass für die sonographische Untersuchung, 4-mal lag eine Risikoschwangerschaft vor (Fehlgeburten in der Anamnese, familiäre Belastung), 4-mal vorzeitige Wehen, 3-mal Gestose, 1-mal Infektionen, 1-mal Mehrlingsschwangerschaft. In 23 Fällen wurde eine pränatale Therapie durchgeführt, d.h. ein- oder mehrmals eine Aszites- oder Pleurapunktion oder die Gabe von Antiarrhythmika Digoxin und Verapamil, Propafenon. 12 dieser Kinder überlebten, 11 verstarben. Auffallend ist, dass laut dieser Untersuchung die Chromosomenanomalie in keinem der

Fälle die Genese und/oder die Ursachen des nichtimmunologischen Hydrops fetalis erklärt. Die Punktion bei einem vorliegenden Hydrothorax vor einer elektiven Entbindung führt postpartal zu einer besseren Lungenentfaltung und damit zu einer Vermeidung der respiratorischen Insuffizienz.

Die selten beschriebene familiäre Form des nichtimmunologischen Hydrops fetalis ist laut FAHNENSTICH (31) als chylös anzusehen und wird oft als idiopathischer Hydrops fetalis dargestellt. Es existieren Fälle des nichtimmunologischen Hydrops fetalis, bei denen eine Zuordnung zu einem Krankheitsbild nicht möglich ist, d.h. es wird weder eine fetale, noch eine maternale, noch eine plazentare Ursache gefunden, und die deswegen als idiopathisch klassifiziert werden. Eine genaue Zahlenangabe existiert nicht, die Zahlen schwanken in Abhängigkeit von dem jeweiligen Untersucher. Die Differenzierung zwischen einem idiopathischen und einem chylösen Hydrops fetalis ist aber andererseits nur bei lebenden Kindern möglich, denn sie setzt den Beginn der enteralen Ernährung voraus. Durch die enterale Nahrungsaufnahme steigt der Fettgehalt, und zwar vor allem die Triglyceride im Pleuraerguss, so dass der bisher klare Erguss trüb wird. Pathophysiologisch liegt hier eine erhöhte Permeabilität der Lymphgefäße vor. Pränatal ergibt eine intrauterine Punktion ein eiweißreiches Punktat. Die intrauterine Eiweißsubstitution lässt den intravaskulären onkotischen Druck steigen. Die Letalität beträgt in der Regel 80 %. Die Kinder versterben bei dieser Form des nichtimmunologischen Hydrops fetalis an der respiratorischen Insuffizienz.

ETCHES (27) berichtet in seiner vielzitierten Arbeit über 22 Fälle im Zeitraum von 1975 bis 1978, d.h. 1,4 auf 10.000 Geburten, 8 davon mit gravierenden angeborenen Anomalien, 7 mit weniger schwerwiegenden Anomalien oder anderen Erkrankungen und 7 Fälle mit einem idiopathischen Hydrops fetalis. Die Sterberate liegt danach bei 50 %, bezogen auf die peri- und neonatale sowie die Neugeborenen-Zeit, in genauen Zahlen: 1 intrauteriner Kindstod, 9 neonatale Todesfälle und 1 in der Neugeborenenphase, wobei von den 8 Kindern mit schwersten Anomalien 7 verstarben. In 8 Fällen wurde der Hydrops fetalis antenatal vermutet, in 7 Fällen kam es zum akuten Auftreten eines Polyhydramnions, und in 5 Fällen fanden sich bei ultrasonographischer Untersuchung Aszites, Pleuraerguss oder beides gemeinsam. Unter anderem berichtet Etches über einen Fall mit Arrhythmie, bei dem die Mutter einen schwach positiven

antinukleären AK-Titer bei negativer LE-Präparation hatte. Etches weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass es Beschreibungen über das Zusammentreffen von Bindegewebserkrankungen bei der Mutter und angeborenem Herzblock gibt. In seiner Untersuchung fand er keine allen Fällen zugrunde liegende physiologische Auffälligkeit, die als Erklärung für die Ursache des nichtimmunologischen Hydrops fetalis dienen kann. Es empfiehlt sich seiner Meinung nach gezielt bei Aszites, Pleuraerguss und/oder Hautödem, nach Hinweisen auf Erkrankungen und Auffälligkeiten zu suchen, die im Zusammenhang mit einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis bereits beschrieben wurden. Wichtig ist auch die Planung der Entbindung im Zusammenhang mit dem Hydrops fetalis, denn sie sollte auf jeden Fall in einem neonatologischen Zentrum stattfinden. Es muss in allen diesen Fällen auch rechtzeitig entschieden werden, ob eine induzierte Geburt oder eine Sectio für den Feten der bessere Weg ist, und auch, inwieweit eine Punktion von Aszites oder Pleuraerguss notwendig ist.

In seiner vielzitierten Arbeit berichtet MACAFEE (72) über 182 Fälle im Zeitraum von 1958 bis 1969, von denen 33, d.h. 17,6 %, einen nichtimmunologischen Hydrops fetalis haben. Da ein Teil des Untersuchungszeitraums vor der Einführung der postpartalen anti-D-Immunglobulingabe lag, erklärt sich hiermit die hohe Zahl immunologischer Hydropsfälle. Die Inzidenz liegt somit bei 1:3538. Von diesen 33 Fällen liegt bei 13 ein idiopathischer Hydrops fetalis vor, bei 6 Fällen handelt es sich um eine Geminigravidität. 7-mal finden sich Hauptfehlbildungen und 7-mal Abarten von mit einem Hydrops fetalis assoziierten Erkrankungen. In der Studie von Macafee findet sich bei den Fällen mit idiopathischem Hydrops fetalis eine hohe Anzahl von solchen mit Polyhydramnion, Präeklampsie und Frühgeburtslichkeit. In seiner Untersuchung stellt er keinen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Hydrops fetalis fest. Andererseits ist für ihn auffällig, dass zwischen schwerer mütterlicher Anämie (3 Fälle, Hb <7,5 g/100ml, 2-mal Eisen- und Folsäuremangel, 1-mal Folsäuremangel) und idiopathischem Hydrops fetalis eine ausgeprägtere Verbindung besteht als zwischen Hydrops und fetalen Missbildungen. In den 7 Fällen mit schweren Fehlbildungen kam es 4-mal zu einer Totgeburt und 3-mal zum neonatalen Tod. Von den 13 Kindern mit idiopathischem Hydrops fetalis verstarben 4 neonatal, in 8 Fällen kam es zu einer Totgeburt, 1 Kind überlebte. Von den anderen 7 waren 4 neonatale Todesfälle, 2 Totgeburten und 1 lebendes Kind (Chorangiom). In allen

33 Fällen lagen generalisierte Ödeme vor, bei den Autopsien fanden sich bei allen Pleuraergüsse sowie Aszites und generalisiertes Ödem des Gewebes. In 25 Fällen hatte auch in unterschiedlicher Ausprägung ein Polyhydramnion vorgelegen (75,7 %). Die Präeklampsierate betrug 14 von 33, d.h. 42,4 %, bei den Fällen mit idiopathischem Hydrops waren allerdings 61,5 % betroffen. In einem Fall war die Luesserologie positiv, bei dem Feten fand sich ein VSD.

Über einen Zeitraum von 10 Jahren (1983 bis 1993) berichtet McCOY (77) über 82 nach der 20. Woche aufgetretene Fälle von Hydrops fetalis. Er nennt eine Mortalität von 86,6 %. Bei einem Hydrops, der vor der 24. Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurde, lag in seinen Untersuchungen die perinatale Mortalitätsrate sogar bei 95 %, wobei auf ein Drittel der Fälle Chromosomenanomalien entfielen. Nach der 24. Woche handelte es sich dann meistens um einen idiopathischen Hydrops fetalis oder einen Hydrops verbunden mit kardiothorakalen Anomalien. Während früher der Hydrops erst bei der Geburt diagnostiziert wurde, wird er heute, nach Einführung der Ultraschalluntersuchung in die Schwangerenvorsorge, bereits früher festgestellt. Auch konnte man in den vergangenen 25 Jahren einen Wechsel in den beschriebenen Ursachen des Hydrops fetalis beobachten. Während 1970 noch 82 % auf den immunologischen Hydrops fetalis entfielen (MACAFEE, 72), sind es neuerdings (1992) 87 % mit einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis. Bei der Diagnose eines Hydrops fetalis sollte man auch gezielt nach folgenden Charakteristiken, die eher bei der Mutter liegen, fahnden: Alter, Gravidität, Parität, Rasse, Ehestatus, medizinische und geburtshilfliche Anamnese, mögliche Konsanguinität, Heimatstadt (wohl eher auf die amerikanischen Verhältnisse bezogen), Grund für Überweisung oder Ultraschall, Ultraschallbefunde, pränatale diagnostische Prozeduren, Zeit, die für die Diagnostik bis zur Entbindung bleibt, Laborbefunde inklusive fetaler Karyotypisierung, Schwangerschaftskomplikationen, Wehen und Entbindung, Plazentagewicht und postpartale Komplikationen. In der neonatalen Periode sollte dann endgültig die pathophysiologische Diagnose gestellt, die Ursache des Hydrops geklärt werden. Wichtige Daten dieser Zeit sind auch das Gestationsalter, das Geburtsgewicht, Geschlecht, die Notwendigkeit einer Beatmung, vorgenommene Prozeduren, Karyotypisierung, die eventuelle Todesursache und die laborchemischen Untersuchungsergebnisse. Von den 82 Fällen, über die McCOY (77) berichtet, entfallen allein 69 % auf die

letzten fünf Jahre, und in allen Fällen war die Diagnose bereits präpartal durch Ultraschalluntersuchungen gestellt worden. Der Ultraschall war aus unterschiedlichen Gründen angewandt worden, aber es ist auffällig, dass in 30 % der Fälle der Grund in einer Fundusstanddiskrepanz, bezogen auf das Alter der Schwangerschaft, bestand. Zur Verbesserung des "fetal outcome" waren diverse Eingriffe nötig, z.B. Pleurapunktion, Thorakozentese, Parazentese, Digitalisierung der Mutter. Von den 15 Feten mit intrauteriner Behandlung überlebten 5, 4 verstarben postpartal und 6 intrauterin. Die perinatale Mortalität lag bei 86,6 % (42 intrauterin, 29 neonatal, d.h. 10 Minuten bis 60 Tage post partum, 11 hatten eine pulmonale Hypoplasie, 7 einen angeborenen Herzfehler und 1 beides). Von den 11 Überlebenden hatten 4 eine supraventrikuläre Tachykardie als Ursache für den Hydrops fetalis. 3-mal lag ein idiopathischer Hydrops fetalis vor, 1-mal eine Trisomie 13, 1-mal ein Neimann-Pick-Typ C, 1-mal ein Chylothorax und 1-mal eine Coxsackie B Virus-Erkrankung. Bis auf 2 wurden alle autopsiert, wobei in 51 % der Fälle die Ursache des Hydrops vor der Autopsie geklärt war. Eine Karyotypisierung wurde in 78 % der Fälle durchgeführt. In den Fällen ohne Karyotypisierung lag ein fehlendes Wachstum der Zellen vor, die Eltern lehnten ab, oder Ärzte entschieden, dass die anatomische Ursache den Hydrops fetalis ausreichend erklärt. In 18 Fällen lag ein idiopathischer Hydrops fetalis vor. Es lässt sich hier aber eine sinkende Tendenz in Bezug auf die Fallzahlen feststellen, da aufgrund verbesserter Diagnosemöglichkeiten nicht mehr so häufig auf idiopathischen Hydrops fetalis diagnostiziert wird. Auch soll gerade in diesen Fällen immer eine Karyotypisierung durchgeführt werden. Bei Arrhythmie ist es auch interessant, die mögliche virale Ätiologie abzuklären, z.B. CMV bei Arrhythmie und Myokarditis. Wurde die Diagnose vor der 24. Schwangerschaftswoche gestellt, lag die Überlebensrate bei 5 %, danach bei 20 %.

ROBIN (100) berichtet darüber, dass die Bewegungsabnahme beim Feten ein Hinweis sein kann. Er schildert den Fall einer Drittgravida, die ab der 20. Schwangerschaftswoche keine Kindsbewegungen mehr verspürte. Bei Frühgeburtsbestrebungen und Hinweis auf Pleuraergüsse beidseits bei ödematösem Kind wurde in der 28. Schwangerschaftswoche eine Notfallsectio durchgeführt. Das Neugeborene zeigte keine Spontانبewegungen und wurde sofort intubiert. Pleurapunktionen beidseits ergaben jeweils 100 ml Pleuraerguss, ohne dass sich danach eine Verbesserung der Ventilation zeigte. Ultrasonographisch zeigten sich bei der Schädelsonographie wegen Wulstbildung der Fontanelle vergrößerte Seiten-

ventrikel. Bei dem am vierten Tag post partum verstorbenen Kind zeigte sich in der Pathologie eine diffuse massive Zerstörung des ZNS unbekannter Genese, die als Ursache der Hypomobilität angenommen wurde, da sich sonst keine anderen Ursachen dafür finden ließen. Die Histopathologie ergab, dass einige Wochen vorher ein schwerer Insult aufgetreten war, am ehesten wohl hypoxischer oder ischämischer Genese. Es fanden sich keine kardialen Fehlbildungen, keine Chromosomenanomalien, keine Anämie und keine Infektion, nur die auffällige Hypomobilität und die Zerstörung des ZNS, so dass die Hypomobilität des Feten in diesem Fall die alleinige Ursache für den nichtimmunologischen Hydrops fetalis ist. Nach der theoretischen Erklärung, die Robin liefert, kam es folgendermaßen zum nichtimmunologischen Hydrops fetalis im vorliegenden, von ihm beschriebenen Fall: Ein Fehlen von Atembewegungen des Thorax führt zwangsläufig zu einem Anstieg des intrathorakalen Druckes und hebt ihn über den intravaskulären onkotischen Druck. Dadurch kommt es zu einem Übertritt von Flüssigkeit in den extravasalen Raum und zum Entstehen von Ödemen.

ILIFF (54) berichtet über einen Zeitraum von Januar 1976 bis März 1983 mit 27 Fällen von nichtimmunologischem Hydrops fetalis, d.h. 1:1400 Geburten. Alle Geburten fanden jenseits der 28. Schwangerschaftswoche statt (zwischen der 28. und 39. Schwangerschaftswoche, mit einem Mittel bei 33 Wochen), wobei es 14-mal zu einer Totgeburt kam und 13-mal zu Lebendgeburten (6-mal vaginal, 5-mal Notsectio, 2-mal geplante Sectio), die neonatologisch versorgt wurden und von denen 3 überlebten und 10 in einem Zeitraum von 15 Minuten bis 3,5 Wochen post partum verstarben (7 innerhalb von 24 Stunden). Im Unterschied zu den Verstorbenen war bei den Überlebenden der Hydrops pränatal diagnostiziert worden. Sie hatten außerdem normales Serumeiweiß, ein normales Serumalbumin und keine strukturelle Anomalie. In 12 Fällen war eine pränatale Diagnose des Hydrops erfolgt (Ultraschall, Röntgen), wobei in 3 Fällen bereits ein intrauteriner Fruchttod vorlag. 4-mal fand sich ein Polyhydramnion, aber kein fetaler Hydrops. Es fand sich bei keinem Feten eine Hämolyse, Blutgruppeninkompatibilität, kongenitale Infektion oder Chromosomenanomalie. Es fanden sich überwiegend Auffälligkeiten im Bereich von Herz und großen Gefäßen (6-mal große strukturelle Defekte, 4-mal Auffälligkeiten wie endokardiale Fibroelastose, Rhabdomyom, Myokarditis, 2-mal kardiale Hypertrophie, 3-mal fetale Gefäßmalformation, 1-mal Plazentaangiom), ferner in 3 Fällen Zwerchfellhernien, 1-mal adenomatoide

Lungenmalformation, 1-mal eine beidseitige renale Missbildung mit Urethraobstruktion und 5-mal eine ein- oder beidseitige Lungenhypoplasie. Für EVRON (29) ist der Hydrops fetalis das "terminal stage of a disorder associated with many fetal and maternal abnormal conditions". Im Zeitraum von Juni 1977 bis Dezember 1982 sah er 11 Fälle, d.h. bei ihm 1:2111 Geburten. Die Diagnose erfolgte antepartal durch Ultraschall oder post partum. In 9 Fällen lag zusätzlich ein Polyhydramnion vor. 3-mal handelte es sich um Zwillinge, wobei bei jedem Paar nur ein Fet hydropisch war, 1-mal spielte auch eine Präeklampsie eine Rolle, und 4-mal wurde über geringe Kindsbewegungen, d.h. weniger als 11 in 24 Stunden, berichtet. Im CTG fand sich 1-mal eine Tachykardie, 1-mal eine variable Dezeleration und 2-mal der Verlust der Langzeitvariabilität. In den 11 Fällen kam es 4-mal zu einer Totgeburt bei intrauterinem Fruchttod, 5 neonatal verstorbenen Kindern und 2 Überlebenden, d.h. eine Mortalität von 82 %. Bei 5 von den 7 Lebendgeborenen wurde eine Intubation und Thorakozentese erforderlich, bei den 2 anderen eine Parazentese. Laborchemisch fand sich bei keinem eine Lues, Zytomegalieinfektion, Toxoplasmose, Thalassämie oder – bis auf eine Ausnahme – Anämie. Wichtig sind die frühe antenatale Diagnose und ein aggressives perinatales Management sowie die Beendigung der Schwangerschaft bei Anzeichen von fetalem Stress. Die Medikamentengabe an die Mutter bei fetaler Tachykardie (Digoxin, Chinidin) ist nicht immer von Erfolg gekrönt. Eventuell ist es dann sinnvoller, die Medikamente direkt ins Fruchtwasser oder in den Feten zu praktizieren. Wenn bei der fetalen Anämie die Transfusion in utero keinen Erfolg zeigt, sollte die rasche Entbindung nach Lungenreifetherapie erfolgen.

CASTILLO (16) berichtet über eine Mortalität von 95 % bei einer Auswertung von 21 Fällen in einem Zeitraum von 2 Jahren. Die Haupttodesursache gibt er mit pulmonaler Hypoplasie an, bei einem durchschnittlichen Gestationsalter von 24,8 Schwangerschaftswochen. In 57 % der Fälle konnte die Ursache des Hydrops fetalis identifiziert werden. Ein schlechtes "fetal outcome" war in der Regel mit Fehlbildungen und/oder persistierendem Pleuraerguss verbunden. Laut CASTILLO (16) ist es ein gemeinsamer Pfad, der zu Beeinträchtigungen des Feten, der Nabelschnur oder der Plazenta führt, die aus einer gestörten Flüssigkeitshomöostase resultiert. Wichtig ist, dass bei Feststellung des Hydrops fetalis die rasche Diagnose der zugrunde liegenden Ursache erfolgt, um eine Basis für das präpartale Vorgehen und das geburtshilfliche Management zu haben.

Bei den von ihm geschilderten Fällen handelte es sich 19-mal um Einlingsgraviditäten und 2-mal um Zwillinge, wobei in beiden Fällen jeweils nur ein Fötus betroffen war. 3-mal wurde die Schwangerschaft elektiv beendet, und zwar in den Wochen 15, 18 und 22. 17-mal kam es zu einer vaginalen Entbindung, wobei 7-mal eine induzierte Geburt bei intrauterinem Fruchttod vorlag, und 4-mal wurde die Schwangerschaft durch eine Sectio beendet. Bei einem Fötus mit intrauterinem Fruchttod in der 15. Woche war eine Untersuchung wegen Mazeration nicht möglich, aber bei dem Vater war eine balancierte Translokation bekannt, und in der Familie war es bereits zu einer Spontangeburt und einer Totgeburt am Termin mit Cri-du-chat-Syndrom (5p-) gekommen. Die hier vorliegenden Indikationen für den Ultraschall waren: size-date-Diskrepanz, Zwillinge, fetale Arrhythmie, Frühgeburtlichkeit, vorangegangene Anomalien und Routine in 7 Fällen. 8-mal wurden strukturelle Anomalien vermutet, die sich dann bei der Autopsie bestätigten. Zu diesen strukturellen Anomalien zählten: Zwerchfellhernie, AV-Kanal, situs inversus, Hydrozephalus, Omphalozele, renale Agenesie. Persistierende Pleuraergüsse bestanden 4-mal, und die vermutete Lungenhypoplasie bestätigte sich in diesen Fällen. In 4 Fällen ließ sich keine direkte Ursache finden. Abgesehen von den 3 elektiven Aborten kam es zu 7 Totgeburten und 11 Lebendgeburten, von denen 9 in der Neonatalperiode verstarben. Eins der beiden überlebenden Kinder verstarb im Alter von 6 Monaten an einem Herzversagen bei bekanntem Down-Syndrom (der Hydrops hatte sich noch im Uterus spontan zurückgebildet). Das zweite lebende Kind hatte eine Arrhythmie, ohne dass sich eine Anomalie nachweisen ließ. Der Hydrops bildete sich im Rahmen der mütterlichen Digitalisierung spontan zurück. In der 30. Schwangerschaftswoche kam es bei schwerer mütterlicher Präeklampsie zur Entbindung. An mütterlichen Komplikationen waren in der Untersuchung von CASTILLO (16) aufgefallen: Frühgeburtsbestrebungen (4), Präeklampsie (3), Diabetes mellitus (1), Herzversagen (1), Polyhydramnion (9) und Oligohydramnion (3). Er berichtet über eine 100%ige Mortalität bei Fällen mit angeborener Fehlbildung und nichtimmunologischem Hydrops fetalis, ebenso bei Pleuraerguss und einer Lungen-Thorax-Ratio von $< 0,6$, bei diesen Fällen findet man in der Autopsie immer eine Lungenhypoplasie.

LI (69) gibt in seiner Arbeit die Inzidenz mit 1:2500 bis 1:7000 an. Er schreibt, dass die Anzahl der Fälle mit nichtimmunologischem Hydrops fetalis von früher 20 % auf heute 80 % angestiegen ist, nach der Erstbeschreibung 1943. Es lassen sich drei pathophysiologische Haupt-

kategorien finden: die chronische intrauterine Anämie, die intrauterine Stauungsinsuffizienz und die Hypoproteinämie, die in ihrem Verlauf zum Hydrops fetalis führen: "A single aetiologic agent may produce edema by more than one mechanism." Der Grad von Ödem und die Eiweißkonzentration im Nabelschnurblut korrelieren kaum miteinander. Auffallend ist, dass bei der angeborenen Analbuminämie nie ein Hydrops fetalis beobachtet wurde. Das heißt aber auch, dass der Hydrops fetalis nur die Summe von mehr als einer physiologischen Störung ist. Es ist ein Zusammenspiel von Faktoren wie Anämie, geschwächter Herzfunktion, niedrigem kolloidosmotischem Druck, veränderter Kapillarpermeabilität, Hypoxämie, lymphatischer Obstruktion und gestörter Plazentaperfusion. Oft besteht beim nichtimmunologischen Hydrops fetalis eine Diskrepanz zwischen Uterusgröße, d.h. Bauchumfang und Gestationsalter, da in bis zu 75 % der Fälle auch ein Polyhydramnion auftritt, welches häufig auch zu Frühgeburtsbestrebungen führt – eine Tokolyse ist in diesem Fall weder indiziert noch effektiv. Gehäuft finden sich auch eine Plazentaretention und eine primäre Blutung post partum. Je nach der vorliegenden Störung, die an dem nichtimmunologischen Hydrops fetalis ursächlich beteiligt ist, ist auch bei vorhandener Lungenreife die Geburt anzustreben, um eine postpartale Behandlung durchführen zu können, z.B. bei renalen Anomalien oder Zwerchfellhernien. Wenn trotz der heutigen diagnostischen Möglichkeiten keine Ursache zu finden ist, sollte bei einem lebensfähigen Feten in der Nähe des Geburtstermins die Entbindung angestrebt werden, um einen intrauterinen Tod zu vermeiden. Nach LI (69) sollte die Entbindung früh im 3. Trimester stattfinden, wenn die Ursache unbekannt ist, sich kein Ansprechen auf die intrauterine Therapie zeigt oder nur eine postpartale Therapie möglich ist. Bei fetalem Aszites empfiehlt er die Sectio, um das Geburtstrauma zu vermindern und die fetale Überlebenschance zu maximieren, auch wenn der Fet nicht zu retten ist.

Er berichtet über 9 eigene Fälle im Zeitraum von Mai 1984 bis Juli 1987, d.h. eine Inzidenz von 1:1796. Bei ihm lag in 8 Fällen eine α -Thalassämie major vor. Bei der Bevölkerung in Hongkong sind 3 % α -Thalassämie-Träger, und auf 4444 Geburten kommt 1 homozygoter Fall. Beim 9. Fall handelte es sich um eine supraventrikuläre Tachykardie, das Kind verstarb in der Neonatalperiode an einer Hypoxie. Von den anderen 8 Feten wurden 3 tot geboren, 5 verstarben ebenfalls in der Neonatalzeit. Die Zahl der antenatalen Komplikationen bei den Müttern war relativ hoch: 7-mal kam eine Anämie vor, ebenfalls 7-mal eine Präeklampsie, auch 7-mal ein Polyhydramnion, 5-mal eine Fehllhaltung und 3-mal eine präpartale Blutung

(1-mal Placenta praevia, 1-mal Abruptio Placentae und 1-mal aus unbekannter Ursache). 6 Entbindungen wurden eingeleitet wegen Präeklampsie, 2-mal kam es zum Spontanpartus, und 1 Schwangerschaft wurde beendet bei Placenta praevia. 4-mal wurde eine Sectio durchgeführt, 2-mal wegen Blutung, 1-mal wegen Stirnlage und 1-mal wegen fetalem Distress (bei diesem Kind wurde der Hydrops fetalis post partum diagnostiziert). 2-mal trat eine postpartale Blutung auf, und 1-mal lag eine Plazentaretention vor.

2.2 Immunologischer Hydrops fetalis

Früher war der immunologische Hydrops fetalis recht häufig, er ist aber aufgrund der Anti-D-Prophylaxe, die 1963 eingeführt wurde, selten geworden. Die Anti-D-Prophylaxe wird seitdem jeder Frau unmittelbar nach der Geburt, bis zu 48 Stunden post partum, verabreicht, wenn sie rhesus-negativ und das Kind Rhesus-positiv ist. Dasselbe gilt für Aborte, Interruptiones und Extrauterin graviditäten sowie Amniozentesen: Bei einer rhesus-negativen Frau erfolgt die prophylaktische Gabe von Anti-D. Durch diese Prophylaxe wird die Grundimmunisierung gestoppt und die nachfolgende Schwangerschaft weitgehend geschützt.

Die Ursache lag in der RH-Inkompatibilität. Durch den transplazentaren Übertritt von mütterlichen Antikörpern kommt es zu einer Hämolyse beim Feten. Zu einer Bildung von mütterlichen Antikörpern kommt es, wenn sich die Blutgruppenantigene des Kindes, die ja zu 50 % vom Vater stammen, von denen der Mutter unterscheiden, also z.B. wenn die Mutter rhesus-negativ ist und das Kind vom Rhesus-positiven Vater diesen Faktor geerbt hat. Während der ersten Schwangerschaft kommt es zu einer Immunisierung der Mutter durch Rhesus-positives kindliches Blut, wobei es keine Rolle spielt, ob die Schwangerschaft durch eine Entbindung beendet wird oder ob es sich bei dieser ersten Schwangerschaft um einen Abort oder eine extrauterine Schwangerschaft handelt. In jeder weiteren Schwangerschaft kommt es, ausgelöst durch kleinste Antigenmengen vom Feten, die transplazentar in den mütterlichen Kreislauf gelangen, zu einer raschen Antikörperbildung bei der Mutter. Diese mütterlichen IgG gelangen wieder über die Plazentapassage in den fetalen Kreislauf und bewirken dort eine Hämolyse mit nachfolgender Anämie.

Bei Verdacht auf eine Rh-Inkompatibilität sollte eine Amniozentese durchgeführt und mit Hilfe der Messung der Lichtextinktion der ΔE -Wert bestimmt werden, der proportional dem Bilirubingehalt des Fruchtwassers ist. Nach Liley lassen sich die Werte in 3 Zonen einteilen, wobei

- Zone 1: Normalwerte,
- Zone 2: Beobachtungsbereich,
- Zone 3: Hinweis auf eine schwere Gefährdung des Feten bedeuten.

Je höher das Bilirubin im Fruchtwasser ist, desto schlechter ist das "fetal outcome".

Doch es gibt nicht nur Rhesusinkompatibilitäten, sondern auch AB0-Inkompatibilitäten sowie Blutgruppenunverträglichkeiten, die durch irreguläre Antikörper aus seltenen Blutgruppenuntersystemen wie z.B. Kell, Kidd und Duffy herrühren.

BOWMAN (13) berichtet über 27 rh-negative Frauen im Zeitraum von März 1989 bis Januar 1990 mit insgesamt 28 Schwangerschaften. 4 Frauen waren durch Nadeltausch mit Rh-positiven Partnern bei i.v. Drogengebrauch immunisiert worden. Es fanden sich hierbei die schwersten Hydropsfälle, die im Zentrum vorkamen. Die Ursache dürfte in der kontinuierlichen und fortgesetzten Exposition liegen. Es ist also erforderlich, auch bei uns, bei rh-negativen Frauen diesen Aspekt zu berücksichtigen und bei Verdachtsmomenten und dem Vorliegen eines Hydrops fetalis konkret anzusprechen.

3 Formen des Hydrops fetalis

3.1 Pleuraerguss und chylöse Ergüsse

Ein Pleuraerguss ist bedingt durch eine Flüssigkeitsansammlung im Pleura-raum. Die Ursachen hierfür können sein: Herzinsuffizienz, Tuberkulose, Kollagenerkrankungen oder Traumen.

GLASER (36) berichtet in seiner Kasuistik von einem Fall, bei dem ein fetaler Hydrothorax und ein Hydramnion zusammentrafen. In der 26. SSW fanden sich ultrasonographisch beidseits Pleuraergüsse. Sowohl der Erguss als auch die Fruchtwassermenge nahmen zu, so dass wegen maternaler Dyspnoe zweimal eine Amniozentese durchgeführt wurde. Es fand sich ferner ein Hydrops mit einem Hautödem im Bereich von Kopf und Rumpf, welches mehr als 1 cm betrug. In der 31. SSW wurde wegen Zunahme von Erguss, Hydrops und Hydramnion eine primäre Sectio durchgeführt, mit sofortiger Intubation und Beatmung sowie Pleuradrainage des Neonatus. Im Erguss fanden sich 90 % Lymphozyten. 16 Stunden post partum verstarb das Neugeborene an der pulmonalen Insuffizienz. Bei der Obduktion zeigten sich in den hypoplastischen Lungen Anzeichen der Atelektase.

Zur Ursache für den Hydrothorax gibt es mehrere Vermutungen. Es kann sich um pulmonale Lymphangiectasien handeln, um eine primäre pulmonale Lungenhypoplasie, d.h. eine verzögerte hypoplastische Lungenentwicklung, ein unreifes lymphatisches System, einen Wanddefekt im Bereich des Ductus thoracicus oder kleine Fisteln zwischen der Pleurahöhle und dem Ductus thoracicus.

Eine Lungenhypoplasie kann aber auch sekundär entstanden sein, nämlich als Folge der Kompression durch die Ergüsse.

An der Hydropsentstehung ist der erhöhte Druck im Pleuraraum beteiligt, der zu einer Drosselung des venösen Rückstroms zum Herzen und damit zu einer Senkung des kardialen Auswurfs führt mit nachfolgender Verminderung des Herzzeitvolumens und damit einhergehend einer Gewebshypoxie. Außerdem spielt der Eiweißverlust an den Pleuraraum eine Rolle bei der Entstehung des Hydrops.

Es findet sich häufig ein Hydramnion bei einem Pleuraerguss, da durch den gesteigerten Thoraxinnendruck der fetale Schluckakt gestört ist. Bei der ultrasonographischen Diagnose eines Hydrothorax sollte auf jeden Fall an eine zystisch-adenomatoide Lungenmalformation und an ein Herzvitium gedacht werden. Zur Abschätzung des Schweregrades dient der Quotient aus der Breite der Lunge und der Breite des Hemithorax in Höhe der Lungenhili. Eine intrauterine Thorakozentese kann versucht werden, ist aber nicht immer erfolgversprechend, da der Erguss innerhalb von 24 Stunden nachlaufen kann. Ob sich die Lungenhypoplasie durch die intrauterine Punktion mildern lässt, ist nicht gesichert. Erfolgversprechend sind aber intrauterine Thorakozentesen mit intrauteriner Pleuradrainage. Auch ist eine intrauterine Punktion nicht ganz ohne Gefahren. Es kann zum einen beim Feten eine Hypoproteinämie ausgelöst werden, es besteht die Gefahr der Verletzung des Feten und der Plazenta, es kann unter der Druckentlastung zu einer intrauterinen Dekompensation des Herz-Kreislauf-Systems kommen, und es kann auch zu einer Flüssigkeitsverschiebung vom intra- ins extravaskuläre Kompartiment kommen und damit zu einer Störung des Wasser- und Elektrolythaushaltes beim Feten.

Die postpartalen Gefahren bei einem Neonatus mit Hydrothorax bestehen in der Auslösung eines Pneumothorax oder der zu langsamen Entlastung und damit zu einer nicht ausreichenden Entfaltung der Lungen. Die Prognose ist nicht so sehr abhängig vom Hydrothorax, sondern entscheidend ist das Ausmaß der Lungenhypoplasie und auch wie lange der Hydrothorax bestand.

In der Literatur wird die Mortalitätsrate bei kongenitalem Hydrothorax mit 15 bis 25 % angegeben, bei beidseitigem Hydrothorax liegt sie höher.

HAGAY (38) berichtet in seiner Übersichtsarbeit über 82 Fälle mit Pleuraerguss, die bei der Erstdiagnose keine weiteren Anzeichen für einen Hydrops aufwiesen. Ein isolierter Pleuraerguss an sich ist selten, aber häufig entwickelt er sich zu einem Hydrops weiter, ist also das erste Zeichen für einen beginnenden Hydrops. Ein kongenitaler Chylothorax ist die häufigste Ursache, wobei es entweder durch eine Überproduktion oder durch eine verminderte Drainage zu einer Lymphansammlung in der Pleurahöhle kommt. Bei einem bilateralen Pleuraerguss liegt in der Regel eine angeborene pulmonale Lymphangiektasie vor. Auch eine angeborene Fistel kann dazu führen, daß Chylus in die Pleurahöhle läuft, ebenso wie

das Fehlen oder eine Atresie des Ductus thoracicus. Laut KOLBEN (64) kommen als Ursache für den kongenitalen Chylothorax, der häufigsten Ursache von isolierten Pleuraergüssen, Wanddefekt oder Fehlanlage des Ductus thoracicus bzw. des gesamten lymphatischen Systems in Betracht, ferner Tumoren oder Infektionen im Bereich des Mediastinums und die Thrombose der Vena cava superior. Die Diagnose des Chylothorax ist abhängig von der Zusammensetzung der aspirierten Flüssigkeit. Im Schnitt finden sich beim Vorliegen eines Chylothorax 70 bis 90 % Lymphozyten in der Flüssigkeit. Ein deutliches Hinweiszeichen ist auch, dass der gelblich-weiße Erguss nach Beginn der oralen Nahrungsaufnahme milchig wird.

Es gibt einige weitere seltene Fälle, die mit einem Pleuraerguss einhergehen, dazu gehören: kongenitaler Kropf, Lungentumor, intrauterine Infektion, Zwerchfellhernie rechts und Pneumonie mit Streptokokken der Gruppe B, kongenitale Herzerkrankungen. Das Down-Syndrom und Noonan's Syndrom können aufgrund bei ihnen vorkommender Lymphgefäßmalformation auch mit einem Pleuraerguss imponieren.

Das Gestationsalter bei der Diagnose lag in der Regel bei 15 bis 39 Schwangerschaftswochen. In 38 von den 82 Fällen wurde die Diagnose vor der 30. Schwangerschaftswoche gestellt. In 48 Fällen lag ein beidseitiger Hydrops vor, beim einseitigen Hydrops war die linke Seite mit 20 Fällen mehr betroffen als die rechte Seite mit 17 Fällen. In 35 Fällen kam zusätzlich ein Polyhydramnion vor. Der Grund für die Ultraschalluntersuchung waren in der Regel das Polyhydramnion oder vorzeitige Wehen.

Die perinatale Mortalität ist in diesen Fällen relativ hoch und geht zurück auf Frühgeburt, Fortschreiten des nichtimmunologischen Hydrops fetalis und pulmonale Hypoplasie. Die Fälle, in denen die Diagnose vor der 32. Schwangerschaftswoche gestellt wurde, hatten ein schlechtes "outcome" und eine Todesrate von 55 %. Bei Diagnosestellung zu einem späteren Zeitpunkt lag die Zahl der Todesfälle bei 31 %. Eine hohe Mortalität ist mit der Lungenhypoplasie verbunden, denn der Erguss komprimiert die sich entwickelnde Lunge und führt somit zu einem Lungenkollaps mit Verlust von Lungenflüssigkeit, der dann in der Lungenhypoplasie endet. Wichtig ist zu wissen, wann der Erguss auftrat, denn in verschiedenen Stadien der Lungenentwicklung ist die Auswirkung

des Ergusses unterschiedlich und kann zu verschiedenen Schweregraden der Lungenhypoplasie führen.

In den 82 Fällen wurde bei 9 % ein spontaner Rückgang des Ergusses beobachtet, alle anderen verschlechterten sich hin zum generalisierten Hydrops. Nicht in allen Fällen wurde eine intrauterine Intervention nötig. Von den 24 Fällen mit intrauteriner Behandlung verstarben 33 %, wobei der pleuroamniotische Shunt in dieser Untersuchung erfolgreicher war als die einfache Punktion und eine Ergussdrainage auf jeden Fall bei der beginnenden Hydropsentwicklung erfolgen sollte. Von den 54 Fällen, die konservativ betreut wurden, verstarben 37 %. Außerdem wurde in 4 Fällen ein Abort induziert.

Bei der Diagnosestellung sollte man auf jeden Fall einen gezielten Ultraschall und eine Echokardiographie durchführen, um andere Anomalitäten zu eliminieren. Wichtig ist auch die sonographische Kontrolle der Lungenausdehnung, denn bei fehlender Lungenausdehnung liegt ein unvermeidlicher Schaden vor. Durch eine diagnostische Amniozentese sollte man eine Chromosomenuntersuchung und eine Infektionssuche ermöglichen. Bei einer zusätzlich ausgeführten Thorakozentese können eine Zellanalyse, eine Infektionssuche und biochemische Analysen durchgeführt werden.

KOLBEN (64) beschreibt einen Fall von ausgeprägtem Chylothorax der 36. Schwangerschaftswoche. Die Schwangerschaft war bis zur 35. Woche unauffällig verlaufen, dann kam es zu einem "fieberhaften 'grippalen Infekt' mit kurzfristig aufgetretenem kleinfleckigen Exanthem insbesondere am Stamm." Zu diesem Zeitpunkt wurde eine Zunahme des Leibesumfangs ebenso beobachtet wie eine Abnahme der Kindsbewegungen. Im Ultraschall zeigte sich ein generalisiertes Ödem mit einer Hautdicke von mehr als 20 mm, einem linksbetonten Pleuraerguss mit Mediastinal- und Diaphragmaverdrängung und Lungenkompression. Weitere Befunde waren eine Hydrozele testis, ein geringer Aszites, ein Polyhydramnion und eine Plazentadicke von 6,5 cm. Die Infektionsserologie bei der Mutter erbrachte keinen Hinweis für eine akute Infektion. Wegen einer bestehenden fetalen Anämie wurde eine intrauterine Transfusion durchgeführt. Mehrfach wurden Fruchtwasser und Pleuraerguss punktiert. Die Entbindung erfolgte via Sectio caesarea mit sofortiger Intubation des Neonaten mit einem ausgeprägten generalisierten Hydrops. Die linke Seite wurde mit einer Thoraxdrainage versehen, rechtsseitig wurden mehrere Punktionen durch-

geführt. Der Erguss war zunächst bernsteinfarben, klar und lymphozytenreich, dann jedoch, nach Beginn der oralen Ernährung am 4. Tag, trüb und triglyceridhaltig und ab der 7. Lebenswoche nicht mehr nachweisbar.

Sollte es postpartal zu keiner spontanen Rückbildung kommen, ist eine chirurgische Intervention erforderlich, d.h. eine Ductusligatur oder ein pleuroperitonealer Shunt.

Auch WINDEBANK (135) berichtet über einen Fall mit Chylothorax, bei dem im Rahmen der Vorsorge ein Polyhydramnion aufgefallen war. In der 34. Schwangerschaftswoche kam es zum Spontanpartus eines hydroptischen Säuglings, der sofort intubiert und beatmet wurde, und einer ödematösen Plazenta. Die Laborwerte waren normal bis auf erniedrigte Werte für Albumin, Osmolalität und IgG. Eine Chromosomenaberration und eine Infektion lagen nicht vor. Wegen sinkender Urinproduktion und ansteigender Harnstoffkonzentration wurde eine Peritonealdialyse durchgeführt. Trotz abfallender Hb-Werte postpartal fanden sich keine Hinweise auf eine Hämolyse oder Blutung, obwohl eine generalisierte blaue Hautverfärbung vorlag. Wegen extrem abweichender Hb-Werte in der Leiste und im Kopf wurde der Verdacht auf eine venöse Entwicklungsanomalie geäußert, und es ließ sich eine ausgeprägte Kommunikation zwischen abnormen Gefäßen und dem venösen System nachweisen. Nach drei Wochen war nur noch ein leichtes Extremitätenödem nachweisbar, die orale Beatmung konnte beendet und das Kind entlassen werden. Einen Monat später erfolgte die Wiederaufnahme mit generalisiertem Ödem und beatmungspflichtiger Pneumonie. Es fand sich im subkutanen Gewebe aller Extremitäten sowie im Pleuraraum chylöse Flüssigkeit sowie ein erneutes Nierenversagen. Im Alter von 66 Tagen kam es zum Exitus. Die Obduktionserlaubnis wurde verweigert, so dass eine genaue Untersuchung der Gefäßmalformation nicht erfolgen konnte. Es wurde letztlich ein gemeinsamer Entwicklungsfehler sowohl des lymphatischen als auch des venösen Systems bei weder typisch lymphatischen noch venösen Gefäßen vermutet. Die hohe Albuminkonzentration in der extrazellulären Flüssigkeit dürfte mit einem gestörten Gleichgewicht zwischen intra- und extrazellulärem Albumin aufgrund der Gefäßanomalie zu erklären sein.

KING (61) berichtet über den Fall einer 3. Gravida mit unauffälliger 1. Schwangerschaft, in der 2. Schwangerschaft aufgetretenem Hydrops mit Pleuraerguss beidseits, zurückzuführen auf einen Chylothorax bei unauffälligem Chromosomensatz und mit intrauterinem Fruchttod in der 36. Schwangerschaftswoche, bei der in der 3. Schwangerschaft bis zur 30. Schwangerschaftswoche unauffällige Ultraschallbefunde vorlagen. In der 34. Woche kam es dann zu einer Zunahme des Leibesumfanges und einer Abnahme der fetalen Bewegungen. Sonographisch fand sich jetzt ein Pleuraerguss beidseits mit Lungenkollaps und insgesamt hydropischem Erscheinungsbild. Die Flüssigkeitsanalyse nach Thorakozentese ergab das Vorliegen eines chylösen Ergusses. Vier Tage nach der Thorakozentese wurde bei silentem CTG und Placenta praevia eine Sectio durchgeführt und das hydropische Neugeborene sofort intubiert und beatmet und beidseits die Ergüsse drainiert. Nach Rückgang der Ergüsse kam es zu keiner erneuten Flüssigkeitsansammlung, so dass das Kind mit 6 Wochen in gutem Zustand entlassen werden konnte.

Auch wenn ein Chylothorax selten in aufeinander folgenden Graviditäten auftritt, so sollte bei unbekannter zugrunde liegender Ursache die Prognose für ein Wiederholungsrisiko bei einer weiteren Schwangerschaft mit größter Zurückhaltung gestellt werden.

In den beiden Falldarstellungen von EDDLEMAN (22) geht es um einen Pleuraerguss, wobei es sich im ersten Fall ganz sicher um einen Chylothorax handelte, während im zweiten der Chylothorax die wahrscheinlichste Diagnose ist, auch wenn im Pleuraerguss weniger Lymphe war als normalerweise üblich. Die postpartale Diagnose über Chylomikronen in der Pleuraflüssigkeit ist erst nach der oralen Nahrungsaufnahme möglich. Im ersten Fall ließ sich bei einem Routine-Ultraschall in der 30. Schwangerschaftswoche ein Hydrops mit beidseitigem Pleuraerguss, Aszites und subkutanem Ödem sowie leichtes Polyhydramnion nachweisen. Die Schwangerschaft war bis auf eine zweitägige Fieberepisode zwei Wochen vor dem Ultraschall unauffällig verlaufen. Es fanden sich eine auf Zytomegalieviren positive Fruchtwasserkultur und im Pleurapunktat 78 % Lymphozyten. Bei zunehmendem Erguss wurde in der 36. Schwangerschaftswoche bei Beckenendlage eine Sectio durchgeführt. Die Beatmung des Neonatus gestaltete sich bei pulmonaler Hypoplasie schwierig, und 24 Stunden postpartal kam es zum Exitus letalis. Diese kongenitale Zytomegalieinfektion ließ sich bei der Autopsie bestätigen, es fanden sich

Zytomegalie-Einschlusskörper in der Nebenniere und der Speicheldrüse. Die Zytomegalieinfektion dürfte trotz der hohen Lymphzytenzahl im Pleurapunktat die wahrscheinlichste Ursache für den Erguss sein. Im zweiten Fall handelte es sich um die vierte Schwangerschaft. Vorausgegangen war eine Totgeburt in der 35. Schwangerschaftswoche, bei der sich durch Autopsie eine Ductus-thoracicus-Obstruktion nachweisen ließ. In der zweiten Schwangerschaft wurde in der 29. Woche erstmals ein rechtsseitiger Hydrothorax bemerkt und die Vermutung auf eine erneute Ductus-thoracicus-Obstruktion geäußert. In diesem Fall kam es zu einem spontanen Rückgang. Es ließen sich postpartal keine Residuen eines Ergusses nachweisen. In beiden Fällen handelte es sich um männliche Nachkommen. Es folgte dann die Geburt eines nicht-betroffenen weiblichen Kindes am Termin. Jetzt in der vierten Schwangerschaft ließ sich in der 32. Woche beidseits ein Hydrothorax kombiniert mit einem kleinen Hydramnion nachweisen. Im durch Thorakozentese gewonnenen Punktat waren 54 % Lymphozyten. Bei Kontrollen zeigte sich eine Besserung der Situation. Post partum ließ sich röntgenologisch nur ein kleiner, nicht punktionswürdiger Erguss nachweisen. Aufgrund der bekannten Vorgeschichte kann man hier trotz niedriger Lymphozytenzahl davon ausgehen, dass es sich um einen Chylothorax handelte. An diesen beiden Fällen stellt sich das Problem der antenatalen Diagnose sehr deutlich, denn die Lymphozytenzählung war beide Male nicht unbedingt ausschlaggebend für die Diagnose. Das Geschlechterverhältnis beim angeborenen Chylothorax ist 2:1 zuungunsten der männlichen Feten. Bei einem isolierten Erguss liegt die perinatale Mortalität bei 15 % und bei fast 100 %, wenn der Erguss mit einem generalisierten Hydrops vergesellschaftet ist. Primär existiert der Pleuraerguss und führt über eine Erhöhung des intrathorakalen Drucks zu einem sekundären Herzversagen mit anschließender Entstehung eines generalisierten Hydrops. Die Haupttodesursache liegt in der pulmonalen Hypoplasie. Durch die intrauterine Punktion kann die Lungenentfaltung gefördert werden, der Fet hat somit bessere Überlebenschancen, es sei denn, dass das ganze Geschehen mit einer letalen Anomalie kombiniert ist.

Um die seltene angeborene Lymphangiektasie geht es in dem von MOERMAN (80) geschilderten Fall. Die Erstbeschreibung erfolgte 1856 durch Rudolf Virchow, seitdem sind ungefähr 100 weitere Fälle beschrieben worden. Der Erkrankung liegen zugrunde: eine generalisierte Lymph-

angiektasie, Herzfehler, die eine Obstruktion des pulmonalen venösen Blutflusses auslösen, oder ein primär pulmonaler Entwicklungsdefekt, so dass es zur Ansammlung von Lymphe in einer oder beiden Thoraxhöhlen kommt.

MOERMAN (80) berichtet über 7 Fälle mit angeborener pulmonaler Lymphangiektasie im Zeitraum von 1978 bis 1992 bei insgesamt 2000 pädiatrischen Autopsien. In allen 7 Fällen fand sich ein starker beidseitiger Pleuraerguss mit isolierter pulmonaler Lymphangiektasie, in allen Fällen lag ein generalisiertes Ödem vor, und bei allen fand sich ein Polyhydramnion. Es handelte sich um 4 männliche und 3 weibliche Feten der 29. bis 40. Schwangerschaftswoche. Die Pleuraergüsse waren ab der 28. Schwangerschaftswoche nachweisbar, bei 1 Feten lag zusätzlich ein Aszites vor, bei 1 war ein Hygroma colli cysticum aufgetreten. In 2 Fällen war antenatal eine Thorakozentese durchgeführt worden. Alle 7 hatten einen normalen Chromosomensatz, es lag in keinem Fall eine Blutgruppenunverträglichkeit vor, und bei keinem war eine intrauterine Infektion diagnostiziert worden. 2 verstarben während der Geburt, 4 kurz nach der Entbindung an akutem Atemversagen und 1 am 18. Tag postpartal im Multiorganversagen bei Staphylokokkensepsis. In 2 Fällen hatte sich eine hohe Lymphozytenzahl im Pleurapunktat gefunden, 1-mal 92 und 1-mal 95 %. In 1 Fall traten bei einem nachfolgenden Geschwister sowie bei einem Cousin ersten Grades ebenfalls Pleuraergüsse auf, die sich spontan zurückbildeten. In der Autopsie fand sich 6-mal eine solide und unelastische Lungenhypoplasie mit histologisch zystisch erweiterten Lymphgefäßen sowie gelegentlich eine Dilatation der hilären Lymphknotensinuse. In 1 Fall fehlte die rechte Umbilikalarterie. Lymphatische Anomalien außerhalb der Lunge oder kardiale Anomalien fanden sich in keinem Fall. Oft wird die kongenitale pulmonale Lymphangiektasie bei der Autopsie übersehen, da die zystisch erweiterten Lymphgefäße beim Entfernen der Lunge aus dem Thorax kollabieren. Auch wird der seröse Pleuraerguss in der Pathologie oft nicht als Chylothorax erkannt. Im von MOERMAN (80) angegebenen Zeitraum gab es keinen Fall von Chylothorax ohne kongenitale pulmonale Lymphangiektasie. Dem Geschehen zugrunde liegt eine gestörte Lymphdrainage mit Lymphakkumulation im pulmonalen Lymphsystem. Die kongenitale pulmonale Lymphangiektasie kann aber auch Teil anderer Anomalien sein, wie Down- und Turner-Syndrom oder Noonan's Disease.

3.2 Perikarderguss

Bei einem Perikarderguss handelt es sich in der Regel um die Komplikation einer Perikarditis, wobei es durch Herzkompression zu einer Behinderung der diastolischen Füllung kommt und in der Folge dann zu einer Links- und Rechtsherzinsuffizienz. Als Ursache für eine Perikarditis kommen in Frage:

Infektionen, maligne Tumoren, Stoffwechselerkrankungen, Kollagen-erkrankungen und Medikamente.

CLASSEN (19) beschreibt einen Fall von isoliertem Perikarderguss in Kombination mit fetaler Dystrophie bei primärer symptomatischer angeborener Zytomegalie.

Der Erguss war in der 29. Schwangerschaftswoche aufgefallen. Es fanden sich weder ein Vitium cordis noch eine Herzinsuffizienz. In der 23. Schwangerschaftswoche war die Amniozentese unauffällig, das Fruchtwasser bernsteinfarben. Sechs Wochen später war das Fruchtwasser ausgesprochen gelb, und es ließ sich Liley-Zone III nachweisen. Der CMV-Nachweis im Fruchtwasser war positiv. Nach RDS-Prophylaxe wurde in der 30. Schwangerschaftswoche eine Sectio bei pathologischem CTG durchgeführt. Es fanden sich außer einer Hepatosplenomegalie nur leichte Ödeme. Der Zytomegalienachweis im Urin des Neugeborenen war positiv. Ab dem 2. Tag postpartal kam es zu Blutungsneigungen. Das Perikardpunktat war ebenfalls rostfarben. Am 4. Tag post partum kam es zum Exitus durch ein Herz-Kreislauf-Versagen. Histologisch fanden sich in der Plazenta einzelne Eulenaugenzellen, d.h. der Hinweis auf eine Zytomegalieinfektion der Plazenta. Das gleiche galt für die Leber. Die Ursache für den Erguss dürfte hier eine Anämie und eine Hepatopathie mit konsekutiver Hypoproteinämie bedingt durch die Zytomegalie sein.

3.3 Aszites

Bei Aszites handelt es sich um die sogenannte Bauchwassersucht. Ein eiweißreiches Exsudat findet sich bei Peritonitis oder Peritonealkarzinose, bei chronischen Lebererkrankungen mit portaler Hypertension handelt es sich um ein Transsudat. Die häufigste Ursache für einen Aszites ist die kompensierte Leberzirrhose. Chronische Lebererkrankungen mit einem hohen hydrostatischen Druck im Pfortaderkreislauf, einer Hypalbuminämie und dadurch bedingtem niedrigen onkotischen Druck und einer vermehrten Produktion von Leberlymphe können in einen Aszites münden.

SARNO (104) schreibt, dass ein isolierter fetaler Aszites ungewöhnlich ist und die Frühmanifestation eines immunologischen oder nichtimmunologischen Hydrops fetalis sein kann, bzw. eher mit gastrointestinalen oder urogenitalen Anomalien einhergeht. Ein fetales Chyloperitoneum kommt als mögliche Ursache in Betracht. Der Aszites geht auch einher mit intestinaler Obstruktion mit Perforation (z.B. Mekoniumperitonitis) oder mit Infektionen (Zytomegalie oder Toxoplasmose). Er berichtet über einen Fall mit Aszites mit deutlich über der Norm liegendem fetalen Bauchumfang, Polyhydramnion und beidseitiger Hydrozele ohne Hautödem, Pleura- und Perikarderguss. Auch das Labor war unauffällig. Es gab keinen Hinweis auf Zytomegalie oder Toxoplasmose, der Chromosomensatz war unauffällig, und auch die Viruskultur aus dem Fruchtwasser war negativ. Wegen abdominaler Dystokie wurde per Sectio ein bis auf den Bauch und die Hydrozelen unauffälliges Kind entbunden. Computertomographisch ließ sich keinerlei intestinale Obstruktion nachweisen. Das Punktat war klar, und auch hier war die Bakterien- und Virenkultur negativ. Bei einer späteren Punktion, d.h. nach Beginn der oralen Ernährung, war das Punktat milchig trüb. Unter der Gabe mittelkettiger Triglyceride kam es zur Rückbildung. Wichtig bei der Diagnose eines fetalen Aszites ist immer die gründliche Kontrolle des gastrointestinalen und des urogenitalen Systems per Ultraschall. Ebenso sollte auf kardiale Arrhythmien, rupturierte Ovarialzysten und Infektionen als Auslöser des fetalen Aszites geachtet werden. Bei extremer Zunahme des Bauchumfangs besteht auch die Gefahr der pulmonalen Hypoplasie durch den Bauch, und es sollte die Indikation zur Sectio gestellt werden.

Über die Hydropsentstehung in Feten mit lupus-assoziiertem Herzblock durch Stauungsinsuffizienz schreibt RICHARDS (99) in seiner

Falldarstellung. Für den kompletten Herzblock beim Feten gibt es zwei mögliche Ursachen, zum einen eine kardiale Anomalie, zum anderen dem systemischen Lupus erythematoses assoziierte Antikörper SSA und SSB. Im berichteten Fall war die Schwangerschaft bis zur 23. Woche unauffällig verlaufen. Bei der Mutter waren weder ein Lupus erythematoses noch eine andere Kollagenose bekannt. In der 23. Woche fiel dann eine fetale Bradykardie bei echokardiographisch nachweisbarem Herzblock auf. Die Vorhof-frequenz lag bei 50 Schlägen/Minute, die Kammerfrequenz bei 60 bis 82. Ein Hinweis auf eine möglicherweise zugrunde liegende kardiale Anomalie fand sich nicht. Laborchemisch fand sich bei der Mutter ein ANA-Titer von 1:1024, ein positiver Nachweis von anti-SSA und anti-SSB. Ab der 26. Woche ließ sich ein fetaler Aszites nachweisen mit deutlicher Zunahme bis zur 29. Schwangerschaftswoche, so dass der Entschluss gefasst wurde, dass das Kind kommen soll. Unter Beginn der Lungenreifetherapie mit Betamethason und zusätzlicher Gabe von Prednisolon kam es zunächst zum Rückgang und dann zur völligen Rückbildung des Aszites, ohne dass sich die Herzfrequenz änderte. In der 33. Woche entwickelte die Mutter klinische Anzeichen für einen systemischen Lupus erythematoses. Wegen fetaler Wachstumsverzögerung und Abnahme der Fruchtwassermenge wurde in der 37. Woche eine Sectio durchgeführt. Bei dem Neonaten fanden sich weder Ödem noch Aszites, noch Ergüsse. Die bekannte Vorhofbradykardie bestand weiterhin. Eine bestehende Hypoxämie durch einen Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene war durch Beatmung nicht zu beeinflussen. Der Shunt persistierte, so dass weiterhin eine Hypoxämie bestand. Medikamente oder ein Schrittmacher wurden nicht benötigt. Der Nachweis von SSA und SSB beim Neugeborenen verlief negativ. Auch nach sechs Monaten war die Herzfrequenz unverändert mit noch leichter Zyanose bei normalem Wachstum und unauffälliger Entwicklung. Richards nimmt in diesem Fall an, daß der Aszites Ausdruck einer fetalen abdominalen Immunantwort und nicht durch eine Stauungsinsuffizienz bedingt ist, da es nach Steroidgabe zu einem Rückgang des Aszites, nicht aber zu einer Änderung der kardialen Situation kam.

In seiner Darstellung über Feten mit isoliertem Aszites ohne Hydrops im Zeitraum von 1989 bis 1993 berichtet ZELOP (139) über 18 Feten. In 7 Fällen lag eine gastrointestinale und in 2 Fällen eine urogenitale Anomalie vor, weiterhin kamen 4 intrauterine Infektionen, 1 Trisomie 21 und 4 idiopathische Fälle zur Darstellung, d.h. was bei einem Aszites erwartet wird, kam auch vor. In seiner Studie ausgeschlossen waren Fälle, bei

denen ein frühes Oligohydramnion auftritt, da hier der Urinaszites die wahrscheinlichste Ursache ist, und Aszites im Zusammenhang mit kardialen Ursachen, z.B. bei Arrhythmien. Die Fälle mit Infektionen gliedern sich auf in je einen Fall mit positiver Zytomegaliekultur, Parvovirus B-19, Syphilis und ein virales Syndrom mit negativen Kulturen. Im Fall der Parvovirus-B19-Infektion musste intrauterin transfundiert werden, bei dem Feten mit der intrauterinen Syphilisinfektion kam es in der 28. Schwangerschaftswoche zum intrauterinen Fruchttod. Bei den gastrointestinalen Anomalien fand sich 4-mal eine Mekoniumperitonitis, 1-mal eine Jejunalatresie, 1-mal ein chylöser Aszites und 1-mal eine zystische Fibrose. Bei den Fällen mit Mekoniumperitonitis und bei der zystischen Fibrose kam es zur spontanen Aszitesrückbildung während der Gravidität. Im Falle der Jejunalatresie wurde postpartal operiert. Bei den urogenitalen Fällen beobachtete Zelop einmal eine Ovarialzyste, die sich spontan zurückbildete, und einmal eine Kloakendysgenese mit Hydrokolpos, die mit einem Jahr operiert wurde. In beiden Fällen wurde eine Aszitesrückbildung in der Schwangerschaft registriert. Aszitesrückbildungen wurden auch beobachtet bei den 4 idiopathischen Fällen, der Parvovirus-B19-Infektion, der Zytomegalie-Infektion und der Trisomie 21. In 11 Fällen kam es irgendwann im Verlauf der Schwangerschaft zur Entwicklung eines Polyhydramnions. Bei 2 Feten wurde eine Retardierung festgestellt, und zwar bei der Trisomie 21 und der Zytomegalie-Infektion, die durch einen Mikrozephalus aggraviert wurde. In allen 4 Fällen der Mekoniumperitonitis entwickelte sich im Laufe der Beobachtung postpartal keine Folgekrankheit.

3.4 Hygroma colli

Beim Hygroma colli handelt es sich um eine lokal begrenzte Fehlbildung im Lymphdrainagesystem, die oft mit einer fetalen Chromosomenanomalie einhergeht. Wenn in der Organogenese die Kommunikation mit dem Lymphsystem fehlt oder verspätet zustande kommt, erweitert sich der juguläre Lymphsack, und die Lymphe sammelt sich im Gewebe. Das Hygroma colli tritt beim Turner-Syndrom auf, aber auch bei anderen chromosomalen Aneuploidien, bei Einzelgenerkrankung, familiärer Vererbung und bei angeborenen Syndromen. In 22 bis 32 % findet sich ein normaler Karyotyp, und 60 % der Fälle gehen mit verschiedenen Anomalien einher.

Mehr als 70 % der Fälle entfallen laut SCHRÖDER (111) auf das Turner-Syndrom, in ca. 25 % liegen andere chromosomale Störungen vor, z.B. Trisomie 21 oder 18, so dass bei sonographischem Verdacht eine diesbezügliche pränatale Diagnostik geboten ist. Bei Vorliegen eines Hygroma colli oder eines Nackenödems im Ultraschall sollte eine gezielte ultrasonographische Suche nach Anomalien im Bereich von Herzen und Nieren erfolgen. Er schreibt, dass in ungefähr 75 bis 95 % der Fälle mit Turner-Syndrom ein intrauteriner Fruchttod zwischen der 20. und 25. Schwangerschaftswoche eintritt, bei Turner-Mosaik-Bildern nur in ca. 10 bis 11 %. Bei intrauterinem Fruchttod mit Ödem sollte daher auf jeden Fall eine chromosomale Abklärung erfolgen.

Differentialdiagnostisch kommen bei einem Hygroma colli in Frage: Enzephalozele, Neuralrohrdefekt, zystisches zervikales Teratom, Meningozele.

BRONSHTEIN (14) hat in einem Zeitraum von 5 Jahren 7582 Ultraschälle durchgeführt und dabei 125 Fälle mit nichtseptiertem Hygroma colli im ersten und frühen zweiten Trimenon gefunden und nur 25 Fälle mit septiertem Hygroma colli. Nach seiner Darstellung kommt ein Fall auf 120 Ultraschälle und ein Fall auf 6000 Geburten. Aus seiner Darstellung geht deutlich hervor, dass die Prognose für die nichtseptierten Fälle günstiger ist. Von den 7582 Untersuchungen wurden 75 % ohne spezifisches Risiko durchgeführt, in 25 % lag ein erhöhtes Risiko vor (Konsanguinität, Fehlbildung in der Familie, Mutter über 35 Jahre alt, Exposition von Röntgenstrahlen, teratogene Medikation). Bei den nichtseptierten Fällen fand sich eine zystische Erweiterung von mehr als 3 mm mit sonographisch klarem Inhalt im anterolateralen Teil der fetalen Halsregion. In der Regel findet

man sie ab der 13. Woche, meist kommt es vor der 16. Woche zu einem Regress, und sie haben ein gutes "fetal outcome". Die septierten Hygromata colli fanden sich in der Regel in der hinteren Mittellinie der fetalen Halsregion mit netzförmiger Formation, d.h. also hyperechogener Progress zu einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis beobachten, der auch bei normalem Karyotyp auftreten kann. Bei Regress ist die Entstehung eines Pterygium colli möglich. Bei den nichtseptierten wurde in 106 Fällen eine Amniozentese durchgeführt, insgesamt lagen über 115 komplette Informationen vor. Das Gestationsalter bei der Diagnosestellung war zwischen der 13. und 17. Schwangerschaftswoche, das mütterliche Alter lag zwischen 20 und 40 Jahren. Der mittlere Zystendurchmesser betrug 3,5 bis 9 mm. Unter diesen Fällen befand sich auch ein Zwillingsspaar, bei dem aber nur ein Fet betroffen war. In 17 Fällen gab es weitere Anomalien, hauptsächlich renale und kardiale. Bei sechs Feten lag eine Dyskaryose vor (2 x Trisomie 21, 1 x 47, XXY, 1 x Trisomie 18, 1 x Translokation 22/11, 1 x 46, XY+ Markierungschromosom). In 17 Fällen fand sich ein Pterygium colli. Zwei eukaryotische Feten entwickelten einen Hydrops fetalis. Bis auf zwei waren alle in der 16. Schwangerschaftswoche verschwunden. In einem Fall kam es zwei Tage nach der Amniozentese zum Abort, einmal trat in der 32. Woche ein intrauteriner Fruchttod auf, und eine Schwangerschaft wurde in der 23. Woche beendet.

Von den 25 Fällen mit septiertem Hygroma colli waren 11 in der 19. Schwangerschaftswoche verschwunden. In 2 Fällen kam es bei nicht-immunologischem Hydrops fetalis zum fetalen Tod, 20-mal wurde die Schwangerschaft beendet wegen Dyskaryose oder Anomalien, 3 Kinder wurden lebend geboren und zeigten bei Nachbeobachtungen bis zum 3. Lebensjahr eine normale Entwicklung.

Meist findet sich die lymphatische Fehlbildung in der hinteren Halsgegend, sie kann aber auch an anderen Stellen auftreten: vorderer Halsbereich, mediastinal, axillär, im Bereich von Bauchwand oder Leistengegend, aber auch retroperitoneal.

NICOLAIDES (89) hat in einem Zeitraum von acht Jahren bei 2086 Feten, die wegen Missbildung und/oder Wachstumsretardierung zur Karyotypisierung kamen, in 145 Fällen ein Nuchalödem gesehen. 132 hatten zusätzlich zu dem Nuchalödem auch noch andere Fehlbildungen, 53 wiesen eine Chromosomenanomalie auf, meistens Trisomie 21, aber auch andere Trisomien sowie Deletionen oder Translokationen, Triploidien und Turner-Syndrom. Er schreibt, dass die Prognose in den

Fällen ohne Chromosomenanomalie schlecht sei, da vielfach eine Skelettdysplasie, ein genetisches Syndrom oder ein Herzfehler vorlägen. Beim Turner-Syndrom findet sich in der Regel ein dorsales, zervikales, septiertes zystisches Hygrom, während bei der Trisomie 21 eine Weichteilverdickung von mehr als 5 mm vorliegt.

Beim Nuchalödem findet sich in der Medianebene des Nackens ein subkutanes Ödem, das bei Ballottement des fetalen Kopfes einen typischen Tremor zeigt.

NICOLAIDES (89) erhob die folgenden chromosomalen Befunde:

Nuchalödem: 92 x Normalbefund, 7 x Trisomie 13, 5 x Trisomie 18, 31 x Trisomie 21, 1 x Trisomie 4q partial, 1 x Tetrasomie 12p, 1 x Deletion 4p-, 1 x Deletion 5q-, 1 x Deletion 14q-, 3 x Turner-Syndrom, 2 x Triploidie.

Zystisches Hygrom: 17 x Normalbefund, 1 x Trisomie 18, 1 x Trisomie 21, 33 x Turner-Syndrom.

Hydrops fetalis: 80 x Normalbefund, 1 x Trisomie 18, 6 x Trisomie 21, 1 x Deletion 2q-, 1 x Deletion 13q-, 1 x 47,XXY, 1 x Triploidie.

Bei den 1798 Feten, bei denen weder ein Nuchalödem noch ein Hygroma colli oder ein Hydrops fetalis vorlagen, ließ sich in 202 Fällen eine Chromosomenanomalie feststellen. Es fanden sich 76 x Trisomie 18, 24 x Trisomie 13, 31 x Trisomie 21, 39 x Triploidien, 14 x Deletionen verschiedener Lokalisationen, 4 x Translokationen unterschiedlichster Art, 2 x Turner-Syndrom, 2 x 47,XXY, 2 x 47,XYY und 8 x Trisomie-Mosaik und partielle Trisomie.

Bei den 53 Fällen mit Nuchalödem und Chromosomenanomalie passten alle zusätzlichen Fehlbildungen zum Typ der zugrunde liegenden Chromosomenanomalie. In 45 Fällen kam es zur Beendigung der Schwangerschaft, 1-mal trat ein intrauteriner Fruchttod ein, 1 Kind verstarb neonatal, und 6 Kinder überlebten. Bei den Fällen mit Nackenödem und unauffälligem Chromosomenbefund war 79-mal eine zusätzliche Fehlbildung und/oder eine Wachstumsretardierung vorhanden. Es überlebten in dieser Gruppe die 13 mit nur einem Nackenödem und 16, bei denen entweder eine leichte Hydronephrose und/oder Fingeranomalien vorlagen. Bei den 63 mit Wachstumsretardierung und/ oder systemischen Anomalien überlebten 10, in 30 Fällen wurde die Schwangerschaft beendet, 12-mal kam es zu einem intrauterinen Fruchttod, und 11 verstarben in der Neonatalperiode.

Bei der Diagnose eines Nackenödems sollte immer nach Fehlbildungen gesucht werden, die mit einer Chromosomenanomalie assoziiert sind, und eine Karyotypisierung durchgeführt werden. Das Nackenödem kann die

Erstmanifestation oder eine milde Form des Hydrops fetalis sein. Es kann gewertet werden als nichtspezifischer Befund in einer Reihe von fetalen oder mütterlichen Erkrankungen, fetalen Fehlbildungen, genetischen Erkrankungen, kongenitalen Infektionen, metabolischen oder hämatologischen Abnormitäten, so dass detaillierter Ultraschall, Echokardiographie, Karyotypisierung und Infektionsscreening geboten sind.

SHULMAN (117) berichtet über eine Studie mit 32 Feten, die ein echoleeres oder echoarmes zystisches Hygrom aufwiesen und keine zusätzlichen Strukturdefekte. Das Durchschnittsalter der Schwangerschaften lag bei 13 Wochen. Die Pränataldiagnose wurde durchgeführt wegen eines mütterlichen Alters von über 35 Jahren (23 Fälle) oder weil das zystische Hygrom bereits beim Voruntersucher entdeckt worden war (9 Fälle). In 30 Fällen lag eine Einlingsgravidität vor, in zwei Fällen handelte es sich um Zwillinge mit je einem betroffenen Feten. In 15 Fällen lag ein auffälliger Chromosomenbefund vor: 4 x Trisomie 21, 4 x Trisomie 18, 4 x 45,X0, 3 x Trisomie 13. 14 Schwangerschaften wurden beendet, 1 Schwangerschaft mit dem Befund eines Turner-Syndroms wurde weitergeführt und endete in der 23. Schwangerschaftswoche durch intrauterinen Fruchttod. In 18 Fällen fand sich ein septiertes zystisches Hygrom, wobei 9 Fälle mit einer Chromosomenanomalie einhergingen (3 x Trisomie 18, 2 x Trisomie 21, 2 x Trisomie 13, 2 x 45,X0). Bei den 17 Schwangerschaften mit unauffälligem Chromosomenbefund wurde 5-mal ein elektiver Abort vor der zytogenetischen Analyse vorgenommen, 12 Schwangerschaften endeten mit einer zeitgerechten Entbindung, wobei in 11 Fällen bei der Geburt nichts mehr nachzuweisen war, weder ein Hygrom noch ein Pterygium als Residuum des Hygroms. Im 12. Fall ließ sich auch im 2. und 3. Trimester ein Hygrom im Ultraschall nachweisen, und es wurden in den ersten 10 Monaten drei plastische Operationen durchgeführt. In einer späteren Studie berichtet SHULMAN (117) über 55 weitere Fälle, die zwischen der 9. und 14. Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurden. In 41 Fällen wurde eine pränatale Diagnostik durchgeführt, in den anderen 14 erfolgte die zytogenetische Analyse nach der Geburt bzw. der Beendigung der Schwangerschaft. 20 wiesen auffällige Chromosomenbefunde auf. 31 zeigten ein septiertes Hygrom, und auf diese Gruppe entfielen 17 Fälle mit einer Chromosomenanomalie (6 x Trisomie 18, 6 x 45,X0, 2 x Trisomie 13, 1 x Trisomie 21, 1 x 69,XXX, 1 x 46,XX, del (15q)). Bei den 24 Fällen mit nichtseptiertem Hygrom waren es

3 Chromosomenanomalien: 2 x Trisomie 18, 1 x Trisomie 21. Es lässt sich in dieser Studie nachweisen, dass das septierte zystische Hygrom im Gegensatz zum nichtseptierten vermehrt mit einer Chromosomenanomalie vergesellschaftet ist. Findet sich im 2. Trimester ein zystisches Hygrom, so liegt häufig ein Turner-Syndrom vor. Bei zystischen Hygromen im 1. Trimester ist die Anzahl autosomaler Aneuploidien höher. Sie mag auch die Ursache einer größeren Anzahl spontaner Aborte im 1. Trimester sein, so dass sie im 2. Trimester nicht mehr vorhanden sind, sondern dann das Turner-Syndrom in Reinform oder als Mosaik gehäuft auftritt. Die Pränataldiagnostik ist aber nicht nur bei septierten zystischen Hygromen, sondern auch bei den nichtseptierten sowie bei verdickter Nackenfalte der richtige Weg.

In einer retrospektiven Studie berichtet BERNSTEIN (9) über 55 Feten in 54 Schwangerschaften mit einem zystischen Hygrom im Zeitraum von 8,5 Jahren. Für die Review standen 50 Sonogramme zur Verfügung, in 13 ließen sich isolierte zystische Hygrome nachweisen, in 29 Fällen waren sie kombiniert mit einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis und in 8 Fällen mit multiplen anderen Anomalien. In der Kombination mit einem Hydrops fand sich in der Regel ein großes Hygrom. Bezüglich Aneuploidien fanden sich in den Gruppen mit isoliertem Hygrom bzw. in der Kombination mit Hydrops keine großen Unterschiede, in der Gruppe mit multiplen Anomalien ließen sich aber deutlich weniger Aneuploidien nachweisen. 65 % wurden elektiv beendet, 4 Fälle mit isoliertem zystischen Hygrom endeten in der Geburt eines lebenden Kindes, wobei es in 2 Fällen zur Rückbildung in utero kam.

Im Zeitraum von 5 Jahren fand MAC LEOD (73) 27 Fälle mit zystischem Hygrom, bei einem mütterlichen Durchschnittsalter von 27 (18 bis 39) Jahren und in der Regel in der 19. Schwangerschaftswoche, frühestens in der 10. Schwangerschaftswoche diagnostiziert. In drei Fällen wurde post partum kein Hygrom mehr gesehen, in zwei Fällen hatte sich die Regression sogar in utero dokumentieren lassen. In 23 Fällen war eine Karyotypisierung möglich, in 3 Fällen kam es allerdings nicht zum Wachstum. Es fanden sich: 4 x 45,X0, 13 x 45,X0/46,XX-Mosaik, 33 x Trisomie 21, 3 x Trisomie 18, 2 x Trisomie 13, 1 x 46,XX,5q+. In 20 Fällen wurde die Schwangerschaft beendet, 1-mal kam es zum intrauterinen Fruchttod bei Trisomie 13. Lag zusätzlich ein generalisierter

Hydrops vor, überlebte kein Fet. In 18 Fällen fanden sich weitere Anomalien, besonders im Bereich des Skelettes, des Herzens und der Niere.

Van ZALEN-SPOCK (138) beobachtete im Zeitraum von 2 Jahren 22 Fälle mit zystischem Hygrom im 1. Trimester. In 7 Fällen fand sich eine Aneuploidie (4 x Trisomie 21, 2 x Trisomie 18, 1 x Translokation), kein Turner-Syndrom. 15 Feten waren euploid, wobei sich in 10 Fällen die Hygrome (kleine, nichtseptierte) spontan vor der 16. Schwangerschaftswoche zurückbildeten, ohne dass sich bei der Geburt dann Residuen nachweisen ließen, und 4 zusätzliche Fehlbildungen aufwiesen. Doch auch wenn sich kleine Hygrome häufig spontan zurückbilden, so ist es immer indiziert, nach anderen Auffälligkeiten zu suchen, eine Karyotypisierung durchzuführen und bei den elektiven Aborten eine Autopsie zu veranlassen. Bei kleinen, nichtseptierten Hygromen mit unauffälligem Chromosomenbefund sind wöchentliche Kontrollen durchzuführen. In Aborten im 1. Trimester findet sich sehr häufig ein zystisches Hygrom, bei der Geburt tritt es mit einer Frequenz von 1:6000 auf. Bei allen Feten mit Aneuploidie wurde in der vorliegenden Studie ein Abbruch durchgeführt, ferner bei vier euploiden, und zwar weil drei zusätzliche Fehlbildungen aufwiesen und einmal wegen mentaler Instabilität der Mutter.

Durch die Weiterentwicklung der ultrasonographischen Diagnostik lassen sich immer mehr zystische Hygrome im 1. Trimester diagnostizieren. Bei Aborten in diesem Zeitraum findet sich in 77 % der Fälle eine Aneuploidie, und zwar in großer Anzahl Trisomien, verglichen mit Turner-Syndrom. Bedenken sollte man auch, dass sich ein Hygrom schon zurückgebildet haben kann bei einem Ultraschall im 2. und 3. Trimester, wenn im 1. Trimester keine entsprechende Untersuchung vorgenommen wurde.

Laut DROSTE (21) liegt die Inzidenz bei 1,2:1000 Spontanaborten und bei 2,3 % bei fetalen/neonatalen Autopsien. Hygrome treten gehäuft mit fetalen Aneuploidien auf und "klassischerweise" mit dem Turner-Syndrom. Häufig kommt es wegen der Aneuploidie zum Abbruch. Er berichtet über 34 Fälle, in denen 31-mal eine abschließende Beurteilung möglich war. Die Diagnose wurde zwischen der 12. und 27. Schwangerschaftswoche (17,3 +/- 3,4) gestellt. Es fanden sich darunter 25 Fälle, die mit einem Hydrops fetalis vergesellschaftet waren, und in 11 Fällen lagen zusätzliche Anomalien vor. In 9 Fällen wurden in der Autopsie zusätzliche Anomalien

gefunden. Die zytogenetische Untersuchung ergab 9 x 45,X0, 4 x Trisomie 21, 1 x Trisomie 13, 1 x Trisomie 18, 2 x andere Trisomien, 1 x 46,XX,4p-, 1 x 46,XX,13q-, 5 x unauffällig. 14-mal wurde die Schwangerschaft durch einen Abbruch beendet, meistens bei Chromosomenanomalien. 15-mal kam es zu Spontanaborten bzw. Totgeburten, darunter 12 Fälle von Hydrops. Von den 25 Fällen mit Hydrops waren Daten von 22 Feten erhältlich, und keiner hatte überlebt. In den Fällen mit den zusätzlichen Anomalien fanden sich die meisten Abbrüche. Laut Droste ist die Diagnose eines Hygroms nach der 14. Schwangerschaftswoche in der Regel tödlich, auch bei normalem Karyotyp und keinen weiteren Fehlbildungen, besonders aber, wenn außerdem ein Hydrops vorliegt. 26 Obduktionen wurden durchgeführt, die die pränatale Diagnose bestätigten. In vielen Fällen brachte die Obduktion zusätzliche Informationen.

SAKAGUCHI (102) schreibt, dass das Atemnotsyndrom die häufigste Todesursache ist, bedingt durch den großen Tumor im Halsbereich, der zu einer Kompression der Atemwege und damit zu einer neonatalen Asphyxie führt. Er schildert 3 Fälle, die aus differentialdiagnostischer Sicht interessant sind. In einem Fall wurde in der Sonographie ein großer monozystischer Tumor im vorderen Halsbereich, von Kopfgröße, zusätzlich zu einem Polyhydramnion bei erschwertem Schluckakt durch den Tumor gekennzeichnet, beschrieben, der in der Autopsie als Schilddrüsentumor ausgewiesen ist. Im zweiten Fall wurde in der 28. Schwangerschaftswoche bei einer Routineuntersuchung eine große multizystische Masse um den Hals entdeckt, die an Größe zunahm. Der Chromosomenbefund war unauffällig. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung war das Kind fast 3 Jahre intubiert und zweimal operiert worden, wobei die vollständige Tumorexstirpation nicht möglich war. Histologisch handelt es sich hierbei um ein zystisches Lymphangiom. Im dritten Fall erfolgte die Erstuntersuchung in der 29. Schwangerschaftswoche. Es fand sich ein fetaler Tumor um den Hals, verbunden mit einem Hydrops fetalis und einem massiven Pleuraerguss bei einem Chromosomenbefund von 46,XY. Das Kind verstarb 19 Stunden post partum an einem Atemnotsyndrom. In der Autopsie fand sich ein zystisches Lymphangiom mit einem Teil kavernöses Hämangiom. Der Autor gibt die Wahrscheinlichkeit eines völlig normalen Kindes bei der pränatalen Diagnose eines Hygroms mit 2 bis 3 % an, wobei sich diese Wahrscheinlichkeit durch fetalen Hydrops und Chromosomenanomalien noch verschlechtert.

In der Arbeit von JOHNSON (58) wird über 68 Fälle mit isoliertem nuchalem Hygrom im Zeitraum von 1,5 Jahren berichtet, die zwischen der 10. und 14. Schwangerschaftswoche diagnostiziert worden waren und mindestens 2 mm betrug. Alle Schwangerschaften, die weitergeführt wurden, wurden ultrasonographisch nachuntersucht, um eine Zunahme oder ein Verschwinden zu dokumentieren. In 27 Fällen war der Karyotyp unauffällig. Bei 23 davon kam es zu einem Verschwinden innerhalb von 4 Wochen, und es wurden phänotypisch normale Kinder geboren. In einem Fall lag eine obstruktive Uropathie vor, und es kam in der 17. Schwangerschaftswoche zum intrauterinen Fruchttod, einmal wurde das Hygrom in der 11. Woche entdeckt, und bei Größenzunahme in der 13. Woche wurde die Schwangerschaft beendet. In einem weiteren Fall fand sich ein Noonan-Syndrom, und im letzten Fall der Feten mit normalem Chromosomensatz lag ein massives Hygrom vor, das vom Kopf bis in den Lumbalbereich reichte, ohne Anzeichen einer anderen Anomalie. Diese Schwangerschaft wurde durch Saugkürette beendet und autopsiert, ohne dass sich ein anatomisches Korrelat nachweisen ließ. Bei den anderen 41 Fällen lag ein abnormer Karyotyp vor: 16 x Trisomie 21, 9 x Trisomie 18, 2 x Trisomie 13, 3 x Translokationen, z.T. unbalanciert, 1 x 46,XY/45,X0-Mosaik, 1 x 46,XX/47,XX+ Markierungs mosaik, 9 x 45,X0. Festhalten lässt sich nach seinen Untersuchungen, dass im 1. Trimester die Aneuploidien in großer Anzahl vertreten sind. Im 2. Trimester findet man gehäuft das Turner-Syndrom. Zu beachten ist aber auch immer, dass die Hygrome im ersten Trimester nicht nur bei unauffälligem Karyotyp zurückgehen, sondern auch bei Aneuploidien.

NADEL (83) berichtet über insgesamt 71 Fälle in einem Zeitraum von 5 Jahren mit sowohl einfachen als auch multiseptierten zystischen Hygromen und einer Nackendicke zwischen 4 und 35 mm. Die ursprüngliche Zahl der Fälle war 100, 29 wurden aber ausgeschlossen wegen Abbruchs ohne verfügbaren Karyotyp oder Pathologie. Bei den 71 Fällen, über die in der Studie berichtet wird, lag 45-mal ein generalisierter Hydrops vor, und 26 hatten ein isoliertes Nackenödem. In 63 Fällen lag ein Karyotyp vor, bei 31 von 37 hydropischen und 12 von 26 nichthydropischen Feten fand sich ein abnormer Karyotyp. 15 x Trisomie 21 (davon 8 mit Hydrops), 15 x Trisomie 18 (13 mit Hydrops), 10 x Turner-Syndrom (alle mit Hydrops und 9 x septiertes zystisches Hygrom), 2 x Triploidien (kein Hydrops), 1 x Trisomie 13 (kein Hydrops). In 6 Fällen war der Karyotyp bei vorliegendem Hydrops unauffällig, außerdem fanden sich

hier multiple Malformationen, so dass die Schwangerschaften beendet wurden. In den 14 Fällen ohne Hydrops und mit unauffälligem Karyotyp wurden 10 unauffällige Kinder geboren, bei denen nichtseptierte Hygrome vorlagen und bei denen es bereits zu einer ultrasonographisch dokumentierten Rückbildung während der Schwangerschaft gekommen war. In einem Fall kam es in der 28. Woche zum intrauterinen Fruchttod, die Autopsie war unauffällig, in einem Fall lag ein Pterygium-Syndrom vor, die Schwangerschaft wurde beendet, und in zwei Fällen kam es zum Abort, wobei hier eine Fetopsie nicht möglich war. Auffällig war die Korrelation von großen Hygromen mit Trisomie 21 und Turner-Syndrom. In den 8 Fällen ohne Karyotypisierung fanden sich immer ein generalisierter Hydrops und eine Septierung. Hier gab es 5 Abbrüche bei zusätzlich vorliegenden Anomalien, 1 Totgeburt im 3. Trimester mit multiplen Anomalien und 2 intrauterine Fruchttode im 2. Trimester. In 68 % der Fälle (43 von 63) fanden sich Trisomie 13, 18 und 21, Turner-Syndrom oder Triploidien. War das Hygrom mit generalisiertem Hydrops und abnormem Karyotyp verbunden, gab es keine Überlebenden. Die kleinen, nichtseptierten Hygrome gingen gehäuft mit Trisomie 18 und 21 sowie normalem Chromosomensatz einher, während in der Gruppe der septierten Hygrome viele ein Turner-Syndrom oder eine Trisomie 18 hatten.

WATSON (130) berichtet über eine Schwangere, bei der in 3 aufeinander folgenden Schwangerschaften zystisches Hygrom und Hydrops auftraten. Vorausgegangen waren ein Spontanabort und ein Abbruch, beides vor der 12. Schwangerschaftswoche. Die einzelnen Schwangerschaften endeten in der 24., 22. und 28. Woche. In den beiden ersten Fällen war der Karyotyp unauffällig, beim letzten Feten wurde die Karyotypisierung und Autopsie abgelehnt, nachdem zuvor bei der Mutter eine Karyotypisierung erfolgt war mit folgendem Befund in 50 Zellen: 45 x 46,XX, 3 x 45,X0, 2 x 47,XXX. Es stellt sich die Frage, ob bei normalem Karyotyp ein autosomal rezessives Vererbungsmuster oder ein Keimbahn-Mosaik vorliegt. Der erste Fet mit normalem Karyotyp, der betroffen ist, führt zu einem höheren Risiko in den folgenden Schwangerschaften.

4 Erkrankungen, die zum Hydrops fetalis führen

In diesem Kapitel werden die einzelnen Erkrankungen dargestellt, die dem Hydrops fetalis zugrunde liegen.

4.1 Erkrankungen des Feten

4.1.1 Kardiale Erkrankungen

ACHIRON (1) untersuchte in einem Zeitraum von 2 Jahren fast 1000 Fälle zwischen der 10. und 12. Schwangerschaftswoche wegen drohendem Abort, Terminunklarheit, unsicherer fetaler Vitalität und erhöhtem mütterlichen Alter und entdeckte dabei 8 Feten mit kardialen Erkrankungen. Alle 8 Schwangerschaften wurden vor der 13. Schwangerschaftswoche beendet, wobei es 3-mal zu einem "missed abortion" eine Woche nach der Diagnose kam. In 5 Fällen war eine pathologische Untersuchung nicht möglich. Zusätzliche Befunde im Ultraschall waren: je 1-mal Aszites und Perikarderguss und Pleura- und Perikarderguss, 4-mal lag ein zystisches Hygrom vor (1-mal mit Pleura- und Perikarderguss und 1-mal mit Omphalozele), 2-mal ein Hydrops fetalis und 1-mal eine Nierenagenesie. Die Karyotypisierung ergab folgenden Befund: 4 x 46,XX, 3 x 46,XY, 1 x 45,X0 (mit Hydrops und AVSD). Es ließen sich folgende Herzbefunde darstellen: 1 x Tachykardie über 214 bpm mit Aszites und Perikarderguss, 1 x riesengroßer rechter Vorhof, 1 x AVSD, 1 x unvollständiger AVSD mit großem rechtem Vorhof und Ventrikel, 4 x VSD, 1 x zusätzlich eine Ectopia cordis, 1 x ein einzelnes großes Gefäß, 1 x eine große Aortenwurzel (pathologischer Befund: Fallot), 1 x großer rechter Ventrikel und großes Atrium (pathologischer Befund: Fallot). Mit einem hochauflösenden Ultraschallgerät sind kardiale Fehler heute bereits im 1. Trimester bzw. im frühen 2. Trimester sichtbar. Wichtig zu wissen ist aber auch, dass ein im 1. Trimester entdeckter Herzfehler komplexer und schwerer ist als ein später entdeckter und zu der hohen Abortrate im 2. Trimester führt, bedingt durch die Letalität der Herzfehler.

BENATAR (7) berichtet über einen Fall mit einem intraperikardialen Teratom als seltener Neoplasie des Neugeborenen. In der Regel wird diese Neoplasie in der Kindheit entdeckt, wobei ca. 50 % in den ersten drei Monaten aufgefunden und operiert werden. In dem berichteten Fall war der

Ultraschall in der 20. Schwangerschaftswoche unauffällig, in der 33. Woche fand sich dann ein großer Perikarderguss, der fast den gesamten linken Thoraxraum ausfüllte ohne sonstige Hinweiszeichen für einen Hydrops und bei normaler Fruchtwassermenge. Im Perikardsack ließ sich eine große echogene Masse mit mehreren großen Zysten als einzige Auffälligkeit darstellen. Eine Woche später zeigte sich das Bild einer drohenden Herztamponade bei Zunahme des Ergusses. Nach Punktion ließ sich dann nur noch ein kleiner Erguss nachweisen. Wegen Querlage erfolgte in der 37. Woche die Sectio caesarea bei Wehen. Bei der Untersuchung des Kindes fiel ein abgeschwächtes Atemgeräusch links auf, Herztöne und Pulse waren unauffällig. Die histologische Aufarbeitung des Präparates nach Operation des Kindes ergab den Befund eines Teratoms. Zwei Monate postoperativ war das Kind bei einer Nachuntersuchung unauffällig. Ein Perikarderguss findet sich beim intraperikardialen Teratom immer, bedingt durch die Ruptur eines zystischen Areals oder durch die Obstruktion kardialer oder perikardialer Lymphgefäße. Wichtige Voraussetzungen für ein gutes fetales "outcome" sind eine geplante Sectio (Vermeidung der Thoraxkompression) und eine pränatale Perikardpunktion.

Im Bericht von BOND (12) wird ein Steißbeinteratom beschrieben. Die Hypothese von Bond lautet, dass sich dieser Tumor wie eine arteriovenöse Fistel verhält, die häufig zu einem high-output Herzversagen mit Plazentamegalie und nichtimmunologischem Hydrops fetalis führt. Dopplersonographisch ließ sich in seinem Fall die Ablenkung des Blutes von der Plazenta zum Tumor zeigen. Es fanden sich ferner eine vergrößerte Vena cava inferior, eine Plazentamegalie sowie Perikard- und Pleuraergüsse.

Ebstein-Anomalien, d.h. apikal verlagerte Trikuspidalklappen, machen 0,3 bis 0,5 % der kongenitalen Herzfehler aus, wie CHAOUI (18) schreibt. Die Ursache ist eine Fehlinsertion der Klappensegel im rechten Ventrikel, so dass das Kammermyokard einen Teil des Atriums bildet, dessen Kontraktion in Systole und Diastole nicht nur zur Dysplasie der Klappe, sondern auch zu hämodynamischen Störungen führt. Er beschreibt den Fall einer Schwangeren in der 33. Schwangerschaftswoche, die wegen des Verdachtes auf nichtimmunologischen Hydrops fetalis von ihm untersucht wurde. Im Echo stellte sich im 4-Kammerblick eine Kardiomegalie, die mehr als 50 % des Thoraxraumes beanspruchte, dar. Auch fand sich eine Dilatation des rechten Atriums bei einem Trikuspidalklappenansatz im rechten Ventrikel, und auch die Pulmonalklappe war in ihrer Beweglichkeit

eingeschränkt. Im gepulsten Doppler zeigte sich im rechten Atrium eine Wirbelbildung mit sogenanntem Rückwärtsflow bis in die gestaute Vena cava inferior. Eine Woche nach diesen Untersuchungen kam es zum intrauterinen Fruchttod. Die fetale Autopsie bestätigte die Diagnose einer Ebstein-Anomalie mit Pulmonalstenose und einer z.T. hypoplastischen Mitralklappe. Nach den bisher gesammelten Erfahrungen lässt sich dazu ergänzend sagen, dass 50 % der Kinder im ersten Lebensjahr sterben.

GEMBRUCH (34) berichtet über den Fall einer persistierenden fetalen Bradykardie mit einer Herzfrequenz um 60 bpm in der 11. Schwangerschaftswoche, wobei bei dem Feten zusätzlich ein Hautödem diagnostiziert wurde. Im 4-Kammerblick fand sich ein kompletter AV-Kanal-Defekt. Das transvaginale Doppler-Echo zeigte eine frühsystolische Insuffizienz der AV-Klappen und einen kompletten Herzblock (mit einer Vorhoffrequenz von 130 bpm) sowie eine Turbulenz im Abgang der großen Gefäße. Die Schwangerschaft wurde aufgrund dieser Befunde beendet, und eine fetale Autopsie erfolgte, bei der sich folgender Befund ergab: Nackenödem, totaler abdominaler Situs inversus, Dextrakardie, kompletter AV-Kanal-Defekt, Hypoplasie der Pulmonalklappe und der Hauptlungenarterie, linksseitige deszendierende Aorta thoracalis. Eine Karyotypisierung war im vorliegenden Fall nicht möglich. Durch moderne Ultraschallgeräte ist die Diagnose fetaler Herzfehler bereits im ersten Trimester möglich, ein Doppler-Echo sollte zu diesem Zeitpunkt aber nur erfolgen, wenn kardiale Missbildungen vermutet werden.

In seiner Arbeit berichtet GEVA (35) über zwei Fälle mit Rhabdomyom. In dem einen Fall handelte es sich um eine Totgeburt in der 35. Schwangerschaftswoche, bei der ein paar Tage vorher die fetalen Bewegungen abgenommen hatten und bei der kurz danach im Ultraschall beiderseits Pleuraergüsse sowie Perikarderguss, Aszites, Hautödem und multiple kardiale Tumoren diagnostiziert worden waren. Histologisch stellten sich die kardialen Tumoren als Rhabdomyom heraus, weiterhin wurde eine myokardiale Infarzierung im linken Ventrikel beschrieben. Weder im Nervensystem noch in der Haut, noch in den Nieren sowie in der Familienanamnese fand sich ein Hinweis auf eine tuberöse Sklerose. Im zweiten Fall handelte es sich um eine Aufnahme am Termin mit nicht nachweisbaren Herztönen. In der Autopsie fanden sich Anasarka und Autolyse der fetalen Organe. Auch hier ließ sich aber ein Rhabdomyom nachweisen. Die Ursachen des fetalen Todes bei Rhabdomyom dürften ihre

Ursachen haben in einer Obstruktion des ventrikulären Blutflusses, einer Herzrhythmusstörung mit dadurch bedingtem Hydrops, einem myokardialen Infarkt und dem Verlust eines funktionellen Myokards aufgrund des Tumors. Auch im zweiten Fall von Geva fand sich kein Hinweis auf eine tuberöse Sklerose. Es stellt sich bei diesem Befund die Frage, ob eine rechtzeitige Operation in utero lebensrettend sein könnte.

Die supraventrikuläre Tachykardie ist, wie HALLAK (39) schreibt, die häufigste fetale Tachydysrhythmie und kann in einem angeborenen Herzversagen und einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis enden. Er beschreibt den Fall einer Schwangerschaft der 25. Woche mit einer fetalen Herzfrequenz um 250 bpm und einem nichtimmunologischen Hydrops bei unauffälligem Schwangerschaftsverlauf. Im Echo fand sich eine supraventrikuläre Tachykardie mit leicht erweitertem rechten Vorhof ohne strukturelle Anomalie. Eine Digitalisierung der Mutter war zunächst nicht sehr erfolgreich, erst die zusätzliche Gabe von Procainamid führte zu einem Sinusrhythmus in 90 % mit Anzeichen für einen Rückgang des Hydrops. 7 Wochen nach Therapiebeginn war kein Hydrops mehr nachweisbar. In der 36. Schwangerschaftswoche wurde nach Lungenreife die Geburt eingeleitet. Nach zwei Tagen im Sinusrhythmus traten immer wieder schwer einstellbare Episoden von supraventrikulärer Tachykardie auf.

JÖRGENSEN (57) berichtet über die seltene Anomalie eines fehlenden Ductus venosus, die bei einer Routineuntersuchung leicht übersehen werden kann und die in der Regel letal endet.

Laut KARRER (60) kommen in 9 bis 16 % der Fälle von nichtimmunologischem Hydrops fetalis Herzrhythmusstörungen, meist supraventrikuläre Tachykardien vor, verbunden mit einer manifesten Insuffizienz in utero, wobei er beobachtet hat, dass die transplazentare Therapie weniger erfolgreich ist als die direkte. Er berichtet über den Fall einer supraventrikulären Tachykardie mit Hydrops (Aszites, Hydrothorax, Hautödem, Hydrops placentae), bei der die mütterliche Digitalisierung zu keiner Änderung führte. Bei Digoxingabe ins Nabelschnurblut kam es erst zum Sinusrhythmus. Seiner Beobachtung nach führte erst die transplazentare Gabe von Digitalis und Verapamil zu einer Abnahme des Hydrops und einer Kontraktilitätsverbesserung. Post partum zeigte sich in diesem Fall eine AV-Knoten-Reentry-Tachykardie im EKG.

PETRIKOVSKY (94) berichtet über 5 Fälle mit supraventrikulärer Tachykardie und Hydrops. In 1 Fall führte die alleinige Gabe von Digoxin zum Rückgang, 2-mal die Kombination von Digoxin und Verapamil, 2-mal die Kombination von Digoxin und Flecainid. Der Rückgang des Hydrops erfolgte in einem Zeitraum von 4 bis 6 Wochen. Die Reihenfolge des Rückgangs war: Aszites, Pleura- und Perikarderguss, Hautödem. Alle fünf erhielten über drei Monate Digoxin. Bei der Echo-Untersuchung post partum zeigten alle einen Normalbefund.

Es gibt aber auch beim Fetus den AK-vermittelten Herzblock, wie WATSON (131) berichtet. Die mütterliche Steroidtherapie führte dann zum Rückgang des Aszites und zur Abnahme des Perikardergusses. Bei der Mutter fanden sich keine Symptome und keine Anamnese für eine Bindegewebs-erkrankung. Serologisch ließen sich ANA 1:640 und anti-SSB-AK 1:128 nachweisen. Im EKG post partum ließ sich ein AV-Block III° nachweisen. Mit fünf Wochen zeigte sich ein leichtes Herzversagen, und es kam zur Versorgung mit einem Pacer. Mit sechs Monaten war der Befund gut.

Auch RICHARDS (99) berichtet über den kompletten fetalen Herzblock durch strukturelle Defekte oder die LE-Antikörper SSA und SSB. Der Aszites ist abhängig von der intraabdominellen Immunantwort, d.h. die Steroidgabe führt dann auch zu einem Rückgang des Aszites, ohne dass Veränderungen in der Herzfrequenz auftreten. Post partum zeigten sich hier keine Anzeichen für ein angeborenes Herzversagen.

4.1.2 Pulmonale Erkrankungen

Eine häufige Form der Lungenerkrankung, die zusammen mit einem Hydrops fetalis auftritt, ist die kongenitale zystisch-adenomatoide Lungenfehlbildung. Sie kann einhergehen mit Hydrops und Polyhydramnion, nur mit Hydrops, nur mit Polyhydramnion, aber auch ohne Polyhydramnion und Hydrops fetalis. Bei dieser Erkrankung handelt es sich um ein vermehrtes Wachstum der terminalen Bronchiolen auf Kosten der säckchenartigen Räume. Das endodermale bronchiale Epithel ist nicht in der Lage, das umgebende Mesenchym zur Bildung von bronchiopulmonalen Segmenten zu veranlassen. Bei der makrozystischen Form findet man eine oder mehrere flüssigkeitsgefüllte Zysten mit einem Durchmesser von mehr als 5 mm. Es ist die häufigere Form, mit einer gewöhnlich guten Prognose und in der Regel ohne Hydrops fetalis. Die mikrozystische Form zeichnet sich durch mehr solide Zysten mit einer Größe unter 5 mm Durchmesser aus, die meist auch nur einseitig auftritt. Eine andere Form der Einteilung ist die nach Stocker Typ I-II. Typ I ist gekennzeichnet durch große Zysten, Typ II durch multiple kleine Zysten, und Typ II weist keine zystischen Bereiche auf. Meist tritt die Erkrankung einseitig auf, und häufig ist auch nur ein Lappen befallen. Sie kann auch mit anderen Fehlbildungen zusammen vorkommen, in der Regel ist sie aber nicht mit einer weiteren Fehlbildung kombiniert. Sie findet sich häufig als isolierter Befund. Eine Karyotypisierung ergibt einen unauffälligen Chromosomenbefund. Die Lungenmasse führt zu einer Ösophaguskompression, dadurch zu einem eingeschränkten Schluckakt und somit zum Polyhydramnion, während die Vena-cava-Obstruktion zum Hydrops fetalis führt. Außerdem kann es durch das abnorme Lungengewebe zu einer zunehmenden Produktion von Lungenflüssigkeit kommen. Die Prognose ist abhängig vom Ausmaß, d.h. ob eine oder beide Lungen betroffen sind und in welchem Umfang und ob die verbleibende Lunge hypoplastisch ist oder nicht. Das Krankheitsbild kann auftreten als intrauteriner Fruchttod bei nichtimmunologischem Hydrops fetalis, es kann aber auch erst in der Kindheit entdeckt werden, wenn immer wieder pulmonale Infekte auftreten. Differentialdiagnostisch kommen in Frage: angeborene Zwerchfellhernie, lobäres Emphysem, bronchogene Zyste, pulmonale Lymphangiektasie, Staphylokokkenpneumonie, pulmonale Sequestration, Bronchialatresie, Mediastinalteratom. (ETCHES, 28, HEYDANUS, 45, KULLER, 66)

LINDINGER (70) berichtet in einer Falldarstellung über einen Feten mit generalisiertem Hydrops mit Hydrothorax beidseits, Aszites, Hautödem, einem nach rechts thorakal verlagerten Herzen und einem ausgeprägten Polyhydramnion. Die mütterliche und die fetale Blutgruppe stimmten überein, eine Infektion ließ sich nicht nachweisen, auch die Karyotypisierung war unauffällig. Es wurden mehrfach Fruchtwasserpunktionen und Aszitespunktionen vorgenommen. In der 34. Schwangerschaftswoche war kaum noch ein Hydrothorax vorhanden. Im Ultraschall ließ sich eine "flüssigkeitsgefüllte Raumforderung" nachweisen. Nach der Sectio in der 35. Woche wurde der Neonatus intubiert, am 13. Tag kam es zum Exitus. Bei der Obduktion fanden sich ein großer Tumor im linken Thorax, bei dem es sich um ein Lymphangiom handelte, Zysten von maximal 1,5 cm Durchmesser, eine tumorbedingt hypoplastische linke Lunge, außerdem zystische Lymphangiektasien im Bereich Lunge, Darm, Mesenterium sowie eine hydropische Plazenta mit Endangitis obliterans. Die Ursache für den Hydrops lag in diesem Fall in dem Lymphangiom im linken Thorax.

In dem Fall, über den SCHOLZ (110) berichtet, wurde in der 21. Schwangerschaftswoche ein Aszites festgestellt, ferner rechts ein großer intrathorakaler Tumor mit Verdrängung des Herzens. In der 27. Schwangerschaftswoche kam es zum Blasensprung und zur Ausstoßung. Die Autopsie ergab eine vergrößerte rechte Lunge von fester Konsistenz, die das Mediastinum nach links verdrängte. Histologisch handelte es sich um eine zystisch-adenomatoide Lungenstruktur.

Auch ETCHES (28) berichtet über die Kombination von Hydrops fetalis und zystisch-adenomatoider Lungenerkrankung, wobei nach seinen Beobachtungen hierbei häufig die mikrozystische Variante zu finden ist. Die Prognose wird von ihm als schlecht beurteilt, die Kinder leiden post partum unter den Folgen der pulmonalen Hypertension und der Lungenhypoplasie. Er berichtet von einem Fall mit Hydropsentwicklung (Aszites, Polyhydramnion und Hautödem) im 2. Trimester und spontaner Rückbildung, so dass bei der Geburt kein Hinweis für einen Hydrops mehr vorlag. Post partum wurde eine Lobektomie durchgeführt, es fand sich eine zystisch-adenomatoide Lungenerkrankung Typ I nach Stocker, d.h. multilokular große Zysten. Große Zysten können auch oft ohne Hydrops auftreten und haben dann, wie er beobachtet hat, eine gute Prognose. Die Hydropsentstehung lässt sich dadurch erklären, dass durch die zystisch-adenomatoide Massen der venöse Rückfluss behindert wird, die

Einengung des Ösophagus erschwert den Schluckakt, so dass das Polyhydramnion sich erklären lässt. Etches listet als Differentialdiagnosen für Neugeborene mit zystischen Räumen im Brustbereich auf: angeborene Zwerchfellhernie, lobäres Emphysem, bronchogene Zyste, pulmonale Lymphangiektasie, Staphylokokkenpneumonie, angeborene zystisch-adenomatoide Malformation.

Laut HARRISON (41) ist das postpartale Überleben abhängig vom Schweregrad der Lungenhypoplasie durch die Lungenkompression in utero bei kongenitaler zystisch-adenomatoider Fehlbildung. Eine fetale Lungenresektion unter Anästhesie der Mutter und Tokolyse bewirkt eine teilweise reversible Hypoplasie. Er berichtet über zwei eigene Fälle. Einmal wurde in der 27. Woche in utero operiert bei Polyhydramnion, Plazentamegalie, Ödem und Aszites bei angeborener zystisch-adenomatoider Fehlbildung rechts mit Mediastinalverdrängung nach links. 6 Tage postoperativ wurde wegen mütterlicher Indikation (Präeklampsie) eine Sectio erforderlich. 40 Stunden post partum verstarb das Kind. Im zweiten Fall wurde die Operation in der 23. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Die rechte Lunge war komprimiert durch das Mediastinum bei einer angeborenen zystisch-adenomatoiden Fehlbildung der gesamten linken Thoraxhälfte. Ferner lagen ein Polyhydramnion und ein Aszites vor. Bei der Operation wurde der linke untere Lungenlappen entfernt. Wegen eines Blasensprungs 6 Wochen nach dem Eingriff wurde eine Sectio durchgeführt und das Neugeborene kurzzeitig beatmet. Die Thoraxaufnahme zeigte beidseits eine gute Lungenausdehnung. Mit 5 Monaten befand sich das Kind in einem allgemein guten Zustand. In schweren Fällen ist die intrauterine Operation die einzige Möglichkeit, um den Hydrops zu reduzieren und ein ausreichendes Lungenwachstum zu ermöglichen. Bei großen Zysten besteht auch die Möglichkeit, die Zyste über einen thorako-amnialen Katheter zu drainieren, um dadurch eine Rückbildung der Mediastinalverdrängung und des Hydrops zu erreichen und dann post partum die Exzision vorzunehmen.

KULLER (66) berichtet über 22 Fälle, von denen 4 beendet wurden (1-mal wegen multipler Fehlbildungen, 2-mal lag zusätzlich ein nicht-immunologischer Hydrops fetalis vor). 18 Schwangerschaften wurden weitergeführt, je 9 mit bzw. ohne nichtimmunologischen Hydrops fetalis. In den 9 Fällen ohne Hydrops überlebten alle und wurden zwischen der

32. und 42. Woche geboren. 3 hatten mikrozystische, 6 makrozystische Fehlbildungen. 1-mal wurde eine Thorakozentese erforderlich bei einer großen multizystischen Masse mit Mediastinalverdrängung. Bei 4 Neonaten erfolgte eine Thorakotomie mit Resektion. Bei den 9 Fällen mit Hydrops fetalis in der 20. bis 27. Schwangerschaftswoche kam es in einem Fall in der 33. Woche zum vorzeitigen Blasensprung, und das Kind verstarb eine Stunde post partum. In 8 Fällen erfolgte eine Intervention bei unauffälligem Karyotyp und weil keine weiteren Fehlbildungen vorlagen. 7 wiesen die makrozystische Form auf, 4 davon wurden punktiert, in 2 Fällen davon war wegen Nachlaufens ein zysto-amniotischer Shunt notwendig, wobei es 1-mal zur Katheterdysfunktion mit anschließender Operation und 1-mal zum vorzeitigen Blasensprung kam. In 6 Fällen wurde die fetale Chirurgie angewandt, dabei in 5 Fällen bei makrozystischen Läsionen. Die Entbindung erfolgte in 5 Fällen per Sectio wegen Präeklampsie, Blasensprung bzw. Oligohydramnion. 4 Feten überlebten, 1-mal verstarb der Neonatus 2 Tage nach der Sectio. Im 6. Fall kam es 7 Tage nach dem Eingriff zum intrauterinen Fruchttod, der trotz Obduktion nicht geklärt werden konnte.

Über 4 Fälle mit angeborenem hohem Atemwegsobstruktions-Syndrom (CHAOS) berichtet HEDRICK (43) in seinem Artikel. Es handelt sich hierbei um große echogene Lungen mit flachem oder inversem Zwerchfell, erweiterten Luftwegen distal der Obstruktion, einem fetalen Aszites und/oder Hydrops fetalis. Es handelt sich bei dem Krankheitsbild um eine Obstruktion im Bereich der oberen Atemwege, die auch verhindert, daß die in der normalen fetalen Lunge gebildete Flüssigkeit über die fetalen Luftwege ins Fruchtwasser gelangen kann. Dadurch kommt es zur Expansion der Lunge mit invertiertem Zwerchfell und den erweiterten Luftwegen. Die Lungenmasse führt zur Kompression von Herz und Vena cava und damit zum Aszites und zum Bild des nichtimmunologischen Hydrops fetalis. Durch die Ösophaguskompression und damit einhergehend kann es zum Polyhydramnion kommen. Es kann dadurch auch eine Plazentamegalie, vergesellschaftet mit einer Präeklampsie, entstehen, das "maternal mirror syndrome", bei dem der hydropische Fet präeklampsie-ähnliche Bedingungen in der Mutter schafft. Alle 4 Fälle, über die er berichtet, enden letal, 2-mal kommt es zum Abort, 2-mal zum Exitus kurz nach der Geburt. Weitere Befunde waren: einmal Aszites, Polyhydramnion und eine 2 cm lange Trachealatresie, einmal Aszites, Nackenödem, Oligohydramnion und multiple Anomalien, die dem Fraser-Syndrom entsprechen, u.a. Larynx-

atresie im Knorpelbereich, einmal Aszites und Oligohydramnion sowie Larynxatresie im Knorpelbereich, also dem Fraser-Syndrom entsprechend, und einmal Aszites mit Nackenödem und Larynx- und Ösophagusatresie. Bei Verdacht auf CHAOS im Ultraschall sollten durch gründliche Untersuchungen andere Anomalien ausgeschlossen werden. Ist die Schwangerschaft weiter fortgeschritten, liegen keine gravierenden Anomalien vor und kein schwerer Hydrops, so sollte die Entbindung per Sectio erfolgen mit anschließender Tracheostomie. Bei einem früheren Gestationsalter ist es problematischer, eine in-utero-Operation sollte in Erwägung gezogen werden.

4.1.3 Gastrointestinale und hepatische Erkrankungen

Ursachen für eine Mekoniumperitonitis können sein: perforierter Appendix, Meckeldivertikel, Mekoniumileus, Atresie, Enge der Darmschleifen, Volvulus, Hernie, intestinale Thrombose, Invagination, intestinale Duplikatur. Es kommt dabei zur Perforation mit Austritt von Mekonium und/oder Verdauungsenzymen ins Abdomen, die eine Entzündungsreaktion und dann auch die Aszitesentstehung hervorrufen. Das Mekonium findet sich als echogene Masse perihepatisch oder unterhalb des Diaphragmas. Der Aszites geht häufig zurück, während die Echogenität zunimmt und manchmal auch Kalzifizierungen auftreten. Die Prognose ist abhängig von den zugrunde liegenden Ursachen. Auch ist ein spontaner Verschluss der Perforation möglich. Entstehende Adhäsionen können aber auch in der Kindheit zu Darminengungen führen. Wenn der Aszites nicht zunimmt und keine kardialen Probleme auftreten, so ist eine intensive intrauterine Diagnostik und Therapie nicht erforderlich. Mangelnde Peristaltik kann zu Schluckproblemen und damit zu einem Hydramnion führen. Es sollte bei diesem Krankheitsbild auch immer an die zystische Fibrose gedacht werden. Auch kann es sich um einen fetalen Aszites anderer Genese handeln. (CHALUBINSKI, 17)

CHALUBINSKI (17) berichtet über die Mekoniumperitonitis. In seinem Fall wurde in der 26. Schwangerschaftswoche ein Aszites diagnostiziert, 9 Tage später fand sich, bei leicht zunehmendem Aszites, eine echogene Masse, d.h. Mekonium. Wegen eines dann in der 33. Woche gefundenen Hydrothorax wurde eine Sectio durchgeführt. Die dem zugrunde liegende Ursache wurde nicht gefunden und das Kind nach 7 Wochen entlassen.

4.1.4 Tumorerkrankungen

Auch in der Fetalzeit kommen Tumorerkrankungen vor. FORMAN (32) schreibt, dass mehr Neonaten Neuroblastomata in den Nebennieren haben, als man allgemein annimmt. Vielfach kommt es zu einer spontanen Regression. Nicht alle führen also zu Erkrankungen. Handelt es sich um die Untergruppe IV-S, d.h. dissemierte Erkrankung in Leber, Haut und Knochenmark, so ist die Prognose gut, verglichen mit Stage IV-disease. Er berichtet über 4 von 12 Fällen, bei denen im Vergleich zu den anderen 8 Fällen eine pränatale Ultraschalluntersuchung durchgeführt wurde. 2-mal fand sich ein Befund im Bereich der rechten Nebenniere, 1-mal eine solide Masse im Bereich der linken Nebenniere und 1-mal beidseits. In 2 Fällen erfolgte post partum ein chirurgischer Eingriff, in 2 Fällen wurde eine Chemotherapie durchgeführt, wobei eines der Kinder am fünften Tag verstarb. Hier hatte sich auch eine vergrößerte Leber mit heterogenem Echomuster gezeigt und eine Kompression der Vena cava inferior.

WERB (133) berichtet über 17 417 Autopsien im Zeitraum von 1939 bis 1989. In 46 Fällen fand sich ein kongenitaler Tumor. Darunter waren 24 Teratome, von denen 10 mit einem Hydramnion einhergingen, 5 mit einem Hydrops fetalis, 4 mit Fehlbildungen an anderen Stellen. 20 der Fälle mit Teratom endeten mit einer Totgeburt. In 8 Fällen traten vaskuläre Tumoren auf, 4 kombiniert mit Hydramnion und 2 mit Hydrops, dabei 1-mal zusätzlich Hydramnion. 6-mal handelte es sich um Neuroblastome, 3-mal um Rhabdomyome, 2-mal um mesoblastische Nephrome, die beide mit einer Totgeburt endeten und von denen eines einen Hydrops und Arnold-Chiari-Malformation aufwies, 1-mal ein Schilddrüsenadenom, 1-mal ein hepatisches Adenom und 1-mal ein zerebelläres Medulloblastom. Die Teratome waren 11-mal im Kopf-Nacken-Bereich, 6-mal mediastinal und 7-mal sakrokokzygeal manifestiert. Bei den Malformationen, die mit den Teratomen einhergingen, handelte es sich 1-mal um einen ASD mit VSD, 1-mal um Lippenspalte mit Gaumenspalte beidseits, 1-mal um einen Anecephalus mit VSD, Pylorusstenose und singulärer Nabelschnurarterie und 1-mal um eine partielle Malrotation. Die Haupttumorart stellen in dieser Untersuchung die Teratome dar. Häufig fällt bei Feten mit einer Tumorerkrankung als erstes ein Hydramnion oder ein Hydrops als Hinweiszeichen auf. Eine Metastasierung wird selten beobachtet.

4.2 Chromosomenaberrationen

REZAI (98) berichtet über Chromosomenuntersuchungen, die im Zeitraum von 12/84 bis 12/89 wegen sonographischer Auffälligkeiten (z.B. auffällige Fruchtwassermenge, Hydrops fetalis, Wachstumsretardierung) durchgeführt wurden. Untersucht wurden in diesem Zeitraum insgesamt 375 Frauen. Das mütterliche Alter lag zwischen 16 und 43 Jahren und betrug im Durchschnitt 27,4 Jahre. Bei 60 der untersuchten Schwangeren fand sich eine chromosomale Störung, darunter waren 20 Patientinnen mit einem Polyhydramnion, 1 Patientin mit Trisomie 18 und 2 Patientinnen mit Trisomie 21.

Die Untersuchung stellt heraus, dass das Risiko für eine Chromosomenanomalie erhöht ist bei:

- zystischem Hygroma colli, 68,4 % der Fälle, meistens Turner-Syndrom mit oder ohne nichtimmunologischen Hydrops fetalis,
- nichtimmunologischem Hydrops fetalis mit 20,7 % Chromosomenanomalie.

Die häufigsten Chromosomenanomalien waren Turner-Syndrom, Trisomien und Triploidien.

Bei Verdacht auf Chromosomenanomalie sollte man berücksichtigen, dass eine entsprechende Untersuchung (Amniozentese, Nabelschnurpunktion) auch nach der 24. Schwangerschaftswoche sinnvoll ist, da das Ergebnis hinsichtlich des weiteren Vorgehens und des geburtshilflichen Managements wichtige Hinweise geben kann, d.h. dann eben unter Umständen auch keine Sectio aus kindlicher Indikation.

Im Zeitraum von Januar 1981 bis November 1987 wurden einer Arbeit von EYDOUX (30) zufolge 6525 Amniozentesen aus mütterlicher Indikation (Altersrisiko) durchgeführt. 997 Untersuchungen erfolgten nach Ultraschall wegen intrauteriner Wachstumsretardierung, Poly- oder Oligohydramnion und fetaler Fehlbildungen (967 Einzel- und 29 Zwillingsgraviditäten sowie 1 Drillingsgravidität). Das mütterliche Alter lag zwischen 17 und 43 Jahren. In der Altersgruppe gelang in 6515 Fällen eine Karyotypisierung, und es fanden sich dabei 207 Anomalien, wobei die Trisomie 21 mit ungefähr 50 % am häufigsten vertreten war. Ferner ließen sich nachweisen: Trisomie 18, 47,XXY und 47,XXX.

In der Gruppe mit sonographischen Auffälligkeiten gelang die Karyotypisierung in 936 Fällen. 122 auffällige Chromosomensätze ließen sich nachweisen. Die Fälle, in denen eine Karyotypisierung nicht gelang, sind

nicht weiter berücksichtigt worden. Hauptgründe für die Untersuchung waren isolierte Fehlbildungen oder Fehlbildungen in Kombination mit intrauteriner Wachstumsretardierung oder auffälliger Fruchtwassermenge. In 17 Fällen wurde wegen eines Oligohydramnions untersucht, mit einem negativen Ergebnis bei allen 17, d.h. normaler Chromosomensatz. In den Fällen, die durch ein Polyhydramnion auffielen, waren bei einem isolierten Polyhydramnion 5 % von 120 Fällen auffällig, mit einer hohen Inzidenz von Trisomie 21, während Trisomie 18 häufig bei einer Kombination mit anderen Auffälligkeiten zu beobachten war. Bei den 37 Fällen der Kombination Polyhydramnion und intrauterine Wachstumsretardierung war die Trisomie 18 in 7 von 13 Fällen mit Chromosomenanomalie vertreten.

Die Wachstumsretardierung trat als Einzelbefund in 180 Fällen auf, wobei in 12 Fällen Anomalien vorhanden waren (Trisomie 13, Trisomie 18, Trisomie 21, Triploidien und strukturelle Anomalien). War die Wachstumsretardierung mit einer Fehlbildung kombiniert, so ließ sich in 18 von 57 Fällen eine Auffälligkeit im Chromosomensatz nachweisen, und lag gar eine Kombination, sowohl mit Fehlbildung als auch Polyhydramnion, vor, waren es 7 von 15 Fällen.

Die Kombination von fetalen und plazentaren Auffälligkeiten wurde 304-mal beobachtet, darunter fanden sich in 48 Fällen Chromosomenanomalien (Monosomie X, Trisomie 18, 21 und 13). Am häufigsten traten Chromosomenanomalien auf, wenn ein Hygroma colli, eine kardiale oder eine gastrointestinale Fehlbildung vorlagen. Lagen multiple Fehlbildungen vor, so kam es fast zu einer Risikoverdopplung (29,2 % statt 15,8 %).

In einer Literaturübersicht berichtet JAUNIAUX (56) über die Kombination von Hydrops fetalis und genetischen Ursachen. Der Zeitraum ist unterteilt in die Abschnitte 1944 bis 1982 und 1982 bis 1989. Im ersten Zeitraum sind 298 Fälle enthalten, 21 % davon hatten eine genetische Ursache. Das Schwangerschaftsalter bei Diagnosestellung lag zwischen der 31. und 33. Schwangerschaftswoche. Im zweiten Zeitraum fanden sich 600 Fälle mit 35 % genetischen Auffälligkeiten. Das Schwangerschaftsalter bei Diagnosestellung war auf die 24. bis 29. Woche gesunken. Zu den genetischen Ursachen zählen in dieser Übersicht: chromosomale Anomalien, α -Thalassämie, Skelettdysplasie, Arthrogryposis-multiplex-Syndrom, multiples Pterygium-Syndrom und lysosomale Speichererkrankungen. Zwischen 1944 und 1982 fanden sich 3,3 % mit

Chromosomenanomalien, 13,4 % mit α -Thalassämie, 4 Fälle mit Skelettdysplasien. Nach 1982 lauten die entsprechenden Zahlen: 15,7 % (meist Trisomie 21 oder Turner-Syndrom, ferner Trisomie 13, 18 und 16, Triploidien, seltene Mosaik, Translokationen, Deletionen und perizentrische Inversion), 10,3 %, 24 Fälle (Saldino-Noonan-Syndrom, Polydaktylie mit neonataler Chondrodystrophie Typ I, Achondrogenesis, Osteogenesis imperfecta Typ II, Osteopetrosis, Zwergwuchs mit kurzen Extremitäten). Seit 1982 sind auch Fälle mit autosomal rezessiven lysosomalen Enzymdefekten beschrieben, dazu gehören 3 Fälle mit Gaucher disease und 3 mit Mukopolysaccharidose. Vor 1982 wurden insgesamt 37 bis 44 % als idiopathisch angesehen. Durch bessere Untersuchungs- und Diagnosemöglichkeiten ist die Zahl nach 1982 auf 15,5 % gesunken. Außerdem ist zu bedenken, dass vor 1982 bei der Diagnose Hydrops fetalis nicht zwingend eine chromosomale Untersuchung erfolgte.

WAX (132) schreibt in seinem Artikel, daß das Turner-Syndrom sich im Ultraschall in der Regel durch ein zystisches Hygrom oder einen Hydrops fetalis zeigt, und berichtet über einen Fall mit einem isolierten fetalen Aszites, bedingt durch eine intestinale Lymphangiektasie mit einem zusätzlichen Polyhydramnion in der 33. Schwangerschaftswoche. Es ließen sich weder ein Hautödem noch ein Pleura- oder Perikarderguss nachweisen. Die fetale Echokardiographie zeigte eine bikuspidale Aortenklappe, was postpartal bestätigt wurde. Das Neugeborene wurde im ersten Monat dreimal punktiert und in einem "intermediate care center" komplett parenteral ernährt.

Die angeborene myotonische Dystrophie, die sich autosomal dominant vererbt, wird laut AFIFI (2) selten als Ursache für den Hydrops fetalis in Erwägung gezogen. Er berichtet über einen Fall unter seinen Patientinnen, in dem es in der Familiengeschichte keinen Hinweis gab. Die Mutter war 33 Jahre und bemerkte seit einigen Jahren eine langsam zunehmende Schwäche in der unteren Extremität. Die beiden vorangegangenen Schwangerschaften waren unauffällig, in der jetzigen bemerkte sie eine Zunahme der Schwäche. Außerdem wurde im 3. Trimester ein Polyhydramnion diagnostiziert. In der 36. Schwangerschaftswoche wurde wegen Beckenendlage eine Sectio durchgeführt. Postpartal musste die Mutter einige Tage beatmet werden wegen "respiratory failure". Das Neugeborene hatte Apgar-Werte von 2 und 5, musste beatmet werden und

blieb hypoton. Es wies auch ein generalisiertes Ödem auf, besonders im Kopf- und Nackenbereich, sowie einen Pleuraerguss, der röntgenologisch diagnostiziert wurde. Beides war rückläufig, und innerhalb von 3 Wochen konnte die Entwöhnung von der Beatmung erfolgen. Die anfänglichen Fütterungsschwierigkeiten besserten sich ebenfalls, und mit 2 Monaten konnte die Entlassung in stabilem Zustand erfolgen. Bei der Mutter wurde die kongenitale Muskeldystrophie neurologisch bestätigt. Nach AFIFI (2) ist diese Erkrankung häufig verbunden mit Polyhydramnion, abnehmender fetaler Aktivität, Beckenendlage und Frühgeburtsbestrebungen. Zu bedenken ist auch, dass die Mutter nicht unbedingt ein myopathisches Gesicht haben muss. In der pränatalen Diagnostik ist hierbei die Genlokalisierung auf dem Chromosom 19 hilfreich.

GUY (37) schreibt, dass bei Frauen aus Südostasien gelegentlich Größen- und Termindiskrepanz auffallen. Man sollte dann an eine α -Thalassämie denken, also eine entsprechende Synthesestörung des Hämoglobins ausschließen. Das Krankheitsbild ist im homozygoten Fall in der Regel letal und führt entweder zum Abort oder zum intrauterinen Fruchttod. Die präpartale Diagnosestellung ist insofern sinnvoll, als dann eine Sectio aus kindlicher Indikation vermieden werden kann. Bei Verdacht sollte also die Diagnosesicherung auf jeden Fall erfolgen und ebenso die DNA-Untersuchung bei den Eltern, denn nach den Mendelschen Gesetzen liegt das Wiederholungsrisiko bei 25 %.

4.3 Infektionen

Die wegen ihres Verlaufs am häufigsten beschriebene Infektion in der Literatur ist die Parvovirus-B19-Infektion, bei der es sich um eine seltene mütterliche Infektion handelt.

Das Parvovirus B19 ist der Erreger der Ringelröteln, die epidemisch auftreten und gehäuft bei Kindern und jungen Erwachsenen vorkommen. Es handelt sich um eine Tröpfcheninfektion, bei der auch der Kontakt mit asymptomatischen Kindern in Kindergarten und Schule eine Rolle spielt. Daraus ergibt sich logischerweise die Schlussfolgerung, dass besonders Kindergärtnerinnen und Lehrerinnen durch eine Infektion gefährdet werden können.

Das Parvovirus B19 ist besonders toxisch für die Vorstufen der fetalen Erythrozyten und bewirkt dort Kernveränderungen. Es kommt zu Kernschwellungen mit einer randständigen ringförmigen Chromatinverdichtung und in der Kernmitte eosinophilen milchglasartigen Kerneinschlüssen, so dass der optische Eindruck eines Lampions entsteht. Diese, aufgrund ihres Aussehens, sogenannten Lampionzellen lassen sich im Nabelschnurblut nachweisen, aber auch bei der Autopsie in der HE-Färbung. Ferner ist die molekularbiologische Untersuchung, d.h. die In-situ-Hybridisierung von paraffineingebettetem Material möglich, nach Formalinfixierung, denn hierbei lässt sich auch in autolytisch verändertem Material der Nachweis von Parvovirus-B19-DNA führen. Es werden ausschließlich Erythrozyten infiziert, d.h. die Infektion führt zur Lyse von fetalen Zellen des erythropoetischen Systems und damit zu Anämie und Hydrops fetalis mit Azidose. Ist die Virusvermehrung beendet, so kommt es zu einer gesteigerten Erythropoese, verbunden mit einer Plazentahypertrophie. Bei erkrankten Personen kommt es zu einem Exanthem, d.h. bei Schwangeren sollte das Auftreten eines Exanthems auch immer an eine Parvovirus-B19-Infektion mit gezielter Diagnostik denken lassen, ganz besonders aber, wenn es sich um eine Gravide des gefährdeten Personenkreises handelt. Die Infektiosität ist am größten, wenn noch keine Symptome beim Infizierten vorliegen, bei einer in der Literatur angegebenen Inkubationszeit von 4 bis 18 Tagen. Die Seroprävalenz bei Erwachsenen bewegt sich zwischen 30 und 60 %. Doch nicht immer tritt ein Exanthem auf. Es kann auch zu Symptomen einer Gelenkentzündung mit Schmerzen bei der Mutter kommen. Es gibt Zahlen, die besagen, dass in 80 % der Fälle eine klinische Symptomatik ohne Exanthem vorliegt und die Diagnose dann allein vom Nachweis von

Parvovirus-B19-Antikörpern (IgM- und IgG- Antikörper) bzw. dem immunologischen Nachweis des Virus-antigens oder den Hybridisierungsmethoden zum Nachweis viraler DNA abhängt. Bei der Mutter wird zur Diagnosestellung ein IgM-Nachweis durch ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) und RIA (radio immunoassay) im Blut durchgeführt. Die Häufigkeit des intrauterinen Fruchttodes bei vorliegender Infektion der Mutter liegt bei 5 bis 12 %. Bei der Autopsie betroffener und verstorbener Feten findet sich eine Hepatomegalie als Folge der virusbedingten Hämolyse mit Hämosiderinablagerungen in Leber und Milz. Aufgrund des ausschließlichen Befalls der Erythrozyten sollte eine intrauterine Austauschtransfusion besprochen werden, denn sie stellt die einzige Therapiemöglichkeit dar.

Problematisch für die Herstellung eines kausalen Zusammenhanges kann es sein, dass zwischen der Infektion der Mutter und der fetalen Erkrankung 2 Wochen bis 3 Monate liegen können (KIRCHESCH, 62, NERLICH, 87).

STERNISTE (121) berichtet über den Fall einer Schwangeren mit Wehentätigkeit in der 28. Schwangerschaftswoche, bei der zwei Tage später ein Exanthem im Bereich von Stamm und Extremitäten auftrat. Zwei Tage nach dem Auftreten der Exantheme ließ sich in der fetalen Sonographie ein massiver Hydrops fetalis nachweisen. Eine Woche nach der sonographischen Diagnostik des Hydrops kam es zum Spontanpartus eines Neugeborenen mit generalisierten Ödemen, Aszites und Pleuraergüssen, die eine Beatmung erforderten. Der Fet verstarb bei therapierefraktärer Azidose in der Anurie.

Auch in dem Fall, den SCHAUF (106) schildert, trat ein Exanthem auf, und zwar in der 16. Schwangerschaftswoche. Irrtümlicherweise wurde das Exanthem als Pityriasis rosea Gilbert gedeutet, so dass keine Virusserologie durchgeführt wurde. Die sonographischen Untersuchungen des Feten waren bis zur 27. Woche unauffällig. In der 31. Woche kam es zur Krankenhausaufnahme bei Flankenschmerz, hervorgerufen durch ein gestautes rechtes Nierenbecken. Sonographisch fanden sich ein Hydrops mit Aszites, Hydrothorax und einer Biometrie entsprechend der 28. Woche. Das CTG zeigte eine Baseline von 140 bpm ohne Akzelerationen, mit wenig Oszillationen und einigen Dezelerationen, hervorgerufen durch die Zentralisation des fetalen Kreislaufs bei bestehendem Hydrops und infektionsbedingter Anämie. Ein präfinaler Frequenzabfall mit wenigen

Dezelerationen führte zur Sectio, das Neugeborene verstarb kurze Zeit später im kardiopulmonalen Kreislaufversagen.

Auch LEVY (68) berichtet über die Parvovirus-B19-Infektion. Nach seinen Beobachtungen entsteht der nichtimmunologische Hydrops fetalis auch bei einer leichten Anämie und ist dann am ehesten durch eine virale Myokarditis bedingt. Das Parvovirus B19 scheint im ersten Trimester zu einem multisystemischen Schaden zu führen, der in einem Spontanabort endet. Feten mit einem Hb-Wert zwischen 8 und 12 g/dl kann man seines Erachtens gut durch Ultraschalluntersuchungen überwachen. Die Remission liegt in diesen Fällen bei 70 %. Die Untersuchungen sollten bis 12 Wochen nach der Diagnose wöchentlich durchgeführt werden, und es sollte ganz besonderer Wert auf die folgenden Beobachtungen gelegt werden: Zunahme des Hydrops fetalis und Arrhythmien. Bei niedrigen Hb-Werten zwischen weniger als 5 und 8 g/dl profitieren die Feten deutlich ablesbar an der Überlebensrate von 77 % von einer intrauterinen Transfusion. Bei schweren Erkrankungen jenseits der 32. Schwangerschaftswoche ist dann die zügige Entbindung angezeigt. Das Problem bei dieser Erkrankung ist, dass ein großer Teil der Frauen keine Symptome zeigt, aber auf der anderen Seite erhöht die Infektion nicht das Missbildungsrisiko, und die Chance auf ein gesundes Kind liegt bei 90 %.

Auch YAEGASHI (136) berichtet über die Parvovirus-B19-Infektion. Er beobachtete in einem Zeitraum von 10 Jahren 10 Fälle. Die Ursache der Infektion lag bei 6 Frauen in der Erkrankung eines älteren Kindes, 2 arbeiteten in einem Kindergarten und gehörten somit zur Risikogruppe. Zwischen der Infektion und der Beobachtung des Auftretens eines nicht-immunologischen Hydrops fetalis lagen im Schnitt 2 bis 6 Wochen. Trat die Infektion vor der 20. Schwangerschaftswoche auf, so war das Risiko für einen intrauterinen Fruchttod nach seinen Beobachtungen deutlich höher. Das Auftreten des Hydrops fetalis ist bei der Infektion mit der hepatischen Phase der hämatopoetischen Aktivität korreliert. Bei den von ihm beobachteten Fällen, die alle zwischen der 11. und der 23. Schwangerschaftswoche auftraten, war die Erkrankung 8-mal durch einen intrauterinen Fruchttod entdeckt worden, in einem der beiden verbleibenden Fälle wurde ein Abbruch durchgeführt, in dem anderen Fall wurden mehrere intrauterine Transfusionen durchgeführt und ein normales Kind geboren.

SEBIRE (114) berichtet in seiner Arbeit über Infektionen zu verschiedenen Schwangerschaftszeitpunkten. Bei Schwangeren mit einem zunehmenden Nackenödem in der 10. bis 14. Schwangerschaftswoche lag bei 426 Frauen ein normaler Chromosomensatz vor, und 6 von ihnen hatten Infektionen. Es waren 3 Zytomegalie-, 2 Toxoplasmose- und 1 Parvovirus-B19-Infektion. In allen 6 Fällen kam es zur Geburt eines gesunden Kindes, wobei in den beiden Fällen mit Toxoplasmose eine entsprechende Therapie mit Spiramycin durchgeführt wurde. Die Zahlen (6 von 426) entsprechen dem Bevölkerungsdurchschnitt, so dass eine gezielte Infektsuche zu diesem Zeitpunkt der Schwangerschaft, außer für Toxoplasmose, nicht erforderlich erscheint. Im 2./ 3. Trimester fand sich bei 63 Frauen ein fetales Nackenödem bzw. ein Hydrops fetalis. In 6 Fällen fand sich eine maternale Infektion, und zwar 3 Parvovirus-B19-, 2 Zytomegalie- und 1 Luesinfektion. In 4 Fällen kam es zum intrauterinen Fruchttod, in einem Fall wurde ein Abbruch durchgeführt, und ein Kind mit einer Parvovirus-B19-Infektion wurde lebend geboren nach intrauteriner Transfusion.

Auch SCHILD (107) berichtet in seiner Arbeit über die Parvovirus-B19-Infektion. Er schreibt über 37 Fälle im Zeitraum von 1989 bis 1996, von denen 35 einen Hydrops fetalis entwickelten. In 30 Fällen war eine intrauterine Transfusion erforderlich. In 31 Fällen endete die Schwangerschaft mit einem lebenden Kind, einmal kam es zum neonatalen Tod bei multiplen Organversagen, und 5-mal trat ein intrauteriner Fruchttod ein. Auch er berichtet, dass bei dringendem Verdacht auf eine akute Infektion wöchentliche Ultraschalluntersuchungen über einen Zeitraum von 12 Wochen post expositionem zur Überwachung des fetalen Wohlergehens durchgeführt werden sollten.

MARKENSON (76) schildert in seiner Arbeit eine erhöhte Rate von intrauterinem Fruchttod bei Infektionen mit Parvovirus B19 vor der 20. Schwangerschaftswoche. Auch er fordert wöchentliche Ultraschalluntersuchungen bei einer Infektion der Mutter. Bei unauffälligen Ultraschallbefunden ergibt sich seiner Meinung nach keine Indikation für eine weitere Diagnostik beim Feten.

Über eine andere Infektion, nämlich die angeborene Syphilis, berichtet YOUNG (137). Die Zahlen sind nicht nur in Amerika, sondern auch bei uns ansteigend. Die klassischen Zeichen beim Feten sind der Hydrops fetalis

mit Wachstumsretardierung und einer Hepato- und/oder Splenomegalie. In den meisten Fällen findet sich auch eine Chorioamnionitis.

Das bei 53 bis 90 % der Frauen in der Gravidität nachweisbare Ureaplasma urealyticum kann aufsteigende Infektionen des Urogenitaltraktes verursachen, auch eine Chorioamnionitis. OLLIKAINEN (91) berichtet über ein hydropisches Neugeborenes der 32. Schwangerschaftswoche, das nach 14 Stunden verstarb. Es ließen sich weder immunologische Ursachen noch Anomalien oder Chromosomenaberrationen nachweisen. Der einzige Nachweis, der zu führen war, war der von Ureaplasma urealyticum in Bronchialsekret sowie Lungen- und Hirngewebe. Bei frühgeborenen Kindern kann es eine invasive Infektion bis zur Meningitis auslösen.

In der Darstellung von SCHRÖTER (113) geht es um den Fall einer maternalen Hepatitis-B-Infektion, bei der der Fet das Bild eines nichtimmunologischen Hydrops fetalis mit Aszites und Hautödem bot. In einem solchen Fall ist eine intrauterine passive intramuskuläre Immunisierung des Feten möglich sowie die sofortige postpartale aktive und passive Immunisierung erforderlich. Eine invasive pränatale Diagnostik sollte bei Hbs-Antigen positiven Schwangeren wegen des Infektionsrisikos für den Feten nur sehr zurückhaltend durchgeführt werden. Eine chronische Hbs-Antigen oder Hbe-Antigen positive Schwangere überträgt die HBV-Infektion über den vertikalen Infektionsweg zu 85 bis 100 % auf den Feten. Ohne Immunisierung kommt es bei 90 % der Kinder zu einer chronischen HBV-Infektion, 25 % sterben an Leberzirrhose oder Leberkarzinom.

4.4 Mütterliche Erkrankungen

Das mütterliche Hydrops-Syndrom (Ballantynesyndrom, mirror syndrome) ist nach von SELM (115) eine Präeklampsie-ähnliche Erkrankung der Mutter, die bei schwerem fetalem und/oder plazentarem Hydrops auftritt. Er berichtet über drei Fälle mit schwerem immunologischem feto-plazentarem Hydrops, in denen es trotz intrauteriner Transfusion zum fetalen Tod kam. Die Mütter hatten alle drei eine ausgeprägte Anämie, erhöhte Harnsäurewerte im Plasma sowie Ödeme. In einem der Fälle trat auch ein eklamptischer Anfall auf. Doch nicht nur bei schwerer Rh-Immunsation, sondern auch beim nichtimmunologischen Hydrops fetalis zeigt sich dieses Krankheitsbild. Die Ätiologie ist noch unbekannt, aber die Plazenta scheint eine wichtige Rolle zu spielen.

Auch MIDGLEY (78) berichtet über einen Fall des Mirror Syndrome, also der maternalen Präeklampsie, die manchmal als Konsequenz eines nichtimmunologischen Hydrops fetalis auftreten kann. In ihrem Bericht schildert sie den Fall einer 25-jährigen Schwangeren in der 27. Schwangerschaftswoche mit Hypertonus, Proteinurie. Bei der sonographischen Untersuchung des Feten fanden sich fetale Tachykardie mit einer Frequenz von 240 Schlägen pro Minute, sekundär, als Folge davon, ein Perikarderguss, ein Skalpödem sowie ein Aszites. Auf die Gabe von Flecainid kam es zu einem Rückgang der Hydropszeichen, bei der Mutter zeigten sich jedoch Ödeme, Oligurie, zunehmende Proteinurie, erhöhte Harnsäure- und erniedrigte Thrombozytenwerte. Nach einer Woche Therapie kam es auch zu einer Normalisierung der mütterlichen Befunde mit Normotonie und Laborwerten, die im Normbereich lagen. Die Schwangerschaft endete in der Geburt eines gesunden Kindes durch eine gesunde Mutter. Die Herzechokardiographie war unauffällig bei konstantem Sinusrhythmus.

4.5 Erkrankungen von Plazenta und Nabelschnur

Nach BRÜHWILER (15) ist das pränatal diagnostizierte Nabelschnurhämangiom sehr viel seltener als das Plazentahämangiom. Er berichtet über einen Fall, in dem drei normale Gefäße um einen echodichten Bezirk herumgingen und normale Dopplerbefunde aufwiesen. Auffällig war ein erhöhtes AFP im Fruchtwasser. Die Nabelschnur-Histologie ergab, dass es sich um ein "kapilläres Hämangiom" handelte, wobei die Nabelschnurgefäße für unauffällig befunden wurden. Die Ursache des erhöhten AFP vermutet er in dem Übertritt von fetalem Serum über das Hämangiom bei einer erhöhten Membranpermeabilität. Bei einem Sitz dicht an der Plazenta kommt differentialdiagnostisch ein Chorionangioma in Frage, befindet sich der Sitz näher beim Feten, so sollte an eine Omphalozele gedacht werden und eine Karyotypisierung erfolgen. Eine Punktion des Befundes selbst ist aber wegen der Gefahr des intrauterinen Fruchttodes abzulehnen. Eine regelmäßige sonographische Überwachung ist bei solchen Schwangerschaften dringend angeraten. Auch tritt häufig ein Polyhydramnion als Begleiterscheinung auf.

Über die 1980 zuerst beschriebene hämorrhagische Endovasculitis der Plazenta berichtet NOVAK (90). Die Ursache des Krankheitsbildes ist noch unbekannt. Im Zusammenhang mit diesem Krankheitsbild sind Totgeburten, intrauterine Wachstumsretardierung, Gehörschädigungen und Optikusatrophie beschrieben. Eine Reihe von Fällen mit Hydrops fetalis, die als idiopathisch eingestuft wurden, dürften auf dieses Krankheitsbild zurückgehen. Er berichtet über das Zusammentreffen von Hydrops fetalis und hämorrhagischer Endovasculitis. Im Zeitraum von Januar 1985 bis Dezember 1990 wurden 3419 Plazenten von 3383 Geburten histologisch untersucht. Bei 72 Plazenten fand sich eine hämorrhagische Endovasculitis, 6 davon gingen mit einem Hydrops fetalis einher, das entspricht 8 %. In derselben Zeit traten 25 Fälle mit einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis auf, d.h. 24 % der Fälle mit einem Hydrops fetalis waren mit einer hämorrhagischen Endovasculitis der Plazenta verbunden, wobei andere Ursachen, die mit einem Hydrops einhergehen, ausgeschlossen waren. Ein Kind überlebte die Neonatalperiode, und es fanden sich dort fokale hämorrhagische Vasculitiden.

Über ein großes Chorionangiom, den häufigsten Tumor der Plazenta, wird von D'ERCOLE (25) in einem Fallbericht geschrieben. Es wurde in der 19. Schwangerschaftswoche per Ultraschall und Farbdoppler diagnostiziert. In der 23. Woche war die Tumormasse deutlich größer geworden. In der 25. Woche dann fanden sich ein Polyhydramnion und ein beginnender Hydrops fetalis mit Ödemen sowie Perikarderguss und Aszites. Wegen Herzrhythmusauffälligkeiten wurde in der 27. Woche eine Sectio caesarea durchgeführt. Das Neugeborene wies Ödeme, einen Aszites, eine schwere hämolytische Anämie und eine Thrombozytopenie auf. Transfusionen von Erythrozyten und Thrombozyten erfolgten, ebenso eine Phototherapie wegen eines ausgeprägten Ikterus 48 Stunden postpartal. Die Inzidenz dieser Erkrankung liegt bei 1 %. Normalerweise sind diese Tumoren auch eher klein und führen nicht zu Problemen in utero. Ab einer Größe von mehr als 5 cm im Durchmesser kommt es jedoch zu fetomaternalen Auswirkungen mit Hydramnion, Hydrops fetalis, Frühgeburtlichkeit, Placenta praevia, intrauteriner Wachstumsretardierung, intrauterinem Fruchttod, disseminierter intravasaler Koagulopathie, fetaler und neonataler Anämie und Thrombozytopathie. Es handelt sich bei diesem Tumor um einen benignen vaskulären Tumor, der zu einem AV-Shunt führt und damit zu Hypoxie, Mangelernährung und "fetal distress", außerdem finden sich ein erhöhtes Herzzeitvolumen und ein erhöhter venöser Blutrückfluss. Bei einer schweren Anämie ist auch hier die intrauterine Transfusion indiziert.

5 Diagnostik beim nichtimmunologischen Hydrops fetalis

Laut Definition spricht man von einem Hydrops fetalis, wenn sich im sonographischen Bild eine Flüssigkeitsansammlung in einer oder mehreren serösen Höhlen und/oder ein Hautödem zeigen. Es können sich begleitend sowohl ein Poly- als auch ein Oligohydramnion einstellen. Als idiopathisch wird der Hydrops erst dann bezeichnet, wenn sich weder pränatal noch postpartal seine zugrunde liegende Ursache ermitteln lässt.

Bevor man von einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis sprechen kann, muss erst einmal durch serologische Untersuchungen ausgeschlossen werden, dass ein immunologischer Hydrops vorliegt. Das systematische Vorgehen in der Pränatalzeit beinhaltet eine Ultraschalluntersuchung, bei der nicht nur festgestellt wird, ob ein Hydrops vorliegt, sondern auch in welchem Ausmaß, ob zusätzlich ein Hydramnion existiert, ein Plazentaödem, ob es Mehrlinge sind, wie die fetale Herzfrequenz ist, ob sich Fehlbildungen erkennen lassen, ob sich Foramen ovale und Ductus botalli darstellen lassen. Es gehört ein fetales Herzecho zur Diagnostik, des Weiteren Blutuntersuchungen: AB0- und Rhesus-System, Blutzucker, oraler Glukosetoleranztest, Hämoglobin-Elektrophorese, Immunologie, Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Lues, Kleihauer-Betke-Analyse im Hinblick auf den Ausschluss einer fetomaternalen Transfusion, Ausschluss oder Bestätigung einer mütterlichen Kollagenerkrankung bei Verdacht auf einen fetalen Herzblock. Zu den erforderlichen Untersuchungen gehört auch die sogenannte TORCH-Untersuchung, d.h. die auf Vorliegen einer Infektion der Mutter mit Toxoplasma, Rubeolen, Zytomegalie und Herpes simplex, und zwar im Serum der Mutter, im Fruchtwasser und eventuell auch im Nabelschnurblut, wichtig im Hinblick auf den möglichen Übertritt der Infektionserreger auf den Feten. Eine Amniozentese sollte in Anbetracht der Möglichkeit einer zugrunde liegenden Chromosomenanomalie zur Karyotypisierung auf jeden Fall erfolgen, aber auch zur AFP-Bestimmung, um eine Fruchtwasserkultur anzulegen (TORCH), um spezifische metabolische Tests (z.B. bezüglich Tay Sachs, Morbus Gaucher, GM1-Gangliosidosis) durchzuführen, zur Bestimmung der L/S-Ratio und zur Analyse hinsichtlich einer α -Thalassämie.

Eine Fetalblutentnahme aus der Nabelschnur unter Ultraschallsicht ermöglicht eine schnellere Karyotypisierung, metabolische Tests, eine

Viruskultur (TORCH), eine Hb-Kettenanalyse (α -Thalassämie), Untersuchung auf spezifische IgM (im Hinblick auf eine intrauterine Infektion), ferner die Bestimmung von Plasmaalbumin (zum Ausschluss einer Hypoalbuminämie), des Gesamteiweißes und spezifischer Enzyme. Doch auch postpartal sollten einige Untersuchungen durchgeführt werden, wie zum Beispiel eine genetische Untersuchung des Neugeborenen, Skelettröntgenaufnahmen, weitere serologische und metabolische Prüfungen und auch eine Obduktion. Zu den serologischen Untersuchungen postpartal gehören: Blutbild mit Thrombozyten, Blutgruppe und Coombs-Test, Gesamteiweiß, Albumin, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte, Infektionsparameter, d.h. bakterielle und virale Kultur (TORCH), sowie die Bestimmung von Eiweiß im Urin. Ferner sollten, je nach Schweregrad, durchgeführt werden: ein EKG und Herzecho, Thoraxröntgen, Ultraschall von Abdomen und Schädel, eine pathologisch-anatomische Untersuchung der Plazenta, eventuell auch je nach Ausgangsbefund eine Punktion aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen von Pleura- oder Bauchhöhle.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Plazentabiopsie im 2. oder 3. Trimester, da sie auch bei veränderter Fruchtwassermenge leicht durchführbar ist im Gegensatz zur Chordozentese, die aber heutzutage unter Ultraschallsicht fast immer möglich ist. Auch DNA-Analysen und biochemische Untersuchungen, z.B. bezüglich Hämophilie oder Rötelninfektion, sind möglich. Die Untersuchung im 2. oder 3. Trimester empfiehlt sich, da dann das Risiko einer Kontamination mit mütterlichen Zellen geringer ist als im 1. Trimester. Der erste Schritt nach der ultrasonographischen Diagnostik eines Hydrops fetalis sollte immer in einem AK-Screening zum Ausschluss eines immunologischen Hydrops fetalis bestehen. Kommt ein Paar mit einem hydropischen Feten aus Südostasien, so sollte immer an die α -Thalassämie gedacht und festgestellt werden, ob das Elternpaar bezüglich dieser vererbaren Erkrankung heterozygot ist.

Tritt bei einem Elternpaar in aufeinander folgenden Schwangerschaften immer wieder ein nichtimmunologischer Hydrops fetalis auf, so sollte man bei den Eltern eine HLA-Typisierung durchführen.

Bei Müttern mit einer Präeklampsie, einer ungeklärten Anämie oder einer Zunahme des Bauchumfangs, die auf ein Polyhydramnion hindeuten

könnte, sollte immer sonographisch auf einen nichtimmunologischen Hydrops fetalis geachtet bzw. dieser ausgeschlossen werden.

Bei einer Schwangeren mit einem hydropischen Feten sollte man immer im Blick behalten, dass es in diesen Fällen gehäuft zu einer Präeklampsie, einer postpartal verstärkten Blutung und einer erschwerten Plazentalösung kommen kann.

Bei allen Untersuchungen darf man auch nicht vergessen, dass sie für die Beratung bezüglich einer weiteren Schwangerschaft von Bedeutung sind (HOLZGREVE, 50, KÜHL, 65, REUSS, 97).

SCHROEDER-KUHRT (112) schreibt, dass eine pränatale invasive Diagnostik nicht ohne entsprechende Indikation durchgeführt werden sollte. Es ist immer vor einer Untersuchung zu bedenken, ob es eine familiäre Erkrankung gibt, die erneut auftreten kann. Wichtig ist es auch, die Schwangere vor einer Untersuchung über das Risiko für sie und das Ungeborene zu informieren und vorher zu besprechen, wie es weitergehen soll, wenn das Untersuchungsergebnis vorliegt. Wenn eine Schwangere einen Abbruch von vornherein ablehnt, stellt sich natürlich die Frage, inwieweit invasive diagnostische Maßnahmen angezeigt sind. Andererseits ist das Ergebnis der Diagnostik wichtig, um das geburtshilfliche Management zu planen, d.h. Sectio caesarea aus kindlicher Indikation ja oder nein, aber auch im Hinblick auf eine mögliche intrauterine Therapie.

ISKAROS (55) schreibt, dass der Anteil der Fälle mit nichtimmunologischem Hydrops fetalis an der gesamten perinatalen Mortalität von 0,1 auf 3 % gestiegen ist. Die Ursache dafür liege in einem verbesserten Ultraschallscreening, das auch zu einem früheren Zeitpunkt möglich ist.

Über immunhistochemische Untersuchungen der Nieren bei intrauterinem Fruchttod oder einem Tod innerhalb von 7 Tagen postpartum berichtet ENDO (24). Es lassen sich dabei Abnormalitäten der tubulären Epithelzellen der Nieren nachweisen. In einem Zeitraum von 14 Jahren (1976 bis 1990) fand er bei 244 Autopsien bei Totgeburt oder frühem neonatalem Tod 22 Fälle mit Hydrops fetalis. 5 der Feten wurden wegen zu starker Autolyse aus der Untersuchung herausgenommen. Von den verbleibenden

17 wiesen 3 diese Veränderungen im Nierenbereich auf, als einzigen auffälligen Befund. Möglicherweise auch als Ursache des nichtimmunologischen Hydrops fetalis in den von ihm untersuchten Feten.

Bei eher seltenen Ursachen des nichtimmunologischen Hydrops fetalis, wie zum Beispiel von SCHMIDT (109) in seiner Arbeit über die Sialidose oder Galaktosialidose als Ursache des Hydrops fetalis beschrieben, erfolgt der Nachweis über eine Fibroblastenkultur. Bei der Sialidose, einem Defekt der α -N-Acetylneuramidase, d.h. es erfolgt beim Abbau von Glykoproteinen keine Abspaltung von Neuraminsäuren, lässt sich in der Fibroblastenkultur der Mangel an α -N-Acetylneuramidase nachweisen, bei der Galaktosialidose auch ein β -Galaktosidasemangel. Die Entstehung des Hydrops fetalis ist bei den lysosomalen Speicherkrankheiten noch unbekannt, aber möglicherweise schädigt eine intrazelluläre Ansammlung von Oligosacchariden oder Mucopolysacchariden die Blut- und Lymphgefäße des Feten. Da es sich um einen autosomal-rezessiven Erbgang handelt, ist es wichtig zu wissen, dass eine Diagnostik ab der 10. Schwangerschaftswoche aus Chorionzottengewebe möglich ist. Der Nachweis von Oligosacchariden ist auch im Fruchtwasser und im Aszites möglich, so dass betroffene Ehepaare bei einer erneuten Schwangerschaft frühzeitig entsprechende Untersuchungen durchführen lassen können.

6 Therapien

Die therapeutischen Möglichkeiten beim Hydrops fetalis nichtimmunologischer Genese sind zwar begrenzt, z.T. aber sehr effektiv, auf jeden Fall aber schlechter als beim immunologischen Hydrops fetalis.

Es kommen in Betracht:

- die medikamentöse Therapie über die Mutter (z.B. Digitalisierung bei tachykarder Herzrhythmusstörung oder Kardioversion mit Procainamid bei supraventrikulärer Tachykardie),
- die Punktion oder Kathetereinlage bei Ergüssen in den fetalen Körperhöhlen (z.B. Katheterisierung der Blase in das Fruchtwasser bei Urethralobstruktion),
- die intrauterine Transfusion (z.B. bei Parvovirus-B19-bedingter Anämie),
- der Verzicht auf eine Sectio aus kindlicher Indikation (z.B. bei pathologischem CTG) bei Vorliegen einer letalen Anomalie (z.B. Trisomie 13 oder 18).

Präpartal kann auch z. B. eine Aszitespunktion erforderlich sein, um eine vaginale Entbindung zu ermöglichen und dem Neugeborenen die Ausdehnung des Zwerchfells und damit die Atmung zu erleichtern. Als postpartale Therapien kommen die Gabe von Verapamil und die Kardioversion, aber auch die protrahierte Ausschwemmung der Ödeme durch Flüssigkeitsrestriktion und Diuretika in Betracht (HOLZGREVE, 48, KAINER, 59).

HOLZGREVE (48, S. 418) fordert, dass vor der Durchführung einer Therapie drei Fragen geklärt sein sollten:

“1. Wie ist der natürliche Verlauf bei der gefundenen Anomalie? Würde ein zusätzlicher und irreversibler Schaden für den Feten entstehen, wenn mit der Korrektur der Anomalie bis nach der Geburt gewartet würde?

2. Ist die pränatale Behandlung tatsächlich in der Lage, das Fortschreiten des Krankheitsprozesses effektiv aufzuhalten oder dieses rückgängig zu machen?

3. Welche Risiken bestehen für Mutter und Kind?”

Die thorakoamniotische Shuntanlage beim Pleuraerguss bietet die Möglichkeit, dass sich der Erguss spontan zurückbildet. Erfolgt die Behandlung des Ergusses erst postpartal, existiert die Gefahr einer Lungenkompression mit nachfolgender Hypoplasie der Lunge und dem Exitus letalis. Die Thorakozenese oder die Drainage dienen der Dekompression. Oft ist der Erguss nach kurzer Zeit wieder nachgelaufen, so dass ein thorakoamniotischer Shunt

sinnvoll eingesetzt ist. Herzfehler als Ursache oder eine andere thorakale Anomalie, z.B. eine Lungenhypoplasie, die dazu führt, dass sich die Lunge trotz Dekompression nicht entfaltet, können besser dargestellt werden, wenn sie nicht durch den Erguss verschleiert sind. Auch ist es möglich zu differenzieren, ob der Erguss die Folge einer Infektion ist, denn dann kommt es trotz des Shunts zu einer Verschlechterung, oder ob ein primärer Erguss die Ursache ist, in diesem Fall tritt eine Besserung und eventuell auch ein Rückgang von einem begleitenden Aszites oder Hautödem ein. Außerdem werden durch diese Maßnahme auch die Hypoplasie sowie die Frühgeburtsbestrebungen vermieden. Es sollte aber vorher immer eine Chromosomenanalyse erfolgen, da bei einer zugrunde liegenden Erkrankung ein intrauteriner Fruchttod durch diese Maßnahme nicht verhindert werden kann.

In seiner Studie berichtet BERNASCHEK (8) über die Ergebnisse aus 4 Level-III-Zentren von 18 Zentren im deutschsprachigen Raum, die Erfahrung mit der Anlage von intrauterinen Shunts haben (Wien, Bonn, Münster, Berlin). Die Indikationen, die zur Shuntanlage veranlassten, waren: isolierter Hydrothorax, nichtimmunologischer Hydrops fetalis mit dem Hauptgewicht auf einem Hydrothorax, zystisch-adenomatoide Lungenmalformation, Obstruktion des unteren Harntraktes und fetaler Aszites. Es erfolgte in jedem Fall eine Chromosomenanalyse vor der Shuntanlage. Insgesamt wurden bei 34 Feten 52 Shunts angelegt. Direkt nach der Shuntanlage und dann täglich wurden Ultraschalluntersuchungen durchgeführt. Beim Legen der Shunts kam es 2-mal zum intrauterinen Fruchttod, 1-mal zu vorzeitigen Wehen und 1-mal zum Blasensprung. 15-mal kam es zu einer Dislokation oder einer Okklusion des Shunts. Bei Feten mit einer zystisch-adenomatoiden Malformation der Lunge sind die Prognosen deutlich besser, wenn keine Hydropszeichen vorhanden sind und die Geburt in einem höheren Schwangerschaftsalter als der 31. Schwangerschaftswoche erfolgt.

Ende der achtziger Jahre, schreibt HANSMANN (40), wurde die Nabelschnurpunktion ein wichtiger Teil der Diagnostik in Bezug auf Chromosomenanalyse, Hämatologie, intrauterine Infektionen und metabolische Ursachen, die einer fetalen Erkrankung zugrunde liegen können. Der Vorteil der Nabelschnurpunktion liegt darin, dass nicht nur ein komplettes Blutbild, sondern auch Laborchemie, z.B. Albuminbestimmung und Leberenzyme, eine Hb-Ketten-Analyse, totale und TORCH-spezifische

IgM-Bestimmung und Karyotypisierung möglich sind. Weitere wichtige diagnostische Möglichkeiten waren die Plazentabiopsie zur Schnellkaryotypisierung, das detaillierte fetale Herzecho und der Doppler, denn ohne eine fundierte Diagnostik ist keine effiziente Therapie möglich. Die therapeutischen Möglichkeiten, die sich durch die direkte Punktion der Nabelschnur boten, waren: intrauterine Transfusionen bei einer bestehenden Anämie oder die direkte intravaskuläre Gabe von Antiarrhythmika bei fetalen Tachykardien. HANSMANN (40) berichtet in einer Studie von 1979 bis Oktober 1988, die 402 Fälle umfasst. Von den 149 Fällen vor der 24. Schwangerschaftswoche überlebten 6, von den 253 nach der 24. Schwangerschaftswoche 72. Die Überlebenden fanden sich hauptsächlich in den Gruppen mit Tachykardien, hämatologisch bedingt, isolierter Aszites und Hydro-/Chylothorax, nämlich 53 der 78 Überlebenden. Von den 71 Fällen mit kardiovaskulärer Erkrankung überlebten 17. 19 wiesen zusätzlich zur kardiovaskulären Erkrankung eine chromosomale Anomalie auf. 12 von 21 Feten mit Tachyarrhythmien überlebten. In 10 Fällen war die direkte Applikation entweder in den fetalen Aszites oder in eine Umbilikalvene erfolgt. In 47 Fällen lagen Chromosomenanomalien vor, 15-mal mit angeborenen Herzfehlern. 7-mal lag eine Trisomie 21 ohne Herzfehler vor. Alle Turner-Fälle wiesen ein Hygroma colli auf. Wenn ein Hygroma colli mit nichtimmunologischem Hydrops fetalis vorlag, war das "fetal outcome" auch bei normalem Karyotyp schlecht, einer von insgesamt 70 Fällen mit kleinem Hygrom, Aszites und einem normalen männlichen Chromosomensatz. Bei den hämatologischen Ursachen handelte es sich in den meisten Fällen um eine feto-fetale oder feto-maternale Transfusion. Bei der Infektionssuche fanden sich: 1-mal der Hinweis auf eine CMV-Infektion im fetalen Blut, aber nicht bei der Mutter, 3-mal der Hinweis auf eine Toxoplasmose mit nichtimmunologischem Hydrops fetalis, 2-mal eine Listeriose und 1-mal eine Parvovirus-B19-Infektion mit schwerer Anämie und maternalem Erythema infectiosum. Von 16 Fällen mit Hydro-/Chylothorax ohne Chromosomenanomalie überlebten 13, pränatale therapeutische Punktionen waren erfolgt, um die postnatale Atmung zu erleichtern. Von den 18 Fällen mit isoliertem Aszites überlebten alle, 15-mal kam es zu einem spontanen Rückgang in utero, 3-mal handelte es sich um einen chylösen Aszites, der sich unter entsprechender Diät zurückbildete. Von 47 Feten mit idiopathischem Hydrops fetalis überlebte einer. In 25 Fällen lag möglicherweise eine "graft versus host"-Reaktion als auslösender Faktor vor, wobei in 4 Fällen mit Sensibilisierung gegen väterliche Lymphozyten

erfolgreich ein idiopathischer Hydrops fetalis in der folgenden Schwangerschaft verhindert werden konnte.

Bei einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis, besonders in Verbindung mit AV-Kanal-Defekten, Hygroma colli, Hydro-/Chylothorax und multiplen Fehlbildungen, ist eine Karyotypisierung unbedingt erforderlich, bevor eine, zum Teil ja auch belastende, Therapie eingeleitet wird. Die Entdeckung einer Infektion als zugrunde liegender Ursache war früher auf Grund insuffizienter Methoden nicht möglich. Bei einer fetalen Anämie sollte daher immer, auch wenn sich bei der Mutter kein Hinweis ergibt, eine Parvovirus-B19-Infektion ausgeschlossen werden. Bei einem fetalen Hydro-/Chylothorax ist die Prognose gut, wenn keine Chromosomenanomalie vorliegt. Eine Punktion sollte direkt pränatal erfolgen, da es meist zu einem raschen Nachlaufen kommt und dann mehrere Punktionen erforderlich sind, ohne jedoch effektiver zu sein. Eine andere Möglichkeit wäre heutzutage das Anlegen eines pleuroamnialen Shunts.

PIJPERS (95) berichtet über 8 Fälle mit isoliertem beidseitigem Hydrothorax, die nicht invasiv therapiert wurden. Insgesamt wurden im Zeitraum von zwei Jahren (8/1986 bis 8/1988) 1890 Schwangere mit auffälligen Ultraschallbefunden gesehen. Die schon erwähnten 8 Fälle wiesen auch alle ein Polyhydramnion auf. Das Schwangerschaftsalter lag zwischen der 25. und der 39. Woche. Andere hydropische Veränderungen oder Fehlbildungen lagen nicht vor. Es fand sich kein Hinweis auf eine mütterliche Infektion. In 2 Fällen kam es zu einer spontanen Rückbildung in utero. In allen Fällen zeigte sich normales Wachstum. Postpartal wurden die 6 Feten mit noch bestehendem Erguss intubiert, 4 nur für 30 Minuten, dann bestand eine normale Lungenausdehnung, 2 über einen Zeitraum von 7 Tagen. Bei den vorgenommenen Thorakozentesen fanden sich seröse Flüssigkeitsmengen zwischen 50 und 500 ml. In 2 Fällen lag ein Chylothorax vor, einer davon aus der Gruppe mit Langzeitbeatmung. In 6 Fällen fand sich keine Ursache für den Erguss. Einen Monat post partum lebten alle.

Rückblickend ist zu sagen, dass eine Rückbildung möglich ist, dass man bezüglich der Feten, bei denen es nicht zu einer Rückbildung kommt, zu einer engen Zusammenarbeit mit den Neonatologen finden sollte und dass man daran denken sollte, dass eine intrauterine Therapie die Ursache von vorzeitigem Wehen, vorzeitigem Blasensprung und Verletzungen von Organen und Gefäßen sein kann.

In vielen Fällen eines vorliegenden Hydrops wird, wie MALLMANN (75) schreibt, von einem idiopathischen Hydrops gesprochen, da eine zugrunde liegende Ursache nicht festzustellen ist. Seiner Meinung nach liegt möglicherweise ein immunologischer Aspekt vor, denn aus immunologischer Sicht ist eine Schwangerschaft die erfolgreiche Allotransplantation eines Feten. Bei habituellen Aborten handelt es sich dann um eine Störung der feto-maternalen Immunregulation mit Transplantatabstoßung. Im normalen Schwangerschaftsverlauf wird die Mutter durch fetale Antigene sensitiviert und produziert ihrerseits Antikörper, die als blockierende Antikörper den Feten vor einer Abstoßung bewahren, dadurch, dass sie korrespondierende Antigene des Feten maskieren und ihn so vor der mütterlichen Immunattacke schützen. Eine Möglichkeit, mütterliche blockierende Antikörper zu induzieren, ist die intrakutane Injektion väterlicher Lymphozyten. Diese Methode bietet sich an bei Fällen mit wiederholtem Auftreten eines idiopathischen Hydrops fetalis bei einem Elternpaar, bei dem alle anderen Ursachen, die einem Hydrops zugrunde liegen können, ausgeschlossen sind.

Wie NAKAYAMA (85) schreibt, ist die Überlebensrate bei Feten mit einem Pleuraerguss im Rahmen des nichtimmunologischen Hydrops fetalis deutlich geringer, als wenn kein Pleuraerguss vorliegt. Doch auch das Schwangerschaftsalter bei der Erstdiagnostik und die zugrunde liegende Ätiologie dürfen hierbei nicht unberücksichtigt gelassen werden. Die Haupttodesursachen beim Pleuraerguss sind respiratorisches Versagen und hypoplastische Lungen. Die Möglichkeit der Punktion des Pleuraergusses in utero besteht zwar in der heutigen Zeit dank der modernen Ultraschallgeräte mit einem hohen Auflösungsvermögen, aber die Beobachtungen zeigen eindeutig, dass sich in der Regel innerhalb von 1 bis 7 Tagen ein neuer Erguss bildet.

Die Beobachtungen von SIMPSON (120) an Feten mit einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis und einer Tachykardie im Vergleich zu Feten ohne Anzeichen für einen Hydrops fetalis, aber mit einer fetalen tachykarden Rhythmusstörung, zeigen deutliche Unterschiede. Ohne Hydrops fetalis reichte Digoxin als Antiarrhythmikum, um eine Konversion zu bewirken, während bei den hydropischen Feten auch mit der Kombination von Digoxin und Verapamil oder Flecainid nur in einem geringeren Prozentsatz eine Konversion eintrat. Die intrauterine Therapie

erfolgte in der Regel als orale Therapie über die Mutter und nur in wenigen Ausnahmefällen über die Chordozentese. Die Neonatalzeit überlebten 73 % der hydropischen Feten im Vergleich zu 96 % ohne Hydropsanzeichen. Auch bezüglich der Langzeit-Antiarrhythmikagabe waren Unterschiede festzustellen: 79 % der Feten mit Hydrops waren darauf angewiesen, aber nur 57 % ohne Hydrops.

Auch FOROUZAN (33) schreibt in seinem Artikel, dass die Mortalität vom Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Diagnostik und der zugrunde liegenden Ursache abhängig ist. Nach seinen Untersuchungen liegt die perinatale Mortalität bei über 50 % und, wenn zusätzliche Anomalien beim Feten vorhanden sind, bei fast 100 %. Außerdem ist die Prognose für das Überleben schlechter, wenn die zugrunde liegende Ursache trotz Ausschöpfung aller zur Verfügung stehenden Diagnosemöglichkeiten unbekannt bleibt.

WAFELMAN (129) berichtet über 62 Fälle im Zeitraum von 1983 bis 1992. 47 wurden bereits pränatal diagnostiziert, die anderen 15 Fälle mit einem nichtimmunologischen Hydrops fetalis erst bei der Geburt. In 17 Fällen kam es zu einer Totgeburt. Es handelte sich dabei nur um pränatal diagnostizierte Feten. 12 Feten wurden in utero therapiert (Transfusionen, Antiarrhythmika, Thorakozentese, Kortikosteroide bei mütterlicher Erkrankung an Lupus erythematoses), und 7 von ihnen lebten länger als 28 Tage nach der Geburt. Insgesamt überlebten von den Lebendgeborenen 28 die ersten 28 Tage, bei einer Schwangerschaftsdauer zwischen 26 und 42 Wochen. Zu ihnen gehören auch 9 der Fälle, bei denen Hydrops erst bei der Geburt festgestellt wurde. Von den Lebendgeborenen, die verstarben, hatten bis auf eines alle eine Lungenhypoplasie und von diesen alle bis auf einen einen Pleuraerguss. Bei den Überlebenden fanden sich keine röntgenologischen Hinweise für eine Lungenhypoplasie. Bei den Todesfällen innerhalb der ersten 28 Tage handelte es sich meist um eine schwere Form des nichtimmunologischen Hydrops fetalis mit Ergüssen in 2 und/oder mehr serösen Höhlen, und die Neonaten wiesen postpartal nach 5 Minuten einen APGAR-Wert unter 4 auf. WAFELMAN (129) weist darauf hin, dass die Überlebensrate um so niedriger war, je früher in der Schwangerschaft die Diagnose gestellt wurde. Aber er schreibt auch, dass die Rate der Totgeburten mit 10 % deutlich geringer ist als in Studien der 70er und 80er Jahre aufgrund der Möglichkeiten der In-utero-Therapie. So ist z.B. heute die pränatale

Punktion bei Pleuraergüssen möglich, was zu einer deutlichen Verbesserung führen und was auch die kardiopulmonale Adaptation post partum erleichtern kann. Auch wird heute eher eine Sectio caesarea durchgeführt bei "fetal distress", und die Reanimationsmaßnahmen sind nicht nur aggressiver, sondern auch effektiver aufgrund der Weiterentwicklungen im Bereich der apparativen Medizin und der Möglichkeiten der Medikamententherapie.

NEGISHI (86) schreibt in seiner Darstellung, dass die Möglichkeiten der intrauterinen Therapie die Überlebensraten deutlich verbessern und dass es auch zu einer höheren Überlebensrate beiträgt, wenn nur ein Aszites oder ein Pleuraerguss vorhanden ist und nicht auch noch ein generalisiertes Hautödem vorliegt.

MILNER (79) schreibt, dass die fetale Lobektomie zwischen der 21. und 29. Schwangerschaftswoche bei der angeborenen zystisch-adenomatoiden Lungenmissbildung das Überleben der Feten verbessert.

In der Arbeit von WILKINS-HAUG (134) wird über die Anlage von thorakoamnialen Shunts in der 26. bzw. 27. Schwangerschaftswoche bei 2 Feten mit einseitigem Pleuraerguss berichtet. Bei einer Erstdiagnose nahe dem Termin sollte seiner Auffassung nach aber zügig entbunden werden. In beiden Fällen war zunächst nur eine Pleurapunktion vorgenommen worden, da der Erguss zu einer Verdrängung von Herz und Mediastinum geführt hatte. Bei den folgenden Ultraschalluntersuchungen konnte dann festgestellt werden, dass in beiden Fällen eine normale Herzanatomie vorlag und sich auch keine intrathorakalen Massen nachweisen ließen. Aber es kam auch in beiden Fällen zu einem erneuten Erguss, so dass dann unter Antibiotikaschutz ein thorakoamnialer Katheter gelegt wurde mit dem Ergebnis einer erneuten Ausdehnung der Lunge. Bei dem einen Fall sah man in der 32. Schwangerschaftswoche den Shunt frei im Amnion schwimmen, es kam aber zu keinem erneuten Erguss, und in der 40. Woche wurde die Geburt eingeleitet. Bei diesem Kind fand sich auch eine Thrombose der A. carotis, die mit dem extremen Winkel des Aortenbogens durch die Verdrängung des Mediastinums erklärt wird. Das Problem der Pleuraergüsse ist die Kompression des Ösophagus und damit die Entstehung eines Polyhydramnions auf der einen Seite und die Kompression der Vena cava und des Herzens mit der Folge der kardialen Insuffizienz auf der anderen, sowie die Ausbildung einer Lungenhypoplasie.

AUBARD (5) berichtet, dass bei Vergleichen zwischen Shunt und Thorakozenese die Ergebnisse mit Shunt besser sind. Er schreibt aber auch, dass großangelegte Studien fehlen und dass in Veröffentlichungen zu dem Thema eher nur die guten Ergebnisse berichtet werden und die spontane Remission oft nicht erwähnt wird. Seiner Beobachtung nach kommt es, wenn eine Woche nach der Diagnose eines Pleuraergusses ein Rückgang zu bemerken ist, in fast 100 % der Fälle zu einem völligen Rückgang des Ergusses. Bei Weiterbestehen des Ergusses sollte auf jeden Fall eine Thorakozenese vor der Geburt durchgeführt werden und bei einer Zunahme des Ergusses und weiteren Hydrops-fetalis-Zeichen eine Shuntanlage vor der 32. Woche erfolgen. Ab der 32. Schwangerschaftswoche empfiehlt er die Thorakozenese. Eine Therapie sollte aber auf jeden Fall erfolgen, denn ohne eine Therapie kommt es in fast 80 % der Fälle zum fetalen Tod.

7 Auswertung des eigenen Karteimaterials

Im Zeitraum von Januar 1989 bis Dezember 1995 wurde in 315 Fällen die Diagnose nichtimmunologischer Hydrops fetalis, Polyhydramnion oder Hygroma colli gestellt. Die Fälle, in denen nur ein Polyhydramnion vorkam, wurden mitberücksichtigt, ebenso die Fälle mit Hygroma colli, da es sich unserer Meinung nach hier um Sonderformen einer Flüssigkeitsansammlung im Feten bzw. um den Feten handelt.

Die untersuchten Schwangeren waren Patientinnen, bei denen beim niedergelassenen Gynäkologen eine Auffälligkeit im Ultraschall festgestellt wurde und die dann zur weiteren Abklärung sowie zu diagnostischen und therapeutischen Eingriffen zu Professor Hackelöer in die Abteilung für Pränatale Diagnostik und Therapie am Allgemeinen Krankenhaus Barmbek in Hamburg überwiesen wurden. Es konnten leider nicht alle überwiesenen Fälle berücksichtigt werden, da teilweise keine vollständigen Unterlagen über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft, das "fetal outcome" und auch über die Konsequenzen zu erhalten waren, die sich nach der Untersuchung im Zentrum ergaben, z.B. dass eine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch aufgrund des vorliegenden Bildes gegeben ist.

Insgesamt war in 191 Fällen die Diagnose eines nichtimmunologischen Hydrops fetalis gestellt worden. Als zugrunde liegende Definition gilt hierfür die Ansammlung von Flüssigkeit in den Körperhöhlen und/oder das Vorliegen eines Hautödems. Ein Hydrops fetalis generalis wurde 69-mal diagnostiziert, ein Aszites 99-mal, ein ein- oder beidseitiger Pleuraerguss 76-mal, ein Perikarderguss 34-mal, ein Hautödem 52-mal. Ferner fanden sich 3 Fälle mit einem Hydrops placentae, 115 Fälle mit einem Polyhydramnion mit oder ohne begleitenden Hydrops fetalis und 91 Fälle mit einem Hygroma colli, ebenfalls sowohl mit als auch ohne Hydrops fetalis.

In einem einzigen Fall lag ein nichtimmunologischer Hydrops fetalis mit Aszites, Pleuraerguss, Perikarderguss, Hautödem und Polyhydramnion vor.

Generalisierter Hydrops fetalis:

In 22 Fällen war er mit einem auffälligen kardialen Ultraschallbefund verbunden, 23-mal lag ein Chromosomenbefund vor (14 waren unauffällig, 5-mal handelte es sich um eine Trisomie 21, 2-mal um eine Trisomie 18 und 2-mal um ein Ullrich-Turner-Syndrom), 7-mal war eine Infektionssuche

erfolgt (6-mal negativ, 1-mal lag eine akute Toxoplasmose vor), 8-mal erfolgte eine immunhämolytische Untersuchung, 10-mal wurde eine intrauterine Therapie durchgeführt (Entlastungs-, Pleura- und Aszitespunktion, Digitalisierung), und 55-mal war das "fetal outcome" bekannt (1 Abort, 24 Abbrüche, 17 infans mortuus, 7 verstarben post partum und 6 leben).

Aszites:

Die Feten, die einen Aszites aufwiesen, zeigten 37-mal einen auffälligen kardialen Befund im Ultraschall, 51-mal lag eine Chromosomenanalyse vor (42-mal o.B., 5-mal Trisomie 21, 1-mal 47,XYY, 1-mal Trisomie 13 und 2-mal Ullrich-Turner-Syndrom), 38-mal erfolgte eine Infektionsdiagnostik (24-mal negativ, 4-mal war eine Infektion nicht 100 %ig auszuschließen, 1-mal Coxsackie, 1-mal Mykoplasmen, 1-mal Toxoplasmose, 1-mal CMV, 5-mal Parvovirus B19, dabei 1-mal mit Coxsackie und 1-mal wegen Varizella-Zoster-Kontakt), 6-mal immunhämolytische Diagnostik, 38-mal erfolgte eine intrauterine Therapie (Digitalisierung, Fruchtwasser-, Aszites- oder Pleurapunktion, Transfusion), 83-mal war das "fetal outcome" bekannt (4 Aborte, 20 Abbrüche, 21 infans mortuus, 10 verstarben post partum, 28 leben).

Pleuraerguss:

25 wiesen bei der Ultraschalluntersuchung einen auffälligen kardialen Befund auf, in 34 Fällen war der Chromosomensatz bekannt (23 o.B., 4-mal Trisomie 21, 1-mal Trisomie 18, 5-mal Ullrich-Turner-Syndrom), in 17 Fällen hatte eine Infektionsdiagnostik stattgefunden (13-mal negativ, 2-mal nicht sicher ausgeschlossen, 1-mal Toxoplasmose, 1-mal virale Infektion), 20-mal war eine immunhämolytische Untersuchung erfolgt, 21-mal erfolgte eine Therapie (Fruchtwasser- bzw. Pleurapunktion, Digitalisierung), das "fetal outcome" war in 65 Fällen bekannt (2 Aborte, 27 Abbrüche, 12 infans mortuus, 13 verstarben post partum, 11 leben).

Perikarderguss:

18-mal fand sich bei der sonographischen Untersuchung ein auffälliger kardialer Befund, 16-mal erfolgte eine Chromosomenanalyse (10-mal o.B., 4-mal Trisomie 21, 1-mal 46,XY, del (13)(q31), 1-mal 46,XX, inv. 9 (p11-q13)), 12-mal Infektionsdiagnostik (6-mal negativ, 2-mal nicht sicher auszuschließen, 1-mal Toxoplasmose, 1-mal virale Infektion, 2-mal Parvovirus B19, davon 1-mal mit Coxsackie), 12-mal immunhämolytische

Diagnostik, 11-mal therapeutische Eingriffe (Digitalis, Fruchtwasser-, Aszites und/oder Pleurapunktion, Transfusion), 26-mal bekanntes "fetal outcome" (2 Aborte, 9 Abbrüche, 3 infans mortuus, 5 verstarben post partum, 7 leben).

Hautödem:

Hier fand sich in 18 Fällen ein sonographisch auffälliges Herz, 25-mal lag ein Chromosomenbefund vor (15-mal unauffällig, 4-mal Trisomie 21, 5-mal Ullrich-Turner-Syndrom, 1-mal Trisomie 18), 13-mal erfolgte eine Infektionssuche (10-mal negativ, 1-mal Toxoplasmose, 2-mal nicht sicher auszuschließen), 17-mal immunhämolytische Untersuchung, 9-mal intrauterine Therapie (Digitalisgabe, Fruchtwasser-, Aszites- und/oder Pleurapunktion, Transfusion), bekanntes "fetal outcome" 45-mal (3 Aborte, 15 Abbrüche, 15 infans mortuus, 8 verstarben post partum, 4 leben).

Polyhydramnion:

26-mal fand sich ein auffälliger Herzbefund, 75-mal erfolgte eine Chromosomenanalyse (58-mal unauffällig, 4-mal Trisomie 21, 9-mal Trisomie 18, kein Ullrich-Turner-Syndrom, 1-mal lag bei der Mutter eine balancierte Translokation 8/18 vor, 1-mal 69,XXX, 1-mal 46,XY, Mikrodeletion 22q 11, 1-mal 46,XX. inv.9 (p11-q13)), 31-mal erfolgte eine Infektionssuche (25-mal negativ, 1-mal Toxoplasmose, 1-mal Parvovirus B19, 4-mal nicht sicher auszuschließen), 20-mal immunhämolytische Diagnostik, 61-mal intrauterine Therapie (am häufigsten Fruchtwasserpunktion, aber auch Pleura- und Aszitespunktion, Digitalisierung, Tokolyse), bekanntes "fetal outcome" 95 mal (kein Abort, 9 Abbrüche, 8 infans mortuus, 18mal post partum verstorben, 60 leben). Die Mikrodeletion im Bereich der Bande 22q11 stellte sich erst bei der Untersuchung des Feten nach Spätabort in der 23. Schwangerschaftswoche in der Humangenetik in Marburg heraus. Der Befund des fetalen Blutes in einem Hamburger Labor hatte einen normalen männlichen Chromosomensatz ergeben. Die Mikrodeletion tritt auf bei Di-George-Syndrom, Shprintzen-Syndrom, CHARGE-Assoziation, häufig bei familiären isolierten Herzfehlern und wird unter dem Begriff CATCH 22 zusammengefasst (Cardiac defects, Abnormal facies, Thymic hypoplasia/T cell defect, Cleft palate, Hypoparathyroidism/Hypocalcaemia). Häufig ist ein Elternteil Träger der Mikrodeletion, ohne das Vollbild der Symptome zu entwickeln. Der Erbgang ist autosomal dominant und mit einem hohen Wiederholungsrisiko behaftet. Hinweise bei den Eltern wären: Ohranomalien, häufige Infekte als Ausdruck

einer Immunschwäche. Bei der Herzecho-Untersuchung des Feten fanden sich: Fallot'sche Tetralogie mit fehlender Pulmonalklappe und Pendelflow in die erweiterte Pulmonalarterie, deutlich dilatierter rechter Ventrikel, überreitende Aorta. Ferner lagen ein Aszites und ein Pleuraerguss vor. Der pathologische Befund zeigte eine komplexe Herz-Gefäßfehlbildung mit Ductus-Botalli-Atresie und VSD.

In 18 der untersuchten Fälle ist eine Aussage zur Blutgruppe der Schwangeren nicht möglich, da sie bei der Erstuntersuchung z.T. noch nicht vorlag, wenn die Frauen z.B. in einem frühen Stadium der Schwangerschaft zur Untersuchung kamen. Bei den verbliebenen 297 Schwangerschaften war die Verteilung folgendermaßen:

0 Rh pos	113
0 rh neg	11
A Rh pos	104
A rh neg	25
B Rh pos	32
B rh neg	2
AB Rh pos	9
AB rh neg	1

Aus der Aufstellung geht hervor, daß die Mehrzahl der Schwangeren Rhesus-positiv ist.

In insgesamt 48 Fällen wurde eine immunhämatologische Diagnostik durchgeführt, und zwar bei 40 Rhesus-positiven und 8 rhesus-negativen Frauen. Zur Untersuchung gelangten maternales Serum, Fruchtwasser und fetales Nabelschnurblut. Bezüglich einer Blutgruppeninkompatibilität waren bis auf 2 alle unauffällig. In einem Fall lag eine A/0-Inkompatibilität vor, d.h. bei einer 0 Rh positiven Mutter war der Fet A Rh positiv. Bei diesem Feten fand sich in der sonographischen Untersuchung in der 22. Schwangerschaftswoche ein nichtimmunologischer Hydrops fetalis mit Aszites, Pleuraerguss und Hygroma colli. Ferner bestand der Verdacht auf einen ASD sowie einen AV-Kanal. Die Infektionsdiagnostik war unauffällig, und der Chromosomensatz war 46,XY. Es wurde ein Abbruch durchgeführt. Bei der Obduktion fand sich ein Halspterygium-Syndrom, d.h. eine Fehlbildung aufgrund einer Genmutation, bei der es verschiedene Erbgänge gibt, sowie eine Aortenbogenhypoplasie, ein Aszites und, bedingt durch die Pleuraergüsse, eine Lungenhypoplasie. Bei einem weiteren Fall fand sich bei der B Rh pos-Patientin ein Allo-Anti-c-Antikörper mit einer Titerhöhe von

1:2048. Es war durch die fetale Anämie zur Entstehung eines Aszites gekommen, so dass mehrere intrauterine Transfusionen vorgenommen wurden, und auch direkt post partum erfolgte eine Austauschtransfusion bei dem Neugeborenen, um die noch vorhandenen maternalen Antikörper zu reduzieren. Auch bei vorausgegangenen Schwangerschaften dieser Patientin waren postpartale Austauschtransfusionen wegen der Anti-c-Erythroblastose erfolgt. Die weitere Entwicklung war unauffällig. Ferner wurden bei 2 rhesus-negativen Patientinnen irreguläre Antikörper bei Zustand nach Rhesusprophylaxe in der Schwangerschaft nachgewiesen.

Eine Chromosomenanalyse lag in 177 Fällen vor. 21 Fälle betrafen die Trisomie 21, wobei einmal nur der Verdacht auf eine Trisomie 21 besteht, da eine Chromosomenanalyse bei dem Fet mit doppelseitigen Hygromen in der 14. Schwangerschaftswoche nicht durchgeführt worden war. Die Untersuchung des Feten in der Humangenetik des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek ergab den Verdacht auf eine Trisomie 21. Ein Ullrich-Turner-Syndrom schied aus, da es sich um einen männlichen Feten handelte.

In 12 Fällen wurde ein Ullrich-Turner-Syndrom nachgewiesen, in 2 weiteren Fällen bestand der Verdacht auf ein Ullrich-Turner-Syndrom. Eine Chromosomenanalyse war vor dem Abbruch nicht durchgeführt worden, und aus dem entnommenen Herzblut war die Chromosomenanalyse dann nicht mehr möglich gewesen. In dem einen Fall handelte es sich um einen weiblichen Feten der 17. Schwangerschaftswoche mit großer Nackenblase und länglichen Ohrmuscheln, bei dem es sich nach Aussage der Humangenetiker vom morphologischen Aspekt her um ein Ullrich-Turner-Syndrom handeln könnte. Im zweiten Fall handelte es sich um einen weiblichen Nackenblasenfeten der 16. Schwangerschaftswoche mit 4-Fingerfurche der rechten Hand und ebenfalls eher länglichen Ohrmuscheln. Differentialdiagnostisch könnte auch an eine Trisomie 21 gedacht werden, es wäre aber auch möglich, dass keine Chromosomenstörung vorliegt.

Eine Trisomie 18 fand sich in unserem Untersuchungsgut in 20 Fällen. In einem dieser Fälle lag sowohl bei der Mutter als auch beim Großvater mütterlicherseits eine balancierte Translokation des kurzen Arms von Chromosom 8 auf Chromosom 18 vor. Aus der Anamnese war zu erfahren, dass 1968 ein Kind mit einem komplexen Herzfehler geboren worden war, das 4 Wochen post partum verstarb, 1982 wurde ein schwerstbehindertes

Kind mit partieller Trisomie 8p geboren, 1989 ebenfalls ein Kind mit partieller Trisomie 8p und einem hypoplastischen Links-Herzsyndrom, das 6 Tage post partum verstarb. In der bei uns dokumentierten Schwangerschaft (1990) fand sich ultrasonographisch eine Aufweitung des 3. Ventrikels mit partieller Balkenagenesie und zystischer Aufweitung der Kleinhirnhemisphären sowie bei erschweren Untersuchungsbedingungen aufgrund von Adipositas und Kindslage ein von der Form her auffälliges Herz. Ein ähnlicher Befund war post partum bei dem dann verstorbenen Säugling erhoben worden (auffallend weiter Abstand der Seitenventrikel, Erweiterung des 3. Ventrikels, Verdacht auf Corpus-callosum-Agenesie). Anzumerken ist, dass die Patientin zum ersten Mal in der 26. Schwangerschaftswoche den Facharzt aufgesucht hatte. Leider ist es nicht möglich gewesen, Informationen über den weiteren Verlauf zu erhalten, so dass nur gemutmaßt werden kann, dass auch dieses Kind eine partielle Trisomie 8p haben dürfte.

In 3 Fällen fand sich bei uns eine Trisomie 13. Hinzu kommt ein Fall mit dem Chromosomenbefund 46,XX, inv.9 (p11-q13). Der Chromosomenbefund ist bei Mutter und Fet identisch, so dass man sagen kann, daß hier eine Strukturvariante ohne klinische Bedeutung vorliegt. In einem anderen Fall fand sich der Chromosomensatz 46,XY, del (13)(q 31), d.h. es war zu dem Verlust von fast einem Drittel des langen Armes q an einem Chromosom 13 gekommen, und zwar wahrscheinlich in der Region 3 des langen Armes 13. Die Eltern weisen einen normalen weiblichen bzw. männlichen Chromosomensatz ohne Anzeichen einer Anomalie auf. Ein großer Stückverlust an einem Autosom führt in der Regel zu so schweren Schäden, dass das Kind nicht überleben kann. Sonographisch fanden sich Pleura- und Perikarderguss, eine Myokardhyperplasie und ein Mikrozephalus mit Ventrikulomegalie. Die pathologische Untersuchung des nach Geburtseinleitung geborenen und verstorbenen Feten ergab einen schweren Herzfehler mit hypoplastischem Septum und weit offenem Foramen ovale, hohem VSD, Muskelhypertrophie beider Herzkammern, dextroponierte Aorta mit ballonartiger Erweiterung, fehlendem Ductus arteriosus Botalli, einer nur angedeuteten Lungenlappung links, fehlendem Lobus caudatus der Leber, Hypoplasie von Gallenblase und Pankreasschwanz, zweilappiger Milz mit 6 Nebenmilzen, hochgradiger Stenosierung des distalen Rektums mit enger Mündung in den Bereich der Harnröhre bei Analatresie.

In den Fällen mit Trisomie 13 bzw. 18 war 21-mal das "fetal outcome" bekannt: 2-mal Abort, 9-mal Abbruch, 4-mal intrauteriner Fruchttod, 6-mal

post partum verstorben. Die Fälle mit Trisomie 13 bzw. 18 waren in der Regel vom Ultraschallbefund her so eindeutig, dass in keinem Fall aus differentialdiagnostischen Erwägungen eine Infektionsdiagnostik erfolgte. Einen auffälligen Herzbefund wiesen 6 Feten mit Trisomie 18 und 3 mit Trisomie 13 auf.

In 106 Fällen lag ein unauffälliger Chromosomensatz vor. In 7 dieser Fälle war eine pränatale Infektion sicher nachzuweisen. Bei 20 Feten war ein Herzfehler nachzuweisen, bzw. es bestand der hochgradige Verdacht auf eine Herzmissbildung. Dass nicht alle Fälle hier aufgeführt werden, liegt daran, dass in den anderen Fällen nur der Verdacht bestand, aber letztendlich kein Hinweis auf einen Herzfehler gefunden werden konnte. Fall 35: Es handelte sich um eine 26-jährige Patientin, die erstmals in der 32. Schwangerschaftswoche gesehen wurde. Bei ihr lag ein Hydrops fetalis mit Aszites, Polyhydramnion und massivem Pleuraerguss und Hautödem sowie eine Zwerchfellhernie vor. Sonographisch zeigte sich ferner eine Herzverdrängung mit dem Verdacht auf eine Transposition der großen Gefäße. Eine Infektion ließ sich ausschließen. Der immunhämatologische Befund war unauffällig. Die Geburt erfolgte per Sectio bei vorzeitigem Blasensprung in der rechnerisch 33. Schwangerschaftswoche. Zwei Tage später kam es zum Exitus letalis. Histopathologisch fand sich keine Erklärung für den Hydrops. Es fanden sich ein großer Zwerchfelldefekt links mit Verlagerung von Bauchorganen in die linke Thoraxhälfte und einer hypoplastischen linken Lunge sowie ein doppeltes Nierenbecken mit einem anfangs doppelten Ureter. Die Herzverdrängung lässt sich durch die Zwerchfellhernie mit Verlagerung von Bauchorganen in die linke Thoraxhälfte erklären, die vermutete Transposition der großen Gefäße war nicht nachzuweisen.

Fall 36: Die 29-jährige Patientin wurde erstmals in der 36. Schwangerschaftswoche mit Polyhydramnion, Double-Bubble, Makroglossie, Verdacht auf Duodenalatresie und Herzfehler sowie einem AV-Kanal gesehen. Es wurde der dringende Verdacht auf einen M. Down geäußert, bei der Chromosomenanalyse fand sich jedoch ein normaler weiblicher Chromosomensatz. In der 38. Woche wurde die Schwangere per Sectio bei Geburtsstillstand nach einem Blasensprung entbunden. Das Neugeborene wies ein geblähtes Abdomen auf, und aus dem Magen konnten 70 ml einer grünlichen Flüssigkeit abgesaugt werden. Das Kind wurde wegen einer Duodenalatresie operiert. Ferner fanden sich ein Vitium cordis (common atrium), ein Situs inversus abdominalis und eine Malrotation.

Fall 41: Es handelt sich um eine 26-jährige Frau, die erstmals in der 18. Schwangerschaftswoche gesehen wurde. Im Nackenbereich ließen sich zystische Areale nachweisen, außerdem fand man ein Ödem der gesamten oberen Extremität, und die Finger zeigten keine normale Konstellation. Der Verdacht auf eine chromosomale Fehlbildung wurde geäußert, der sich aber nicht bestätigte, denn es lag ein normaler männlicher Karyotyp vor. Im Verlauf nahmen die Hygrome bzw. der Hydrops zu, und es wurde außerdem der Verdacht auf einen Herzfehler bzw. eine Gefäßanomalie geäußert. Eine Infektion ließ sich nicht nachweisen. Eine Interruptio wurde durchgeführt und der Fet histopathologisch untersucht. Es fand sich ein kaum mazerierter männlicher Fet mit einem Hygroma colli, das sich über Brust, Rücken, Schultern und beide Arme und die seitlichen und unteren Gesichtspartien erstreckte, z.T. auch aus durchschimmernden und bläulichen Arealen verschiedener Konsistenz bestehend. Links fand sich eine Klumphandstellung, die Unterarme waren verkürzt und verschmächtigt, der Mittelhandbereich war hypoplastisch. Letztendlich wurde das Bild als fetale Missbildung angesehen.

Fall 46: Die 23-jährige Patientin wurde in der 20. Schwangerschaftswoche mit einem fetalen Aszites und Pleuraerguss, einer Vergrößerung des rechten Vorhofs und einer Trikuspidalinsuffizienz gesehen. Der Verdacht auf eine Ebsteinsche Anomalie wurde geäußert. Eine Amniozentese wurde durchgeführt, ebenso eine Herzechokardiographie in der Kinderkardiologie des Universitäts-Krankenhauses Hamburg-Eppendorf, die keinen eindeutigen Hinweis auf einen M. Ebstein ergab. Bei der Kontrolluntersuchung am Folgetag ließ sich keine fetale Herzaktion nachweisen. Aus der Anamnese war von 2 weiteren Aborten in der 19. und 24. Woche zu erfahren. Nach dem zweiten Abort wurde eine ausführliche human-genetische Diagnostik bei dem Elternpaar durchgeführt, die keinen Hinweis auf eine Chromosomenstrukturaberration ergab. Die Chromosomenanalyse ergab einen normalen männlichen Chromosomensatz. Nach Nalador-einleitung wurde ein äußerlich unauffälliger Fet geboren. Pathologisch-anatomisch bestätigte sich die Verdachtsdiagnose einer Ebstein-Anomalie mit der abnormen Insertion der Trikuspidalklappen, wobei das septale und das posteriore Segel direkt am Endokard des rechten Ventrikels ansetzten und die Segel miteinander verschmolzen waren; das anteriore Segel wurde als unauffällig beschrieben.

Fall 52: Es handelt sich um eine 26-jährige Frau in der 30. Schwangerschaftswoche mit seit 10 Jahren bestehendem Diabetes mellitus. Eine Magenblase war nicht darstellbar, so dass der Verdacht auf eine

Ösophagusatresie bei auch vermehrter Fruchtwassermenge geäußert wurde. Nach der Fruchtwasserentlastungspunktion kam es zur muttermundwirksamen Wehentätigkeit, so dass die Patientin in eine Frauenklinik mit angeschlossener Kinderklinik verlegt wurde. Dort wurde wegen einer Querlage eine Sectio durchgeführt. Wegen der Ösophagusatresie erfolgte eine Operation, die aber wegen des vorher nicht bekannten Verlaufs der deszendierenden Aorta erschwert war. Die Atresie konnte nicht anastomosiert werden. Wegen des schlechten Zustandes konnte nur eine Thoraxdrainage eingelegt werden. Das Kind verstarb am ersten postpartalen Tag. Bei der Sektion fanden sich eine Ösophagusatresie mit einer ösophagotrachealen Fistel, ein Truncus arteriosus mit infundibulärem VSD, eine rechts deszendierende Aorta mit aberranten Abgängen der Arteria subclaviae, eine Aplasie der rechten 11. und 12. und der linken 10. bis 12. Rippe bei Halbwirbelbildung des 10. bis 12. Brustwirbelkörpers und eine Hexadaktylie am rechten Fuß. Das Bild könnte zu einem VACTERL-Syndrom passen, aber eine Analatresie oder eine Fehlbildung der Nieren und der ableitenden Harnwege waren nicht nachzuweisen. Zu der VACTERL-Assoziation gehören: vertebrale und vaskuläre Anomalien, anale ebenso wie aurikuläre Fehlbildungen, kardiale Fehlbildungen, tracheoösophageale Fisteln, Ösophagusatresie, Radiusmissbildung und renale Fehlbildungen sowie Extremitäten (limb)-Missbildungen.

Fall 63: Die 27-jährige Schwangere kam in der 31. Woche mit unklarem fetalen Aszites und Perikarderguss bei einer Hepatomegalie. Nachdem 70 ml Aszites abpunktiert waren, kam es vorübergehend zur fetalen Bradykardie. Die Fruchtwassermenge nahm über einen Zeitraum von 3 Wochen in einem Ausmaß ab, dass eine Auffüllung erforderlich wurde. Ein Nachlaufen des Aszites wurde nicht beobachtet, es fanden sich auch keine Zeichen einer Herzinsuffizienz. Wegen einer fetalen Anämie war eine intrauterine Transfusion erforderlich. Aufgrund einer paroxysmalen Tachykardie wurde eine Digitalisierung durchgeführt. Der anfänglich erhobene Befund war bis auf eine mäßige Kardiomegalie rückläufig. Der Chromosomensatz war unauffällig und weiblich. Im Fetalblut und im Fruchtwasser ließen sich keine Infektionen nachweisen. Im mütterlichen Serum fand sich nur der Hinweis auf eine zurückliegende CMV-Infektion. Als Ursache der fetalen Anämie wurden der Verdacht auf eine fetale Infektion und ein feto-maternales Transfusionssyndrom diskutiert, bei einem Prozentsatz von 1,6-HbF-haltiger Erythrozyten in der maternalen Zirkulation. Über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft und das "fetal outcome" liegen uns leider keine weiteren Informationen vor, aber soweit

wir es überblicken können, sieht es durchaus positiv für den restlichen Verlauf der Schwangerschaft aus.

Fall 64: Die 24-jährige Schwangere wurde uns in der 22. Schwangerschaftswoche vorgestellt, und es fanden sich eine fetale Bradykardie, ein geringgradiger Perikarderguss und der Verdacht auf einen kleinen VSD. In der 26. Woche fielen eine Kardiomegalie (das Herz reicht beidseits an die Thoraxwand), eine Verdickung der Ventrikelseitenwände, eine im Vergleich zum Herzen dünne Aorta und eine fragliche Stenose zwischen linker Kammer/rechter Kammer und der Aorta auf bei einer zeitgerechten fetalen Entwicklung. Sowohl die Chromosomenanalyse als auch die Infektionssuche waren unauffällig. Ein Behandlungsversuch mit Digoxin war erfolglos. Da keine Einschränkung der kardialen Funktion zu erkennen war, wurde die Patientin ambulant weiterbehandelt. Über den weiteren Verlauf liegen uns keine Unterlagen vor.

Fall 75: Die 30-jährige Patientin kam in der 20. Schwangerschaftswoche zu uns. Ultrasonographisch ließ sich ein Steißbeinteratom bei zeitgerechter Entwicklung feststellen. Wegen eines Polyhydramnions wurden mehrfach Entlastungspunktionen durchgeführt. Das Teratom nahm an Größe zu mit einer deutlichen fetalen Belastung (Entwicklung einer Kardio- und Hepatomegalie und eines Aszites sowie einer Herzinsuffizienz). Trotz Digitalisierung trat ein intrauteriner Fruchttod ein. Die durchgeführte Chromosomenanalyse war unauffällig. Die Obduktion zeigte ein Steißbeinteratom mit den Maßen 14x11x4 cm. In der Höhe des Os sacrum fand sich ein medianer Kanal mit einem Durchmesser von 1 cm, der in das Teratom führte. Die Kardiomegalie ließ sich durch die große Masse und den großen Shunt des Teratoms erklären. Die histologische Untersuchung des Teratoms zeigte Gewebe, das aus allen drei Keimblättern stammte. Sehr selten gibt es familiäre Fälle von sakrokokzygealen Teratomen, so dass die Frage nach Konsanguinität im Raum steht.

Fall 123: Bei der 31-jährigen Patientin in der 27. Schwangerschaftswoche ließen sich sonographisch ein dilatierter rechter Vorhof, ein Perikarderguss, eine Hepatomegalie, eine Extremitätenverkürzung, eine Thoraxdysplasie und Lungenhypoplasie, ein Aszites und ein generalisierter Hydrops fetalis nachweisen. Außerdem bestand der Verdacht auf einen Herzfehler, so dass insgesamt die Arbeitsdiagnose "dringender Verdacht auf ein Syndrom" lautete. Die Chromosomenanalyse ergab einen normalen weiblichen Chromosomensatz. Die Untersuchungen des maternalen Blutes und des Nabelvenenblutes des Feten schließen eine maternofetale oder fetomaternale Transfusion oder eine therapeutisch signifikante Hämolyse des

Feten aus. Eine unspezifische Absorption mikrobieller Antigene an die Membran zirkulierender Erythrozyten im mütterlichen und fetalen Blut lassen jedoch eine pränatale Infektion vermuten. Leider sind trotz Nachforschung über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft keine Daten bekannt.

Fall 128: Die 35-jährige Schwangere wurde erstmals in der 12. Schwangerschaftswoche in der Abteilung für Pränataldiagnostik geschallt. Es ließ sich eine intakte Frühgravidität bestätigen. Bei einem weiteren Schall in der 30. Schwangerschaftswoche ließ sich ein Polyhydramnion feststellen, und es bestand der Verdacht auf multiple Herzfehler. Zum weiteren Verlauf ist uns mitgeteilt worden, dass wegen einer Transposition der großen Gefäße eine Operation durchgeführt wurde, d.h. letztlich, dass die vermutete Diagnose nicht ganz stimmte, aber sicher in die richtige Richtung führte und rechtzeitig entsprechende Maßnahmen durchgeführt werden konnten.

Fall 139: Die 31-jährige Patientin stellt sich in der 24. Schwangerschaftswoche zur Ultraschalldiagnostik vor. Es finden sich ein Hydrops fetalis mit Aszites und Hautödem, eine adenomatoide Lungenhyperplasie und ein Herzfehler. Die Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch ist gegeben, die Patientin stellt sich aber erst mit 5-wöchiger Verzögerung an ihrem Heimatort im Krankenhaus zur Abruption vor. Es wird noch eine Amniozentese durchgeführt, die einen normalen Karyotyp ohne strukturelle Auffälligkeiten ergibt. Eine zu diesem Zeitpunkt durchgeführte Ultraschalldiagnostik legt den Verdacht auf ein hypoplastisches Linksherzsyndrom nahe. Die Patientin wurde ausführlich beraten, auch darüber, dass zu diesem Zeitpunkt kein Abbruch mehr durchgeführt werden kann, und verließ daraufhin auf eigenen Wunsch die Klinik. Eine Woche später kam es zur Totgeburt in der Wohnung der Schwangeren. Die kriminalpolizeilich veranlasste Obduktion in der Gerichtsmedizin ergab, dass das Kind bereits mehrere Tage tot war und mit dem Leben nicht zu vereinbarende Missbildungen bestanden.

Fall 187: Die 25-jährige Schwangere stellte sich in der 29. Woche zur Ultraschalluntersuchung vor. Es zeigten sich ein punktionsbedürftiges Polyhydramnion (einmal punktiert, 600 ml) und ein Double-Bubble, so dass der Verdacht einer Duodenalatresie, -stenose bestand. Der humangenetische Befund war mit 46,XY unauffällig. Wegen nicht aufzuhaltender Wehentätigkeit kam es zur Geburt eines unreifen Neugeborenen, das intubiert mit dem Neugeborenen-Notarzdienst in die Kinderklinik Altona verlegt wurde. Dort erfolgten bei einem Pankreas anulare und Duodenalatresie, Malrotation, einem persistierenden Ductus arteriosus Botalli und

posthämorrhagischem Hydrozephalus eine Duktusligatur, eine Duodeno-Duodenostomie und eine Korrektur der Malrotation sowie die Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts. Die weitere Entwicklung war kompliziert durch rezidivierende Bradykardien und Krampfanfälle, insgesamt aber gut, auch in neurologischer Hinsicht.

Fall 239: Die 31-jährige Schwangere kommt in der 32. Woche mit erstmalig einen Tag vor der Ultraschalluntersuchung bei uns aufgefallenem Polyhydramnion. Es finden sich zusätzlich eine fetale Herzfehlbildung, der Verdacht auf eine Omphalozele, eine intrauterine Wachstumsretardierung von 4 Wochen. Außerdem fehlt eine Nabelschnurarterie, und in der vorhandenen lässt sich ein pathologischer Dopplerbefund erheben mit einem diastolischen Block. Einige Tage später wird eine Entlastungspunktion von 800 ml vorgenommen und eine Karyotypisierung veranlasst, die einen normalen weiblichen Chromosomensatz ergibt. Zwei Wochen nach der Punktion ist ein intrauteriner Fruchttod nachzuweisen. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab einen hochsitzenden VSD mit Hypertrophie und Dilatation der rechten Herzkammer, eine Beckenriere links, einen Bauchwanddefekt mit Prolaps von Dünndarmanteilen und einer Malrotation des Darmes sowie Hexadaktylie und Syndaktylie an beiden Füßen, außerdem einen Turmschädel, tiefsitzende Ohren und einen hohen Gaumen. Eine Zuordnung zu einem Syndrom aus dem Akrozephalo-Polysyndaktylie-Syndrom lässt sich nicht eindeutig vornehmen, da die Befunde weder zum Carpanter- noch zum Sakati-Syndrom richtig passen, so dass auch an eine Neumutation zu denken ist, aber eine autosomal-rezessive Störung nicht auszuschließen ist. Für eine weitere Schwangerschaft zu empfehlen sind engmaschige Ultraschalluntersuchungen und auch eine Karyotypisierung.

Fall 329: Die 33-jährige Patientin kommt in der 21. Woche mit folgenden sonographischen Befunden: Oligohydramnion, Hydrops fetalis, Herzfehler mit Verdacht auf AV-Kanal bei Bradyarrhythmie. Eine Woche später zeigt sich eine Anhydramnie mit massivem Hydrops und weiterhin bestehendem Herzfehler bei einer Herzfrequenz von 50 Schlägen pro Minute. Der Karyotyp ist unauffällig und weiblich. Es wird eine Abortinduktion durchgeführt. Die Obduktion ergibt am Herzen einen großen Septumdefekt mit Vorhof- und Kammerkomponente, mißgebildete Segelklappen im ungeteilten Ostium atrioventriculare, biventrikuläre Herzhypertrophie rechtsbetont sowie eine höhergradige Kammer- und Vorhofdilatation beidseits. Ferner finden sich ein Mesenterium communae, eine atypische

Leberlappung, atypische Gallenblasenlage und vergrößerte, mehrfach lobulierte Milz. Insgesamt handelt es sich also um multiple Fehlbildungen. Fall 343: Die 36-jährige Patientin kommt in der 23. Schwangerschaftswoche mit bekanntem unauffälligem männlichen Karyotyp des Feten. Sonographisch zeigen sich ein dilatiertes Herz, Aszites, Perikarderguss, Trikuspidalinsuffizienz, und es besteht der Verdacht auf eine fetale Anämie. Einen Tag später wird bei einem fetalen Hb von 8,2 g/dl eine intrauterine Transfusion vorgenommen. Ein leichter Rückgang des Aszites lässt sich jetzt beobachten. Nach 4 Wochen ist kein Aszites mehr nachweisbar, die Trikuspidalinsuffizienz bleibt weiterbestehen. Infektionsserologisch ergibt sich der Verdacht auf eine kürzliche Coxsackie-ECHO-Virus-Infektion, und eine kürzliche Infektion mit Parvovirus B19 ist nachzuweisen, die auch die Anämie und den Aszites erklären würde. Vom betreuenden Gynäkologen war zu erfahren, dass es dem Kind postpartal gut geht und die Trikuspidalinsuffizienz rückläufig ist.

Im folgenden werden die Fälle näher dargelegt, bei denen sich eine Infektion präpartal nachweisen ließ.

Fall 49: Es handelt sich um eine 21-jährige Patientin in der 26. Schwangerschaftswoche mit einem Hydrops fetalis, d.h. Aszites, Pleura- und Perikarderguss unklarer Genese bei zeitgerecht entwickeltem Feten. Im Verlauf der folgenden Wochen wird 3-mal eine Aszitespunktion durchgeführt, es zeigt sich nun auch eine geringgradige Hepatomegalie. Wegen der Zunahme des Pleuraergusses wird eine Digitalisierung begonnen. Im mütterlichen Blut zeigt sich eine Toxoplasmose-Serokonversion (in der 10. Woche waren IgG und IgM negativ, jetzt sind beide positiv), im Fetalblut sind sämtliche serologischen Toxoplasmose-Titer positiv. Aufgrund der damit einhergehenden infektionsassoziierten Anämie des Feten wird 2-mal eine intrauterine Transfusion durchgeführt. Die Mutter wird bis zur 35. Woche mit Daraprim und Sulfadiazin therapiert. Unter dieser Therapie kam es zum Verschwinden der Hydropssymptomatik. In der 41. Woche kam es zum Spontanpartus eines vitalen männlichen Neugeborenen. Der Toxoplasmose-Nukleinsäure-Nachweis im Urin des Neugeborenen war negativ. Im Serum waren KBR, IgG, IgA positiv, IgM negativ. Die Konstellation spricht für eine nicht sicher austherapierte konnatale Toxoplasmose, so dass eine Therapie des Neugeborenen mit Pyrimethamin, Sulfadiazin und Folsäure erfolgte.

Fall 83: In einem auswärtigen Krankenhaus wurde bei der 30-jährigen Schwangeren in der 22. Woche eine massive Aszitesbildung mit Thorax-

kompression und fraglicher Lungenhypoplasie diagnostiziert. In unserem Zentrum wurde sofort mit einer Digitalisierung begonnen. Darunter kam es zu einer Rückbildung des Aszites. Wegen einer Anämie wurde einmalig eine intrauterine Transfusion durchgeführt. Die Untersuchung von mütterlichem Serum, Fetalblut, Fruchtwasser und Aszites ergab eine fetale Parvovirus-B19-Infektion. Im weiteren Verlauf war die sonographische Entwicklung unauffällig, und es wurde ein vitales Kind geboren.

Fall 138: Hierbei handelt es sich um eine 36-jährige Patientin in der 24. Schwangerschaftswoche, bei der sich im Ultraschall des Feten ein massiver Aszites unklarer Genese und eine Bradykardie fanden, bei ansonsten unauffälligem Ultraschallbefund. Es wurde eine Entlastungspunktion von 120 ml durchgeführt. Die Infektionssuche in Fruchtwasser, Aszites, fetalem und mütterlichem Blut ergab eine akute bzw. erst kürzlich abgelaufene Infektion mit dem Parvovirus B19 (Nukleinsäurenachweis im mütterlichen und im fetalen Blut positiv). Der Chromosomensatz war unauffällig und weiblich. Bei der Untersuchung von Fruchtwasser, fetalem und mütterlichem Blut in der Abteilung für klinische Immunpathologie und perinatale Immunologie ließ sich eine pränatale Infektion bestätigen, da sowohl im mütterlichen als auch im fetalen Blut mikrobielle Antigene in unspezifischer Art an die Membranen zirkulierender Erythrozyten absorbiert waren. Als Ursache für den Hydrops wird aufgrund der dort vorgenommenen Untersuchungen ein erniedrigter fetaler Hämatokritwert im Nabelschnurblut und im Fruchtwasser eine deutlich vermehrte Bilirubin-Konzentration angesehen. Es erfolgte eine Verlegung zur intrauterinen Transfusion bei parainfektöser Anämie in die Frauenklinik des Universitäts-Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. Dort kam es im Zusammenhang mit einem Transfusionsversuch zu einem intrauterinen Fruchttod, bei fortgeschrittenem Hydrops und dekompensierender metabolischer Azidose.

Fall 209: Die 25-jährige Schwangere kommt mit einem massiven Aszites und einer Hepato-Splenomegalie in der 36. Woche. Eine Nabelschnurpunktion wurde durchgeführt und ergab ein schwach positives IgM für Zytomegalie beim Feten. Die Patientin wurde in die Universitäts-Frauenklinik Eppendorf verlegt. Dort wurde eine Digitalisierung der Mutter begonnen. Bei Verdacht auf beginnendes Amnioninfektionssyndrom und drohender kindlicher Asphyxie erfolgte dort zu einem späteren Zeitpunkt die Entbindung per Sectio. Das Kind wurde wegen Bradykardie und Zyanose intubiert in die Kinderklinik verlegt, und dort wurden mehrfach Aszitespunktionen vorgenommen. Im kindlichen Urin wurde der CMV-Nachweis erbracht und die Therapie mit Immunglobulinen durchgeführt. Das Kind

wurde einige Zeit später extubiert und ist in einem stabilen Zustand. Die Aszitesbildung lässt sich somit auf die pränatale Zytomegalie-Infektion zurückführen.

Fall 286: Die 28-jährige Patientin wurde in der 28. Schwangerschaftswoche mit einem Hydrops fetalis mit Aszites, Perikarderguss und beidseitigen Pleuraergüssen und einer Hepatomegalie gesehen. Bei der Mutter hatte zwei Wochen zuvor ein fieberhafter viraler Infekt mit Sinusitis und Krankheitsgefühl bestanden. Wegen einer schweren Anämie wurde die intrauterine Verlegung in die Universitäts-Frauenklinik zur Transfusion veranlasst. Dort erfolgte die mehrmalige Transfusion, des Weiteren eine Digitalisierung und eine Aszitespunktion. Die serologischen Untersuchungen ergaben eine Parvovirus-B19-Infektion von Mutter und Fet. In der 34. Schwangerschaftswoche wurde bei regelmäßiger muttermundswirksamer Wehentätigkeit und drohender kindlicher Asphyxie eine Sectio durchgeführt. Bei der Entlassung zeigte das Kind einen altersentsprechenden Normalbefund.

Fall 308: Die 32-jährige Frau wird in der 26. Schwangerschaftswoche mit Aszites, Kardiomegalie und leichtem Hydramnion unklarer Genese des Feten bei bekannter Thalassaemia minor der Schwangeren gesehen. Bei deutlich erniedrigtem fetalen Hb-Wert erfolgt die Verlegung in die Universitäts-Frauenklinik. Dort wird 2-mal eine intrauterine, intravasale und intraperitoneale Transfusion durchgeführt. Der Karyotyp des Feten war unauffällig. Eine letale Form einer Hämoglobin-Synthese-Störung lag bei dem Feten ebenfalls nicht vor. Die Untersuchung von mütterlichem und fetalem Blut ergaben das Vorliegen einer Parvovirus-B19-Infektion. Der weitere Verlauf war unauffällig. Die fetale Anämie mit Hydropsentwicklung ist somit als Folge der pränatalen Infektion anzusehen. Die Entbindung eines unauffälligen Kindes erfolgte in der 38. Schwangerschaftswoche spontan.

Fall 343: Die 36-jährige Schwangere kommt in der 23. Woche zur sonographischen Untersuchung. Im Ultraschall zeigt sich ein dilatiertes Herz mit Trikuspidalinsuffizienz und Perikarderguss sowie Aszites. Wegen einer fetalen Anämie wird eine intrauterine Transfusion durchgeführt. Bei den Verlaufskontrollen ist der Aszites rückläufig, die Trikuspidalinsuffizienz erscheint weniger ausgeprägt. Die weiteren Untersuchungen ergeben eine intrauterine Parvovirus-B19-Infektion und eine Coxsackie-Infektion. Zum weiteren Verlauf ist uns bekannt, dass es dem Kind gut geht.

Zum Abschluss unserer Untersuchungen möchte ich noch einmal näher auf die Fälle eingehen, die in unserer Ambulanz mit Hydrops-fetalis-Zeichen gesehen wurden und bei denen weder eine Chromosomenanomalie noch ein Herzfehler, eine Infektion oder eine immunologische Unverträglichkeit vorlagen.

Fall 11: Die 27-jährige Schwangere wurde in der 30. Woche sonographiert. Es fand sich ein Hydramnion bei makrosomem Kind, das eher der 33. Woche entspricht. Der Glukosetoleranztest ist unauffällig. Eine Entlastungspunktion wird durchgeführt. Sonographisch gibt es keine eindeutigen Hinweiszeichen für eine Fehlbildung. In der 36. Schwangerschaftswoche wird ein makrosomes Kind mit respiratorischer Anpassungsstörung bei Fruchtwasserretention geboren. Es findet sich kein Anhalt für eine Missbildung. Der weitere Verlauf ist unauffällig, so dass die Ursache für die Hydramnionie in diesem Fall weiterhin als ungeklärt anzusehen ist.

Fall 21: Die 26-jährige Patientin kommt in der 16. Schwangerschaftswoche mit einem sonographisch diagnostizierbaren fetalen Aszites. Eine Punktion wird durchgeführt, doch der Aszites läuft wieder nach. Eine Ursache findet sich bei unseren Untersuchungen nicht. Die Patientin selbst ist an Epilepsie erkrankt, hat zwei geistig behinderte Brüder und wünscht die Interruptio.

Fall 27: Die 28-jährige Frau kommt in der 27. Schwangerschaftswoche. Im Ultraschall findet sich eine diskrete Fruchtwasserzunahme bei Verdacht auf eine Stenose oder Perforation im Bereich des Magen-Darm-Traktes. Vier Wochen später zeigt sich bei unauffälligem fetalen Wachstum ein Darmtumor von ca 7,5 cm Durchmesser, eine Woche vor der Geburt sind nur noch Reste von dem Tumor darstellbar. Die Fruchtwassermenge ist die ganze Zeit leicht erhöht, aber nicht punktionsbedürftig. Es besteht der Verdacht auf freie Flüssigkeit im fetalen Abdomen. Das Kind wird 5 Tage vor dem Termin bei pathologischem CTG per Sectio entbunden und aufgrund der Anamnese in das Altonaer Kinderkrankenhaus verlegt. In der Abdomen-Übersicht zeigen sich wolkige bis bandförmige Verkalkungen, wie z.B. nach intrauteriner Mekoniumperitonitis. Mekonium und Übergangsstühle sind zeitgerecht. Das Kind entwickelt sich unauffällig weiter.

Fall 34: Die 30-jährige Schwangere kommt mit einem rechtsseitigen Hydrothorax bei normaler Fruchtwassermenge in der 22. Schwangerschaftswoche. Es findet sich kein Anhalt für eine weitere Fehlbildung. Der 4-Kammerblick ist unauffällig. Es wird eine Pleurapunktion durchgeführt, die 19 ml Flüssigkeit ergibt. Der weitere Verlauf ist sonographisch unauffällig. Das Kind wird 3 Tage nach dem errechneten Termin per Vakuum entbunden bei Geburtsstillstand. Die Erstuntersuchung ist unauffällig. Im

Laufe der weiteren Entwicklung zeigt sich eine Kleinwüchsigkeit. Durch humangenetische Untersuchungen konnte ein Turner-Syndrom bzw. eine Mosaikform ausgeschlossen werden. Die Diagnose des Humangenetiklers läuft eher in Richtung auf ein Syndrom, das man als Noonan-Phänotyp bezeichnen kann. Die Entwicklung des Kindes ist abgesehen von der sich erst im Neugeborenenalter entwickelnden Kleinwüchsigkeit unauffällig.

Fall 82: Die 32-jährige Schwangere kommt in der 19. Woche wegen leichter Fruchtwasservermehrung. Es findet sich in allen Untersuchungen keine Ursache. Es kommt nach weiterem unauffälligen Verlauf zum Spontanpartus eines reifen vitalen makrosomen Kindes ohne Auffälligkeiten. Die Ursache der Polyhydramnie bleibt ungeklärt.

Fall 99: Die 33-jährige Schwangere kommt in der 24. Woche zur ausführlichen Ultraschalldiagnostik. Es findet sich als einzige Besonderheit ein einseitiger Pleuraerguss, der rezidiert und insgesamt 12-mal in einem Zeitraum von 2 Monaten punktiert wird. Transitorisch tritt ein Polyhydramnion auf, das einmal punktiert wird. Bei dem Pleuraerguss handelt es sich um einen Chylothorax. In der 33. Woche zeigt sich dann auch eine Verdrängung des Herzens. Die Entbindung erfolgt per Sectio in der 33. Woche. Es finden sich jetzt im Röntgenbild des Thorax beidseits Pleuraergüsse, die drainiert werden. Der Tod tritt am zweiten Tag post partum ein bei zunehmender Hyperkapnie und Hypoxie unter Beatmung. In der pathologischen Untersuchung findet sich im Bereich der rechten Lunge eine geringe Hypoplasie mit normaler Lappung und fleischiger Konsistenz, im Bereich der linken Lunge eine ausgeprägte Hypoplasie mit einem kirschgroßen derben Restgewebe. Es liegt die Vermutung nahe, dass es sich um einen Chylothorax aufgrund einer Fehlbildung des Ductus thoracicus handelt.

Fall 109: Die 31-jährige Patientin kommt in der 33. Schwangerschaftswoche zur sonographischen Untersuchung. Das Kind ist schwerst retardiert und entspricht der 27./28. Woche. Es fallen zystische Fehlbildungen im Schädelbereich auf, eine Zyste von 2,5 cm Durchmesser im dritten Ventrikel sowie Plexuszysten. Der Verdacht auf eine Porenzephalie wird geäußert. Zusätzlich besteht ein nicht punktionsbedürftiges Polyhydramnion. Termingerech wird eine Sectio durchgeführt, da die Mutter die Geburt eines lebenden Kindes wünscht. Das Neugeborene wird zunächst beatmet, später von der maschinellen Beatmung entwöhnt und extubiert bei infaustem Krankheitsbild. Sonographisch und computertomographisch wird post partum eine Hydranenzephalie diagnostiziert, eine Hirnmissbildung, bei der alle durch die Arteria carotis interna versorgten Gehirnanteile, also

Großhirn, große Teile des Mittelhirns und das Kleinhirn, nicht mit Blut versorgt sind und letztendlich zugrunde gehen. Nach der Extubation traten immer wieder Anfälle von Apnoen mit Bradykardien auf, an denen das Kind dann auch am 183. Lebenstag verstarb. In diesem Fall war bereits bei der intrauterinen Sonographie der Verdacht auf eine infauste Erkrankung geäußert worden und hat sich dann auch bestätigt. Der Zeitpunkt für eine Interruptio war aber schon vorbei, und der Wunsch der Mutter stand dem auch entgegen.

Fall 116: Es handelt sich um eine 29-jährige Schwangere, die in der 31. Woche zur Diagnostik kommt. Sonographisch finden sich ein ausgeprägtes Polyhydramnion (Punktion von 800 ml bzw. 1020 ml) sowie der Verdacht auf eine rechtsseitige Zwerchfellhernie mit Verdrängung des Herzens. Aus kindlicher Indikation wird eine Digitalisierung durchgeführt. Es bestehen zusätzlich zervixwirksame vorzeitige Wehen, die eine Tokolyse und Lungenreifebehandlung erforderlich machen. In der 37. Woche wird bei Zustand nach Blasensprung und seit zwei Tagen auffälligem CTG durch Sectio ein männliches Neugeborenes entbunden, das primär intubiert wird und noch am selben Tag verstirbt. Die Obduktion ergibt ein Apert-Syndrom, ein sehr seltenes autosomal dominantes Leiden, das durch Spontanmutation entstehen kann.

Fall 124: Es handelt sich um eine 33-jährige Frau, die in der 33. Woche zur Untersuchung kommt. Es findet sich ein Polyhydramnion unklarer Genese, das insgesamt sechsmal punktiert wird. Dabei wird eine Gesamtmenge von 7,8 l abpunktiert, bei auch bestehenden Beschwerden durch das Polyhydramnion und vorzeitiger Wehentätigkeit. Über den weiteren Verlauf ist uns berichtet worden, dass das Kind etwas verlangsamt sei und krankengymnastisch betreut wird, aber motorisch und geistig unauffällig ist. Was in diesem Fall zum Polyhydramnion führte, bleibt somit unklar, der Ausgang der Schwangerschaft ist in diesem Fall aber erfreulich.

Fall 129: Die 26-jährige Patientin kommt in der 32. Woche zur sonographischen Diagnostik. Es finden sich ein punktionswürdiges Polyhydramnion (500 ml) sowie ein punktionswürdiger Pleuraerguss links (100 ml). Eine Magendarstellung gelingt nicht, so dass der Verdacht auf eine Ösophagusatresie im Raum steht. In der 33. Schwangerschaftswoche wird eine primäre Sectio wegen pathologischem CTG bei Polyhydramnion und Hydrops fetalis durchgeführt. Das Kind wird intubiert und in die Kinderklinik des Allgemeinen Krankenhauses Heidelberg verlegt. Dort wurden die Pleuraergüsse beidseits drainiert, die Beatmungssituation stabilisierte sich damit, und die Entwöhnung konnte beginnen. Nach Beginn

der enteralen Ernährung zeigte sich, dass es sich bei den beidseitigen Pleuraergüssen um einen Chylothorax handelte, der unter parenteraler Ernährung verschwand und dann auch unter enteraler Ernährung nicht wieder auftrat. Bei Entlassung aus der Kinderklinik zeigte das Kind eine altersentsprechende Entwicklung.

Fall 136: In diesem Fall handelt es sich um eine 21-jährige Schwangere, die in der 33. Woche zu uns kommt. Es findet sich ein Polyhydramnion, welches einmal punktiert wird (1200 ml), ferner ein fetaler Aszites, eine Hepatomegalie und eine Herzverdrängung. Einige Tage später wird wegen pathologischem CTG eine primäre Sectio durchgeführt und das unreife Neugeborene intubiert in die Kinderklinik des Allgemeinen Krankenhauses Wandsbek verlegt. Dort konnte das Kind bei relativ guter Weiterentwicklung rasch extubiert werden. Eine Ursache ließ sich nicht finden.

Fall 151: Bei diesem Fall handelt es sich um eine 17-jährige Schwangere in der 31. Woche. Es findet sich allein ein Polyhydramnion, welches zweimal punktiert wird, insgesamt 1250 ml. Ein Anhalt für eine Fehlbildung ist nicht erkennbar. Da die Patientin zuletzt in der 40. Schwangerschaftswoche in der Praxis des überweisenden niedergelassenen Gynäkologen war, ist über den Zustand des Kindes postpartal nichts zu berichten.

Fall 153: Es handelt sich um eine 30-jährige Patientin in der 29. Schwangerschaftswoche mit einem Polyhydramnion unklarer Genese und einer geringen Hydronephrose links. Eine einmalige Entlastungspunktion wird durchgeführt (700 ml). Das Kind wird in der 37. Woche entbunden bei frühzeitigem Blasensprung und beginnender Wehentätigkeit. Sonographisch findet sich post partum bei dem unauffälligen Kind kein Hinweis mehr auf eine Hydronephrose. Die Ursache der Polyhydramnie bleibt ungeklärt.

Fall 174: Es handelt sich um eine 22-jährige Schwangere, bei der in der 18. Woche erstmals ein Polyhydramnion bei zusätzlich bestehender großer Leber mit echodichtem Parenchym und eine auffällige Binnenstruktur im Abdomen auffallen. Dreieinhalb Wochen später findet sich eine Plexuszyste, und es wird 1200 ml altblutig tingiertes Fruchtwasser abpunktiert. Zwei Tage später werden noch einmal 800 ml punktiert. Es bleibt weiterhin eine Hepatomegalie ohne auffällige Binnenstruktur mit einem leichten Aszites subphrenisch bestehen. Das Wachstum ist im Verlauf normal und nun auch ohne Polyhydramnion, und auch Fehlbildungen lassen sich nicht erkennen. Der weitere Schwangerschaftsverlauf war unauffällig, und es kam zur Spontangeburt eines völlig gesunden Kindes. Die Ursache des Polyhydramnions bleibt weiterhin ungeklärt.

Fall 182: Es handelt sich um eine 25-jährige Schwangere in der 26. Woche, die zur Abklärung eines fetalen Aszites überwiesen wird. Der Aszites lässt sich bestätigen, ansonsten besteht der Verdacht auf eine Darmperforation, weitere Auffälligkeiten sind nicht nachweisbar. Der Aszites wird in einem Zeitraum von 3 Wochen zweimal punktiert (20 und 120 ml). Nach der zweiten Punktion wird die Aszitesmenge zusehends geringer, bis sie nicht mehr nachweisbar ist. Es findet zusätzlich eine Digitalisierung aus fetaler Indikation statt. Zum weiteren Verlauf ist uns bekannt, dass das Kind mit einer Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte geboren und in der Zwischenzeit auch schon mehrfach operiert wurde.

Fall 206: Es handelt sich um eine 27-jährige Frau in der 29. Schwangerschaftswoche. Ein massiver Aszites findet sich sowie eine Blasenwandhypertrophie. Es wird eine Aszitespunktion vorgenommen, die eine Menge von 60 ml ergibt, bei der zweiten Punktion dann 400 ml. Es kommt auch nach der zweiten Punktion zu einer raschen Neubildung des Aszites. Wegen vorzeitiger Wehen erfolgt die Gabe von Magnesium und die Lungenreifebehandlung. Auf eigenen Wunsch wird die Patientin in ein wohnortnahes Krankenhaus verlegt. Dort wird in der 34. Woche nach vorheriger Aszitespunktion bei pathologischem CTG eine primäre Sectio durchgeführt und das Kind intubiert in die Kinderklinik verlegt. Eine Schlitzung der Urethralklappen ist dort geplant. Dem bis dahin behandelnden Frauenarzt sind leider keine weiteren Unterlagen zugegangen, und die Patientin war auch nicht mehr bei ihm in der Praxis erschienen.

Fall 212: Die 35-jährige Frau stellte sich bereits in der 18. Schwangerschaftswoche zur erweiterten Ultraschalldiagnostik vor. Es ließen sich keine Auffälligkeiten nachweisen, auch bei der zweiten Untersuchung in der 22. Woche zur gezielten Herzuntersuchung war keine Besonderheit festzustellen. In der 27. Woche dann fand sich ein fetaler Aszites unklarer Genese sowie ein Pleuraerguss. In einem Beobachtungszeitraum von knapp zwei Monaten waren der Aszites und auch der Pleuraerguss immer nachweisbar, desgleichen ließ sich ein konstanter Transaminasenanstieg bei der Mutter nachweisen bei unauffälligen Thrombozytenzahlen und negativer Hepatitisserologie. Es kam dann zu einer vermehrten Flüssigkeitseinlagerung in den fetalen Körper und einer Verschlechterung des Dopplerprofils in der Arteria umbilicalis, so dass die intrauterine Verlegung ins Allgemeine Krankenhaus Wandsbek wegen der dortigen Kinderklinik erfolgte. Dort erfolgte bei drohender Asphyxie bei pathologischem CTG eine primäre Sectio. Das Neugeborene wurde

beidseits pleura- und abdomenpunktiert und beatmet. Es wies eine Lipogranulomatose Typ Farber auf, eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, bei der aber bisher noch kein Hydrops fetalis beschrieben wurde, außerdem eine Hepatosplenomegalie sowie fast therapieresistente Krampfanfälle. Die Obduktion ergab eine extreme Hepatosplenomegalie, eine Hyperplasie von Nebenniere, Schilddrüse, Parotis und Zunge. Es finden sich zahlreiche Speichermakrophagen in der Leber, der Milz und dem Knochenmark. Es lassen sich multiple kleine Speichermakrophagenknötchen in der peritonealen Fläche von Leber, Milz und viszeraler Pleura nachweisen. In den Nierenglomerula finden sich Zeichen der disseminierten intravasalen Gerinnung, ebenso in den peripheren Lungengefäßen.

Fall 232: Es handelt sich um eine 26-jährige Schwangere in der 23. Woche, die mit massivem Aszites und Hautödem des Feten sowie deutlich reduzierten Kindsbewegungen zur Untersuchung kommt. Wegen des Aszites wurde eine, leider erfolglose, Digitalisierung durchgeführt. Ein Perikarderguss kam dazu, und zwei Tage später konnte nur noch der intrauterine Fruchttod festgestellt werden. Die pathologische Begutachtung zeigte die Zeichen einer zervikalen Nabelschnurstrangulation und Struktur- und koronare Gefäßanomalien des Herzens. Beide Faktoren dürften zirkulatorisch die Hydropsentstehung ausgelöst haben.

Fall 245: In der 28. Schwangerschaftswoche kommt die 37-jährige Frau zur Ultraschalldiagnostik. Es finden sich ein ausgeprägtes Polyhydramnion (Punktion von 900 ml), massive Pleuraergüsse beidseits mit Verdrängung des Herzens in die rechte Thoraxhälfte und Kompression beider Lungen (Punktion von 80 ml) sowie ein Kopfschwartenödem bei einem hypermobilen Feten. Die Patientin erhält wegen leichter Wehentätigkeit eine Tokolyse und wird in die Frauenklinik des Universitäts-Krankenhauses Hamburg-Eppendorf bei zusätzlich bestehendem Fruchtwasserabgang verlegt. Es kommt zum Sistieren des Fruchtwasserabgangs, auch die Pleuraergüsse, das Hautödem und das Hydramnion gehen langsam zurück. Die Wehen treten nach Absetzen der Tokolyse zunächst nicht mehr auf. In der 31. Woche kommt es zu einer erneuten Wehentätigkeit, die sich auch durch Tokolyse nicht mehr stoppen lässt. Das Kind weist einen linksseitigen Pleuraerguss auf und wird postpartal punktiert, danach ist die Beatmung etwas besser. Das Kind verstirbt trotzdem in den ersten 24 Stunden. Pathologisch lässt sich eine massive kongenitale Pneumonie mit weitgehendem Lungenparenchyumbau diagnostizieren, die mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine pränatale Virusinfektion hindeutet, die aber unbekannt bleibt. Für Röteln und Listeriose besteht bei der Mutter eine

Immunität. Die Nachweise von Listeriose, Syphilis, Herpes, Zytomegalie und Parvovirus B19 sind negativ.

Fall 263: Es handelt sich um eine 20-jährige Patientin, die in der 28. Schwangerschaftswoche zur sonographischen Untersuchung kommt. Es findet sich ein Polyhydramnion, das noch nicht punktionsbedürftig und dessen Ursache nicht erkennbar ist. Über den weiteren Verlauf dieser Schwangerschaft ist uns nur bekannt, dass das Kind termingerecht spontan geboren wurde und postpartal wegen bradykarder Phasen in die Kinderklinik verlegt wurde. Ob diese Herzrhythmusstörung in einem ursächlichen Zusammenhang mit dem in der 28. Woche beobachteten Polyhydramnion steht, sei dahingestellt.

Fall 283: Die 31-jährige Schwangere wird in der 36. Woche erstmals gesehen, mit einem geringgradigen Aszites, einer diskreten Hepatomegalie und einer unauffälligen Herzdarstellung. Die Genese des Aszites ist unklar. In der 39. Schwangerschaftswoche kommt es zum Spontanpartus eines vitalen Neugeborenen, das zur weiteren Abklärung in die Kinderklinik verlegt wird. Dort durchgeführte Untersuchungen (Abdominalsonographie, Herzecho, Röntgen von Thorax und Abdomen sowie Schädelsonographie) waren unauffällig, so dass das Kind am 7. Lebenstag nach Hause entlassen werden konnte.

Fall 310: Zur Untersuchung kommt eine 32-jährige Schwangere in der 30. Woche. Es finden sich ein ausgeprägtes Polyhydramnion, ein Aszites und ein Hautödem. Es wird 2-mal eine Fruchtwasserentlastungspunktion vorgenommen (900 und 1200 ml). Danach findet sich bei begleitender Digitalisierung aus kindlicher Indikation eine normale fetale Weiterentwicklung ohne Hydropszeichen bei stabiler Fruchtwassermenge. Zum weiteren Verlauf liegen uns trotz Nachforschung leider keine Daten vor.

Fall 314: Die 25-jährige Frau kommt in der 32. Schwangerschaftswoche zur Untersuchung. Es finden sich ein Hydrops fetalis mit Aszites und Hautödem und ein Polyhydramnion, ansonsten sind keine Auffälligkeiten zu sehen. Wegen eines pathologischen CTG erfolgt die Weiterverlegung in die Universitäts-Frauenklinik. Dort wird eine primäre Sectio wegen drohender kindlicher Asphyxie durchgeführt und das Kind sofort in die Kinderklinik verlegt. Es verstarb zwei Tage post partum an einem Kreislaufversagen. Die Sektion ergab als Todesursache eine Lungendysplasie, daneben fanden sich ein Perikarderguss sowie mehrere diffuse Einblutungen im parailiakalen und paraaortalen Bereich sowie in den Nieren. Klinisch ließ sich eine pränatal erworbene virale Pneumonie nachweisen. Die Infektionsserologie war negativ, aber im mütterlichen Blut fanden sich

Hinweiszeichen auf einen Infekt (CRP-Erhöhung, Komplementfaktor C3-Erhöhung und eine Absorption mikrobieller Antigene an die Erythrozytenmembran). Man muss also in diesem Fall davon ausgehen, dass die Hydropssymptomatik des Ungeborenen auf den pränatalen Infekt zurückzuführen ist.

Fall 317: Die 31-jährige Schwangere kommt in der 31. Woche zur erweiterten Ultraschalldiagnostik. Es finden sich ein Aszites, ein deutlich kleinerer Thorax als das Abdomen, eine Verkürzung der Röhrenknochen, eine auf der rechten Seite vergrößerte Niere, zudem erscheinen beide Nieren hyperechogen, so dass insgesamt der Verdacht auf ein Jeune-Syndrom, ein komplexes, meist letales Fehlbildungssyndrom mit autosomal rezessivem Erbgang, geäußert wird. Das Kind wurde per Sectio geboren bei vorzeitigem Blasensprung, eingeschränktem CTG und vermuteten Fehlbildungen. Die Verdachtsdiagnose bestätigte sich mit schwerer Dystrophie, asphyxierender Thoraxdysplasie, Nierendysplasie und -insuffizienz, Leberzysten, disproportioniertem Minderwuchs und Dysmelie mit Hackenfuß beidseits. Das Kind verstarb im Alter von fast 5 Monaten in einer akuten respiratorischen Insuffizienz.

Fall 323: Die 36-jährige Schwangere kommt in der 15. Woche zur Ultraschalluntersuchung. Es finden sich ein generalisierter Hydrops fetalis mit Aszites und Hautödem unklarer Genese. Wegen des weiter zunehmenden Hydropses wird nach eingehendem Gespräch mit den Eltern eine Abortinduktion durchgeführt. Bei der Obduktion finden sich ausgeprägte Pleuraergüsse beidseits und eine sekundäre Lungenhypoplasie. Alle inneren Organe sind unauffällig.

Fall 332: Es handelt sich um eine 27-jährige Frau, die in der 29. Schwangerschaftswoche zur Diagnostik kommt. Es findet sich ein fetaler Aszites, die Punktionsmenge beträgt 75 ml. Das Kind wird in der 35. Schwangerschaftswoche bei zunehmendem Polyhydramnion per Sectio entbunden. Die postnatale Abdomensonographie zeigt reichlich Aszites, mekoniumhaltige Darmschlingen und echoreiches "faseriges Material", das an Fibrin- oder Proteinfäden erinnert. Aufgrund dieses Befundes, der IgM-Erhöhung im Serum und Aszites und einer nachgewiesenen Leukozytose im Aszites ist eine pränatale Enterokolitis als Ursache des Hydrops fetalis zu vermuten. Die weitere Entwicklung war zeitgerecht und unauffällig.

8 Resümee und Prognose

Abschließend werden die Fälle in Augenschein genommen, bei denen zwischen Januar 1989 und Dezember 1995 die Diagnose nicht-immunologischer Hydrops fetalis, Polyhydramnion oder Hygroma colli gestellt wurde. Es handelt sich dabei um insgesamt 315 Fälle; dass manchmal von Fällen mit einer Fallzahl, die über 315 liegt, die Rede ist, kommt daher, dass für die Endauswertung nur diejenigen berücksichtigt wurden, die komplett dokumentiert vorlagen.

Definitionsgemäß liegt dem Hydrops fetalis eine Ansammlung von Flüssigkeit in den Körperhöhlen und/oder ein Hautödem zugrunde, wobei wir Fälle, bei denen sich nur ein Hygroma colli oder ein Polyhydramnion fanden, als Sonderfälle mitberücksichtigt haben. Es handelt sich in der Regel um Schwangere, die wegen eines auffälligen Ultraschallbefundes, der bei ihrem Frauenarzt im Rahmen der Untersuchungen entsprechend den Mutterschutzrichtlinien erhoben wurde, zur weiteren Diagnostik in das Zentrum für Pränataldiagnostik am Allgemeinen Krankenhaus Barmbek überwiesen wurden. Erhielten wir abschließend trotz Nachforschung keine weiteren Auskünfte über den Verlauf der Schwangerschaft, so konnten diese Fälle nicht berücksichtigt werden.

Die Verteilung der untersuchten Fälle war folgendermaßen:

<u>Befunde</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent</u>
Hydrops fetalis generalis	69	22
Aszites	99	31
Pleuraerguss ein- oder beidseitig	76	24
Perikarderguss	34	11
Hautödem	52	17
Hydrops placentae	3	1
Polyhydramnion mit/ohne Hydrops fetalis	115	37
Hygroma colli mit/ohne Hydrops fetalis	91	29

69 Fälle mit generalisiertem Hydrops fetalis:

<u>Befunde</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent</u>
auffälliger kardialer Ultraschall	22	32
Trisomie 21	5	7
Trisomie 18	2	3
Ullrich-Turner-Syndrom	2	3
akute Toxoplasmose	1	1

Bei den verbleibenden 37 Fällen (54 %) fanden sich außer dem Hydrops fetalis generalis keine weiteren auffälligen Befunde.

In 10 Fällen (14 %) erfolgte eine intrauterine Therapie in Form von Punktionen oder Digitalisierung.

Es lässt sich zusammenfassend sagen, dass in der Mehrzahl der Fälle mit auffälligem Befund eine kardiale Auffälligkeit gefunden wurde bzw. eine Trisomie 21 zugrunde lag.

<u>fetal outcome</u> (bekannt in 55 Fällen = 80 %)	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent auf</u> <u>55 bezogen</u>	<u>Prozent auf</u> <u>69 bezogen</u>
leben	6	11	9
postpartal verstorben	7	13	10
Aborte und infans mortuus	18	33	26
Abbrüche	24	44	35

99 Fälle mit Aszites:

<u>Befunde</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent</u>
auffälliger kardialer Ultraschall	37	37
Trisomie 21	5	5
47XYY	1	1
Trisomie 13	1	1
Ullrich-Turner-Syndrom	2	2
fragliche Infektion	4	4
Coxsackie-Virus-Infektion	1	1
Mykoplasmeninfektion	1	1
Toxoplasmoseinfektion	1	1
Cytomegalie-Virus-Infektion	1	1
Parvovirus-B19-Infektion	5	5

In 38 Fällen oder 38 % erfolgte eine intrauterine Therapie in Form von Digitalisierung, Punktion oder Transfusion.

Auch beim Aszites findet sich unter den gesicherten Befunden ein hoher Prozentsatz an Feten mit kardialer Auffälligkeit, außerdem tritt vermehrt eine Infektion mit Parvovirus B19 auf.

<u>fetal outcome</u> (bekannt in 83 Fällen = 84 %)	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent auf</u> <u>83 Bezogen</u>	<u>Prozent auf</u> <u>99 bezogen</u>
leben	28	34	28
postpartal verstorben	10	12	10
Aborte und infans mortuus	25	30	25
Abbrüche	20	24	20

76 Fälle mit Pleuraerguss:

<u>Befunde</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent</u>
auffälliger kardialer Ultraschall	25	33
Trisomie 21	4	5
Trisomie 18	1	1
Ullrich-Turner-Syndrom	5	7
fragliche Infektion	2	3
Toxoplasmoseinfektion	1	1
virale Infektion	1	1

In 21 Fällen (28 %) erfolgte eine intrauterine Therapie in Form von Punktionen oder Digitalisierung.

Wieder finden sich beim Pleuraerguss bei den gesicherten Befunden am häufigsten eine kardiale Auffälligkeit, doch auch das Ullrich-Turner-Syndrom ist hier relativ häufig vertreten.

<u>fetal outcome</u> (bekannt in 65 Fällen = 86 %)	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent auf 65 bezogen</u>	<u>Prozent auf 76 bezogen</u>
leben	11	17	14
postpartal verstorben	13	20	17
Aborte und infans mortuus	14	22	18
Abbrüche	27	42	36

34 Fälle mit Perikarderguss:

<u>Befunde</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent</u>
auffälliger kardialer Ultraschall	18	53
Trisomie 21	4	12
46XY, del(13)(q31)	1	3
46XX, inv.9 (p11-q13)	1	3
fragliche Infektionen	2	6
Toxoplasmoseinfektion	1	3
virale Infektion	1	3
Parvovirus-B19-Infektion (einmal zusätzlich Coxsackie-Virus-Infektion)	2	6

In 11 Fällen (32 %) wurde eine intrauterine Therapie durchgeführt in Form von Punktionen, Transfusionen oder Digitalisierung.

Unter den gesicherten Befunden beim Perikarderguss ist der auffällige kardiale Ultraschall am häufigsten vertreten.

<u>fetal outcome</u> (bekannt in 26 Fällen = 76 %)	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent auf</u> <u>26 bezogen</u>	<u>Prozent auf</u> <u>34 bezogen</u>
leben	7	27	21
postpartal verstorben	5	19	15
Aborte und infans mortuus	5	19	15
Abbrüche	9	35	26

52 Fälle mit Hautödem:

<u>Befunde</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent</u>
auffälliger kardialer Ultraschall	18	35
Trisomie 21	4	8
Trisomie 18	1	2
Ullrich-Turner-Syndrom	5	10
Toxoplasmoseinfektion	1	2
fragliche Infektion	2	4

In 9 Fällen (17 %) erfolgte eine intrauterine Therapie in Form von Digitalisierung, Punktion oder Transfusion.

Auch hier findet sich bei den gesicherten Befunden wieder ein gehäuftes Auftreten von kardial auffälligen Sonographien.

<u>fetal outcome</u> (bekannt in 45 Fällen = 87 %)	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent auf</u> <u>45 bezogen</u>	<u>Prozent auf</u> <u>52 bezogen</u>
leben	4	9	8
postpartal verstorben	8	18	15
Aborte und infans mortuus	18	40	35
Abbrüche	15	33	29

115 Fälle mit Polyhydramnion:

<u>Befunde</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent</u>
auffälliger kardialer Ultraschall	26	23
Trisomie 21	4	3
Trisomie 18	9	8
balancierte Translokation 8/18 bei der Mutter	1	1
69XXX	1	1
46XY, Mikrodel. 22q11	1	1
46XX, inv.9 (p11-q13)	1	1
fragliche Infektion	4	3
Toxoplasmoseinfektion	1	1

Eine intrauterine Therapie erfolgte in 61 der Fälle und bestand häufig in einer Fruchtwasserpunktion, aber auch einer Pleura- oder Aszitespunktion. Ebenso wurden Digitalisierungen und Tokolysen durchgeführt. Wieder finden sich bei den gesicherten Befunden besonders häufig kardiale Auffälligkeiten im Ultraschall.

<u>fetal outcome</u> (bekannt in 95 Fällen = 83 %)	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent auf</u> <u>95 bezogen</u>	<u>Prozent auf</u> <u>115 bezogen</u>
leben	60	63	52
postpartal verstorben	18	19	16
infans mortuus	8	8	7
Abbrüche	9	9	8

lebende Kinder:

Ultraschallbefund	Fallzahl	Prozentzahl bezogen auf die jeweilige Fallza
Hydrops fetalis generalisiert	6	9
Aszites	28	28
Pleuraerguss	11	14
Perikarderguss	7	21
Hautödem	4	8
Polyhydramnion	60	52

Die Auswertung der Tabellen ergibt, dass in den meisten Fällen ein auffälliger kardialer Ultraschallbefund vorlag, und unterstreicht damit, wie wichtig die exakte Darstellung der Herzanatomie beim Ultraschall in der 18. bis 22. Schwangerschaftswoche ist, der laut Mutterschutzrichtlinien vorgeschrieben ist. Die Prozentzahlen erreichten zwischen 30 und 40 %, mit 2 Ausnahmen: beim Perikarderguss lag in 53 % ein auffälliger kardialer Ultraschall vor, beim Polyhydramnion dagegen nur in 23 %. An zweiter Stelle stehen die Chromosomenanomalien und hierbei an erster Stelle die Trisomie 21, beim Pleuraerguss und beim Hautödem das Ullrich-Turner-Syndrom (gefolgt von der Trisomie 21), und nur beim Polyhydramnion steht die Trisomie 18 an erster Stelle. Somit handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle nicht um letale Chromosomenanomalien. In der Häufigkeit an der nächsten Stelle stehen dann die Infektionen und hier allen voran die Parvovirus-B19-Infektion, die sich intrauterin durch fetale Transfusionen gut therapieren lässt.

Vergleicht man die Prozentzahlen beim "fetal outcome", so lässt sich feststellen, dass die meisten lebenden Kinder in der Polyhydramnion-Gruppe sind, gefolgt von den Fällen mit Aszites, Perikarderguss und Pleuraerguss. Am schlechtesten ist die Überlebensrate bei den Feten mit generalisiertem Hydrops fetalis und Hautödem.

Die meisten Abbrüche erfolgten bei der Diagnose Pleuraerguss und generalisierter Hydrops, gefolgt von Hautödem, Perikarderguss und Aszites. Bei der Diagnose Polyhydramnion, der Gruppe mit der höchsten Überlebensrate, fanden auch die wenigsten Abbrüche statt, nämlich 8 %. Sowohl beim Hautödem als auch beim generalisierten Hydrops mit ihren geringen Überlebensraten sind mit die meisten Abbrüche zu verzeichnen, nur übertroffen von den Fällen mit Pleuraerguss mit 36 %. Beim Hautödem liegt die Abortrate bzw. der intrauterine Fruchttod mit 35 % an erster Stelle, gefolgt vom generalisierten Hydrops und dann von der Gruppe mit Aszites. Bei Pleuraerguss und Perikarderguss liegen die Zahlen unter 20 % und beim Polyhydramnion mit 7 % am niedrigsten. Auffällig ist, dass sich in allen 6 Gruppen die Zahl der postpartal verstorbenen Kinder zwischen 10 und 17 % bewegt. Man kann somit schon bei der Diagnose mit der Schwangeren besprechen, inwieweit trotz des auffälligen Ultraschallbefundes mit einem guten Schwangerschaftsausgang zu rechnen ist.

Bei 297 der im Zentrum für Pränataldiagnostik untersuchten Schwangeren war die Blutgruppe bekannt. 258 der schwangeren Frauen wiesen einen positiven Rhesusfaktor, das entspricht 87 %, und 39 oder 13 % einen negativen Rhesusfaktor auf.

Die Verteilung der Blutgruppen war wie folgt:

<u>Blutgruppe</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>Prozent</u>
0 Rh positiv	113	38
0 rh negativ	11	4
A Rh positiv	104	35
A rh negativ	25	8
B Rh positiv	32	11
B rh negativ	2	1
AB Rh positiv	9	3
AB rh negativ	1	0,5

Nach immunhämatologischen Ursachen für den Hydrops fetalis wurde in 48 Fällen bei den Schwangeren gesucht, 40-mal bei Rh positiven Frauen (83,33 %) und 8-mal bei rh negativen (16,67 %). In 46 Fällen, d.h. bei 95,83 % der untersuchten Frauen, war keine immunhämatologische Ursache nachzuweisen. Bei den beiden verbleibenden Patientinnen handelte es sich 1-mal um eine A/0-Inkompatibilität bei 0 Rh positiver Mutter und A Rh positivem Feten und 1-mal um eine B Rh positive Frau mit Allo-Anti-c-Antikörper mit einer Titerhöhe von 1:2048. Wegen dieser Anti-c-Erythroblastose war es bereits in früheren Schwangerschaften zu Austauschtransfusionen gekommen. Somit lässt sich sicher sagen, dass eine immunhämatologische Ursache in den seltensten Fälle eine Hydrops-fetalis-Problematik verursacht.

In 177 Schwangerschaften wurden Chromosomenanalysen durchgeführt. 12-mal fand sich dabei ein Ullrich-Turner-Syndrom, zusätzlich bestand 2-mal der Verdacht auf ein Ullrich-Turner-Syndrom, 21-mal fand sich eine Trisomie 21, 20-mal eine Trisomie 18 und 3-mal eine Trisomie 13. Dazu kommen noch die beiden Fälle mit einem numerisch normalen Chromosomensatz von 46 Chromosomen, bei denen 1-mal eine Inversion 9 (p11-q13) und 1-mal eine Deletion (13)(q13) vorlagen. Bei den drei Fällen mit der Trisomie 13 lag in allen Fällen ein auffälliger kardialer Ultraschallbefund vor. Bei Feten mit einer Trisomie 13 oder 18 war der Ultraschallbefund in der Regel so eindeutig, dass auf eine Infektionsdiagnostik zur weiteren Abklärung verzichtet werden konnte.

Bei den 106 Feten mit einem unauffälligen chromosomalen Befund war 7-mal eine intrauterine Infektion nachweisbar, und 20-mal fand sich ein auffälliger kardialer Ultraschallbefund bzw. der hochgradige Verdacht auf einen Herzfehler.

26 Fälle kristallisierten sich heraus, in denen weder eine chromosomale Anomalie festgestellt werden konnte noch ein Herzfehler, noch eine positive Infektionsdiagnostik oder eine immunologische Unverträglichkeit, d.h. es wurde zunächst nur die Diagnose eines Hydrops fetalis erhoben.

Die Fälle werden hier im Einzelnen noch einmal gesondert besprochen:

1) Es liegt ein Hydramnion vor. Postpartal findet sich eine respiratorische Anpassungsstörung bei Fruchtwasserretention und makrosomem Kind, das

in der 36. Schwangerschaftswoche geboren wird. Die Ursache lässt sich nicht feststellen, der weitere Verlauf ist unauffällig.

2) Es findet sich ein Aszites unklarer Genese in der 16. Schwangerschaftswoche bei einer Patientin mit Epilepsie und zwei geistig behinderten Brüdern. Auf Grund dieser anamnestisch belasteten Patientin wird ein Abbruch durchgeführt.

3) Es findet sich neben einer erhöhten Fruchtwassermenge eine intrauterine Mekoniumperitonitis. Der weitere Verlauf ist unauffällig.

4) Ultrasonographisch fällt in der Schwangerschaft ein Hydrothorax auf. Im Neugeborenenalter findet sich dann ein Kleinwuchs bei einem ansonsten unauffälligen Kind. Aus humangenetischer Sicht besteht der Verdacht auf einen Noonan-Phänotyp.

5) Bei erhöhter Fruchtwassermenge und Makrosomie kommt es zu einem Spontanpartus mit anschließend unauffälliger Weiterentwicklung des Neonaten.

6) Es findet sich ein Chylothorax. 2 Tage post partum verstirbt das Neugeborene. Die letztendliche Diagnose lautet auf eine vermutliche Fehlbildung des Ductus thoracicus.

7) Bei einem Feten mit Polyhydramnie finden sich zystische Fehlbildungen im Schädelbereich. Es besteht eine Hydrancephalie mit deutlicher Retardierung. Das Kind verstirbt 183 Tage postpartal.

8) Sonographisch findet sich eine Polyhydramnie. Am Tag der Geburt verstirbt das Kind bei dem Verdacht auf ein Apert-Syndrom.

9) In diesem Fall ergab sich bei den Ultraschalluntersuchungen eine deutliche Fruchtwasservermehrung. Das Kind ist auffällig verlangsamt und wird krankengymnastisch betreut, bei geistig und motorisch unauffälligen Untersuchungsbefunden.

10) Auch hier findet sich eine deutlich vermehrte Fruchtwassermenge kombiniert mit einem Pleuraerguss, der sich schließlich als Chylothorax herausstellt. Nach entsprechender Therapie ist die weitere Entwicklung altersentsprechend unauffällig.

11) Hier wurde ebenfalls eine vermehrte Fruchtwassermenge festgestellt, kombiniert mit einem Aszites. Eine Ursache für den Hydrops fetalis ließ sich nicht eruieren. Das geborene Kind war unauffällig.

12) Es findet sich eine Fruchtwasservermehrung bei der Untersuchung im Zentrum für Pränatalmedizin, aber über den weiteren Verlauf lassen sich keine Aussagen treffen, da keinerlei Rückmeldung erfolgte.

13) Auch in diesem Fall ist die Fruchtwassermenge deutlich vermehrt. Eine Ursache hierfür war nicht zu ermitteln. Das Kind, das am Ende der Schwangerschaft geboren wurde, war in keiner Weise auffällig.

14) Wieder findet sich eine vermehrte Fruchtwassermenge, kombiniert mit einer Hepatomegalie, ohne dass eine erklärende Ursache zu ermitteln war. Es kommt zum Spontanpartus eines unauffälligen Kindes.

15) In diesem Fall findet sich ein Aszites als auffälliger Ultraschallbefund. Das Kind weist eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte auf und wird mehrmals operiert.

16) Auch in diesem Fall ist der einzige auffällige Befund ein Aszites, doch über den weiteren Verlauf lassen sich keine Aussagen machen.

17) In diesem Fall ist der Aszites mit einem Pleuraerguss kombiniert. Hier liegt eine Lipogranulomatose Typ Farber zugrunde. Es kommt post partum zu therapieresistenten Krampfanfällen, die im Exitus enden. Histopathologisch finden sich Zeichen der disseminierten intravasalen Koagulopathie.

18) Hier liegen sowohl ein Aszites als auch ein Hautödem und ein Perikarderguss vor. Es kommt zum intrauterinen Fruchttod. Es finden sich dann eine zervikale Nabelschnurstrangulation und strukturelle sowie koronare Gefäßanomalien des Herzens als Ursache für den Hydrops fetalis.

19) In diesem Fall liegen eine Fruchtwassermengenerhöhung und Pleuraergüsse vor. 24 Stunden postpartal kommt es zum Exitus. In der histopathologischen Untersuchung findet sich eine massive kongenitale Pneumonie mit einem Umbau des Lungenparenchyms, die auf eine pränatale Virusinfektion hindeuten. Die präpartal untersuchten Parameter waren alle unauffällig.

20) Die Fruchtwassermenge ist sonographisch erhöht. Postpartal treten Herzrhythmusstörungen auf. Ob sie die Ursache der erhöhten Fruchtwassermenge sind, ist nicht mit Sicherheit zu klären.

21) Bei sonographisch diagnostiziertem Aszites kommt es zum termingerechten Spontanpartus eines unauffälligen Kindes.

22) Sonographisch finden sich eine vermehrte Fruchtwassermenge, ein Aszites und ein Hautödem. Über den weiteren Verlauf sind uns keine Daten bekannt.

23) Auch in diesem Fall sind eine vermehrte Fruchtwassermenge, ein Aszites und ein Hautödem vorhanden. 2 Tage postpartal kommt es zum Exitus. Es findet sich eine Lungendysplasie als Zeichen einer pränatal erworbenen Pneumonie. Die Infektionsserologie war bei den präpartalen Untersuchungen negativ, aber die Mutter wies deutliche Zeichen eines Infektes auf.

24) In diesem Fall findet sich ein Aszites. Aufgrund weiterer sonographischer Befunde wird ein Jeune-Syndrom vermutet. Die Vermutung wird postpartal bestätigt. Das Neugeborene verstirbt nach 5 Monaten.

25) Hier liegen ein Aszites kombiniert mit einem Hautödem und ausgeprägten Pleuraergüssen beidseits vor. Bei der Obduktion findet sich eine sekundäre Lungendysplasie.

26) Sonographisch finden sich ein Aszites und eine vermehrte Fruchtwassermenge. Die Ursache dürfte in der pränatal diagnostizierten Enterokolitis liegen.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass in über der Hälfte der Fälle eine vermehrte Fruchtwassermenge auffiel, 2-mal bei einer Makrosomie des Kindes, 4-mal mit einem Aszites und 2-mal mit einem Pleuraerguss kombiniert.

Von den 8 diagnostizierten Fällen mit Aszites waren 2 mit einem Pleura- und 1 mit einem Perikarderguss vergesellschaftet.

In 2 Fällen fand sich ein Hydro- bzw. Chylothorax.

Der Ausgang war in 50 % der Fälle unauffällig, 3-mal war der Ausgang der Schwangerschaft nicht bekannt, 1-mal wurde ein Abbruch durchgeführt, und in 9 Fällen kam es zum Exitus letalis.

Beim Hydrops fetalis handelt es sich um die Ansammlung von Flüssigkeit in verschiedenen Körperhöhlen bzw. um eine deutlich über der Norm liegende Fruchtwassermenge. Die Ursachen, die an der Entstehung eines Hydrops fetalis beteiligt sind, sind vielfältig. Es kann sich dabei um Erkrankungen unterschiedlicher Organe bzw. Organsysteme des Feten handeln, es kann eine chromosomale Aberration vorliegen, eine Stoffwechselstörung, eine Transmission von Krankheitserregern durch die Plazentaschranke oder eine Blutgruppenunverträglichkeit wie beim immunologischen Hydrops fetalis. Es gibt hämatologische Ursachen, kardiale, pulmonale, urogenitale, gastrointestinale, hepatische und chromosomale, es gibt Fehlbildungssyndrome, die mit der Entstehung eines nichtimmunologischen Hydrops fetalis verbunden sind. Auch genetische Erkrankungen können dieses Erscheinungsbild beim Feten auslösen, ebenso wie Erkrankungen oder Fehlbildungen der Plazenta oder der Nabelschnur oder auch Tumoren. Aber auch Erkrankungen der Mutter, wie zum Beispiel ein schwerer Diabetes mellitus, eine gravierende Anämie, eine Hypoproteinämie, eine EPH-Gestose, eine fetomaternale Transfusion oder eine unreife bzw. dysfunktionelle Plazenta können als Ursache ebenso

in Frage kommen wie die Einnahme von Medikamenten oder Drogen. Doch nicht nur die Ursachen eines Hydrops fetalis sind unterschiedlich, sondern auch die Formen, in denen er in Erscheinung tritt. Man findet Pleuraergüsse ebenso wie Perikardergüsse, Aszites oder ein isoliertes Polyhydramnion.

Zur Diagnostik dienen die Ultraschalluntersuchung, serologische Untersuchungen sowie Untersuchungen des Fruchtwassers oder der Chorionzotten auf eine Chromosomenanomalie. An therapeutischen Möglichkeiten stehen eine Medikamentengabe über die Mutter, eine Punktion des Ergusses, eine intrauterine Transfusion oder aber der Verzicht auf eine Entbindung per Sectio caesarea aus kindlicher Indikation bei einer letalen Anomalie zur Verfügung.

In unserem Untersuchungsmaterial fand sich in den meisten Fällen ein Polyhydramnion mit/oder ohne Hydrops fetalis, gefolgt von: Aszites, Pleuraerguss ein- oder beidseitig, Hydrops fetalis generalis, Hautödem und Perikarderguss. In allen Gruppen findet sich am häufigsten ein auffälliger kardialer Befund unterschiedlicher Ausprägung, wobei es sowohl geringe, post partum gut therapierbare, d.h. operierbare Auffälligkeiten sein können, aber es gibt auch Fälle mit gravierenden, somit letalen kardialen Auffälligkeiten, die dann z.T. zum intrauterinen Fruchttod führen bzw. der Grund für einen Abbruch, aber auch die Ursache eines Exitus letalis postpartal sein können. Bei allen Fällen tauchen sowohl schwere kardiale Fehlbildungen auf, die zum Abbruch, zum intrauterinen Fruchttod oder zum postpartalen Tod führten, als auch Fehlbildungen, die nicht so ausgeprägt waren, bzw. solche, die postpartal in einem entsprechenden Zentrum operiert werden konnten. Hinzu kommen immer die Fälle mit einer letalen Chromosomenanomalie, die Auslöser für einen Abbruch sein können, aber auch zum intrauterinen Fruchttod oder zum postpartalen Exitus führen können. Außerdem können nicht letale Chromosomenanomalien einen Abbruch begründen, wenn die Schwangere aus psychischen, privaten oder sonstigen Gründen meint, nicht in der Lage zu sein, ein behindertes oder nicht normales Kind akzeptieren zu können, oder sich von der Gesellschaft unter Druck gesetzt fühlt nach dem Motto: "Das ist doch heute nicht mehr nötig." Auch schwere Infektionen können einen letalen Ausgang begünstigen, insofern als sie zu einer ausgeprägten fetalen Anämie führen können oder eine ausgeprägte fetale Pneumonie hervorrufen, die post partum beatmungstechnisch nicht beherrscht werden kann.

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass schwere kardiale Auffälligkeiten, letale Chromosomenanomalien, ausgeprägte Fehlbildungen im Gastrointestinaltrakt, in der Leber, im Urogenitaltrakt und in der Lunge in einem extrem hohen Prozentsatz mit einem letalen Ausgang der Schwangerschaft verbunden sind, sei es durch intrauterinen Fruchttod, postpartalen Tod oder auch durch einen Abbruch. Bei nicht letalen Chromosomenanomalien wie dem Ullrich-Turner-Syndrom oder der Trisomie 21 haben die Kinder durchaus die Chance auf ein lebenswertes Leben, wenn die Schwangeren – unterstützt vom Verständnis ihrer Angehörigen – die Kraft und den Mut haben, die Schwangerschaft auszutragen. Bei allen Fällen leichter Organanomalien ist die Chance auf ein lebendes Kind durch die Möglichkeiten intrauteriner Operationen oder postpartaler Operationen in entsprechenden Zentren hoch, steigt mit zunehmender Entwicklung der Operationstechniken weiter an und verbessert damit immer mehr auch die Heilungsrate.

Aufgrund der Untersuchung und der Auswertung der Missbildungskartei in der Abteilung für Pränatale Diagnostik und Therapie am Allgemeinen Krankenhaus Barmbek in Hamburg lässt sich sagen, dass auch in diesem Bereich die Fortschritte in der Medizin und auch in der Medizintechnik zum Tragen kommen. Verbesserung der bildgebenden Verfahren mit einer immer besseren Auflösung lassen immer mehr pathologische Veränderungen erkennen bei der für Mutter und Kind nicht invasiven Ultraschalldiagnostik, so dass eine gründliche Untersuchung oft schon die entscheidenden Hinweise geben kann. Die bessere bildliche Darstellung ermöglicht auf der anderen Seite aber auch, und natürlich aufgrund der zur Verfügung stehenden feinen Arbeitsmaterialien, mehr Möglichkeiten für therapeutische Eingriffe als noch vor Jahren. Eine Kathetereinlage bei Ergussbildung und Ableitung ins Fruchtwasser ist erst seit kurzem möglich. Die Nabelschnurpunktion ermöglicht es, gezielte Untersuchungen vorzunehmen, wie Infektionsdiagnostik, Bestimmung des fetalen Hb-Wertes, und dann auch die entsprechende Therapie einzuleiten, d.h. die intrauterine Transfusion. Das zeigt sich auch deutlich an der Zahl der Fälle in unserem Krankengut, in denen eine Infektionsdiagnostik vorgenommen wurde.

Da es manchmal nicht möglich ist, nach einem Schwangerschaftsabbruch eine Chromosomenanalyse aus dem Herzblut vorzunehmen, wie sich in unserer Erhebung einige Male zeigte, ist es auf jeden Fall sinnvoll, bei

Verdacht auf das Vorliegen einer Chromosomenanomalie vor dem Abbruch eine Fruchtwasserpunktion, eine Chorionzottenbiopsie oder auch eine Nabelschnurpunktion vorzunehmen, um dann ein eindeutiges Ergebnis zu haben, da – wie unsere Fälle zeigten – nicht immer mit 100 %iger Sicherheit zu sagen ist, ob es sich um eine Trisomie 21 oder ein Ullrich-Turner-Syndrom handelt oder ob etwa keine Chromosomenanomalie vorliegt, man aber vom morphologischen Aspekt durchaus an eine solche denken könnte.

Bei allen Überlegungen sollte man aber auch die psychische Sicht nicht außer Acht lassen. Verschiedene Aspekte müssen hierbei berücksichtigt werden. Für viele Frauen bedeutet eine Untersuchung in einem entsprechenden Zentrum und erst recht die stationäre Aufnahme dort eine erhebliche Belastung, denn es heißt automatisch auch Trennung von der Familie, von Freunden und Bekannten – sich mit dieser schwierigen Situation auseinander setzen zu müssen, und das oft in der Fremde und ohne den Besuch und den Trost und Zuspruch von nahestehenden Personen.

Ein anderer Aspekt, der gerade in der heutigen Zeit nicht unberücksichtigt gelassen werden kann und sollte, ist die Auseinandersetzung mit der Frage: Was ist ein lebenswertes Leben? Oft wird gerade im Zusammenhang mit der Trisomie 21 der Satz geäußert: "So was ist doch heutzutage nicht mehr nötig. Das kann man doch wegmachen." Aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass sowohl die Trisomie 21 als auch das Ullrich-Turner-Syndrom keine letalen Chromosomenanomalien sind, wie die Trisomie 13 und die Trisomie 18, bei denen es gehäuft zu intrauterinem Fruchttod, Aborten oder dem Exitus post partum kommt. Es erfordert daher immer eine intensive Auseinandersetzung und Aussprache mit den Frauen, wenn es sich um eine solche Erkrankung handelt, um ihnen zu helfen, die für sie richtige Entscheidung zu treffen. Dass dies nur an einem Zentrum mit der entsprechenden Erfahrung und geschultem Personal gehen kann, ist keine Frage. Es ist für die betroffene Frau in jedem Fall wichtig zu wissen, dass sie auf Verständnis bauen kann, egal wie sie sich in dieser Situation und auch geprägt von ihren persönlichen Lebensumständen entscheiden wird. Es ist in solchen Fällen auch oft wichtig und hilfreich, der Frau den Kontakt mit anderen Familien zu ermöglichen, die sich z.B. bei einer Trisomie 21 oder einem Ullrich-Turner-Syndrom für die Fortführung der Schwangerschaft entschieden haben und viel besser zu einer Entscheidung in dem speziellen Fall beitragen können,

da sie in der Lage sind, aus der Sicht der Betroffenen zu argumentieren und über ihre Erfahrungen mit einem behinderten Kind zu berichten. Letztendlich lässt sich sagen, dass bessere Diagnostik und zunehmende therapeutische Möglichkeiten vielen Kindern helfen können, einen besseren Start ins Leben zu haben, als es primär möglicherweise den Anschein hatte, denn nicht jede Flüssigkeitsansammlung in einer Körperhöhle ist gleich pathologisch und automatisch mit einer mit hoher Letalität behafteten Erkrankung gleichzusetzen. So kann zum Beispiel die intrauterine Pleurapunktion eine Lungenhypoplasie und dadurch bedingte respiratorisch verursachte Atmungsstörungen verhindern.

Zusammenfassung:

Welches sind die wesentlichen Erkenntnisse dieser Untersuchung? Oder anders: Welchen Nutzen kann sie im direkten Kontakt mit einer betroffenen Patientin haben? Welche Prognose kann dieser, je nach dem Befund des Ultraschalls, gegeben werden?

1. Das Risiko für einen sonographisch **auffälligen kardialen Befund** liegt – ganz gleich, ob es sich um einen generalisierten Hydrops fetalis, einen Aszites, einen Pleura- oder Perikarderguss oder ein Hautödem handelt - bei über 30 bis 40 %, beim Perikarderguss sogar bei 53 %. Nur beim Polyhydramnion ergibt sich mit annähernd 23 % eine deutlich niedrigere Rate.
2. An zweiter Stelle steht das Risiko für eine **Chromosomenanomalie**, wobei die *nicht letalen* Anomalien Trisomie 21 und Ullrich-Turner-Syndrom die erste bzw. zweite Stelle einnehmen. Beim Pleuraerguss und Hautödem ist es umgekehrt, das Ullrich-Turner-Syndrom kommt hier also häufiger vor als die Trisomie 21. Die *letalen* Chromosomenanomalien traten mit einem Satz von 1 bis 3 % auf.
3. Danach folgt das Risiko für eine **fetale Infektion** und hier wieder vor allem für die Parvovirus-B19-Infektion, die, wenn sie rechtzeitig erkannt und diagnostiziert wird, intrauterin gut zu therapieren ist.

Dies bedeutet in der Praxis: Mit der Patientin ist zu besprechen, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit eine dieser Ursachen zugrunde liegt. Dazu als weitere Erkenntnisse:

- Die meisten *postpartal lebenden* Kinder fanden sich in den Gruppen mit Polyhydramnion und Aszites. Die wenigsten Abbrüche, nämlich 8 %, betrafen das Polyhydramnion, ebenso, mit 7 %, die Zahl der Aborte und der Fälle mit Infans mortuus.
- In den Gruppen mit generalisiertem Hydrops fetalis und Hautödem ist die Prognose für ein lebendes Kind sehr schlecht. Die meisten Abbrüche wurden unserer Untersuchung zufolge bei der Diagnose Pleuraerguss und generalisierter Hydrops fetalis durchgeführt. Hier war auch die Rate der Aborte und der Fälle von Infans mortuus am höchsten.
- Die Zahl der *postpartal verstorbenen Neonaten* lag in allen 6 Gruppen

zwischen 10 und 20 %.

Es kann somit in der Praxis schon recht früh darauf hingewiesen werden, wie die Aussichten für den Ausgang der Schwangerschaft prognostisch zu bewerten sind und welche Bedeutung etwaigen Auffälligkeiten zukommt, so dass sich für die betroffene Patientin ein Gewinn an Information, Klarheit und Sicherheit für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft und ggf. auch damit verbundene wichtige Entscheidungen ergibt.

9 Literaturverzeichnis

1. ACHIRON,R., Z. ROBSTEIN, S. LIPITZ, S. MASHIACH, J. HEGESH:
FIRST-TRIMESTER DIAGNOSIS OF FETAL CONGENITAL HEART DISEASE BY
TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHY
(Obstet & Gynecol 1994; 84 (1): 69-72)
2. AFIFI, A.M., A.R. BHATIA, F. Eyal:
HYDROPS FETALIS ASSOCIATED WITH CONGENITAL MYOTONIC
DYSTROPHY
(Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 929-930)
3. ANDERSEN, H.M., J.H. DREWS, N.A. BEISCHER, A.A. HUTCHIN-
SON, D.W. FORTUNE:
NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS: CHANGING CONTRIBUTION TO
PERINATAL MORTALITY
(British J Obstet Gynaecol 1983; 90: 636-639)
4. ANDERSON, N.G., J.C. KENNEDY:
PROGNOSIS IN FETAL CYSTIC HYGROMA
(Aust N Z J Obstet Gynaecol 1992; 32 (1): 36-39)
5. AUBARD, Y., I. DEROUINEAU, V. AUBARD, V. CHALIFOUR,
P.M. PREUX:
PRIMARY FETAL HYDROTHORAX: A LITERATURE REVIEW AND PROPOSED
ANTENATAL CLINICAL STRATEGY
(Fetal Diagn Ther 1998; 13: 325-333)
6. BEISCHER, N.A., D.W. FORTUNE, J. MACAFEE:
NONIMMUNOLOGIC HYDROPS FETALIS AND CONGENITAL ABNORMALITIES
(Obstet Gynecol 1971; 38: 86-95)
7. BENATAR, A., J.VAUGHAN, U. NICOLINI, S. TROTTER,
B. CORRIN, C. LINCOLN:
PRENATAL PERICARDIOCENTESIS: ITS ROLE IN THE MANAGEMENT OF
INTRAPERICARDIAL TERATOMA
(Obstet & Gynecol 1992; 79(5): 856-858)
8. BERNASCHEK, G., J. DEUTINGER, M. HANSMANN, R. BALD,
W. HOLZGREVE, R. BOLLMANN:
FETO-AMNIOTIC SHUNTING-REPORT OF THE EXPERIENCE OF FOUR
EUROPEAN CENTERS
(Prenat Diagn 1994; 14 (9): 821-833)

9. BERNSTEIN, H.S., R.A. FILLY, J.D. GOLDBERG, M.S. GOLBUS:
PROGNOSIS OF FETUSES WITH A CYSTIC HYGROMA
(Prenat Diagn 1991; 11 (6): 349-355)
10. BITAR, F.F., C.J. BYRUM, D.A. KVESELIS, D.A. LAWRENCE,
F.C. SMITH:
IN UTERO MANAGEMENT OF HYDROPS FETALIS CAUSED BY CRITICAL
AORTIC STENOSUS
(Am J Perinatol 1997; 14(7): 389-391)
11. BOCK, B., R. RIESS, P.H. WÜNSCH, A. FEIGE:
PRÄNATALE DIAGNOSTIK EINES STEISSBEINTERATOMS MIT HYDROPS
FETALIS UND PLAZENTAHYPERTROPHIE - KONSEQUENZEN FÜR DEN
WEITEREN SCHWANGERSCHAFTSVERLAUF
(Geb Fra 1990; 50 (8): 647-649)
12. BOND, S.J., M.R. HARRISON, K.G. SCHMIDT, N.H. SILVERMAN,
A.W. FLAKE, R.N. SLOTNICK, R.L. ANDERSON, S.L. WARSOFF,
D.C. DYSON:
DEATH DUE TO HIGH-OUTPUT CARDIAC FAILURE IN FETAL SACROCOCCY-
GEAL TERATOMA
(J Pediatr Surg 1990; 25 (12): 1287-1291)
13. BOWMAN, J., C. HARMAN, F. MANNINGS, S. MENTICOGLOU,
J. POLLOCK:
INTRAVENOUS DRUG ABUSE CAUSES RH-IMMUNISATION
(Vox Sang 1991; 61 (2): 96-98)
14. BRONSHTEIN, M., I. BAR-HAVA, I. BLUMENFELD, J. BEJAR,
V. TODER, Z. BLUMENFELD:
THE DIFFERENCE BETWEEN SEPTATED AND NONSEPTATED NUCHAL
CYSTIC HYGROMA IN THE EARLY SECOND TRIMESTER
(Obstet Gynecol 1993; 81 (5): 683-687)
15. BRÜHWILER, H., M. RABNER, K.P. LÜSCHER:
PRÄNATALE DIAGNOSE EINES NABELSCHNUR-HÄMANGIOMS BEI
ERHÖHTEM ALPHAFÖTOPROTEIN
(Ultraschall Med 1994; 15 (3): 140-142)
16. CASTILLO, R.A., L.D. DEVOE, H.A. HADI, S. MARTIN, D. GEIST:
NONIMMUNE HYDROPS FETALIS: CLINICAL EXPERIENCE AND FACTORS
RELATED TO A POOR OUTCOME
(Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 812-816)

17. CHALUBINSKI, K., J. DEUTINGER, G. BERNASCHEK:
MECONIUM PERITONITIS: EXTRUSION OF MECONIUM AND DIFFERENT SONOGRAPHICAL APPEARANCES IN RELATION TO THE STAGE OF THE DISEASE
(Prenat Diagn 1992; 12 (8): 631-636)
18. CHAOUI, R., R. BOLLMANN, H. HOFFMANN, A. ZIENERT, S. BARTHO:
EINE EBSTEIN-ANOMALIE ALS SELTENE URSACHE EINES NICHT IMMUNOLOGISCHEN HYDROPS FETALIS (NIHF): PRÄNATALE DIAGNOSE MITTELS DOPPLER-ECHOKARDIOGRAPHIE
(Klin Pädiatr 1990; 202 (3): 173-175)
19. CLASSEN, C.F., K. WINTER, M. AMLINGER, R. GOLZ, J. LANGWASSER:
INTRAUTERIN AUFGETRETENER PERIKARDERGUSS
(Monatsschr Kinderheilkd 1992; 140 (2): 102-104)
20. CULLEN, M.T., S. GABRIELLI, J.J. GREEN, N. RIZZO, M.J. MAHONEY, C. SALAFIA, L. BOVICELLI, J.C. HOBBS:
DIAGNOSIS AND SIGNIFICANCE OF CYSTIC HYGROMA IN THE FIRST TRIMESTER
(Prenat Diagn 1990; 10 (10): 643-651)
21. DROSTE, S., S.K. HENDRICKS, H.v. ALFREY, L.A. MACK:
CYSTIC HYGROMA COLLI: PRENATAL OUTCOME AFTER PRENATAL DIAGNOSIS
(J Perinat Med 1991, 19 (6): 449-454)
22. EDDLEMAN, K.A., A.B. LEVINE, U. CHITKARA, R.L. BERKOWITZ:
RELIABILITY OF PLEURAL FLUID LYMPHOCYTE COUNTS IN THE ANTENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL CHYLOTHORAX
(Obstet Gynecol 1991; 78: 530-532)
23. EDWARDS, M.J., J.M. GRAHAM:
POSTERIOR NUCHAL CYSTIC HYGROMA
(Clin Perinatol 1990; 17 (3): 611-640)
24. ENDO, H., T. OKA:
RENAL TUBULAR ABNORMALITIES IN HYDROPS FETALIS: A HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY
(Early Hum Dev 1997; 48: 11-21)

25. D'ERCOLE, C., L. CRAVELLO, L. BOUBLI, C. LABIT, V. MILLAT, A. POTIER; B. BLANC:
LARGE CHORIOANGIOMA ASSOCIATED WITH HYDROPS FETALIS: PRENATAL DIAGNOSIS AND MANAGEMENT
(Fetal Diagn Ther 1996; 11(5): 357-360)
26. ESSARY, L.R., C.L.VNENCAK-JONES, S.S. MANNINGS, S.J. OLSEN, J.E. JOHNSON:
FREQUENCY OF PARVOVIRUS B 19 INFECTION IN NONIMMUNE HYDROPS FETALIS AND UTILITY OF THREE DIAGNOSTIC METHODS
(Human Pathology 1998; 29(7): 696-701)
27. ETCHES, P.C., J.A. LEMONS:
NONIMMUNE HYDROPS FETALIS: REPORT OF 22 CASES INCLUDING THREE SIBLINGS
(Pediatrics 1979; 64: 326-332)
28. ETCHES, P.C., A.J. TIERNEY, N.N. DEMIANCZUK:
SUCCESSFUL OUTCOME IN A CASE OF CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATION OF THE LUNG COMPLICATED BY FETAL HYDROPS USING EXTRACORPORAL MEMBRANE OXYGENATION
(Fetal Diagn Ther 1994; 9(2): 88-91)
29. EVRON, S., S. YAGEL, A. SAMUELOFF, E. MARGALLOT, P. BURSTEIN, E. SADOVSKY:
NONIMMUNOLOGIC HYDROPS FETALIS: A REVIEW OF 11 CASES
(J Perinat Med 1985; 13: 147-151)
30. EYDOUX, P., A. CHOISSET, N. LePORRIER, F. THÉPOT, S. SZPIRO-TAPIA, J. ALLIET, S. RAMOND, J.F. VIEL, E. GAUTIER; N. MORICHON, S. GIRARD-ORGEOLET:
CHROMOSOMAL PRENATAL DIAGNOSIS: STUDY OF 936 CASES OF INTRA-UTERINE ABNORMALITIES AFTER ULTRASOUND ASSESSMENT
(Prenat Diagn 1989; 9: 255-268)
31. FAHNENSTICH, H., G. SCHMID, S. KOWALEWSKI, U. GEMBRUCH, M. HANSMANN:
FAMILIÄRER NICHT-IMMUNOLOGISCHER HYDROPS FETALIS
(Klin Pädiatr 1989; 201:396-399)
32. FORMAN, H.P., J.C. LEONIDAS, W.E. BERDON, T.L. SLOVIS, B.P. WOOD, R. SAMUDRALA:
CONGENITAL NEUROBLASTOMA: EVALUATION WITH MULTIMODALITY IMAGING
(Radiology 1990; 175(2): 365-368)

33. FOROUZAN, I.:
HYDROPS FETALIS: RECENT ADVANCES
(Obstet Gynecol Surv 1997; 52(2): 130-138)
34. GEMBRUCH, U., G. KNÖPFLE, M. CHATTERJEE, R. BALD,
M. HANSMANN:
FIRST-TRIMESTER DIAGNOSIS OF FETAL CONGENITAL HEART DISEASE
BY TRANSVAGINAL TWO-DIMENSIONAL AND DOPPLER
ECHOCARDIOGRAPHY
(Obstet Gynecol 1990; 75(3): 496-498)
35. GEVA, T., F. SANTINI, W. PEAR, S.G. DRISCOLL, R.V. PRAAGH:
CARDIAC RHABDOMYOMA RARE CAUSE OF FETAL DEATH
(Chest 1991; 99(1): 139-143)
36. GLASER, D., A. CORDUAN, H. MAST:
BILATERALER FETALER HYDROTHORAX
(Zentralbl Gynäkol 1990; 112(5): 1239-1243)
37. GUY, G., D.J. COADY, V. JANSEN, J. SNYDER, S. ZINBERG:
A-THALASSEMIA HYDROPS FETALIS: CLINICAL AND ULTRA-
SONOGRAPHIC CONSIDERATIONS
(Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 500-504)
38. HAGAY, Z., E.A. REECE, A. ROBERTS, J.C. HOBBS:
ISOLATED FETAL PLEURAL EFFUSION: A PRENATAL MANAGEMENT
DILEMMA
(Obstet Gynecol 1993; 81: 147-152)
39. HALLAK, M., M.G. NEERHOF, R. PERRY, M. NAZIR, J.C. HUHTA:
FETAL SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA AND HYDROPS FETALIS:
COMBINED INTENSIVE, DIRECT, AND TRANSPLACENTAL THERAPY
(Obstet Gynecol 1991; 78: 523-525)
40. HANSMANN, M., U. GEMBRUCH, R. BALD:
NEW THERAPEUTIC ASPECTS IN NONIMMUNE HYDROPS FETALIS BASED
ON FOUR HUNDRED AND TWO PRENATALLY DIAGNOSED CASES
(Fetal Ther 1989; 4: 29-36)
41. HARRISON, M.R., N.S. ADZICK; R.W. JENNINGS, B.W. DUNCAN,
M.A. ROSEN, R.A. FILLY, J.D. GOLDBERG, A.A. DeLORIMER,
M.S. HOLBUS:
ANTENATAL INTERVENTION FOR CONGENITAL CYSTIC ADENOMATOID
MALFORMATION
(Lancet 1990; 336: 965-967)

42. HAVERKAMP, F., D. JACOBS, M. CANTZ, M. HANSMANN, H. FAHNENSTICH, K. ZERRES:
NONIMMUNE HYDROPS FETALIS WITH GALACTOSIALIDOSIS: CONSEQUENCES FOR FAMILY PLANNING
(Fetal Diagn Ther 1996; 11(2): 114-119)
43. HEDRICK, M.H., M.M. FERRO, R.A. FILLY, A.W. FLAKE, M.R. HARRISON, N.S. ADZICK:
CONGENITAL HIGH AIRWAY OBSTRUCTION SYNDROME (CHAOS): A POTENTIAL FOR PERINATAL INTERVENTION
(J Pediatr Surg 1994; 29(2): 271-274)
44. HEINONEN, S., M. RYYNÄNEN, P. KIRKINEN:
ETIOLOGY AND OUTCOME OF SECOND TRIMESTER NON-IMMUNOLOGIC FETAL HYDROPS
(Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79: 15-18)
45. HEYDANUS, R., P.A. STEWART, J.W. WLADIMIROFF, F.J. LOS:
PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL CYSTIC ADENOMATOID LUNG MALFORMATION: A REPORT OF SEVEN CASES
(Prenat Diagn 1993; 13(1): 65-71)
46. HOLZGRGEVE, W., P. MINY:
GENETIC ASPECTS OF FETAL DISEASE
(Semin Perinatol 1989; 13: 260-277)
47. HOLZGREVE, W., P. MINY, B. GERLACH, A. WESTENDORP, P. AHLERT, J. HORST:
BENEFITS OF PLACENTAL BIOPSIES FOR RAPID KARYOTYPING IN THE SECOND AND THIRD TRIMESTERS (LATE CHORIONIC VILLUS SAMPLING) IN HIGH-RISK PREGNANCIES
(Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 1188-1192)
48. HOLZGREVE, W.:
PRÄNATALE THERAPIE
(Sohn/Holzgreve: Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe, Thieme Verlag 1995, S. 418-437)
49. HOLZGREVE, W., R. HENTSCHEL, S. TERCANLI:
NICHTIMMUNOLOGISCHER HYDROPS FETALIS (NIHF)
(Sohn/Holzgreve: Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe, Thieme Verlag 1995, S. 385-399)
50. HOLZGREVE, W., B. HOLZGREVE, C.J.R. CURRY:
NONIMMUNE HYDROPS FETALIS: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT
(Semin Perinatol 1985; 9: 52-67)

51. HOLZGREVE, W.:
NONIMMUNE HYDROPS FETALIS-OPINION
(Ultrasound Obstet Gynecol 1991; 1: 307)
52. HOLZGREVE, W., C.J.R. CURRY, M.S. GOLBUS, P.W. CALLEN,
R.A. FILLY, J.C. SMITH:
INVESTIGATION OF NONIMMUNE HYDROPS FETALIS
(Am J Obstet Gynecol 1984; 150: 805-812)
53. HUTCHINSON, A.A., J.H. DREW, V.Y.H. YU, M.L. WILLIAMS,
D.W. FORTUNE, N.A. BEISCHER:
NONIMMUNOLOGIC HYDROPS FETALIS: A REVIEW OF 61 CASES
(Obstet Gynecol 1982; 59: 347-352)
54. ILIFF, P.J., J.M. NICHOLLS, J.W. KEELING, J.D. GOUGH:
NONIMMUNOLOGIC HYDROPS FETALIS: A REVIEW OF 27 CASES
(Arch Dis Child 1983; 58: 979-982)
55. ISKAROS, J. E. JAUNIAUX, C. RODECK:
OUTCOME OF NONIMMUNE HYDROPS FETALIS DIAGNOSED DURING THE
FIRST HALF OF PREGNANCY
(Obstet Gynecol 1997; 90(3): 321-325)
56. JAUNIAUX, E., L. van MALDERGEM, C de MUNTER,
G. MOSCOSO; Y. GILLEROT:
NONIMMUNE HYDROPS FETALIS ASSOCIATED WITH GENETIC ABNOR-
MALITIES
(Obstet Gynecol 1990; 75: 568-572)
57. JÖRGENSEN, C., E. ANDOLF:
FOUR CASES OF ABSENT DUCTUS VENOSUS: THREE IN COMBINATION
WITH SEVERE HYDROPS FETALIS
(Fetal Diagn Ther 1994; 9: 395-397)
58. JOHNSON, M.P., A. JOHNSON, W. HOLZGREVE, N.B. ISADA,
R.J. WAPNER, M.C. TREADWELL, S. HEEGER, M.I. EVANS:
FIRST-TRIMESTER SIMPLE HYGROMA: CAUSE AND OUTCOME
(Am J Obstet Gynecol 1993; 168(1 Pt 1): 156-161)
59. KAINER, F., J. STEIN, N. ADELWÖHRER, J.W. DUDENHAUSEN:
PRÄNATALE THERAPIEMÖGLICHKEITEN BEIM NON-IMMUN HYDROPS
(NIHF)
(Gynäkol Geburtsh Rundschau 1992; 32 (Suppl 1): 155)

60. KARRER, G., H. BAUMANN, K. VETTER, J. DUDENHAUSEN, A. HUCH, U. ARBENZ:
HYDROPS FETALIS BEI TACHYKARDIE: DIAGNOSTISCHES UND THERAPEUTISCHES VORGEHEN
(Gynäkol Rundschau 1990; 30(1): 28-39)
61. KING, P.A., A. GHOSHI, M.H.Y. TANG, S.K. LAM:
RECURRENT CONGENITAL CHYLOTHORAX
(Prenat Diagn 1991; 11(10): 809-811)
62. KIRCHESCH, H.:
INFEKTION MIT PARVOVIRUS B19: TYPISCHER VERLAUF DER RINGELRÖTELN (ERYTHEMA INFECTIOSUM) UND DIE KOMPLIKATIONEN
(Z Hautkr 1990; 65(11): 1007-1010)
63. KOHL, T., S. TERCANLI, D. KECECIOGLU, W. HOLZGREVE:
DIRECT FETAL ADMINISTRATION OF ADENOSINE FOR THE TERMINATION OF INCESSANT SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA
(Obstet Gynecol 1995; 85: 873-874)
64. KOLBEN, M., A. ZIMMERMANN, K.T.M. SCHNEIDER:
AKUTER NICHTIMMUNOLOGISCHER HYDROPS FETALIS MIT BEIDSEITIGEM CHYLOTHORAX IN DER 36. SSW
(Geb Fra 1992; 52(11): 698-701)
65. KÜHL, P.G., H.E. ULMER, W. SCHMIDT, L. WILLE:
NICHT-IMMUNOLOGISCHER HYDROPS FETALIS - BERICHT ÜBER 14 FÄLLE UND LITERATURÜBERSICHT
(Klin Pädiatr 1985; 197: 282-287)
66. KULLER, J.A., J. YANKOWITZ, J.D. GOLDBERG, M.R. HARRISON, N.S. ADZICK, R.A. FILLY, P.W. CALLEN, M.S. GOLBUS:
OUTCOME OF ANTENATALLY DIAGNOSED CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATIONS
(Am J Obstet Gynecol 1992; 167(4): 1038-1041)
67. LEFEBVRE, G., G. WEHBE, D. HERON, D. VAUTHIER BROUZES, J.B. CHOUKROUN, Y. DARBOIS:
RECURRENT NONIMMUNE HYDROPS FETALIS: A RARE PRESENTATION OF SIALIC ACID STORAGE DISEASE
(Genet Couns 1999; 10(3): 277-284)
68. LEVY, R., A. WEISSMAN, G. BLOMBERG, Z.J. HAGAY:
INFECTION BY PARVOVIRUS B 19 DURING PREGNANCY: A REVIEW
(Obstet Gynecol Surv 1997; 52(4): 254-259)

69. LI, C.Y., T.T. LAO:
NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS
(Asia Oceania J Obstet Gynaecol 1990; 16(3): 191-199)
70. LINDINGER, A., R. BOOS, K. PISTORIUS, H.G. LIMBACH,
H.J. JESBERGER, W. HOFFMANN:
MEDIASTINALES ZYSTISCHES LYMPHANGIOM ALS URSACHE EINES
HYDROPS FETALIS
(Klin Pädiatr 1992; 204(2): 118-122)
71. LUTTKUS, A., E. KATTNER, E.-U. GRIESE:
DIE α -THALASSÄMIE ALS SELTENE DIFFERENTIALDIAGNOSE DES
HYDROPS FETALIS ET PLACENTAE
(Geb Fra 1990; 50(11): 896-898)
72. MACAFEE, C.A.J., D.W. FORTUNE, N.A. BEISCHER:
NON-IMMUNOLOGICAL HYDROPS FETALIS
(J Obstet Gynaecol Br Commonw 1970; 77: 226-237)
73. MAC LEOD, A.M., J.M. McHUGO:
PRENATAL DIAGNOSIS OF NUCHAL CYSTIC HYGROMA
(Br J Radiol 1991; 64 (765): 802-807)
74. MAIDMANN, J.E., C. YAEGER, V. ANDERSON, G. MAKABALI,
J.P. O'GRADY, J. ARCE, D.M. TISHLER:
PRENATAL DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF NONIMMUNOLOGIC
HYDROPS FETALIS
(Obstet Gynecol 1980; 56: 571-576)
75. MALLMANN, P., U. GEMBRUCH, R. MALLMANN, M. HANSMANN:
INVESTIGATIONS INTO A POSSIBLE IMMUNOLOGICAL ORIGIN OF IDIO-
PATHIC NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS AND INITIAL RESULTS OF
PROPHYLACTIC IMMUNE TREATMENT OF SUBSEQUENT PREGNANCIES
(Acta Obstet Gynaecol Scand 1991; 70(1): 35-40)
76. MARKENSON, G.R., M.K. YANCEY:
PARVOVIRUS B 19 INFECTIONS IN PREGNANCY
(Semin Perinatol 1998; 22(4): 309-317)
77. McCOY, M.C., V.L. KATZ, N. GOULD, J.A. KULLER:
NON-IMMUNE HYDROPS AFTER 20 WEEKS' GESTATION: REVIEW OF 10
YEARS' EXPERIENCE WITH SUGGESTIONS FOR MANAGEMENT
(Obstet Gynecol 1995; 85(4): 578-582)
78. MIDGLEY, D.Y., K. HARDING:
THE MIRROR SYNDROME
(Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 88: 201-202)

79. MILNER, R., Y. KITANO, O. OLUTOYE, A.W. FLAKE, N.S. ADZICK:
RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION: A POTENTIAL TREATMENT FOR
HYDROPIIC FETUSES WITH A LARGE CHEST MASS
(J Pediatr Surg 2000; 35(2): 386-389)
80. MOERMAN, P., K. VANDENBERGHE, H. DEVLIEGER,
C. van HOLE, J.-P. FRYNS, J.M. LAUWERYNS:
CONGENITAL PULMONARY LYMPHANGIECTASIS WITH CHYLOTHORAX: A
HETEROGENOUS LYMPHATIC VESSEL ABNORMALITY
(Am J Med Genet 1993; 47(1): 54-58)
81. MÜLLER-HANSEN, I., B.J. HACKELÖER, E. KATTNER:
PRÄ- UND POSTNATALE DIAGNOSTIK UND BEHANDLUNG DES HYDROPS
FETALIS - EIN INTERDISZIPLINÄRES PROBLEM
(Z Geburtsh Neonatol 1998; 202: 2-9)
82. MURKEN, J., H. CLEVE:
HUMANGENETIK
(Stuttgart, Enke Verlag, 6. Auflage, 1996)
83. NADEL, A., B. BROMLEY, B.R. BENACERRAF:
NUCHAL THICKENING OR CYSTIC HYGROMAS IN FIRST – AND EARLY
SECOND – TRIMESTER FETUSES: PROGNOSIS AND OUTCOME
(Obstet Gynecol 1993; 82: 43-48)
84. NAKAMURA, Y., A. KOMATSU, H. YANO, S. KITAZONO:
NONIMMUNOLOGIC HYDROPS FETALIS: A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY
OF 50 AUTOPSY CASES
(Pediatr Pathol 1987; 7: 19-30)
85. NAKAYAMA, H., J. KUKITA, S. HIKINO, H. NAKANO, T. HARA:
LONG-TERM OUTCOME OF 51 LIVEBORN NEONATES WITH NON-IMMUNE
HYDROPS FETALIS
(Acta Paediatr 1999; 88: 24-28)
86. NEGISHI, H., H. YAMADA, K. OKAYAMA, T. SAGAWA,
S. AKINODA, S. FUJIMOTO:
OUTCOME OF NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS AND A FETUS WITH
HYDROTHORAX AND/ OR ASCITES: WITH SOME TRIALS OF INTRAUTERINE
TREATMENT
(J Perinat Med 1997; 25: 71-77)
87. NERLICH, A.G., T.F. SCHWARZ, M. ROGGENDORF,
T. SCHRAMM, K.P. GLONING, W. HOLZGREVE:
MOLEKULARBIOLOGISCHER NACHWEIS EINER PARVOVIRUSINFEKTION IN
FETALEM GEWEBE
(Verh Dtsch Ges Pathol 1990; 74: 394-397)

88. NERLICH, A.G., T.F. SCHWARZ, P. HILLEMANN, H. ROGGENDORF, M. ROGGENDORF, T. SCHRAMM, K.P. GLONING, G. HÜBNER:
PATHOMORPHOLOGIE DER FETALEN PARVOVIRUS-B19-INFEKTION
(Pathologie 1991; 2(4): 204-208)
89. NICOLAIDES, K.H., G. AZAR, R.J.M. SNIJDERS, C.M. GOSDEN:
FETAL NUCHAL OEDEMA: ASSOCIATED MALFORMATIONS AND CHROMOSOMAL DEFECTS
(Fetal Diagn Ther 1992; 7(2): 123-131)
90. NOVAK, P.M., C.M. SANDER, S.S. YANG, P.T. von OEYEN:
REPORT OF FOURTEEN CASES OF NONIMMUNE HYDROPS FETALIS IN ASSOCIATION WITH HEMORRHAGIC ENDOVASCULITIS OF THE PLACENTA
(Am J Obstet Gynecol 1991; 165(4 Pt1): 945-950)
91. OLLIKAINEN, J., H. HIEKKANIEMI, M. KORPP, M.-L. KATILA; K. HEINONEN:
HYDROPS FETALIS ASSOCIATED WITH UREAPLASMA UREALYTICUM
(Acta Paediatr 1992; 81(10): 851-852)
92. ONWUDE, J.L., J.G. THORNTON, R.H. MUELLER:
RECURRENT IDIOPATHIC NONIMMUNOLOGIC HYDROPS FETALIS: A REPORT OF TWO FAMILIES; WITH THREE AND TWO AFFECTED SIBLINGS
(British J Obstet Gynaecol 1992; 99(10): 854-856)
93. PÁL, A., U. GEMBRUCH, R. BALD; M. HANSMANN:
THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE NONIMMUNE HYDROPS FETALIS
(Acta Paediatr Hung 1991; 31(2): 169-186)
94. PETRIKOVSKY, B., E. SCHNEIDER, M. OVADIA:
NATURAL HISTORY OF HYDROPS RESOLUTION IN FETUSES WITH TACHYARRHYTHMIAS DIAGNOSED AND TREATED IN UTERO
(Fetal Diagn Ther 1996; 11(4): 292-295)
95. PIJPERS, L., A. REUSS, P.A. STEWART, J.W. WLADIMIROFF:
NONINVASIVE MANAGEMENT OF ISOLATED BILATERAL FETAL HYDROTHORAX
(Am J Obstet Gynecol 1989; 161(2): 330-332)
96. POTTER; E.L.:
UNIVERSAL EDEMA OF THE FETUS UNASSOCIATED WITH ERYTHROBLASTOSIS
(Am J Obstet Gynecol 1943; 46: 130-134)

97. REUSS, A., L. PIJPERS, P.T.F.M. SCHAMPERS,
J.W. WLADIMIROFF, E.S. SACHS:
THE IMPORTANCE OF CHORIONIC VILLUS SAMPLING AFTER FIRST
TRIMESTER DIAGNOSIS OF CYSTIC HYGROMA
(Prenat Diagn 1987; 7: 299-301)
98. REZAI, K., W. HOLZGREVE, R. SCHLOO, S. TERCANLI;
J. HORST, P. MINY:
PRÄNATALE CHROMOSOMENBEFUNDE BEI SONOGRAPHISCH
AUFFÄLLIGEN FETEN
(Geb Fra 1991; 51(3): 211-216)
99. RICHARDS, D.S., A.J. WAGMAN, M.L. CABANISS:
ASCITES NOT DUE TO CONGESTIVE HEART FAILURE IN A FETUS WITH
LUPUS-INDUCED HEART BLOCK
(Obstet Gynecol 1990; 76: 957- 959)
100. ROBIN, N.H., M.T. CURTIS, W. MULLA, C.A. REYNOLDS,
E. ANDAY, L.B. RORKE, E.H. ZACKAI:
NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS ASSOCIATED WITH IMPAIRED FETAL
MOVEMENT: A CASE REPORT AND REVIEW
(Am J Med Genet 1994; 53(3): 251-254)
101. RUDOLPH, N., E.J. LEVIN:
HYDROPS FETALIS WITH VENA CAVAL THROMBOSIS IN UTERO
(N Y State J Med 1977; 3: 421-423)
102. SAKAGUCHI, T., S. SUITA, H. NAKANO, J. KUKITA, K. UEDA:
SIGNIFICANCE OF PRENATAL DIAGNOSIS IN A PATIENT WITH A HUGE
NECK TUMOR
(J Perinat Med 1991; 19(3): 191-197)
103. SALIHU, H.M., R. BOOS; W. SCHMIDT:
ANTENATALLY DETECTABLE MARKERS FOR THE DIAGNOSIS OF
AUTOSOMALLY TRISOMIC FETUSES IN AT- RISK PREGNANCIES
(Am J Perinatol 1997; 14(5): 257-261)
104. SARNO, A.P., J.P. BRUNER, W.M. SOUTHGATE:
CONGENITAL CHYLOPERITONEUM AS A CAUSE OF ISOLATED FETAL
ASCITES
(Obstet Gynecol 1990; 76: 955-957)
105. SASIDHARAN, P., I. AL-MOHSEN, A. ABDUL-KARIM,
M. STANGENBERG:
NONIMMUNE HYDROPS FETALIS: CASE REPORTS AND BRIEF REVIEW
(J Perinatol 1992; 12(4): 338-345)

106. SCHAUF, B., W. KÜNZEL, P. KAMALI, A. RÖTHER:
DAS ANTEPARTUALE CTG: ANÄMIE UND PARVOVIRUS-B19-INFEKTION
(Gynäkologe 1993; 26(3): 216-218)
107. SCHILD, R.L., R. BALD, H. PLATH, A.M. EIS-HÜBINGER,
G. ENDERS, M. HANSMANN:
INTRAUTERINE MANAGEMENT OF FETAL PARVOVIRUS B 19 INFECTION
(Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13: 161-166)
108. SCHMID, G., H. FAHNENSTICH, D. REDEL, U. GEMBRUCH,
M. NIESEN, S. KOWALEWSKI:
NICHT-IMMUNOLOGISCHER HYDROPS FETALIS – EINE ÜBERSICHT ÜBER
31 FÄLLE
(Klin Pädiatr 1988; 200: 287-293)
109. SCHMIDT, M., H. FAHNENSTICH, F. HAVERKAMP, H. PLATZ,
M. HANSMANN, P. BARTMANN:
SIALIDOSE UND GALAKTOSIALIDOSE ALS URSACHE DES NICHT-
IMMUNOLOGISCHEN HYDROPS FETALIS
(Z Geburtsh Neonatol 1997; 201: 177-180)
110. SCHOLZ, P., Ch. KUHNT:
KONGENITALE ZYSTISCH-ADENOMATOIDE LUNGENFEHLBILDUNG BEI
EINEM FETEN
(Zentralbl Gynäkol 1990; 112(5): 289-292)
111. SCHRÖDER, W:
HYGROMA COLLI IM ULTRASCHALLBILD ALS FRÜHER HINWEIS EINES
FETALEN ULLRICH-TURNER-SYNDROMS
(Z Gebhilfe Perinatol 1990; 194(6): 283-285)
112. SCHROEDER-KUHRT, T.M.:
PRÄNATALE UNTERSUCHUNGSMÖGLICHKEITEN AN FRUCHTWASSER;
EXTRAEMBRYONALEN; EMBRYONALEN ODER FETALEN GEWEBEN
(Sohn/Holzgreve: Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe; Thieme 1995)
113. SCHRÖTER, B., R. CHAOUI, H. MEISEL; R. BOLLMANN:
MATERNALE HEPATITIS-B-INFEKTION ALS URSACHE EINES
NICHTIMMUNOLOGISCHEN HYDROPS FETALIS
(Z Geburtsh Neonat 1999; 203: 36-38)
114. SEBIRE, N.J., D. BIANCO, R.J.M. SNIJDERS, M. ZUCKERMAN,
K.H. NICOLAIDES:
INCREASED FETAL NUCHAL TRANSLUCENCY THICKNESS AT 10 – 14
WEEKS: IS SCREENING FOR MATERNAL-FETAL INFECTION NECESSARY?
(Brit J Obstet Gynaecol 1997; 104: 212-215)

115. van SELM; M., H.H.H. KANHAI, J.B. GRAVENHORST:
MATERNAL HYDROPS SYNDROME: A REVIEW
(Obstet Gynecol Surv 1991; 46(12): 785-788)
116. SHERER, D.M., J.S. ABRAMOWICZ, R.M. RYAN, L.A. SHEILS,
N. BLUMBERG, J.R. WOODS:
SEVERE FETAL HYDROPS RESULTING FROM AB0 INCOMBATIBILITY
(Obstet Gynecol 1991; 78(5): 897-899)
117. SHULMAN L.P., D.S. EMERSON, R.E. FELKER, O.P. PHILLIPS,
J.L. SIMPSON, S. ELIAS:
HIGH FREQUENCY OF CYTOGENETIC ABNORMALITIES IN FETUSES WITH
CYSTIC HYGROMA DIAGNOSED IN THE FIRST TRIMESTER
(Obstet Gynecol 1992; 80(1): 80-82)
118. SHULMAN, L.P.;, N.A. RAAFAT, P.C. MACE, D.S. EMERSON,
R.E. FELKER, J.L. SIMPSON, S. ELIAS:
SIGNIFICANCE OF SEPTATIONS IN ISOLATED FETAL CYSTIC HYGROMA
DETECTED IN THE FIRST TRIMESTER
(Prenat Diagn 1994; 14(3): 223-226)
119. SIEGENTHALER, W.:
KLINISCHE PATHOPHYSIOLOGIE
(Stuttgart,Thieme Verlag, 7. Auflage, 1994)
120. SIMPSON, J.M., K.G. SHARLAND:
FETAL TACHYCARDIAS: MANAGEMENT AND OUTCOME OF 127
CONSECUTIVE CASES
(Heart 1998; 79: 576-581)
121. STERNISTE, W., A. ROSEN:
HYDROPS FETALIS BEDINGT DURCH EINE MATERNALE PARVOVIRUS-
B19-INFEKTION
(Klin Wochenschrift 1991; 69(1): 46-48)
122. STEWART, P.A., J.W. WLADIMIROFF:
CARDIAC TACHYARRHYTHMIA IN THE FETUS: DIAGNOSIS, TREATMENT
AND PROGNOSIS
(Fetal Diagn Ther 1987; 2: 7-16)
123. STIEMER, B., R. BECKER, J. WALDSCHMIDT:
INTRAUTERINE MEKONIUMOERITONITIS
(Ultraschall Med 1993; 14(1): 44-47)
124. SWAIN, S., A.D. CAMERON, M.B. MCNAY, A.G. HOWATSON:
PRENATAL DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF NONIMMUNE HYDROPS
FETALIS
(Aust NZ J Obstet Gynecol 1999; 39(3); 285-290)

125. TANNIRANDORN, Y., U. NICOLINI, P.C. NICOLAIDIS, N.M. FISK, S. ARULKUMARAN, C.H. RODECK:
FETAL CYSTIC HYGROMATA: INSIGHTS GAINED FROM FETAL BLOOD SAMPLING
(Prenat Diagn 1990; 10(3): 189-193)
126. TRAUFFER, P.M.L., C.E. ANDERSON, A. JOHNSON, S. HEEGER, P. MORGAN, R.J. WAPNER:
THE NATURAL HISTORY OF EUPLOID PREGNANCIES WITH FIRST-TRIMESTER CYSTIC HYGROMAS
(Am J Obstet Gynecol 1994; 170(5 Pt1): 1279-1284)
127. TURKEL, S.B.:
CONDITIONS ASSOCIATED WITH NONIMMUNE HYDROPS FETALIS
(Clin Perinatol 1982; 9: 613-625)
128. VILLAESPESA, A.R., A.M.S. MIER, P.L. FERRER, I.A. BALERIOLA, J.I.R. GONZALEZ:
NONIMMUNOLOGIC HYDROPS FETALIS: AN ETIOPATHOGENETIC APPROACH THROUGH THE POSTMORTEM STUDY OF 59 PATIENTS
(Am J Med Genet 1990; 35(2): 274-279)
129. WAFELMAN, L.S., B.H. POLLOCK; J. KREUTZER, D.S. RICHARDS, A.A. HUTCHINSON:
NONIMMUNE HYDROPS FETALIS: FETAL AND NEONATAL OUTCOME DURING 1983 – 1992
(Biol Neonate 1999; 75: 73-81)
130. WATSON, W.J., J.M. THORP, J.W. SEEDS:
FAMILIAL CYSTIC HYGROMA WITH NORMAL KARYOTYPE
(Prenat Diagn 1990; 10(1): 37-40)
131. WATSON, W.J., V.L. KATZ:
STEROID THERAPY FOR HYDROPS ASSOCIATED WITH ANTIBODY-MEDIATED CONGENITAL HEART BLOCK
(Am J Obstet Gynecol 1991; 165(3): 553-554)
132. WAX, J.R., K.J. BLAKEMORE, I. BASER, G. STETTEN:
ISOLATED FETAL ASCITES DETECTED BY SONOGRAPHY: AN UNUSUAL PRESENTATION OF TURNER SYNDROME
(Obstet Gynecol 1992; 79: 862-863)
133. WERB, P., J. SCURRY, A. ÖSTÖR, D. FORTUNE, H. ATTWOOD:
SURVEY OF CONGENITAL TUMORS IN PERINATAL NECROPSIES
(Pathology 1992; 24(4): 247-253)

134. WILKINS-HAUG, L.E., P. DOUBILET:
SUCCESSFUL THORACOAMNIOTIC SHUNTING AND REVIEW OF THE
LITERATURE IN UNILATERAL PLEURAL EFFUSION WITH HYDROPS
(J Ultrasound Med 1997; 16: 153-160)
135. WINDEBANK, K.P., N.A. BRIDGES, I. OSTMANN- SMITH,
J.E. STEVENS:
HYDROPS FETALIS DUE TO ABNORMAL LYMPHATICS
(Arch Dis Child 1987; 62: 198-200)
136. YAEGASHI, N., T. NIINUMA, H. CHISAKA, T. WATANABE,
S. UEHARA, K. OKAMURA, S. MOFFATT, K. SUGAMURA,
A. YAJIMA:
THE INCIDENCE OF; AND FACTORS LEADING TO; PARVOVIRUS-B19-
RELATED HYDROPS FETALIS FOLLOWING MATERNAL INFECTION;
REPORT OF 10 CASES AND META-ANALYSIS
(J Infect 1998; 37: 28-35)
137. YOUNG, S.A., D.W. CROCKER:
OCCULT CONGENITAL SYPHILIS IN MACERATED STILLBORN FETUSES
(Arch Pathol Lab Med 1994; 118(1): 44-47)
138. van ZALEN-SPROCK, R.M., J.M.G. van VUGT, H.P. van GEIJN:
FIRST-TRIMESTER DIAGNOSIS OF CYSTIC HYGROMA-COURSE AND
OUTCOME
(Obstet Gynecol 1992; 167: 94-98)
139. ZELOP, C., B.R. BENACERRAF:
THE CAUSES AND NATURAL HISTORY OF FETAL ASCITES
(Prenat Diagn 1994; 14(10): 941-946)

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Hackelöer für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung mit wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Name	Karin Rudzki
Adresse	Isestraße 29 20144 Hamburg
Telefon und Fax	040-48 26 14
Geburtsdatum	10.01.1954
Geburtsort	Hamburg
Familienstand	geschieden
Ausbildung	
1960-1964	Volksschule
1963-1973	Helene-Lange-Schule Abschluss: Abitur
1974-1977	Krankenpflegeschule UKE Abschluss: examinierte Krankenschwester
1977-1978	Krankenschwester am UKE
1978-1984	Medizinstudium in Hamburg Abschluss: Approbation
seit 1985	als angestellte Ärztin tätig in verschiedenen Krankenhäusern und Praxen, anfangs im Bereich Anästhesie und Intensivmedizin
seit 1991	in der Gynäkologie

Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.