

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. L. Kiesel –

Fetale Prognose und maternale Risiken bei Hydrops fetalis

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Dubbermann, Claudia
aus Hannover
2004

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. H. Jürgens
1. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. med. W. Klockenbusch
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Bürkle
Tag der mündlichen Prüfung:	27.11.2004

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. L. Kiesel –
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. W. Klockenbusch
Koreferent: Prof. Dr. med. H. Bürkle

ZUSAMMENFASSUNG

Fetale Prognose und maternale Risiken bei Hydrops fetalis

Dubbermann, Claudia

Sowohl ein Hydrops fetalis als auch maternale assoziierte Komplikationen sind extrem seltene, jedoch schwere Krankheitsbilder.

Die Promotionsarbeit beschäftigt sich mit fetalen und maternalen Risiken bei Hydrops fetalis. Die unterschiedlichen Ätiologien und die Bedeutung der antenatalen Diagnostik und ggf. Therapie werden anhand von 23 Hydrops fetalis-Fällen des UK Münster der Jahre 6/2001 bis 12/2002 beschrieben.

Zur Evaluierung möglicher zusätzlicher Prognosefaktoren für das bei nicht-anämisch bedingtem fetalen Hydrops in vielen Fällen schwer prognostizierbare fetale Outcome wird eine prospektive Datenerhebung von Dopplerultraschallmessungen ausgewertet. Es konnte gezeigt werden, dass ein pathologischer Ductus venosus-Pulsatilitätsindex (DV-PIV) bei normaler umbilikaler arterieller Perfusion eine unabhängige Variable zur Vorhersage fetaler und neonataler Mortalität ist.

Für die Evaluierung der maternalen Risiken und Morbidität bei Vorliegen eines Hydrops fetalis gibt ein Literaturüberblick den derzeitigen Wissensstand wieder. Anhand einer Zusammenstellung der 13 in der englischsprachigen Literatur der Jahre 1990 bis 2002 publizierten Fallberichte zum präeklampsieähnlichen maternalen Krankheitsbild (auch Maternales Hydrops Syndrom – MHS – genannt) und einem eigenen Fallbericht werden die charakteristischen Symptome, der Verlauf der Erkrankung, mögliche Therapieoptionen und die pathophysiologischen Erklärungsversuche diskutiert. Mit zunehmender Expositionsdauer und Ausprägung des Hydrops fetalis steigt das maternale Risiko für die Ausprägung eines MHS. Die mit den zu beobachtenden Plazentaanomalien (Hydrops placentae, Hyperplazentosis) assoziierten erhöhten hCG-Konzentrationen scheinen der wesentliche ätiologische Faktor zu sein.

Charakteristisch für das maternale präeklampsieähnliche Krankheitsbild ist die zunehmende Wasserretention mit massiver Ödembildung. Im Unterschied zur Präeklampsie tritt durchweg eine Hämodilution mit erniedrigtem Hämatokrit und Hämoglobin auf. Eine maternale kardio-pulmonale Dekompensation ist die Folge. Bei erfolgreicher Korrektur des fetalen Hydrops (intrauterine Transfusion bei Anämie) ist das maternale Krankheitsbild noch während der Schwangerschaft reversibel. Ist die Korrektur der Ursache des Hydrops fetalis nicht möglich, so besteht die einzige Therapieoption in der zügigen Entbindung von Fetus und Plazenta ungeachtet des Gestationsalters. Wie bei der Präeklampsie, verschwindet die maternale Symptomatik innerhalb weniger Tage post partum.

Das Wissen um die möglichen maternalen Komplikationen und die Kenntnis des prädiktiven Wertes des Ductus venosus-PIV für die fetale Prognose sind wesentliche Inhalte für die pränatale Beratung werdender Eltern bei Vorliegen eines Hydrops fetalis. Vor allem bei schlechter fetaler Prognose müssen die maternalen Risiken bei Fortführen der Schwangerschaft bedacht werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 27.11.2004

Für meinen Sohn Anton

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 EINLEITUNG	1
2 MATERIAL UND METHODEN.....	4
2.1 Hydrops fetalis-Fälle des UK Münster.....	4
2.2 Das Maternale Hydrops Syndrom – ein Literaturüberblick	5
2.3 Publiizierte Fallberichte zum Maternalen Hydrops Syndrom	6
2.4 Fallbericht eines Maternalen Hydrops Syndroms des UK Münster.....	6
2.5 Fetale venöse Dopplerultraschalluntersuchungen bei Hydrops fetalis	7
3 ERGEBNISSE	9
3.1 Hydrops fetalis-Fälle des UK Münster der Jahre 6/2001 bis 12/2002 (n = 23) – Ätiologie und fetales Outcome.....	9
3.2 Das Maternale Hydrops Syndrom	18
3.2.1 Literaturüberblick.....	18
3.2.1.1 Definition	18
3.2.1.2 Charakteristische Merkmale: Klinik, Laborchemie und Organveränderungen	20
3.2.1.3 Hypothesen zur Pathogenese.....	22
3.2.1.4 Schwangerschaftsverlauf und Therapieoptionen, maternales und fetales Outcome	25
3.2.2 Zusammenfassung von 13 Fallberichten zum Maternalen Hydrops Syndrom aus der englischsprachigen Literatur der Jahre 1990 bis 2002.....	26
3.2.2.1 Ätiologie und fetales Outcome.....	26
3.2.2.2 Ätiologie und Ausprägungsgrad des Hydrops fetalis bzw. Hydrops placentae und assoziierte maternale hCG-Konzentrationen.....	28
3.2.2.3 Charakteristische maternale Merkmale	31
3.2.2.4 Schwangerschaftsverlauf und Therapie	32

3.2.3	Fallbericht eines Maternalen Hydrops Syndroms des UK Münster des Jahres 2002 – klinischer Verlauf	34
3.3	Prädiktoren für das fetale Outcome von Schwangerschaften mit Hydrops fetalis – Untersuchung der Assoziation der Blutflussmessungen des Ductus venosus mit dem fetalen Outcome an einem Hydrops fetalis-Kollektiv des AK Hamburg/Barmbek der Jahre 1/1998 bis 5/2001 und des UK Münster der Jahre 6/2001 bis 12/2002 (n = 50).	40
4	DISKUSSION.....	44
4.1	Fetale Situation bei Hydrops fetalis	44
4.1.1	Bedeutung des antenatalen Managements für das fetale Outcome bei Hydrops fetalis	44
4.1.2	Dopplerultraschallmessungen des Ductus venosus als Prädiktor für das fetale Outcome bei Hydrops fetalis	46
4.2	Maternale Situation bei Hydrops fetalis	48
4.2.1	Maternale Merkmale des Maternalen Hydrops Syndroms im Vergleich zur schweren Präeklampsie	48
4.2.2	Risikofaktoren für die Ausbildung eines Maternalen Hydrops Syndroms	51
4.2.3	Antenatales Management und Therapieoptionen des Maternalen Hydrops Syndroms	51
4.2.4	Das Maternale Hydrops Syndrom – Zusammenfassung und Ausblick.....	52
5	ZUSAMMENFASSUNG	54
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	56
7	DANKSAGUNG.....	61
8	LEBENS LAUF	62

ANHANG:

TABELLENVERZEICHNIS	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	XL

1 EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit maternalen und fetalen Risiken bei Schwangerschaften, die durch Hydrops fetalis kompliziert sind. Schwerpunkte liegen zum einen in der Beschreibung einer seltenen schwerwiegenden maternalen Komplikation anhand von Fallberichten und einer Literaturübersicht und zum anderen in einer prospektiven Untersuchung von fetalen dopplersonografischen Kriterien als Prognoseparameter.

Fetaler Hydrops ist eine morphologische Beschreibung von pathologischen Flüssigkeitsansammlungen in serösen Höhlen und/oder Ödemen des Weichteilgewebes. Es gibt keine internationale Übereinstimmung in Bezug auf die Definitionskriterien (Bukowski und Saade 2000). Wir verwenden für die Definition des Hydrops fetalis die Kriterien des generalisierten Ödems > 5 mm oder Aszites und/oder die Anwesenheit von zwei oder mehr der folgenden Kriterien: Plazentamegalie oder Hydrops placentae, Perikarderguss, Pleuraerguss, Aszites und Polyhydramnion als eine übermäßige extrazelluläre Flüssigkeit (James et al. 1996, Heinonen et al. 2000).

Die Flüssigkeitsansammlung in den unterschiedlichen fetalen Körperhöhlen bei Hydrops fetalis scheint von der zugrunde liegenden Ätiologie und den damit verbundenen jeweiligen pathophysiologischen Mechanismen, aber auch vom Gestationsalter zum Zeitpunkt der Entstehung des Hydrops fetalis und der Dauer der Exposition abhängig zu sein (Ismail et al. 2001).

Ein Hydrops fetalis kann immunologische oder nicht-immunologische Ursachen haben. Das Verhältnis von nicht-immunologischen zu immunologischen Hydrops fetalis wird auf ungefähr 9:1 geschätzt (Warsof et al. 1986). Angaben über die Gesamtinzidenz reichen von 1 in 1000 Schwangerschaften (Machin 1989) bis zu ungefähr 1 in 3000 Schwangerschaften (Sohan et al. 2001).

In Studien über nicht-immunologischen Hydrops fetalis wird die perinatale Mortalität mit wenigstens 80 % angegeben (Mc Coy et al. 1995, Heinonen et al. 2000). Beim immunologischen Hydrops fetalis dagegen haben technische Fortschritte im Bereich des Ultraschalls und Verbesserungen der fetalen Therapiemöglichkeiten zur dramatischen Verbesserung des perinatalen Outcomes mit über 85 % fetalen Überlebens beigetragen (Weiner et al. 1991).

Das pränatale Beratungsgespräch bei Diagnose eines fetalen Hydrops wird zunächst durch die Möglichkeiten der Abklärung der Ätiologie bestimmt. Die Identifikation einer Krankheit oder Störung mit einer guten fetalen Prognose kann eine intrauterine fetale Therapie (z. B. fetale Transfusionen bei Anämie oder Laserkoagulationen bei Zwillingstransfusionssyndrom) ermöglichen. Die Identifikation einer Krankheit oder Störung mit einer schlechten fetalen Prognose hat ebenso Einfluss auf die Beratung der werdenden Eltern im Hinblick auf die weitere Schwangerschaftsbetreuung und das perinatale Management. Dabei sollte auch die Möglichkeit der Entwicklung schwerwiegender maternaler Komplikationen bedacht werden.

Im Zusammenhang mit meist schwerem fetalen Hydrops und/oder placentarem Hydrops kann in seltenen Fällen die Schwangere ein Krankheitsbild entwickeln, welches den fetalen Hydrops widerspiegelt. Es existieren unterschiedliche Definitionen/Synonyme für dieses schwere, präeklampsieähnliche Krankheitsbild, welches im Folgenden als Maternales Hydrops Syndrom, abgekürzt MHS, bezeichnet wird. Informationen über die tatsächliche Inzidenz des MHS liegen aufgrund der Seltenheit, unterschiedlicher Definitionen/Synonyme und der Ähnlichkeit mit einer schweren Präeklampsie sowie erst in den letzten Jahren verbesserten Qualität der Ultraschalluntersuchung nicht vor (Viadef et al. 2002). Bisher sind nur Fallberichte publiziert.

Der erste Teil der Promotionsarbeit beschäftigt sich mit der retrospektiven Beschreibung aller Schwangerschaften mit Hydrops fetalis, welche in den Jahren 6/2001 bis 12/2002 ambulant und/oder stationär im UK Münster behandelt wurden (n = 23). Die Beschreibung der Ätiologie und des fetalen Outcomes stehen im Mittelpunkt dieser Auswertung.

Der zweite Teil beschäftigt sich mit der maternalen Situation bei Hydrops fetalis-Schwangerschaften. Anhand eines Literaturüberblickes wird der aktuelle Wissensstand zum MHS wiedergegeben. Die 13 publizierten Fallberichte des MHS aus der englischsprachigen Literatur der Jahre 1990 bis 2002 werden dem eigenen Fallbericht eines MHS des UK Münster aus dem Jahr 2002 gegenübergestellt. Anhand des maternalen klinischen Verlaufes werden die charakteristischen pathophysiologischen Merkmale, die Dynamik des Krankheitsbildes und die damit verbundenen maternalen Risiken dargestellt. Die Fragen, ob die Hypothesen zur Pathogenese des MHS in den Literaturfallberichten angewendet werden kön-

nen, ob es spezifische Therapieoptionen zur Verbesserung des maternalen und fetalen Outcomes gibt und ob eine reale pathophysiologische Verknüpfung zwischen dem Auftreten von Hydrops fetalis und der maternalen Symptomatik (maternaler Hydrops, präeklampsieähnliche Symptome) besteht oder ob es sich nur um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, werden diskutiert.

Der dritte Teil untersucht die Bedeutung von Dopplerultraschalluntersuchungen als Prädiktor für das fetale Outcome. In einer prospektiven Untersuchung werden Ductus venosus-Blutflussgeschwindigkeiten bezüglich ihrer Assoziation mit dem fetalen Outcome bei Hydrops fetalis ohne assoziierte Fehlbildungen, Aneuploidien oder fetale Tachyarrhythmien an einem Kollektiv von 50 Feten aus dem UK Münster und dem Allgemeinen Krankenhaus Hamburg/Barmbek aus den Jahren 1/1998 bis 12/2002 ausgewertet.

Ähnlich wie bei der Erforschung der häufigsten maternalen Schwangerschaftskomplikation, der Präeklampsie, muss auch bei dem seltenen fetalen Krankheitsbild des Hydrops nach Parametern gesucht werden, welche das fetale und neonatale, aber auch das maternale Outcome vorhersagen. Die Klärung der Pathogenese des seltenen maternalen Krankheitsbildes könnte für ein besseres Verständnis seiner Eigendynamik und zur möglichen Erkenntnis von Therapieoptionen beitragen, um in Zukunft sowohl das maternale wie auch konsekutiv das fetale Outcome zu verbessern.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Hydrops fetalis-Fälle des UK Münster

Retrospektiv werden alle Hydrops fetalis-Fälle unterschiedlicher Ätiologie, welche in den Jahren 6/2001 bis 12/2002 ambulant und/oder stationär im Bereich Pränatalmedizin der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe behandelt wurden ($n = 23$), dargestellt.

In Anlehnung an die Definition von Forouzan 1997 wurde als Hydrops fetalis eine Ansammlung von extrazellulärer Flüssigkeit in zwei oder mehr fetalen Körperhöhlen definiert, wobei zusätzlich das alleinige Auftreten von fetalem Aszites oder generalisiertem Ödem (Hautödem) in die Definition mit eingeschlossen wurde.

Alle Ultraschall- und Dopplerultraschalluntersuchungen wurden von einem in der Pränataldiagnostik erfahrenen Ultraschallspezialisten durchgeführt. Wenn möglich und/oder notwendig wurde die Möglichkeit zur in utero-Untersuchung oder Therapie angeboten (Karyotypisierung mittels Plazentapunktion, Amniozentese oder Nabelschnurpunktion, Anämie- und Blutgruppendiagnostik, fetale Infektionsdiagnostik aus Fruchtwasser oder/und Nabelschnurblut und gegebenenfalls intravenöse Transfusion (IVT)). Auf Wunsch der werdenden Eltern wurden teilweise weitere follow-up-Untersuchungen oder bei infauster fetaler Prognose die vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft in einer heimatnahen Klinik durchgeführt. Nicht immer war es möglich, die Ergebnisse der weiteren externen Schwangerschaftsbetreuung zu erhalten.

Im UK Münster werden seit 6/2001 in der Abteilung für Pränatalmedizin sämtliche fetale Ultraschall- und Dopplerultraschallbefunde von ambulant und/oder stationär betreuten schwangeren Patientinnen in einer klinikinternen Datenbank (Viewpoint-PIA) gespeichert. Diese Datenbank wurde dazu genutzt, betreute Schwangerschaften mit Hydrops fetalis zu identifizieren. Um den Erfolg der Suche zu maximieren, wurden verschiedene Suchbegriffe wie Hydrops fetalis, immunologisch, nicht-immunologisch, Aszites, Pleuraerguss, Perikarderguss, Hautödem, Nackenödem, Ödeme, Polyhydramnion, Vitium cordis, kongenitale fetale Herzerkrankungen, fetale kardiale Strukturanomalien, fetale Infektionen, Feto-

fetales Transfusionssyndrom, fetale Chromosomenanomalien, Trisomie 21, Trisomie 18, Turner Syndrom, Antikörper, Hydrops placentae, Plazentomegalie eingegeben. Daraufhin erschien für jeden Suchbegriff eine Patientenliste. Die ambulanten und/oder stationären Akten wurden daraufhin überprüft, ob die Schwangerschaft tatsächlich durch Hydrops fetalis nach unserer Definition kompliziert war und in das Studienkollektiv aufgenommen werden konnte. Aus den Patientenakten wurden folgende Daten ermittelt und tabellarisch geordnet: Falldatum, Initialen, maternales Alter, maternale Größe, maternales Gewicht vor der SS und am Ende der SS, geburtshilfliche Anamnese (Gravida, Para, Aborte, Interruptiones, vorherige SS-Verläufe, bisheriger SS-Verlauf), Ätiologie des Hydrops fetalis, SSW bei Diagnosestellung des Hydrops fetalis und SSW am Ende der SS, Sonografie- und Dopplersonografiebefunde im SS-Verlauf, Hydrops fetalis-Ausprägung, präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie (antenatales Management), maternale pathologische klinische-, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf, Schwangerschaftsausgang, Histologien und pathologische Obduktionsberichte (Abradate, Plazenta, Fetus), maternale präpartale Klinik und maternaler postpartaler Verlauf. Bei den fetalen Sonografie- und Dopplersonografiebefunden wurden teilweise nur die pathologisch veränderten Parameter angegeben. Anschließend wurde die Tabelle entsprechend der Fragestellung des Abschnittes ausgewertet und diskutiert.

2.2 Das Maternale Hydrops Syndrom – ein Literaturüberblick

Um eine möglichst effiziente Literaturrecherche durchzuführen, wurden verschiedene medizinische Datenbanken im Internet durchsucht. Zunächst wurden in PUB MED (National Library of Medicine/USA (NLM)), mit deren Hilfe man MEDLINE, aber auch andere Datenbanken abrufen kann, nach den Synonymen für das Maternale Hydrops Syndrom wie Ballantyne Syndrome, Mirror Syndrome, Maternal Syndrome, Triple Edema Syndrome, Pseudotoxemia, Pregnancy toxemia, Early-onset preeclampsia und Acute second trimester gestosis gesucht.

Zur Maximierung des Literaturrecherchenerfolges wurde weiterhin in der Universitäts- und Landesbibliothek Münster in der Abteilung Digitale Dienste, Informationsvermittlungsstelle (IVS), eine Datenbankrecherche zum Thema Maternales Hydrops Syndrom durchgeführt. Dabei wurde DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) als Host im Internet benutzt.

DIMDI erfasst ein breites Spektrum an Datenbanken von biowissenschaftlichen Disziplinen bis zu den Sozialwissenschaften und ermöglicht den Zugriff auf etwa 100 Datenbanken. Im Internet bietet DIMDI für alle Interessierten Zugriff auf wichtige medizinische Datenbanken, unter anderem MEDLINE, die von Medizinern weltweit am meisten verwendete Datenbank der NLM. Außer MEDLINE wurden in DIMDI auch die Datenbanken EMBASE, BIOSIS und SCI SEARCH genutzt.

2.3 Publierte Fallberichte zum Maternalen Hydrops Syndrom

Die aus der im ersten Abschnitt aus der Literaturrecherche zum MHS hervorgegangenen Zeitschriftenartikel beinhalteten insgesamt 13 MHS-Fallberichte aus der englischsprachigen Literatur der Jahre 1990 bis 2002. Die in diesen Case-Reports dokumentierten Daten wurden in einer Tabelle zusammengefasst. Dabei wurden Literaturartikel, Patientendaten (maternales Alter, Gravida, Para, Aborte, Interruptiones), maternale Anamnese, vorherige SS-Verläufe, bisheriger SS-Verlauf, Ätiologie des Hydrops fetalis, SSW bei Diagnosestellung des Hydrops fetalis, SSW am Ende der SS, dokumentierter fetaler/maternaler symptomatischer Krankheitsbeginn, Sonografie- und Dopplerultraschallbefunde im SS-Verlauf, Hydrops fetalis-Ausprägung, präpartale maternale und fetale Therapie, präpartales Management, maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) und Infektionsserologien im präpartalen Verlauf, weitere präpartale maternale Klinik, Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome, Histologien und pathologische Obduktionsbefunde von Fetus und Plazenta, maternaler postpartaler Verlauf und maternales Outcome erfasst. Die Gruppeneinteilung ermöglicht eine Vergleichbarkeit mit den Hydrops fetalis-Fällen ohne MHS aus dem UK Münster und dem eigenen Fallbericht zum MHS. Anschließend wurde die Tabelle entsprechend der Fragestellung des Abschnittes ausgewertet und diskutiert.

2.4 Fallbericht eines Maternalen Hydrops Syndroms des UK Münster

Im Jahr 2002 trat ein Fall eines MHS auf. Hierzu wurden die Daten aus der ambulanten und stationären Akte der Patientin tabellarisch zusammengefasst. Die Gruppeneinteilung der Tabellen orientierte sich dabei ebenfalls an denen der Hydrops fetalis-Fälle mit MHS aus der Literatur, um eine Vergleichbarkeit zu schaffen.

fen. Die Tabelle der maternalen Blut- und Urinveränderungen beschränkt sich auf pathologische Maximalwerte im stationären Verlauf.

2.5 Fetale venöse Dopplerultraschalluntersuchungen bei Hydrops fetalis

Zur Evaluierung der prognostischen Wertigkeit von venösen Dopplerultraschalluntersuchungen hinsichtlich des fetalen Outcomes wurden die prospektiv gewonnenen Daten aller Hydrops fetalis-Fälle ausgewertet, die sich zwischen 1/1998 und 5/2001 in der Abteilung für Pränatale Diagnostik und Therapie (Leitung Prof. Dr. med. B.-J. Hackelöer) und zwischen 5/2001 und 12/2002 im Bereich für pränatale Medizin (Leitung Dr. med. E. Baez) der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Leitung Univ.-Prof. Dr. med. L. Kiesel) vorstellten. Ausschlusskriterien waren Mehrlingsschwangerschaften, Aneuploidien, ein Gestationsalter vor der 15. SSW sowie Feten mit Tachyarrhythmien. 50 Feten mit pränatal diagnostiziertem Hydrops fetalis wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Alle sonografischen Untersuchungen einschließlich fetaler Echokardiografie und Dopplerultraschall wurden von einem Ultraschallspezialisten eines Tertiärzentrums für Pränatalmedizin durchgeführt. Bei der ersten pränatalen Vorstellung wurde mit einem hochauflösenden Ultraschallgerät (Siemens Elegra, HDI 5000 oder Acuson Aspen) im Rahmen einer detaillierten fetalen Ultraschalluntersuchung routinemäßig eine Dopplerultraschallmessung der A. umbilicalis, der A. cerebri media und des Ductus venosus durchgeführt.

Lagen Risikofaktoren für eine fetale Anämie wie z. B. Blutgruppenantikörper oder eine maternale Infektion (Parvovirus-B19) vor und/oder zeigten sich in den Dopplerultraschallmessungen erhöhte fetale Blutflussgeschwindigkeiten in der A. cerebri media, so wurde eine fetale Anämie als zugrunde liegende Ursache für den Hydrops vermutet und daraufhin eine fetale Blutprobe aus der Nabelvene zur Hb- und Hkt-Bestimmung in Transfusionsbereitschaft entnommen.

Fetale Dopplerultraschalluntersuchungen vom Ductus venosus wurden während fetaler Apnoe zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Hydrops fetalis aufgezeichnet und prospektiv beurteilt. Der Ductus-venosus-pulsatility-index (DV-PIV) wurde hinsichtlich seines Zusammenhangs mit der intrauterinen und/oder neonatalen Mortalität innerhalb der ersten 10 Lebenstage analysiert. Die gemessenen venösen Pulsatilitäts-Indizes wurden in Bezug gesetzt zur 95. Perzentile der Refe-

renzwerte des entsprechenden Gestationsalters (Hecher und Campbell 1996, Huisman et al. 1992, Van Splunder et al. 1996). Ductus venosus-Doppler-ultraschallmessungen mit einem PIV oberhalb des 95 %-Referenzintervalls (> 95 . Perzentile des entsprechenden Gestationsalters) wurden als pathologisch definiert.

Nach erfolgter Ultraschalldiagnose eines Hydrops fetalis wurde die Schwangere von Spezialisten für Pränatalmedizin, Kinderkardiologen oder Neonatologen über geeignete prä- und postnatale Therapieoptionen beraten. Abhängig von individuellen Faktoren wie Möglichkeit zur Fortführung weiterer follow-up-Untersuchungen heimatnah wurden die Patientinnen nur einmalig gesehen oder im Rahmen regelmäßiger Kontrolluntersuchungen mitbetreut. Jeder Frau wurde die Möglichkeit zur fetalen Karyotypisierung angeboten. Schwangerschaften mit einem abnormalen Karyotyp wurden nicht in die Untersuchung eingeschlossen.

Die Entbindung wurde jeweils in einem Tertiärzentrum durchgeführt. Das neonatale Outcome wurde den Krankenhausakten entnommen. In Fällen von vorzeitiger Beendigung der Schwangerschaft oder peripartalem Versterben wurde eine Obduktion zur Klärung der Ätiologie angestrebt.

Alle ermittelten Daten wurden mit Hilfe der SPSS Statistical Software ausgewertet und analysiert. Statistische Analysen wurden mit Hilfe der logistischen Regression und des ANOVA-Tests durchgeführt. Ein $p < .05$ wurde als signifikant gewertet.

3 ERGEBNISSE

3.1 Hydrops fetalis-Fälle des UK Münster der Jahre 6/2001 bis 12/2002 (n = 23) – Ätiologie und fetales Outcome

In diesem Zeitraum wurden insgesamt 23 Schwangerschaften mit Hydrops fetalis identifiziert. Eine Zusammenfassung und weitere Details sind in Tabelle A1 aufgeführt. Keine von ihnen hatte eine immunologische Ursache. Alle 23 nicht-immunologischen Hydrops fetalis-Fälle wurden nach ihrer Ätiologie weiter unterteilt in:

- **Kardialer Hydrops als Folge kongenitaler Herzerkrankungen**

Fünf von insgesamt 23 Fällen (5/23, 22 %) wiesen einen Herzfehler als Ursache des Hydrops fetalis auf, der mittels fetaler Echokardiografie diagnostiziert wurde. Das SS-Alter bei Diagnosestellung lag zwischen 11. und 14. SSW. Die fetale Echokardiografie konnte aufgrund des frühen Gestationsalters keine abschließende Diagnosestellung ermitteln. Sonografisch bestand bei einem Fetus der V. a. ein VSD, bei einem weiteren Fetus der V. a. ein univentrikuläres Herz und bei zwei Feten der V. a. ein Vitium cordis ohne nähere Angaben. Bei einem Fetus wurde eine fetale Bradyarrhythmie bei V. a. Vitium cordis diagnostiziert. Dieser Fetus verstarb in der 16. SSW intrauterin. Der fetale Obduktionsbefund ergab einen persistierenden gemeinsamen AV-Kanal und eine Aortenisthmusstenose. Aufgrund mangelnder Therapieoptionen und der schlechten fetalen Prognose (Hydrops als Zeichen intrauterinen Herzversagens) kam es in den restlichen vier von fünf Fällen zwischen der 14. und 17. SSSW zur elektiven Schwangerschaftsbeendigung aus medizinischer Indikation.

- **Chromosomale Anomalien**

Eine Aneuploidie wurde bei vier der insgesamt 23 Fälle (4/23, 17 %) als Ursache des Hydrops fetalis identifiziert. Die chromosomalen Anomalien wurden je nach Gestationswoche der Manifestation des Hydrops fetalis zwischen der 12. und 27. SSW per Chorionzottenbiopsie (CVS), Amniozentese (AC) oder Chordozentese diagnostiziert. Zwei Fälle einer Trisomie 21 und jeweils eine Trisomie 18 und ein Turner-Syndrom wurden identifiziert. Bei drei der vier Schwangerschaften wurde aus maternaler Indikation bei unzumutbarer Belastungssituation der Schwangeren

die Schwangerschaft zwischen der 14. und 21. SSW beendet. Bei der in der 27. SSW diagnostizierten Trisomie 21 kam es in der 28. SSW zum IUFT.

• **Intrauterine fetale Infektionen**

Unter den insgesamt 23 Hydrops-Schwangerschaften wurden drei intrauterine Infektionen (3/23, 13 %) als Ursache des Hydrops fetalis identifiziert. In zwei Fällen lag eine generalisierte fetale Zytomegalievirusinfektion und in einem Fall eine akute fetale Parvovirus-B19-Infektion vor.

Der durch eine fetale Parvovirus-B19-Infektion verursachte Hydrops fetalis wurde in der 18. SSW diagnostiziert. Dopplersonografisch deuteten erhöhte Blutflussgeschwindigkeiten in der A. cerebri media auf eine fetale Anämie. Mittels Chordozentese gelang aus dem Fetalblut der Nachweis einer Parvovirus-B19-Infektion und einer infektiös bedingten fetalen Anämie. Eine einmalige intravenöse Nabelschnurtransfusion (IVT) im Anschluss an den Anämienachweis bewirkte bereits, dass schon in der 20. SSW, unterstützt durch die abklingende Virämie, sämtliche Dopplerultraschallparameter wieder normwertig und sonografisch keine fetalen Hydropszeichen mehr nachweisbar waren. Anschließend regelmäßige Dopplerultraschallkontrollen bis einschließlich der 25. SSW blieben unauffällig, und die Schwangerschaft konnte komplikationslos fortgeführt werden. In der 40. SSW kam es in einer heimatnahen Klinik zum Spontanpartus eines unauffälligen, vitalen Neugeborenen.

Bei beiden Fällen fetaler Zytomegalievirusinfektion kam es in der 21. SSW zur Ausbildung eines Hydrops fetalis. Der V. a. eine fetale Infektion konnte durch den Erregernachweis im Fruchtwasser durch AC und im Fetalblut durch Chordozentese bestätigt werden.

Im ersten Fall fand die weitere Betreuung der Schwangerschaft auf Wunsch der Eltern extern in einer heimatnahen Tertiärklinik statt. Der Fetus verstarb in der 26. SSW intrauterin. Nähere Informationen zum Schwangerschaftsverlauf liegen nicht vor.

Im zweiten Fall konnten in der 22. SSW zusätzlich zum Hydrops fetalis sonografisch u. a. intrazerebrale fetale Blutungen nachgewiesen werden. Aufgrund mangelnder Therapieoptionen und der insgesamt schlechten fetalen Prognose kam es

in der 23. SSW zur elektiven Schwangerschaftsbeendigung aus medizinischer Indikation.

- **Feto-fetales Transfusionssyndrom**

Drei Fälle eines Feto-fetalen Transfusionssyndroms (FFTS) von insgesamt 23 Fällen (3/23, 13 %) wurden identifiziert.

Im ersten Fall lag ein FFTS bei dem seltenen Fall einer monochorialen, monoamnioten Geminigravidität vor. Bei der ambulanten Erstvortellung in der 20. SSW waren bereits beide hydropischen Feten intrauterin verstorben. Auf Wunsch der Eltern erfolgte die Abortinduktion in einer heimatnahen Klinik.

In den beiden anderen Fällen lag ein FFTS bei typischer monochorialer, diamnioter Geminigravidität vor. Im zweiten Fall war der ursprüngliche Akzeptor in der 26. SSW intrauterin verstorben. In der 27. und 28. SSW erfolgten daraufhin ambulante Ultraschall- und Dopplerultraschalluntersuchungen zur Zustandsbeurteilung des hydropischen ursprünglichen Donors. Bereits in der 28. SSW war im Vergleich zur 27. SSW der Hydrops fetalis deutlich rückläufig, und die zuvor diagnostizierte AV-Klappeninsuffizienz konnte nicht mehr nachgewiesen werden. Alle im Verlauf durchgeführten Dopplerultraschalluntersuchungen ergaben keinen auffälligen Befund. Die weitere Schwangerschaftsbetreuung wurde auf Wunsch der Eltern extern fortgeführt. In der 34. SSW erfolgte in einer externen Tertiärklinik die primäre Sectio wegen BEL. Das Kind war vital und normgewichtig und zeigte bei Entlassung am 41. Lebenstag außer auffälliger Lagereaktionen und einer eisensubstituierten Anämie keine Auffälligkeiten.

Im dritten Fall wurde die Schwangere in der 28. SSW wegen vorzeitiger Wehentätigkeit bei Polyhydramnion des Akzeptors aus einem externen Krankenhaus in das UK Münster verlegt. Der Akzeptor zeigte sonografisch einen Hydrops fetalis geringer Ausprägung mit jedoch dopplersonografischen venösen Zeichen der Rechtsherzbelastung. Nach entlastender Amniondrainage des Akzeptors erfolgte in der 29. SSW die primäre Sectio wegen beginnender Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz des Akzeptors im Dopplerultraschall. Der Akzeptor war hydropisch mit einem Hautödem, Pleuraerguss und Aszites und 1450 g schwer. Aufgrund der Unreife und kardialen Vorbelastung musste das Kind zunächst postpartal reanimiert und mechanisch beatmet werden. Im weiteren Verlauf entwickelte das Neugeborene eine intraventrikuläre Hämorrhagie II. Grades mit einer periventri-

kulären Leukomalazie. Des Weiteren bestand wegen der präpartalen kardialen Volumenbelastung eine deutliche Kardiomyopathie mit u. a. eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. Am 38. Lebenstag konnte das Kind mit ungestörter kardialer Funktion und zu diesem Zeitpunkt ohne neurologische Defizite entlassen werden. Der Donor wog bei der Geburt 1000 g und musste wegen Unreife zunächst postpartal mittels Rachen-CPAP-Beatmung unterstützt werden. Rezidivierende Bradykardien konnten medikamentös beherrscht werden. Das Kind konnte ebenfalls am 38. Lebenstag in gutem AZ und EZ entlassen werden.

- **Syndromale fetale Erkrankungen**

In einem der 23 Fälle (1/23, 4 %) wurde ein Syndrom als Ursache des Hydrops fetalis identifiziert.

In der 22. SSW ergab sich sonografisch der V. a. ein Akinesie-Syndrom. Aufgrund mangelnder Therapieoptionen und der insgesamt schlechten fetalen Prognose kam es in der 23. SSW zur elektiven Schwangerschaftsbeendigung aus medizinischer Indikation.

- **Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen Fehlbildungen**

Zwei von insgesamt 23 Fällen (2/23, 9 %) wurden identifiziert. In einem Fall wurden urogenitale Fehlbildungen identifiziert, in einem anderen Fall eine Nierenagenesie (Potter-Sequenz).

Im ersten Fall wurde in der 25. SSW sonografisch ein septierter fetaler Aszites diagnostiziert. Es wurde weiterhin der V. a. eine beidseitige Hydronephrose mit Megaureteren geäußert, wobei die sonografische Zuordnung der fetalen organischen Auffälligkeiten nicht eindeutig möglich war. Als Hypothese zur Pathogenese des septierten Aszites wurde ein Megaureter-Megazystitis-Syndrom mit Ruptur angenommen. Passend dazu wurde ein Oligohydramnion nachgewiesen. Sonografische Verkalkungen im fetalen Darm wiesen den V. a. eine Mekoniumperitonitis. Weitere fetale Fehlbildungen waren lumbale Hemivertebra und eine singuläre Nabelschnurarterie. Aufgrund unklarer urogenitaler Anatomie war die fetale Prognose ebenfalls unklar. Zwischen der 25. und 31. SSW wurden regelmäßig Ultraschall- und Dopplerultraschalluntersuchungen zur fetalen Zustandsbeurteilung durchgeführt. Pathologische Dopplerultraschallparameter ergaben sich nicht. In der 31. SSW kam es zur Notsectio wegen fetaler Bradykardie bei akuter Nabelschnurthrombose. Das Kind musste postpartal zunächst reanimiert

und mechanisch beatmet werden. Mehrfache Laparatomien konnten die urogenitale Anatomie nicht vollständig klären. Es lagen u. a. eine Analatresie und eine uterovesikale Fistel vor, welche operativ durch die Anlage eines Kolostomas, eines vesikokutanen Stomas und einer Zystofixableitung aus dem Uterus versorgt wurden. Weitere kindliche Fehlbildungen waren u. a. Fusionswirbel im lumbosakralen Übergang. Das Kind wurde im 4. Lebensmonat mit V. a. ein zerebrales Anfallsleiden entlassen. Ein weiteres operatives Vorgehen zur Abklärung der multiplen urogenitalen Fehlbildungen war für den 9. Lebensmonat geplant.

Im zweiten Fall bestand in der 21. SSW sonografisch der V. a. ein Potter-Syndrom mit beidseitiger Nierenagenesie und V. a. konsekutive Lungenhypoplasie und Hydrothorax beidseits sowie ein Vitium cordis. Aufgrund mangelnder Therapieoptionen und fetaler infauster Prognose wurde die Schwangerschaft noch in der gleichen Gestationswoche aus medizinischer Indikation beendet.

- **Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen morphologischen Veränderungen**

Zwei von insgesamt 23 Fällen (2/23, 9 %) wurden identifiziert.

Im ersten Fall wurde der Hydrops fetalis unklarer Genese in der 21. SSW sonografisch diagnostiziert. Zwischen der 21. und 25. SSW wurden regelmäßige Ultraschall- und Dopplerultraschalluntersuchungen zur Beurteilung des fetalen Zustandes durchgeführt. Pathologische Dopplerultraschallparameter ergaben sich nicht. Aufgrund zunehmender Ausprägung des Hydrops fetalis mit Zunahme des fetalen Aszites, der damit verbundenen schlechten fetalen Prognose und mangelnder Therapieoptionen kam es in der 25. SSW zur elektiven Schwangerschaftsbeendigung aus medizinischer Indikation. Der Obduktionsbefund ergab als einzige Veränderung des Feten und mögliche Ursache des Hydrops fetalis ausge dehnte, alte, zum Teil verkalkende arterielle und venöse Gefäßthromben in beiden Nierenhili mit arteriellen Gefäßwandveränderungen und eine dadurch bedingte Nierenhypoperfusion.

Im zweiten Fall wurde der Hydrops fetalis in der 29. SSW sonografisch diagnostiziert. Bei der Mutter bestanden eine Polytoxikomanie, eine chronische Hepatitis B und C sowie positive Herpes-IgM- und CMV-IgM-Titer. Die entsprechende prä- und postpartale Infektionsserologie aus dem Fruchtwasser und kindlichen Blut ergab keinen Hinweis auf eine frische Infektion des Kindes. Ursächlich für den im Vordergrund stehenden fetalen Aszites wurde der V. a. eine abgelaufene

Mekoniumperitonitis nach Darmperforation geäußert. Auffällig waren auch ein Perikarderguss und eine Kardiomegalie mit moderater Trikuspidalinsuffizienz sowie ein Polyhydramnion. Zwischen der 32. und 36. SSW fanden regelmäßige Ultraschall- und Dopplerultraschalluntersuchungen zur Beurteilung des fetalen Zustandes statt. Pathologische Dopplerultraschallparameter ergaben sich nicht. In der 37. SSW erfolgte die primäre Sectio wegen Zunahme des fetalen Aszites und Perikardergusses. Das Kind war vital, es bestanden jedoch ein postpartales Entzugssyndrom und eine fehlende Reaktion auf Laute. Eine Echokardiografie ergab keinen pathologischen Befund. Eine Magen-Darm-Diagnostik konnte das Vorliegen von Aszites bestätigen aufgrund einer angenommenen pränatalen Mekoniumperitonitis nach Darmperforation. Das Kind konnte am 44. Lebenstag in gutem AZ und EZ entlassen werden.

- **Hydrops fetalis unklarer Ätiologie**

In drei von insgesamt 23 Fällen (3/23, 13 %) blieb die Ätiologie des Hydrops fetalis unklar.

Im ersten Fall wurde in der 20. SSW sonografisch ein Hydrops fetalis mit ausgeprägtem zystischen, septierten Nackenhygrom und rechtsseitigem Hydrothorax diagnostiziert. Es bestand ein Oligohydramnion. Die Plazenta war mit 5,2 cm verdickt und hydropisch. Es ergab sich kein Anhalt für eine immunologische, chromosomale oder infektiöse Ursache. Aufgrund mangelnder Therapieoptionen und der schlechten fetalen Prognose entschieden sich die Eltern in der 21. SSW zur vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft aus medizinischer Indikation. Eine pathologische Obduktion des Feten wurde abgelehnt.

Im zweiten Fall wurde in der 23. SSW sonografisch ein Hydrops fetalis mit massivem generalisierten Hautödem, Pleuraergüssen beidseits und fetalem Aszites diagnostiziert. Die Fruchtwassermenge war normal, die Plazenta jedoch vergrößert und hydropisch. Ebenfalls gab es keinen Anhalt für eine immunologisch, chromosomal oder infektiös bedingte Ursache. Aufgrund der mangelnden Therapieoptionen und der schlechten fetalen Prognose entschieden sich die Eltern in der 23. SSW zur vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft aus medizinischer Indikation. Der pathologische Obduktionsbefund des Feten war zum Zeitpunkt der Aktenauswertung noch nicht abgeschlossen.

Im dritten Fall wurden zwischen der 29. und 31. SSW regelmäßig Ultraschall- und Dopplerultraschallkontrolluntersuchungen bei Hydrops fetalis mit generalisiertem Hautödem, fetalem Aszites und bilateralem Hydrothorax mit ausgeprägter beidseitiger Lungenhypoplasie durchgeführt. Es bestand zudem ein Polyhydramnion. Eine Ursache für den Hydrops fetalis konnte nicht identifiziert werden. Mehrfache pränatale fetale thorakoamniotische Shunteinlagen brachten keine wesentliche fetale Befundbesserung. In der 32. SSW erfolgte die Sectio wegen Zeichen der drohenden fetalen Asphyxie im CTG. Das 2.370 g schwere Kind musste postpartal reanimiert und intubiert werden. Es bestanden ein ausgeprägter Hydrops am ganzen Körper, ein ausgeprägter Aszites und eine Lungenhypoplasie beidseits mit bilateralen Pleuraergüssen. Es wurden beidseitige Thoraxdrainagen und eine Aszitesdrainage angelegt. Am 5. Lebenstag verstarb das Kind wegen andauernder Hypoxie unter Hochfrequenzbeatmung.

Das mittlere Gestationsalter (GA) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Hydrops fetalis in Abhängigkeit von der Ätiologie ist nachstehend aufgeführt:

	Fälle	mittleres GA	
Kongenitale Herzerkrankungen	(n = 5)	13. SSW	(11.–14. SSW)
Chromosomale Anomalien	(n = 4)	19. SSW	(12.–27. SSW)
Intrauterine fetale Infektionen	(n = 3)	19. SSW	(15.–21. SSW)
Feto-fetales Transfusionssyndrom	(n = 3)	25. SSW	(20.–28. SSW)
Syndromale fetale Erkrankungen	(n = 1)	22. SSW	
Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen Fehlbildungen	(n = 2)	23. SSW	(21.–25. SSW)
Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen morphologischen Veränderungen	(n = 2)	25. SSW	(21.–29. SSW)
Unklare Ätiologie	(n = 3)	24. SSW	(21.–29. SSW)

Das mittlere Gestationsalter am Ende der Schwangerschaft mit Hydrops fetalis in Abhängigkeit von der Ätiologie ist nachstehend aufgeführt:

	Fälle	mittleres GA	
Kongenitale Herzerkrankungen	(n = 5)	16. SSW	(14.–17. SSW)
Chromosomale Anomalien	(n = 4)	20. SSW	(14.–28. SSW)
Intrauterine fetale Infektionen	(n = 3)	30. SSW	(23.–40. SSW)
Feto-fetales Transfusionssyndrom	(n = 3)	28. SSW	(20.–34. SSW)
Syndromale fetale Erkrankungen	(n = 1)	23. SSW	
Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen Fehlbildungen	(n = 2)	26. SSW	(21.–31. SSW)
Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen morphologischen Veränderungen	(n = 2)	31. SSW	(25.–37. SSW)
Unklare Ätiologie	(n = 3)	25. SSW	(21.–32. SSW)

Der Schwangerschaftsausgang je nach Ätiologie des Hydrops fetalis ist nachstehend aufgeführt:

	Fälle		
Kongenitale Herzerkrankungen	(n = 5)	vorzeitige Beendigung der SS	4/5
		IUFT	1/5
Chromosomale Anomalien	(n = 4)	vorzeitige Beendigung der SS	3/4
		IUFT	1/4
Intrauterine fetale Infektionen	(n = 3)	vorzeitige Beendigung der SS	1/3
		IUFT	1/3
		Lebendgeboren vaginal, überlebt	1/3
Feto-fetales Transfusionssyndrom	(n = 6 Feten)	IUFT	3/6
		Lebendgeboren per Sectio, überlebt	3/6
Syndromale fetale Erkrankungen	(n = 1)	vorzeitige Beendigung der SS	1/1
Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen Fehlbildungen	(n = 2)	vorzeitige Beendigung der SS	1/2
		Lebendgeboren per Sectio, überlebt	1/2
Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen morphologischen Veränderungen	(n = 2)	vorzeitige Beendigung der SS	1/2
		Lebendgeboren per Sectio, überlebt	1/2
Unklare Ätiologie	(n = 3)	vorzeitige Beendigung der SS	2/3
		Lebendgeboren per Sectio, verstorben	1/3

Die unterschiedliche Verteilung der Flüssigkeitsansammlungen in den fetalen Körperhöhlen je nach Ätiologie des Hydrops fetalis ist nachstehend aufgeführt:

Kongenitale Herzerkrankungen	(n = 5)	Haut	5/5
		Aszites	1/5
		Pleuraerguss	2/5
		Perikarderguss	1/5
Chromosomale Anomalien	(n = 4)	Haut	4/4
		Aszites	2/4
		Pleuraerguss	2/4
		Perikarderguss	1/4
Intrauterine fetale Infektionen	(n = 3)	Haut	1/3
		Aszites	3/3
		Perikarderguss	2/3
Feto-fetales Transfusionssyndrom	(n = 6 Feten)	Aszites	4/6
		Pleuraerguss	3/6
		Perikarderguss	1/6
Syndromale fetale Erkrankungen	(n = 1)	Haut	1/1
		Aszites	1/1
		Pleuraerguss	1/1
Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen Fehlbildungen	(n = 2)	Haut	1/2
		Aszites	2/2
		Pleuraerguss	2/2
Hydrops fetalis mit assoziierten fetalen morphologischen Veränderungen	(n = 2)	Haut	1/2
		Aszites	2/2
Unklare Ätiologie	(n = 3)	Haut	3/3
		Aszites	2/3
		Pleuraerguss	3/3

3.2 Das Maternale Hydrops Syndrom

3.2.1 Literaturüberblick

3.2.1.1 Definition

Das Maternale Hydrops Syndrom ist ein seltenes Krankheitsbild, bei dem es im Zusammenhang mit meist schwerem fetalen Hydrops und/oder placentarem Hydrops, auch in der Literatur als Hyperplazentosis beschrieben, zur Ausbildung eines maternalen Hydrops mit/ohne präeklampsieähnlichen Symptomen kommt.

John W. Ballantyne war 1892 der Erste, der den Zustand des MHS mit den Worten „maternal dropsy, limited or widespread, was a comparatively common complication of general dropsy of the fetus“ und „in some instances there was albuminuria, and in others, anemia“ beschrieb. Potter beschrieb 1947 die Hauptmerkmale des MHS: „There is a small group of women, however, who give birth to infants with hemolytic disease who show symptoms simulating toxemia, but in whom the condition appears to be specifically related to the existence of hemolytic disease. In these patients, pregnancy usually progresses normally until the seventh or eighth month, and then a sudden rapid increase in weight is associated with visible edema. A moderate amount of albumin is usually excreted in the urine. The systolic blood pressure never rises above 140.“

In der Folge wurden weitere Fälle unter Verwendung unterschiedlicher Synonyme beschrieben:

Ballantyne Syndrome:	z. B. Gherman et al. 1998
Mirror Syndrome:	z. B. Midgley et al. 2000
Maternal Hydrops Syndrome:	z. B. van Selm et al. 1991
Maternal Syndrome:	z. B. Keane 1978
Triple Edema Syndrome:	z. B. Quagliarello et al. 1978
Pseudotoxemia:	z. B. Hirsch et al. 1964
Pregnancy toxemia:	z. B. Scott 1958
	z. B. Jeffcoate et al. 1959

Early-onset preeclampsia:	z. B. Brockhuizen et al. 1983
Acute Second trimester gestosis:	z. B. Colwill et al. 1987

Die Ursachen des fetalen oder plazentaren Hydrops bzw. der Hyperplazentosis im Rahmen des MHS sind unterschiedlich. Mit der Entdeckung des Rhesusfaktors in den vierziger bis in die siebziger Jahre wurde die Rhesusimmunisierung als eine Ursache des Hydrops fetalis beim MHS beschrieben. Mit Entwicklung des Ultraschalls und der Pränataldiagnostik kamen verschiedenste weitere Ätiologien dazu:

I. fetaler Hydrops:

1. immunologisch:

- Rhesusimmunisierung (z. B. van Selm et al. 1991)

2. nicht-immunologisch:

2.1 fetale Anomalien:

- kongenitale Herzerkrankungen, z. B. Ebstein-Anomalie (Carbillon et al. 1997)
- fetale Arrhythmie (Midgley et al. 2000)
- Vena Galeni-Aneurysma (Ordorica et al. 1990)
- sacrococcygeales Teratom (Colwill et al. 1987)
- α -Thalassämie (Kloosterman et al. 1977, Liang et al. 1985)

2.2 virale Infektionskrankheiten:

- Syphilis (Quagliarello et al. 1978)
- Zytomegalie (Quagliarello et al. 1978)
- Parvovirus-B19-Infektion (Ville et al. 1995)

II. plazentarer Hydrops (Hyperplazentosis):

- großes plazentares Chorangiom (Dorman et al. 1995)
- komplette oder partielle hydatiforme Mole (Broekhuizen et al. 1983, Colwill et al. 1987)
- Triploidie, Trisomie 13 (Broekhuizen et al. 1983, Colwill et al. 1987)
- Mehrlingsschwangerschaften (Scott 1958, Jeffcoate et al. 1959)
- maternaler Diabetes (Scott 1958, Jeffcoate et al. 1959)

Über das MHS wurden bislang nur wenige Patientenzahlen publiziert. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass aufgrund noch weitverbreiteter Unbekanntheit und unterschiedlichster Definitionen (Synonyme) sowie erst in den letzten Jahren ver-

besserer Ultraschalldiagnostik sicherlich einige Fälle in Unkenntnis des Hydrops fetalis aufgrund der Klinik als Präeklampsie fehlgedeutet wurden. Die wahre Inzidenz ist derzeit unklar.

3.2.1.2 Charakteristische Merkmale:

Klinik, Laborchemie und Organveränderungen

Die Schwangere spiegelt („mirrors“) den hydropischen in-utero-Zustand des Feten nach außen durch Ödembildung wider, wobei die exakte Pathogenese für den maternalen Zustand unklar ist.

Das initiale Schlüsselmerkmal des MHS ist der **akute schnelle Beginn von ausgeprägter Ödembildung**. Die Ödeme kommen vorwiegend peripher im Bereich der unteren Extremitäten vor, können aber auch generalisieren bis hin zur Ausbildung eines Lungenödems und Pleuraergüssen (z. B. Ville et al. 1995). Charakteristischerweise ist dies begleitet von rascher Gewichtszunahme.

Ein **niedriger Hämatokrit**, bedingt durch Hämodilution („maternal hemodilutional anemia without evidence of hemolysis“), ist das wichtigste pathophysiologische Merkmal des MHS (Redman 1989).

Die massive maternale Ödembildung kann mit **weiteren präeklampsieähnlichen Symptomen** vergesellschaftet sein. Selten treten diese Symptome am Anfang der Krankheit, noch vor der Ödembildung, auf.

Weitere häufig vorkommende klinische und laborchemische Merkmale des MHS sind:

- milde Hypertension (z. B. Ville et al. 1995)
- milde Hypoproteinämie (z. B. Carbillon et al. 1997)
- milde Proteinurie (Albuminurie) (z. B. van Selm et al. 1991)
- Hyperurikämie (z. B. Ordorica et al. 1990)
- diuretikarefraktäre Oligurie (z. B. Kaiser 1971)
- erhöhtes Blutvolumen (Hämodilution) (z. B. Carbillon et al. 1997)
- erniedrigter Hämatokrit und Hämoglobin (z. B. Galimberti et al. 2000)

Seltener vorkommende Merkmale sind:

- milde Thrombozytopenie (z. B. Heyborne et al. 2000)
- milde Erhöhung der Transaminasen (z. B. van Selm et al. 1991)
- generalisierter Pruritus (z. B. Gherman et al. 1998)
- abdominelle Hautbläschen, -pusteln (z. B. O'Driscoll 1956)
- Hyperreflexie (z. B. Heyborne et al. 2000)
- Eklampsie (z. B. van Selm et al. 1991)
- weitere zentralnervöse Symptome: Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Sehstörungen (z. B. van Selm et al. 1991)
- abdominelle Schmerzen (z. B. van Selm et al. 1991)

In der Literatur wird diskutiert, ob es sich um ein von der Präeklampsie unabhängiges eigenständiges Krankheitsbild handelt. Sämtliche o. g. Symptome sind auch mit einer Präeklampsie bzw. den Hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES) zu vereinbaren. Wenn man hier überhaupt einen grundsätzlichen Unterschied finden will, so liegt er in den durchgehend niedrigen Hämatokritwerten. Jedoch sind niedrige Hämatokritwerte selbst bei schwerer Präeklampsie keine Seltenheit, wenngleich eine Hämokonzentration bei der Präeklampsie eher typisch ist.

Charakteristische Organveränderungen sind:

- | | |
|-----------|---|
| Plazenta: | <p>Hyperplazentosis
(Scott 1958, Jeffcoate et al. 1959):</p> <ul style="list-style-type: none"> – große Plazentamasse mit auffallend erhöhter Plazenta-/Fetus-Gewichtsratio – hydropische Chorionzotten – Überaktivität und Unreife des Trophoblasten – Persistenz einer gut definierten Langhans-Schicht – mangelhafte Zottenvaskularisation <p>(Kaufmann et al. 1987):</p> <ul style="list-style-type: none"> – unreife Plazenta – Dominanz von unreifen Intermediärzotten |
|-----------|---|

Nieren: (Quagliarello et al. 1978):
Nierenbiopsie: keine glomeruläre Endotheliosis

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das MHS mit präeklampsieähnlichen Symptomen einhergehen kann, aber nicht muss. Charakteristisch ist jedoch der Zusammenhang von in den meisten Fällen vorliegender Hyperplazentosis mit der Entwicklung peripherer Ödeme, milder Hypertension, milder Proteinurie, diuretikarefraktärer Oligurie und Hyperurikämie (Gherman et al. 1998).

3.2.1.3 Hypothesen zur Pathogenese

Bis jetzt ist kein pathogenetischer Mechanismus zur Entstehung des MHS identifiziert worden (Dorman et al. 1995).

Im Mittelpunkt der Diskussionen steht die hydropische Plazenta als mögliche Ursache für das präeklampsieähnliche Krankheitsbild. Die Plazentaanomalien (Hydrops placentae, Hyperplazentosis) scheinen der wesentliche ätiologische Faktor zu sein (Heyborne et al. 2000). Das MHS scheint dabei nur eine Manifestation der extremen Schwere der fetoplazentaren Pathologie zu sein (Carbillon et al. 1997) und eine Reaktion bzw. Antwort auf einen abnormalen fetalen oder maternalen Metabolismus (Dorman et al. 1995). Nicht jeder Hydrops fetalis führt zum MHS. Ein ausgeprägter Hydrops fetalis mit ausgeprägtem Hydrops placentae, ungeachtet welcher Ätiologie, ist eher mit einem MHS assoziiert (Carbillon et al. 1997).

Galimberti et al. 2000 fasste, Bezug nehmend auf Ville et al. 1995, Carbillon et al. 1997 und Gherman et al. 1998, die bisher formulierten Hypothesen zur Pathophysiologie des MHS und zur Plazentapathologie unter den Begriffen

- Hyperplazentosis,
 - Plazentaischämie und
 - Existenz eines schwangerschaftsspezifischen hochpotenten systemischen und renalen Vasodilatators, welcher noch nicht identifiziert ist,
- zusammen, welche nachfolgend erläutert werden.

Als Hyperplazentosis wird eine große Plazentamasse mit Vermehrung der Synzytiotrophoblastzellen beschrieben. Histopathologisch finden sich unreife Trophoblasten mit Retention der Langhans-Schicht.

I. Hypothese: Ein für das Gestationsalter erhöhter hCG-Spiegel im maternalen Blut ist die Ursache für die Entstehung des Maternalen Hydrops Syndroms.

Ville et al. 1995 und Gherman et al. 1998 formulierten, wie beim MHS die Plazentaanomalien zu für das entsprechende Gestationsalter erhöhten hCG-Spiegeln im maternalen Blut und diese wiederum zum maternalen Hydrops führen:

- Die Hyperplazentosis ist gekennzeichnet durch eine mangelhafte placentare Angiogenese und Neovaskularisation während des frühen zweiten Trimesters mit inadäquater Umwandlung der Spiralarterien in ein „high-volume-low-resistance“-System. Dies führt zu einer mangelhaften Zottenvaskularisation und erhöhtem placentaren Gefäßwiderstand mit Ausbildung einer Trophoblastischämie. Diese Trophoblastischämie wiederum führt zu einer relativen Synzytiotrophoblasthyperplasie mit Hyperproliferation und Überaktivität, welche eine vermehrte hCG-Produktion und -Sekretion nach sich zieht.
- Durch Zytolyse der hydropischen Chorionzotten kommt es darüber hinaus zu vermehrter hCG-Freisetzung.
- Inflammatorische Zytokine führen zur Stimulation der hCG-Synthese im Trophoblasten (Li et al. 1929).
- Erhöhte hCG-Spiegel im maternalen Blut führen zur Stimulation eines „hCG-abhängigen hormonellen Faktors, welcher noch nicht identifiziert ist“, und der für eine erhöhte Kapillarpermeabilität speziell in der Lunge verantwortlich ist. Dadurch kommt es zur massiven Flüssigkeits- und Proteinpassage aus den Gefäßen in peritoneale und pleurale Höhlen, was wiederum zur Hypovolämie führt. Kompensatorisch kommt es zum sekundären Hyperaldosteronismus und gesteigerter Sekretion von Antidiuretischem Hormon (ADH) trotz niedriger Serumosmolalität mit nachfolgender Natrium- und Wasserretention mit insgesamt einer Hämodilution mit Hyponatriämie und Hypoosmolalität. Die Hämodilution verstärkt die o. g. Plasmaextravasation, und es kann schließlich zur

Ausbildung eines Hirnödems, Lungenödems mit respiratorischer Insuffizienz, aber auch zur Niereninsuffizienz und zum hypovolämischen Schock kommen.

II. Hypothese: Störungen der physiologischen Regulationsmechanismen des Wasserhaushaltes in der Schwangerschaft sind die Ursache für die Entstehung des Maternalen Hydrops Syndroms.

Carbillon et al. 1997 und Schrier et al. 1990 beschrieben die physiologischen Mechanismen zur Regulation des Wasserhaushaltes in der Schwangerschaft und zeigten laborchemische Unterschiede des MHS auf.

Schrier et al. 1990 verwies auf einen „schwangerschaftsspezifischen hochpotenten systemischen und renalen Vasodilatator, welcher bis jetzt noch nicht identifiziert ist“, welcher während der normalen Schwangerschaft für eine primäre periphere arterielle Vasodilation speziell der renalen Arterien verantwortlich ist. Dadurch kommt es primär zu einem Absinken des arteriellen Blutvolumens, welches wiederum zur Stimulation und Aktivierung der physiologischen kompensatorischen Regulationsmechanismen wie Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, Stimulation des Sympathikus und vermehrte Freigabe von ADH führt. Die Folge in der physiologischen Schwangerschaft ist schließlich eine vermehrte Wasser- und Natriumretention mit einem erhöhten Blutvolumen von 30 – 50 %.

Carbillon et al. 1997 beschrieb, dass beim MHS trotz erhöhten Blutvolumens das Plasma-ADH nicht vermindert, sondern noch erhöht ist. Die Beobachtung der Kombination von erhöhtem Blutvolumen, erhöhtem Plasma-ADH und erhöhtem Plasma-ANP (atrialess natriuretisches Peptid) beim MHS scheint verantwortlich zu sein für die „nonhemolytic dilutional anemia“ bzw. „maternal hemodilutional anemia without evidence of hemolysis“. Manoogian et al. 1988 nehmen eine ADH-Metabolismusstörung an. In der normalen Schwangerschaft ist die hypothalamische ADH-Produktion und ADH-Clearance um das Vierfache gesteigert (Davison et al. 1989, 1993). Quagliarello et al. 1978 konnte in seinen Nierenbiopsien beim MHS keine glomerulären Läsionen bzw. eine glomeruläre Endotheliosis, wie sie typisch für die Präeklampsie ist, nachweisen. Dies mag erklären, warum man im Gegensatz zur Präeklampsie beim MHS eine signifikante

Proteinurie nie am Anfang beobachtet, wenn eine Hypoalbuminämie bereits existiert.

3.2.1.4 Schwangerschaftsverlauf und Therapieoptionen, maternales und fetales Outcome

Wird ultrasonografisch ein Hydrops fetalis diagnostiziert, ist es für die weitere Schwangerschaftsbetreuung ratsam, auch an die Möglichkeit der Entwicklung eines MHS zu denken. Obwohl nicht jedes MHS placentare Veränderungen zeigt, ist es möglich, dass mit Fortschreiten der Schwangerschaft placentare Veränderungen auftreten. Es scheint so, als ob die Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer Hyperplazentosis und dem Auftreten maternaler präeklampsieähnlicher Symptome mit der Schwere der Ausprägung des Hydrops fetalis und der Expositionsdauer ansteigt.

Bei Ausbildung eines MHS ist es von großer Bedeutung, die Ursache des Hydrops fetalis zu identifizieren und, wenn möglich, zu korrigieren, denn schon nach Abschwächung bzw. Ausheilung des Hydrops fetalis klingen die maternalen Symptome rasch ab und die Schwangerschaft kann anschließend fortgeführt werden. Auch nach IUFT beobachtet man das Abklingen der maternalen Symptomatik.

Kann die Ursache des Hydrops fetalis nicht identifiziert und/oder korrigiert werden, so ist beim MHS die fetale Prognose immer schlecht. Für die Schwangere droht die zunehmende Ödembildung bis zum Lungenödem mit kardiopulmonaler Dekompensation und die Entwicklung bzw. die Zunahme präeklampsieähnlicher Symptome mit den assoziierten maternalen Risiken. In den meisten Fällen führt dieses dann zur Entscheidung zur elektiven Beendigung der Schwangerschaft ungeachtet des Gestationsalters. Es zeigt sich, dass zumindest der maternale Zustand dramatisch durch die fetale und placentare Geburt verbessert werden kann und die Patientinnen i. d. R. nach wenigen Tagen bzw. Wochen beschwerde- und symptomfrei sind.

3.2.2 Zusammenfassung von 13 Fallberichten zum Maternalen Hydrops Syndrom aus der englischsprachigen Literatur der Jahre 1990 bis 2002

Eine Zusammenfassung und weitere Details sind in Tabelle A2 aufgeführt.

3.2.2.1 Ätiologie und fetales Outcome

Den 13 Fallberichten liegen unterschiedliche Ätiologien des Hydrops fetalis zugrunde. Das Verhältnis von immunologischen zu nicht-immunologischen Hydrops fetalis beträgt hier 3:10. In abnehmender Häufigkeit werden ein großes placentares Chorangiom mit vier Fällen (4/13, 31 %), eine Rhesusimmunisierung mit drei Fällen (3/13, 23 %), kongenitale fetale Herzerkrankungen (Ebstein-Anomalie und supraventrikuläre Tachykardie) mit zwei Fällen (2/13, 15 %) sowie jeweils ein Fall einer Vena Galeni-Malformation und eine Parvovirus-B19-Infektion beschrieben. In zwei Fällen bleibt die Ätiologie unklar, wobei es sich in einem Fall um eine dichoriale Bigeminigravidität nach IVF mit Hydrops fetalis eines Feten handelt.

Das mittlere Gestationsalter (GA) zum Zeitpunkt des Auftretens maternalen klinischer Symptome in Abhängigkeit von der Ätiologie des Hydrops fetalis stellt sich wie folgt dar:

	Fälle	mittleres GA	
Rhesusimmunisierung	(n = 3)	24. SSW	(22.–25. SSW)
Kongenitale Herzerkrankungen:	(n = 2)	29. SSW	(27.–31. SSW)
- Ebstein-Anomalie			
- Supraventrikuläre Tachykardie (SVT)			
Placentares Chorangiom	(n = 4)	23. SSW	(16.–28. SSW)
Vena Galeni- Malformation	(n = 1)	27. SSW	
Parvovirus-B19-Infektion	(n = 1)	25. SSW	
Unklare Ätiologie	(n = 2)	23. SSW	(15.–31. SSW)

Das mittlere Gestationsalter bei Schwangerschaftsende in Abhängigkeit von der Ätiologie des Hydrops fetalis stellt sich wie folgt dar:

	Fälle	mittleres GA	
Rhesusimmunisierung	(n = 3)	28. SSW	(27.–29. SSW)
Kongenitale Herzerkrankungen:	(n = 2)	31. SSW	(29.–32. SSW)
- Ebstein-Anomalie			
- Supraventrikuläre Tachykardie (SVT)			
Plazentares Chorangiom	(n = 4)	25. SSW	(19.–29. SSW)
Vena Galeni- Malformation	(n = 1)	35. SSW	
Parvovirus-B19-Infektion	(n = 1)	25. SSW	
Unklare Ätiologie	(n = 2)	37. SSW	(34.–40. SSW)

Der Schwangerschaftsausgang (fetales Outcome) in Abhängigkeit von der Ätiologie des Hydrops fetalis stellt sich wie folgt dar:

	Fälle		
Rhesusimmunisierung	(n = 3)	IUFT	3/3
Kongenitale Herzerkrankungen:	(n = 2)		
- Ebstein-Anomalie		Totgeburt (unter der Geburt verstorben)	1/2
- Supraventrikuläre Tachykardie		Lebendgeboren und überlebt	1/2
Plazentares Chorangiom	(n = 4)	vorzeitige SS-Beendigung	1/4
		Lebendgeboren per Sectio und überlebt	1/4
		Lebendgeboren vaginal und verstorben	1/4
		Lebendgeboren per Sectio und verstorben	1/4
Vena Galeni-Malformation	(n = 1)	Lebendgeboren per Sectio und verstorben	1/1
Parvovirus-B19-Infektion	(n = 1)	IUFT	1/1
Unklare Ätiologie	(n = 3)	Lebendgeboren vaginal und überlebt	1/3
(eine Geminigravidität)	Feten)	Selektiver Fetozyd Fet 1 (Gemini)	1/3
		Lebendgeboren per Sectio und überlebt	
		Fet 2 (Gemini)	1/3

3.2.2.2 Ätiologie und Ausprägungsgrad des Hydrops fetalis bzw. Hydrops placentae und assoziierte maternale hCG-Konzentrationen

Die unterschiedliche Verteilung der Flüssigkeitsansammlungen in den fetalen Körperhöhlen in Abhängigkeit von der Ätiologie des Hydrops fetalis stellt sich wie folgt dar:

	Fälle		
Rhesusimmunisierung	(n = 3)	Hydrops fetalis ohne nähere Angaben	
Kongenitale Herzerkrankungen:	(n = 2)	Haut	2/2
- Ebstein-Anomalie		Aszites	1/2
- Supraventrikuläre Tachykardie (SVT)		Pleuraerguss	1/2
		Perikarderguss	1/2
Plazentares Chorangiom	(n = 4)	Haut	2/2
		Aszites	2/2
		Hydrops fetalis ohne nähere Angaben der weiteren 2 Fälle	
Vena Galeni-Malformation	(n = 1)	Aszites	1/1
Parvovirus-B19-Infektion	(n = 1)	Haut	1/1
		Aszites	1/1
		Perikarderguss	1/1
Unklare Ätiologie (eine Geminigravidität)	(n = 3 Feten)	Haut	1/3
		Aszites	2/3
		Pleuraerguss	1/3
		Perikarderguss	1/3

Soweit in den Literaturfallberichten dokumentiert, lassen sich die für das MHS typischen Merkmale der Hyperplazentosis mit assoziiert hohen hCG-Spiegeln wiederfinden. Die typische große Plazentamasse wird in 9 von 13 Fällen (69 %) beschrieben (Gewicht Min./Max. 610 – 1.800 g). In 6 von 13 Fällen (46 %) wird die Plazenta makroskopisch als groß, ödematös oder hydropisch beschrieben. Die vier dokumentierten präpartalen hCG-Spiegel im maternalen Blut liegen alle deutlich über den Referenzwerten für das Gestationsalter.

Auch der für das MHS typische ausgeprägte Hydrops fetalis mit über den Referenzwerten für das Gestationsalter liegenden Geburtsgewichten findet sich, soweit dokumentiert, in den Literaturfallberichten wieder. In 7 von 13 Fällen (54 %) liegt das Neugeborene mit seinem Geburtsgewicht über der 97. Perzentile

je nach Tragzeit. Ein Fet liegt zwischen der 96.–97. Perzentile, ein Fet zwischen der 75.–90. Perzentile, ein Fet zwischen der 50.–75. Perzentile und vier Feten wurden nicht mit ihrem Geburtsgewicht dokumentiert.

In den Literaturfallberichten lässt sich kein Zusammenhang zwischen Ätiologie und Ausprägung des Hydrops fetalis bzw. Hydrops placentae herstellen.

Weitere Details sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Plazenta, hCG-Spiegel im maternalen Blut und neonatales Geburtsgewicht in Abhängigkeit von der Ätiologie des Hydrops fetalis der Literatur-MHS-Fälle

Literatur	Ätiologie Hydrops fetalis	SSW am Schwanger- schaftsende	Plazenta = makroskopische, histologische Verände- rungen, präpartale hCG-Spiegel im maternalen Blut	Fetus = morphologische Veränderungen, Geburtsgewicht
van Selm et al. 1991	Rhesusimmunisierung	27. SSW	makroskopisch: groß, ödematös, 1.800 g Histologie: ?	hydropisch 1.470 g, ♀ (> 97. Perzentile)
van Selm et al. 1991	Rhesusimmunisierung	27. SSW	makroskopisch: hydropisch, 920 g Histologie: ?	hydropisch 2.180 g, ♀ (> 97. Perzentile)
van Selm et al. 1991	Rhesusimmunisierung	29. SSW	makroskopisch: ödematös, 720 g Histologie: ?	hydropisch 2.300 g, ♂
Heyborne et al. 2000	Hydrops fetalis unklarer Genese eines Feten bei dichoriale Bigeminigravi- dität	FET 1: 16. SSW FET 2: 40. SSW	makroskopisch: ? Histologie: ? hCG 14,18 x erhöht zum Median ↑↑	♀, gesund, vital
Ordorica et al. 1990	Vena Galeni- Malformation	35. SSW	makroskopisch: 1.600 g Histologie: ?	hydropisch 3.640 g, ♀ (> 97. Perzentile)
Carbillon et al. 1997	Ebstein-Anomalie	32. SSW	makroskopisch: groß, ödematös, 1.500 g Histologie: unreife hy- dropische Plazentazotten mit vielen Hofbauer- Zellen hCG 206000 mUI/ml ↑↑	2.130 g, ♀ (> 97. Perzentile)
Midgley et al. 2000	supraventrikuläre Tachy- kardie (SVT)	42. SSW	makroskopisch: ? Histologie: ?	3.625 g, ♀ (50.-75. Perzen- tile)
Ville et al. 1995	Parvovirus-B19-Infektion	25. SSW	makroskopisch: 900 g Histologie: ? hCG 250000 mIU/ml ↑↑	1.200 g, ♂ (> 97. Perzentile)
Dorman et al. 1995	plazentares Chorangiom	19. SSW	makroskopisch: groß, brüchig, multiple Infarkte, plazentares Chorangiom 9 x 6 x 8 cm Histologie: ?	hydropisch, ♀
Zoppini et al. 1997	plazentares Chorangiom	29. SSW	makroskopisch: ? Histologie: ? plazentares Chorangiom	hydropisch 2.220 g, ♀ (> 97. Perzentile)
Gherman et al. 1998	plazentares Chorangiom	26. SSW	makroskopisch: 900 g plazentares Chorangiom 8 x 7 x 7 cm + 2 Neben- chorangiome Histologie: ? hCG 570020 mIU/ml ↑↑	hydropisch 1.038 g, ♂ (75.-90. Perzen- tile)

Literatur	Ätiologie Hydrops fetalis	SSW am Schwanger- schaftsende	Plazenta = makroskopische, histologische Verände- rungen, präpartale hCG-Spiegel im maternalen Blut	Fetus = morphologische Veränderungen, Geburtsgewicht
Galimberti et al. 2000	plazentares Chorangiom	26. SSW	makroskopisch: 1.288 g plazentares Chorangiom 322 g Histologie: ?	groß, hydropisch, ♀
Vidaeff et al. 2002	unklare Ätiologie	34. SSW	makroskopisch: 610 g, groß Histologie: o.B.	2.990 g, ♀ (96.-97. Perzen- tile)

Legende:

- Serumwerte im Verlauf der Schwangerschaft nach OPUS β -hCG-Bestimmung, bezogen auf die erste internationale Referenzpräparation für hCG (1. IRP 75/537) der WHO:
II. Trimenon: 7.000 – 100.000 mIU/ml
III. Trimenon: 4.000 – 65.000 mIU/ml
- Perzentilenwerte des Geburtsgewichtes weiblicher und männlicher Einlinge je nach Tragzeit nach M. Voigt (Rostock) und K.T.M. Schneider (München), 1992
- ↑↑ = deutlich gegenüber den Referenzbereichen erhöht

3.2.2.3 Charakteristische maternale Merkmale

In 85 % aller Fälle (11/13) war das maternale Schlüsselsymptom ein ausgeprägtes Ödem, vorwiegend peripher im Bereich von Beinen, Händen und Gesicht gelegen, assoziiert mit rapider Gewichtszunahme von mehr als 1-2 kg pro Woche mit einem Maximum von 5 kg in 2 Tagen. Auch die Ausbildung von Lungenödemen und Pleuraergüssen mit Dys- und Tachypnoe war zu beobachten. Eine Hämodilution drückte sich in 77 % aller Fälle (10/13) in einem erniedrigten Hämoglobinwert (Max.-Min.: 5,8 – 10,8 g/dl) und einem erniedrigten Hämatokritwert (Max.-Min.: 23,5 – 36,1 %) aus.

Eine Hypertension mit diastolischen Werten zwischen 90 bis 100 mmHg wurde in 85 % aller Fälle (11/13) beschrieben.

Weitere häufig vorkommende maternale klinische Merkmale waren zentralnervöse Symptome wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit, Erbrechen und ein erhöhter peripherer Reflexstatus. Weniger häufig kamen epigastrische oder abdominelle Schmerzen vor. Generalisierter Pruritus und Eklampsie wurden nur einmal beschrieben.

Laborchemisch lag in 77 % aller Fälle (10/13) eine Proteinurie mit $> 0,3$ g/24 h vor mit einem Maximum von 3,5 g/24 h. In 69 % der Fälle (9/13) trat eine Hyperurikämie mit $> 3,6$ mg/dl ($210 \mu\text{mol/l}$) mit einem Maximum von 9,5 mg/dl oder 0,56 mmol/l auf. In 15 % aller Fälle (2/13) lag zusätzlich eine Oligurie mit < 400 ml/24 h Urinausscheidung vor.

Weniger häufig vorkommende Laborveränderungen waren eine milde Leber-enzymserhöhung, milde Thrombozytopenie und milde Hypoproteinämie.

3.2.2.4 Schwangerschaftsverlauf und Therapie

In allen drei von van Selm et al. 1991 beschriebenen Fällen eines immunologischen Hydrops fetalis kam es zwischen der 27. bis 29. SSW zum IUFT nach frustrierten Therapieversuchen der fetalen Anämie mit IVT. Nach Abortinduktion verschwand die maternale Symptomatik rasch. Bei einem der o. g. Fälle kam es präpartal i. R. der präeklampsieähnlichen Symptomatik zum eklamptischen Anfall und hämorrhagischen Insult aufgrund einer hypertensiven Krise.

Dorman et al. 1995, Zoppini et al. 1997 und Galimberti et al. 2000 beschreiben jeweils einen Fall mit großem plazentaren Chorangiom als Ätiologie des Hydrops fetalis, diagnostiziert zwischen der 16. bis 28. SSW. Aufgrund der Verschlechterung der fetalen oder maternalen Situation und mangelnder fetaler und maternaler Therapieoptionen kam es in allen Fällen zwischen der 19. und 29. SSW zur elektiven Beendigung der Schwangerschaft aus medizinischer Indikation. Ein Fet wurde tot geboren (19. SSW), von den beiden lebend geborenen verstarb ein Fet postpartal (26. SSW), der andere überlebte (29. SSW). In allen Fällen hatte sich bereits nach wenigen postpartalen Tagen die maternale Symptomatik erholt.

Vidaeff et al. 2002 beschreiben einen Fall mit Hydrops fetalis unklarer Genese, diagnostiziert in der 31. SSW. Aufgrund mangelnder fetaler Therapieoptionen und zunehmender maternaler Symptomatik erfolgte in der 34. SSW aus maternaler Indikation die Entscheidung zur elektiven Schwangerschaftsbeendigung. Das Kind wurde vaginal geboren, war vital und überlebte, die Mutter erholte sich postpartum rasch.

Ville et al. 1995 beschreiben einen Fall i. R. einer Parvovirus-B19-Infektion, diagnostiziert in der 25. SSW. Der Fet verstarb ohne weitere Therapieversuche noch in der selben Woche intrauterin. Gherman et al. 1998 beschreiben einen Fall eines großen plazentaren Chorangioms, diagnostiziert in der 22. SSW. In der 26. SSW kam es zum Spontanpartus nach unaufhaltsamer vorzeitiger Wehentätigkeit bei Polyhydramnion. Das Kind verstarb postpartal. In beiden Fällen verstärkte sich die maternale Symptomatik kurz nach IUFT bzw. der Geburt mit u. a. Ausbildung eines Lungenödems und Pleuraergüssen und einer Oligurie. Nach symptomatischer Therapie verschwand die maternale Symptomatik nach wenigen Tagen bis Wochen.

Ordorica et al. 1990 beschreiben einen Fall von Hydrops fetalis wegen fetaler Vena Galeni-Malformation, diagnostiziert in der 27. SSW. In der 35. SSW kam es zum Entschluss zur elektiven Beendigung der Schwangerschaft per Sectio bei mangelnden Therapieoptionen und zunehmender fetaler und maternaler Symptomatik. Das Kind verstarb unmittelbar postpartum. Die maternale Symptomatik verschwand postpartal innerhalb weniger Tage. Carbillon et al. 1997 beschreiben einen Fall von Hydrops fetalis wegen fetaler Ebstein-Anomalie, diagnostiziert in der 31. SSW. In der 32. SSW kam es zum Spontanpartus. Das Kind wurde tot geboren. Die maternale Symptomatik verschwand postpartal ebenfalls innerhalb weniger Tage. In beiden Fällen wurden frustrane maternale präpartale symptomatische Therapieversuche wie u. a. Flüssigkeitsrestriktion und Furosemidgaben bei massiver Ödembildung oder Digitalisierung bei kardiovaskulärer Volumenbelastung durchgeführt. Die maternale Situation konnte dadurch nicht verbessert werden.

Heyborne et al. 2000 beschreiben bei dichorialer Geminigravidität einen Hydrops fetalis eines Geminus unklarer Genese, diagnostiziert in der 16. SSW. Aufgrund mangelnder fetaler Therapieoptionen und der maternalen Symptomatik erfolgte die Entscheidung zum selektiven Fetozyd noch in der gleichen SSW. Nach wenigen Wochen bestand keine maternale Symptomatik mehr und die Schwangerschaft konnte unkompliziert fortgesetzt werden. Der überlebende Zwilling wurde in der 40. SSW per Sectio geboren. Midgley et al. 2000 beschreiben einen Hydrops fetalis-Fall wegen fetaler supraventrikulärer Tachykardie (SVT), diagnostiziert in der 27. SSW. Nach Einleitung einer maternalen-fetalen Flecainidtherapie konnte die fetale SVT erfolgreich therapiert werden, der Hydrops fetalis und die maternale Symptomatik verschwanden daraufhin innerhalb weniger Tage. Die

Schwangerschaft konnte unter laufender Flecainidtherapie komplikationslos fortgeführt werden. In der 42. SSW kam es zum Spontanpartus eines unauffälligen vitalen Neugeborenen.

Zusammenfassend bestätigen die Fallberichte die Literaturaussagen, dass der maternale Zustand ganz wesentlich durch die fetale und plazentare Geburt, auch durch den IUFT, verbessert werden kann. Anschließend sind die Frauen innerhalb weniger Tage bis Wochen symptomfrei. Nur in seltenen Fällen verschlechtert sich anschließend die maternale Symptomatik, jedoch nur kurzfristig mit ebenfalls anschließender rascher Erholung. Außer der erfolgreichen Korrektur der Ursache des Hydrops fetalis und damit der Hydrops fetalis selbst gibt es zurzeit keine Therapieoption zur Behandlung der maternalen Symptomatik. Die Fälle von Heyborne et al. 2000 und Midgley et al. 2000 verdeutlichen dies eindrucksvoll. Präpartale maternale Therapien beschränken sich zurzeit lediglich auf Versuche, die maternale Symptomatik abzuschwächen, was in den Fallberichten jedoch nicht erreicht werden konnte.

3.2.3 Fallbericht eines Maternalen Hydrops Syndroms des UK Münster des Jahres 2002 – klinischer Verlauf

Eine Zusammenfassung und weitere Details sind in Tabelle A3, A4 und A5 aufgeführt.

Die stationäre Aufnahme der 31-jährigen G1 erfolgte in der 22. + 3 SSW mit monochorialer diamnioter Geminigravidität und Feto-fetalem Transfusionssyndrom als Verlegung aus dem UK Leuven (Belgien) nach dortiger frustraner Lasertherapie und erfolgter Amniondrainage am vorherigen Tag zur weiteren Beobachtung und Therapie.

Rückblickend bestand ein Zustand nach In-vitro-Fertilisation nach ovarieller Stimulationsbehandlung und Embryonentransfer von zwei Embryonen im UK Münster bei primärer Sterilität und unerfülltem Kinderwunsch seit zwei Jahren, laparoskopisch gesichertem Tubenverschluss beidseits und normogonadotroper Normozoospermie des Ehemannes. Nach erfolgreicher IVF-Maßnahme erfolgte die weitere ambulante Schwangerschaftsbetreuung in der Abteilung für Pränatalmedizin des UK Münster. Im Rahmen der Ultraschalluntersuchungen wurde in der

20. + 2 SSW beim Fet 1 eine an der oberen Norm befindliche Fruchtwassermenge und eine Plexus-choroideus-Zyste, beim Fet 2 eine an der unteren Norm befindliche Fruchtwassermenge und ein echogener Fokus im linken Ventrikel („White spot“ (EIF)), bei ansonsten unauffälliger fetaler Biometrie, Organdiagnostik und Echokardiografie und normalem umbilikalen Doppler beider Feten diagnostiziert. Maternal bestand dopplersonografisch ein normaler uteroplazentarer Widerstand. Aufgrund der Auffälligkeiten der Fruchtwassermengen wurden engmaschige Ultraschallkontrollen zum Ausschluss eines Feto-fetalen Transfusionssyndroms empfohlen. Daraufhin erfolgte in der 22. + 1 SSW eine erneute Ultraschallkontrolle, wobei Fet 1 ein sonografisches Schätzwicht von 502 g aufwies. Auffällig waren eine beginnende Myokardhypertrophie und eine eingeschränkte Kontraktilität und ein Polyhydramnion mit einem maximalen Durchmesser von 8,6 cm. Dopplersonografisch ergab sich ein normaler umbilikaler, fetal arterieller und venöser Doppler. Fet 2 wies ein sonografisches Schätzwicht von 304 g auf. Auffällig waren ein Nackenödem von 8 mm, eine Thoraxhypoplasie, ein minimaler Pleuraerguss und milder Perikarderguss sowie eine minimale Trikuspidalinsuffizienz und das Fortbestehen des „White spot“ im linken Ventrikel. Es bestand kein Aszites, aber ein Anhydramnion mit „Stuck twin“-Symptom ohne fetale Blasenfüllung. Die Hinterwandplazenta von Fet 2 war sonografisch vergrößert und hydropisch. Dopplersonografisch ergab sich ein normaler umbilikaler und fetaler venöser Doppler. Die Vmax der Arteria cerebri media (ACM) war mit 62 cm/sec über der 95. Perzentile für das Gestationsalter erhöht, wodurch der Verdacht auf eine fetale Anämie geäußert wurde. Es wurde die Diagnose eines Feto-fetalen Transfusionssyndroms mit diskordantem Wachstum (Fet 1: Recipient, Fet 2: Donor) bei monochorialer, diamnioter Geminigravidität gestellt.

In der 22. + 2/3 SSW wurde die Patientin daraufhin im UK Leuven (Belgien) zur Lasertherapie vorgestellt, welche frustan verlief. Es erfolgte eine Amniondrainage von 1060 ml. Die durch Amniozentese durchgeführte Karyotypisierung ergab einen unauffälligen 46,XX-Karyotyp. Die empfohlenen Therapieoptionen bei Persistenz bestanden in selektivem Feto- oder Chordozid des Donors nach Amnioninfusion oder Bluttransfusion des Donors bei fetaler Anämie. Die maternale Situation war zu diesem Zeitpunkt gekennzeichnet durch subjektive Beschwerdefreiheit. Es bestand jedoch ein Gesichtssödem und eine furosemidrefraktäre Oligurie von 10–20 ml/h. Der Blutdruck war 150/70 mmHg. Das Hämoglobin war mit 10,8 g/dl und der Hämatokrit mit 32 % erniedrigt. Es bestand eine Hypoproteinämie von 50 g/l Eiweiß im Serum, jedoch keine Proteinurie. Die D-

Dimere waren deutlich mit 2.961 µg/l und das Fibrinogen mit 5,84 g/l erhöht. Noch am gleichen Tag erfolgte in der 22. + 3 SSW die Verlegung in das UK Münster zur weiteren Beobachtung und Therapie.

Im UK Münster ergaben sich während des insgesamt 23-tägigen stationären Aufenthaltes keine Hinweise auf eine immunologische, infektiöse oder chromosomale Genese des Hydrops fetalis et placentae. Die maternale Blutgruppe war A Rh pos., sämtliche erhobenen Infektionsparameter/-serologien i. R. der IVF-Maßnahme und später i. R. des stationären Aufenthaltes waren negativ. Es handelte sich also um einen nicht-immunologischen Hydrops fetalis (NIHF) aufgrund eines Feto-fetalen Transfusionssyndroms.

Bei Aufnahme der Patientin in der 22. + 3 SSW bestanden keine subjektiven maternalen Beschwerden. Es bestand bereits eine Gewichtszunahme von > 20 kg während der Schwangerschaft (aktuelles Gewicht 84 kg, vor Schwangerschaft 63 kg). Laborchemisch auffällig waren eine Hypoproteinämie von 5,4 g/dl, eine Hyperurikämie von 7,0 mg/dl, ein erniedrigter Hämoglobinwert von 9,5 g/dl, ein erniedrigter Hämatokrit von 27,7 %, ein erhöhtes Fibrinogen von 409 mg/dl, eine Leukozytose von 11,89 Tsd./µl und Hypokalziämie von 1,96 mmol/l. Alle weiteren Laborparameter, insbesondere die Leberenzyme und Thrombozyten, waren normwertig, Urinparameter lagen nicht vor. Innerhalb von zwei Tagen stieg der Blutdruck von 140/80 mmHg auf 170/90 mmHg an. Des Weiteren kam es zu einer massiven Wasserretention mit zunehmenden Bein- und Handödemen und beginnender Belastungsdyspnoe bei einer positiven Flüssigkeitsbilanz von + 2 l/24 h. Die Patientin wurde daraufhin in der 22. + 5 SSW mit Zeichen der Präeklampsie auf die Intensivstation verlegt.

Am Folgetag entwickelte die Patientin zudem eine Hyperreflexie, welche durch Mg-Infusionen schnell erfolgreich therapiert werden konnte. Während des insgesamt neuntägigen präpartalen intensivstationären Verlaufes bestanden durchgehend eine Proteinurie (U-Stix Eiweiß ++++) und ein Hypertonus von bis zu max. 160/100 mmHg mit beginnender Sinustachykardie um 100 spm. Es kam zu einer weiteren schnellen, massiven Zunahme der Bein- und Handödeme und Ausbildung eines Gesichtsoödems mit einer Gewichtszunahme von 5 kg in neun Tagen. Nach zunächst spontanem Abklingen der anfänglichen Belastungsdyspnoe, klagte die Patientin sechs Tage später erneut über zunehmende Ruhe- und Belastungsdyspnoe i. R. eines Lungenödems und Pleuraergusses links. Die respiratorische

Insuffizienz kam in einer Sauerstoffsättigung von 95 % unter Raumluft, welche sich am Folgetag kurz vor der Entbindung noch auf 91 % reduzierte, zum Ausdruck. Am Entbindungstag zeigten sich im Röntgen-Thorax und EKG zusätzlich Zeichen der kardiopulmonalen Dekompensation bei massiver Wasserretention. Die zunehmende Wasserretention zeigte sich auch in einem erhöhten zentralvenösen Druck (ZVD) von bis zu max. +14 cm H₂O und einer täglich ansteigenden positiven Flüssigkeitsbilanz von bis zu max. 3,2 l/24 h. Zudem bestand eine Oligurie mit einer zwischenzeitlichen Urinausscheidung von < 30 ml/h. Die Gesamturinausscheidung sank täglich ab bis zu min. 1,1 l/24 h ($\cong$ ca. 45 ml/h). Intravenöse Dopamingaben in Nierendosis blieben ohne Erfolg. Lediglich punktuell niedrig dosierte intravenöse Furosemidgaben konnten für wenige Stunden eine ausreichende Diurese erzielen. Einen Tag vor der Entbindung entwickelte die Patientin zudem zentralnervöse Symptome mit Doppelbildersehen. Während des präpartalen Verlaufes waren folgende Blutwerte (Maximalwerte) am auffälligsten pathologisch verändert: erniedrigtes Hämoglobin von 8,3 g/dl, erniedrigter Hämatokrit von 25,7 %, Hypoproteinämie von 4,9 g/dl Gesamteiweiß, trotz intravenöser Therapie mit Humanalbumin 20 %, Hyperurikämie von 10,6 mg/dl Harnsäure, erniedrigtes Antithrombin III mit 63 %, erhöhte D-Dimere mit 0,9 µg/ml, erhöhtes Fibrinogen mit 504 mg/dl, erniedrigte PCHE mit 1010 U/l und erhöhtes LDH mit 402 U/l. Insbesondere die Leberenzyme und Thrombozyten waren normwertig. Der U-Stix zeigte Eiweiß +++, die quantitative Proteinuriediagnostik ergab eine erhöhte Eiweißausscheidung von 3,16 g/24 h.

In der Sonografie zeigte sich ein diskordantes Geminiwachstum (Recipient > Donor). Der Recipient wies eine normale Fruchtwassermenge und eine normal strukturierte Plazenta auf. Der Donor hatte ein Oligo- bis Anhydramnion und eine vergrößerte, hydropische Plazenta mit einem max. Durchmesser von 8,5 cm. Dopplersonografisch zeigte der Recipient während des gesamten präpartalen Verlaufes einen normalen umbilikalen sowie fetalen arteriellen und venösen Doppler. Der Donor zeigte einen normalen umbilikalen und fetalen venösen Doppler, jedoch einen pathologischen fetalen arteriellen Doppler mit V_{max} der Arteria cerebri media bis max. 47 cm/sec (95. Perzentile i. d. 23. + 0 SSW = 42,5 cm/sec) als Zeichen der fetalen Anämie. Daraufhin erfolgte in der 23. + 0 SSW die Chordozentese und bei einem fetalen Hämoglobinwert von 6,3 g/dl die Bluttransfusion von 8 ml Blut. In Folge normalisierte sich der fetal arterielle Doppler, die Flussgeschwindigkeit blieb jedoch weiterhin deutlich höher als beim Recipient.

Nach erfolgter Lungenreifeinduktion mit 2 x 12 mg Bethamethason i. m. erfolgte in der 24. + 0 SSW die elektive Sectio caesarea in Spinalanästhesie aus maternaler Indikation wegen kardiopulmonaler Dekompensation und progredienter Präeklampsie.

Unmittelbar postpartal ergaben sich folgende kindliche Zustandsbeurteilungen: Gemini I (Recipient): weiblich, Gewicht 650 g, Länge 30 cm, Kopfumfang 23 cm, APGAR 7/9/9, Nabelschnurarterien-pH 7,36; Gemini II (Donor): weiblich, Gewicht 490 g, Länge 29 cm, Kopfumfang 24 cm, APGAR 8/8/9, Nabelschnurarterien-pH 7,27. Bei beiden Gemini bestand aufgrund des frühen Schwangerschaftsalters eine extreme Unreife. Gemini II entwickelte postpartal ein Atemnotsyndrom IV. Grades, bekam Surfactant verabreicht und musste maschinell beatmet werden, worunter es einen Pneumothorax beidseits entwickelte, welche durch Pleuradrainagen beidseits versorgt wurden. Es entwickelte mehrfach kardiopulmonale Krisen und musste mehrfach kardiopulmonal reanimiert werden. Trotz mehrfacher Gaben von Suprarenin endotracheal und Erhöhung der Dopamin-dosis konnte die Kreislagsituation nicht stabilisiert werden, so dass das Kind am ersten postpartalen Tag verstarb. Gemini I entwickelte postpartal ebenfalls ein Atemnotsyndrom IV. Grades, bekam Surfactant verabreicht und musste maschinell beatmet werden, worunter es ebenfalls zur Ausbildung eines Pneumothorax beidseits kam mit Anlage von Pleuradrainagen. Anschließend kam es zu immer wiederkehrenden schweren Infektionen mit Abszess- und Nekrosebildung im Bereich des Gastrointestinaltraktes, die eine dreifache Laparatomie zur Folge hatte. Im Rahmen der Infektionen kam es wiederholt zu Thrombozytopenien und Anämie, so dass neben der Antibiose wiederholt Thrombozyten- und Erythrozytenkonzentrattransfusionen notwendig wurden. Trotz Umstellung der Antibiose konnten die Infektionen nicht ausreichend beherrscht werden. Nach zusätzlicher Entwicklung einer III.-gradigen Gehirnblutung und beginnendem Hydrocephalus sowie einem Nierenversagen mit massiver Ödembildung und wiederkehrenden Kreislaufinstabilitäten musste die Gesamtprognose als infaust angesehen werden, und die verfügbaren Therapieoptionen konnten nur mit palliativer Zielsetzung fortgeführt werden. Nach Absprache mit den Eltern wurde daraufhin die antibiotische Therapie abgesetzt und es erfolgte eine Analgesierung. Danach kam es zu einem stetigen Herzfrequenzabfall mit Versterben des Kindes am 38. Lebenstag.

Die Mutter befand sich postpartal insgesamt noch zwölf Tage in stationärer Betreuung, wovon sie die ersten sechs Tage intensiv-medizinisch versorgt wurde.

Die Patientin musste zunächst aufgrund anhaltender Dyspnoe mit maschineller CPAP-Beatmung und zusätzlicher 2-l-O₂-Gabe unterstützt werden. Am ersten postpartalen Tag waren die dyspnoeischen Beschwerden jedoch schon deutlich rückläufig, und bereits am vierten postpartalen Tag atmete die Patientin spontan ohne Dyspnoe bei einer Sauerstoffsättigung unter Raumluft von 97 %, die sich nach weiteren zwei Tagen auf 99 % verbessern konnte. Am vierten postpartalen Tag hatten sich die Blutdruckwerte auf 140/80 mmHg stabilisiert. Bereits am dritten postpartalen Tag bestand kein Doppelbildersehen mehr, Organschäden als pathogenetische Ursache konnten diagnostisch ausgeschlossen werden. Die massiven Ödeme waren täglich deutlich rückläufig. Das Gewicht sank von präpartal 87,9 g KG auf 76,2 kg KG in sechs Tagen, der zentralvenöse Druck (ZVD) von +7 auf +2 cm H₂O. Die Gesamturinausscheidung/24 h steigerte sich ohne Dopamin-gabe unter niedrig dosierter intravenöser Furosemidgabe auf max. 3.750 ml/24 h bei anhaltender negativer Flüssigkeitsbilanz. Am sechsten postpartalen Tag erfolgte die Verlegung der Patientin auf die Normalstation bei subjektivem Wohlbefinden ohne weitere Furosemidgaben. Die Beinödeme waren kontinuierlich rückläufig, das Gewicht sank weiter ab von 76 kg KG auf 70 kg KG innerhalb von sechs Tagen. Der Blutdruck sank ebenfalls weiter ab von 140/80 mmHg auf 120/60 mmHg. Die Medikation bestand in oraler Magnesium- und Eisengabe. Am zwölften postpartalen Tag konnte die Patientin in gutem Allgemeinzustand und subjektivem Wohlbefinden entlassen werden. Die zuletzt bestimmten Blutparameter zeigten u. a. folgende pathologische Veränderungen: erniedrigtes Hämoglobin mit 8,7 g/dl (Tendenz gleichbleibend), erniedrigter Hämatokrit von 27,4 % (Tendenz gleichbleibend), erniedrigtes Eiweiß von 5,1 g/dl (Tendenz gleichbleibend), erhöhte Harnsäure mit 6,4 mg/dl (Tendenz absinkend), erniedrigtes Antithrombin III mit 77 % (Tendenz ansteigend), erhöhte D-Dimere mit 0,5 µg/ml (Tendenz absinkend), erhöhtes Fibrinogen mit 426 mg/dl (Tendenz absinkend), erniedrigte PCHE mit 1408 U/l (Tendenz ansteigend) und erhöhte LDH mit 270 U/l (Tendenz absinkend). In der Proteinuriediagnostik war die Gesamteiweißausscheidung mit 12,86 g/24 h noch deutlich erhöht.

Die makroskopisch massiv hydropisch imponierende Plazenta zeigte folgende Histologie:

- 680 g schwer, biamniale monochoriale Geminiplazenta bei FFTS mit zwei größeren Gefäßübertritten im Bereich der Chorionplatte, 22 x 12 x 3 cm, mit jeweils marginal inserierenden Nabelschnüren,

- ein düsteroter Plazentaanteil (Akzeptoranteil) von 13 x 8 x 2,5 cm,
- ein blass-gräulicher Plazentaanteil (Donoranteil) von 15 x 10 x 2 cm,
- Hyperämie des Akzeptoranteils mit altersentsprechender Zottenreifung,
- Anämie des Donoranteils mit ausgeprägter Persistenz embryonaler Zottenstrukturen.

3.3 Prädiktoren für das fetale Outcome von Schwangerschaften mit Hydrops fetalis:

Untersuchung der Assoziation der Blutflussmessungen des Ductus venosus mit dem fetalen Outcome an einem Hydrops fetalis-Kollektiv des AK Hamburg/Barmbek der Jahre 1/1998 bis 5/2001 und des UK Münster der Jahre 6/2001 bis 12/2002 (n = 50)

Eine Zusammenfassung und weitere Details sind in Tabelle A6 und Abbildung A1 und A2 aufgeführt.

In diese prospektive Untersuchung konnten 50 Feten eingeschlossen werden. Das Schwangerschaftsalter war zum Diagnosezeitpunkt des Hydrops fetalis zwischen 109 und 242 Tage (im Mittel 163 Tage).

Dopplerultraschallsignale des Ductus venosus konnten in 96 % der Fälle (48 von 50) aufgezeichnet werden.

In 18 der für die statistische Berechnung verbleibenden 48 Fälle überlebten die Neonaten die Peripartalperiode. Zwölf Schwangerschaften wurden vorzeitig beendet, 10 Feten verstarben intrauterin und 8 Neonaten peripartal.

Der Quotient zwischen dem ermittelten DV-PIV und dem Wert der 95. Perzentile des jeweiligen Gestationsalters ergab den Wert, der für die statistische Berechnung herangezogen wurde und von uns in Anlehnung an die im Labor verwendeten MoM (Multiple of the Median)-Werte Mo95 – PIV (Multiple of 95th centile) bezeichnet wurde. Ein Wert >1 wurde als testpositiv gewertet.

In allen Hydrops fetalis-Fällen hat ein DV-PIV unterhalb der 95. Perzentile eine Spezifität von 60,9 % (14 von 22 Testnegativen) für die Vorhersage eines günsti-

gen Schwangerschaftsausganges. Der DV-PIV der 95. Perzentile war in 23 Fällen <1 , 14 davon waren mit einem positiven SS-Ausgang assoziiert. In 21 Fällen war ein pathologischer DV-PIV mit einem schlechten SS-Ausgang assoziiert, in 4 Fällen mit einem günstigen. Mit einer Sensitivität von 70 % (21 von 30 Fälle korrekt vorhergesagt) sagt ein DV-PIV oberhalb der 95. Perzentile einen schlechten Schwangerschaftsausgang voraus. Werden die vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigungen ausgeschlossen, liegt die Sensitivität des DV-PIV bei 72,2% (13 von 18 intrauterinen oder peripartalen Todesfällen korrekt vorhergesagt). Die Gesamtgenauigkeit des DV-PIV beträgt 56,2 % zur Vorhersage des Schwangerschaftsausganges (27 von 48 Fällen korrekt vorhergesagt). Werden die vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigungen ausgeschlossen, liegt die Testgenauigkeit sogar bei 77,8 % (28 von 36 Fällen korrekt vorhergesagt).

In der Gesamtheit der Hydrops fetalis-Fälle war ein pathologischer DV-PIV signifikant mit einem schlechten SS-Ausgang assoziiert ($p = 0,007$).

Echokardiografische Untersuchungen identifizierten 9 Feten mit strukturellen Herzerkrankungen als Ursache des Hydrops fetalis. Fetale Anämie war die zugrunde liegende Ursache in 13 hydropischen Feten. Ein nicht-immunologischer Hydrops fetalis (NIHF) zeigte sich bei 28 Feten. Von den 9 Schwangerschaften mit kardialen Hydrops wurden 3 bei Vorliegen einer maternalen Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch vorzeitig beendet, alle verbliebenen 6 Feten starben intrauterin. Acht der 9 Feten mit kardialen Hydrops zeigten einen DV-PIV oberhalb der 95. Perzentile. Nur ein Fet mit kardialen Hydrops präsentierte einen normalen DV-PIV in Anwesenheit eines AVSD, die werdende Mutter entschloss sich zur vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigung in der 17. Schwangerschaftswoche. Eine Signifikanzberechnung war nicht möglich, da die abhängige Variable (Outcome) nur einen Wert enthält, da alle Feten verstorben sind.

Vier der 13 Feten mit anämiebedingtem Hydrops (AHF) verstarben intrauterin, 2 von ihnen innerhalb von 16 Stunden nach Diagnosestellung, bevor eine intrauterine Transfusion durchgeführt werden konnte, eine von ihnen in der 18. + 1 SSW während intrauteriner Transfusion. Eine Schwangere entschied sich gegen eine intrauterine Therapie und zur Schwangerschaftsbeendigung in der 24. SSW in Anwesenheit eines fetalen Hämoglobinwertes von 1,5 mg/dl, intrazerebraler sonografischer Auffälligkeiten und einer nachgewiesenen fetalen CMV-Infektion. Acht der 9 überlebenden Neonaten wurden bis zu achtmal während des intraute-

rinen Lebens transfundiert. Ein Fet mit Ödemen und Aszites zeigte einen Hämoglobinwert von 10,5 g/dl und eine positive Parvovirus-Serologie. Zum Zeitpunkt der fetalen Blutentnahme bestand die Annahme des Vorliegens einer abklingenden Parvovirusinfektion mit wieder ansteigendem Hämoglobin, jedoch noch persistierendem Hydrops in der 28. SSW. Drei der 9 überlebenden Neonaten mit AHF und 2 der 3 intrauterin verstorbenen Feten (entsprechend 33,3 % und 66,6 %) zeigten einen DV-PIV oberhalb der 95. Perzentile. Der Mittelwert des DV-PIV Mo95.Perzentile der lebenden Neonaten war 0,86 und unterschied sich statistisch nicht von dem der verstorbenen (Mittelwert 1,00). Die Signifikanz nach ANOVA betrug 0,549, somit nicht statistisch signifikant. Wird der Schwangerschaftsabbruch nicht berücksichtigt, steigt die Signifikanz auf $p = 0,10$, bleibt jedoch statistisch nicht signifikant.

In der Gruppe der 28 nicht-immunologischen Hydrops fetalis-Fälle (NIHF) entschieden sich 8 Frauen zur Schwangerschaftsbeendigung. Eine Karyotypisierung wurde in 27 von 28 Fällen durchgeführt. Das mittlere Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Diagnose war 24. SSW (Bereich 15 bis 39), das mittlere Schwangerschaftsalter bei Entbindung war 34. + 3 SSW (Bereich 29 bis 42). Zum Zeitpunkt der Diagnose zeigten 2 von 11 überlebenden Neonaten mit NIHF und 6 der 9 Feten mit intrauterinem oder perinatalem Tod (entsprechend 18 % und 66,6 %) einen DV-PIV oberhalb der 95. Perzentile. Unter den lebendgeborenen Kindern mit NIHF zeigten 3 einen Chylothorax und einer Aszites und eine Vena cava-Thrombose. Zwei Neonaten sind schwer behindert durch ein seltenes lymphatisches Krankheitsbild. Unter den lebendgeborenen Neonaten war der mittlere Mo95 DV-PIV zum Zeitpunkt der ersten pränatalen Diagnose 0,77 (Bereich 0,56 bis 1,24), in der intrauterinen oder perinatalen Verstorbenengruppe war der mittlere Mo95 DV-PIV 1,18 (Bereich 0,46 bis 2,07). Dieses Ergebnis ist mit $p = 0,025$ statistisch relevant. Werden die vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigungen nicht berücksichtigt, beträgt die Signifikanz $p = 0,04$.

Der DV-PIV zeigt statistisch signifikante Unterschiede in Bezug auf das Outcome von Schwangerschaften mit Hydrops fetalis ungeachtet der Ätiologie ($p = 0,007$), unabhängig, ob die vorzeitig beendeten Schwangerschaften ein- oder ausgeschlossen werden ($p = 0,007$ und $p = 0,006$). Ein kardialer Hydrops ist in unserem Kollektiv ausnahmslos mit einem schlechten Outcome und einem pathologischen DV-PIV assoziiert, wenn die TOP ausgeschlossen werden. Bei den anämiebedingten Hydrops-Fällen zeigt der DV keine statistische Signifikanz in der

Vorhersage des Outcomes, während die Vorhersage des Outcomes der NIHF-Fälle mit Hilfe eines pathologischen DV-PIV statistisch signifikant gelingt.

4 DISKUSSION

4.1 Fetale Situation bei Hydrops fetalis

4.1.1 Bedeutung des antenatalen Managements für das fetale Outcome bei Hydrops fetalis

In unserem Kollektiv haben die Fälle mit fetaler Parvovirus-B19-Infektion und die mit Feto-fetalem Transfusionssyndrom die beste fetale Prognose.

Der bei etwa 10 % aller maternalen Parvovirus-Erstinfektionen während der Schwangerschaft auftretende fetale Hydrops wird durch eine Kombination von Zerstörung und Suppression von erythrozytären Vorläuferzellen und durch Ausbildung einer fetalen Kardiomyopathie verursacht (Miller et al. 1998). Die derzeit angewendete Methode der intravaskulären intrauterinen Transfusion wurde erstmals von Rodeck et al. 1981 beschrieben und hat seitdem zu einer deutlichen Verbesserung der fetalen Überlebensrate geführt. Ein Verschwinden des Hydrops fetalis nach intrauteriner Transfusion ist mit einem guten Schwangerschaftsausgang assoziiert (Grannum et al. 1988). Intrauterine intravaskuläre Transfusionen können etwa ab der 17. SSW durchgeführt werden.

In unserem Fall wurde bei fetaler Anämie und Hydrops fetalis in der 18. SSW eine IVT durchgeführt. Die Schwangerschaft konnte komplikationslos bis zum Entbindungstermin fortgesetzt werden. Der weitere Schwangerschaftsverlauf war unauffällig. In der 40. SSW kam es zum Spontanpartus eines gesunden Neugeborenen.

Bei den Feto-fetalen Transfusionssyndromen ist die fetale Prognose entscheidend von der Schwere, dem Zeitpunkt der intrauterinen Manifestation und dem Erfolg intrauteriner Therapie abhängig. Zu den intrauterinen Therapieoptionen gehören die Laserkoagulation der kommunizierenden placentaren Gefäße, die derzeit zwischen der 18. und etwa 28. SSW durchgeführt wird und die besten fetalen Überlebenschancen aufweist (Hecher et al. 1999) sowie klassischerweise entlastende Amniondrainagen, in seltenen Fällen IVT des Donors oder selektiver Fetoizid.

Beim FFTS-Fall der monochorialen-monoamnioten Geminigravidität kam es ohne Therapiemaßnahmen zum IUFT beider Feten in der 20. SSW. Beim FFTS der ersten monochorialen-diamnioten Geminigravidität kam es in der 26. SSW ohne Therapiemaßnahmen zum IUFT des Akzeptors (Betreuung bis dahin im auswärtigen Krankenhaus). Der Hydrops fetalis und der echokardiografisch auffällige Befund des ehemaligen Donors verschwanden anschließend, und der weitere Schwangerschaftsverlauf war unauffällig. In der 34. SSW erfolgte die primäre Sectio eines vitalen Neugeborenen wegen BEL. Beim FFTS der zweiten monochorialen-diamnioten Geminigravidität wurde in der 28. SSW eine entlastende Amniondrainage bei vorzeitiger Wehentätigkeit und in der 29. SSW die primäre Sectio wegen dopplersonografisch beginnender Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz des Akzeptors durchgeführt. Beide Kinder überlebten.

Für die Fälle mit speziellen fetalen Fehlbildungen, hier multiple urogenitale Fehlbildungen, oder mit speziellen morphologischen fetalen Veränderungen, hier eine intrauterine fetale Darmperforation mit anschließender Mekoniumperitonitis als Ursache des Hydrops fetalis, sind allgemeingültige Aussagen zur fetalen Prognose nicht möglich. Der Schwangerschaftsverlauf, das fetale Outcome und die fetale Langzeitprognose hängen entscheidend von der Art der fetalen Pathologie, dem Manifestationszeitpunkt in der Schwangerschaft und den prä- oder postpartalen Therapiemöglichkeiten ab.

Die insgesamt schlechteste fetale Prognose haben die Fälle mit kardialen Hydrops aufgrund kongenitaler Herzerkrankungen, die chromosomalen Anomalien und die syndromalen fetalen Erkrankungen. Von insgesamt elf Fällen kam es in neun Fällen (9/11, 82 %) zur vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigung, in zwei Fällen (2/11, 18 %) zum IUFT. Auch hier muss gesagt werden, dass die fetale Prognose entscheidend von der Ausprägung und Schwere des fetalen Krankheitsbildes und den prä- und postpartalen Therapieoptionen abhängig ist. Auch hier können keine allgemeingültigen Aussagen getroffen werden.

Die fetale Prognose bei Hydrops ist je nach Ätiologie unterschiedlich, kann aber auch bei gleicher Ätiologie erheblich variieren. Die Ätiologien reichen von handlungsfähigen Ursachen mit günstigem fetalen Outcome ohne Langzeitnebenwirkungen bis zu Ursachen, die mit dem Leben nicht vereinbar oder mit erheblicher perinataler Morbidität und Mortalität assoziiert sind.

Eine detaillierte Diagnostik bei Hydrops fetalis ermöglicht das Erkennen von therapierbaren fetalen Erkrankungen, da nicht jeder Hydrops fetalis infaust ist. Eine Einleitung spezifischer Therapieoptionen kann zur Verbesserung des fetalen Outcomes beitragen.

4.1.2 Dopplerultraschallmessungen des Ductus venosus als Prädiktor für das fetale Outcome bei Hydrops fetalis

Der Ausgang der Schwangerschaft bei Hydrops fetalis variiert auch bei gleicher zugrunde liegender Ätiologie erheblich. Es fehlen Indizes, die die Prognose vorhersagen. Zuverlässige antenatale Vorhersagekriterien in der Mitte der Schwangerschaft für das postnatale fetale Outcome in Schwangerschaften mit Hydrops fetalis könnten bei der Beratung von Paaren hinsichtlich der Fortführung der Schwangerschaft und der Planung des Geburtsmanagements helfen.

Fetale venöse Dopplerultraschallauswertungen wurden mit Nackentransparenzmessungen im ersten Trimenon kombiniert (Huisman und Bilardo 1997, Matias et al. 1998). Weil eine Anzahl von kardialen Defekten mit erhöhter Nackentransparenz vergesellschaftet sind und weil dieses Phänomen in Verbindung steht mit gestörter Lymphdrainage und abnormalem zentralvenösen Blutfluss wird angenommen, dass der DV-Blutfluss den aktuellen Stand der zentralvenösen Zirkulation reflektieren könnte. Abnormaler Blutfluss im DV während der atrialen Kontraktion (A-wave) reflektiert einen abnormalen Druck während der kardialen Systole. Dieses kann von einer myokardialen Dysfunktion oder anatomischen Anomalie herrühren. Die Entwicklung eines Hydropses in Anwesenheit einer kongenitalen Herzkrankheit ohne Arrhythmie ist meistens verursacht durch erhöhten atrialen Druck als Konsequenz einer kardialen Dysfunktion, welche zum kongestiven Herzversagen führen kann. Der myokardiale Blutfluss wird primär aufrechterhalten durch einen Druckgradienten im Gefäßbett, welcher niedriger in der Diastole als in der Systole ist. Mit ansteigendem atrialen Druck vermindert sich dieser myokardiale Druckgradient (Gembruch et al. 1999, Spinale et al. 1992). Ein erhöhter venöser Druck führt wiederum zu erhöhter transkapillärer Flüssigkeitsfiltrationsrate in den interstitiellen Raum.

Charakteristische Veränderungen des DV-Blutflusses konnte bei unseren Feten mit CHD und Hydrops beobachtet werden. Die Prognose eines kardialen Hydrops ist einheitlich schlecht.

Abnormale reverse-Blutflüsse in der umbilikalen Vene wurden von Gudmundsson in 18 Schwangerschaften mit Hydrops fetalis beschrieben. Abnormale venöse Pulsationen waren mit einem ungünstigen Schwangerschaftsausgang assoziiert (Gudmundsson et al. 1991).

In unserem Untersuchungskollektiv ist ein pathologischer DV-PIV eine unabhängige Variable zur Vorhersage eines ungünstigen neonatalen Outcomes in Anwesenheit eines Hydrops. Behandlungsfähige Zustände wie fetale Anämie müssen ausgeschlossen werden.

Fetaler Hydrops kann auch verursacht werden durch kongenitale Infektionen, welche eine Hypoproteinämie und Leberschäden fördern. In solchen Feten kann eine Myokarditis zu einem kongestiven Herzversagen führen. In unserer Serie waren abnormale DV-Kurven in Anwesenheit fetaler Anämie (5/13) nicht signifikant assoziiert mit einem ungünstigen Schwangerschaftsausgang (2/5), wie es in Anwesenheit eines kongestiven Herzversagens befürchtet werden müsste. Oepkes et al. beschreiben dagegen abnormale DV-Kurven in anämischen Feten vor einer Transfusion, die mit der Schwere der Anämie und indirekt mit erhöhtem atrialen Druck als Zeichen imminenten kongestiven Herzversagens assoziiert waren (Oepkes et al. 1993). Wir fanden keinen Zusammenhang zwischen der Schwere der fetalen Anämie und dem DV-PIV. In Hydropsfällen, verursacht durch Anämie, zeigte der DV-PIV keine ausreichenden Änderungen, um von diagnostischem (Grad der Anämie) oder vorhersagendem Wert zu sein.

Die pränatale Diagnose eines CHD und/oder fetalen Hydrops sollte die Planung einer optimalen geburtshilflichen und neonatalen Betreuung erlauben. Die Festlegung der Geburt sollte neben den üblichen geburtshilflichen Kriterien auf hämodynamischen Faktoren, erhoben durch Ultraschall, basieren. Ein Fet, der hämodynamisch instabil ist, wird ein pathologisches Kardiotokogramm präsentieren. Unsere Untersuchung zeigt eine mögliche Einwirkung von hämodynamischen Änderungen, demonstriert durch pathologischen DV-Blutfluss, auf das neonatale Outcome abhängig von der zugrunde liegenden Ursache des Hydrops. Die Einwirkung von verbesserten Vorhersagewerten des neonatalen Outcomes

auf die pränatale Beratung der Eltern muss in zukünftigen Studien gezeigt werden (van Kamp et al. 2001, Anandakumar et al. 1996, Sohan et al. 2001).

4.2 Maternale Situation bei Hydrops fetalis

4.2.1 Maternale Merkmale des Maternalen Hydrops Syndroms im Vergleich zur schweren Präeklampsie

Es bleibt unklar, ob das MHS ein eigenständiges Krankheitsbild ist oder eine schwere Präeklampsie widerspiegelt.

Anhand der Klinik des MHS-Falles des UK Münster aus dem Jahr 2002 wird versucht, Ähnlichkeiten mit einer schweren Präeklampsie, aber auch Unterschiede darzustellen.

Der **niedrige Hämatokritwert** (min. 25,7 %) und der **niedrige Hämoglobinwert** (min. 8,3 g/dl) infolge **Hämodilution** sind die wesentlichen pathophysiologischen Merkmale. Diese ähneln den physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft mit Zunahme des Plasmavolumens und Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes, sind jedoch pathologisch ausgebildet. Bei den Hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES) kommt es dagegen typischerweise infolge fehlender Plasmavolumenexpansion zur Hämokonzentration mit Anstieg des Hämatokrits, aber auch hier gibt es Ausnahmen.

Alle weiteren laborchemischen Veränderungen zeigen Ähnlichkeiten mit denen bei den HES. Im Gegensatz zur physiologischen Schwangerschaft mit funktioneller Kompensation der Hyperkoagulabilität durch hämodynamische Faktoren wie Hämodilution, Vasodilatation und Erhöhung des Herzminutenvolumens besteht bei den HES eine **gesteigerte intravasale Gerinnung**. In Korrelation zum Schweregrad der Erkrankung kommt es zu messbaren, durch freies Thrombin induzierte Gerinnungsveränderungen, die im Gerinnungsstatus u. a. folgende Parameter betreffen: erniedrigte Thrombozyten < 150000 (100000)/ μ l als Folge eines erhöhten Verbrauches in der vaskulären Endstrombahn, ein Abfall des Antithrombin III als Folge des intravasalen Verbrauches in Korrelation zum Schweregrad der Erkrankung, Steigerung des Fibrin-Fibrinogen-Umsatzes mit Erhöhung der D-Dimere im Serum. Störungen der globalen Gerinnungsparameter wie z. B.

des Fibrinogens finden sich bei den HES in nur 3–9 % der Fälle. Alle diese Werte zeigen eine Hämostasestörung mit disseminierter intravasaler Gerinnung aufgrund von Mikrozirkulationsstörungen. In unserem Fall besteht sowohl ein Antithrombin III-Abfall mit min. 63 % präpartal, ein D-Dimeren-Anstieg von max. 0,9 µg/ml präpartal und eine Fibrinogenerhöhung von max. 504 mg/dl präpartal. Die Thrombozytenzahlen sind in unserem Fall normwertig, jedoch in vielen Fällen von MHS grenzwertig erniedrigt.

Die **Mikrozirkulationsstörungen** bei den HES können pathophysiologische Veränderungen einzelner Organe nach sich ziehen.

Im Bereich der **Niere** kommt es bei den HES zur Ausbildung der typischen glomerulären Endotheliose. Zusammen mit der Vasokonstriktion führt dies letztendlich zur Verminderung der Nierendurchblutung und der glomerulären Filtrationsrate mit Ausbildung von Oligurie/Anurie. Unterstützt von einem verminderten Herzminutenvolumen, kann dies bis zur Ausbildung eines Lungenödems führen. Fehlt eine Oligurie, so liegen die Serumwerte für Harnstoff und Kreatinin im Normbereich. Erhöhte Harnsäurespiegel gelten als frühzeitiger Hinweis auf eine Störung der Tubulusfunktion und korrelieren mit dem Schweregrad der Erkrankung. Es kommt weiterhin zum Eiweißverlust über den Urin und in den extravasalen Raum mit Ödembildung und nachfolgender Hypoproteinämie, besonders des Serumalbumins. Obwohl bis jetzt beim MHS noch keine glomeruläre Endotheliose nachgewiesen werden konnte, sprechen die in unserem Fall aufgetretene Hypoproteinämie von min. 4,9 g/dl präpartal, die Proteinurie von max. 3,16 g/24 h präpartal, ein grenzwertiger Kreatininwert im Serum von max. 1,1 mg/dl präpartal, ein grenzwertig erhöhter Harnstoff von 25 mg/dl präpartal, ein erhöhter Harnsäurespiegel von max. 10,6 mg/dl präpartal und eine diuretika-refraktäre Oligurie für eine Nierenfunktionsstörung.

Im Bereich der **Leber** kann es bei den HES, bedingt durch die Obstruktion des Blutflusses in den Lebersinusoiden und den periportalen Fibrinablagerungen und Einblutungen, zu einer Dehnung der Glisson-Kapsel mit Oberbauchschmerzen kommen. Auch beim MHS sind Oberbauchschmerzen nicht selten, kommen jedoch in unserem Fall nicht vor. Periportale oder fokale Parenchymnekrosen bedingen bei den HES den Anstieg der Transaminasen, welches ebenfalls beim MHS vorkommt, jedoch in unserem Fall nicht. Ein weiteres Symptom bei den HES ist die Mikroangiopathie mit Thrombozytopenie und Hämolyse infolge me-

chanisch-hypoxischer Schädigung der Erythrozyten (Fragmentozyten) in den obstruktiv veränderten Gefäßen. Diese pathogenetischen Veränderungen spielen sich beim HELLP-Syndrom präferentiell in der Leber ab. In unserem Fall weisen ein Abfall der PCHE mit min. 1010 U/l präpartal und eine LDH-Erhöhung von max. 402 U/l präpartal auf eine Leberfunktionsstörung hin. Die Transaminasen und das Bilirubin sind jedoch normwertig. Das in unserem Fall erhöhte LDH weist aber auch auf eine Hämolyse hin.

Im Bereich des Gehirns findet sich bei schwerer Präeklampsie ein möglicherweise hypoxisch bedingtes interstitielles Hirnödem mit Ausbildung **neurologischer Symptome**. Korrelat des eklamptischen Anfalls sind infolge Arteriolenspasmus entstehende petechiale und konfluierende Hirnblutungen, oft in Verbindung mit Fibrinthromben und lokalen Nekrosen. Augenhintergrundveränderungen spiegeln das Ausmaß des Arteriolenspasms und damit den Schweregrad der Erkrankung wider. Ophthalmologische Symptome wie Flimmerskotome oder Doppelsehen gelten als Warnhinweise für eine drohende Eklampsie. Zentralnervöse Symptome können in unterschiedlicher Kombination Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindelgefühl, Augenflimmern, Gesichtsfeldeinengungen, epigastrische Schmerzen mit Übelkeit/Erbrechen, motorische Unruhe und Hyperreflexie (PSR erhöht) sein. Das MHS zeigt häufig Symptome wie Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, epigastrische Schmerzen mit Übelkeit/Erbrechen und Hyperreflexie. In unserem Fall treten Doppelbildersehen und Hyperreflexie auf.

Auch in unserem Fall ist die schwere **Ödembildung** mit rascher Gewichtszunahme das Schlüsselsymptom des MHS. Die präeklampsieähnlichen Symptome wie Hypertonie, Hypoproteinämie, Proteinurie und Hyperurikämie folgen nach. Bei den HES führt die glomeruläre Endotheliose primär zur Proteinurie, gefolgt von sekundärer Hypoproteinämie, was beim MHS umgekehrt beschrieben wird. In unserem Fall kann zu diesem Unterschied zu den HES keine Aussage gemacht werden, da bei Aufnahme der Patientin beide Werte pathologisch verändert waren und Vorwerte nicht zur Verfügung standen. Die massive Ödembildung ist das klinische Leitsymptom des Krankheitsbildes und der hauptbeeinträchtigende Faktor für den maternalen Zustand. Die typische Oligurie ist auch in unserem Fall Furosemid-refraktär.

Auch in unserem Fall gab es keine durchgreifende symptomatische Therapieoption, um die Dynamik des Krankheitsbildes zu durchbrechen und den maternalen

Zustand zu verbessern. Die Ursache des Hydrops fetalis und damit der Hydrops fetalis selbst konnte trotz invasiver Therapieversuche (Laserkoagulation und Bluttransfusion des Donors) nicht korrigiert werden. Allein die zügige Entbindung von Feten und Plazenta, ungeachtet des Schwangerschaftsalters, führte letztendlich zur Verbesserung des maternalen Zustandes. Typischerweise kam es anschließend ohne weitere wesentliche Therapie zur raschen maternalen Erholung innerhalb weniger Tage.

Die Plazentahistologie beschreibt für das Feto-fetale Transfusionssyndrom typische Veränderungen. Für das MHS typisch ist die Persistenz embryonaler Zotten im Donoranteil. Sonografisch und makroskopisch imponierte die Plazenta vergrößert und stark hydropisch verändert.

4.2.2 Risikofaktoren für die Ausbildung eines Maternalen Hydrops Syndroms

Das maternale Outcome von Schwangerschaften mit Hydrops fetalis wird bestimmt durch die Ausbildung eines MHS und/oder präeklampsieähnlicher Symptome.

Risikofaktoren für die Entstehung eines MHS sind:

- schwerer Ausprägungsgrad des Hydrops fetalis,
- zunehmende Expositionsdauer der Schwangerschaft durch den Hydrops fetalis,
- Entwicklung einer Hyperplazentosis,
- erhöhte hCG-Spiegel im maternalen Blut.

4.2.3 Antenatales Management und Therapieoptionen des Maternalen Hydrops Syndroms

Das antenatale Management von Schwangerschaften mit Hydrops fetalis sollte beinhalten:

- regelmäßige sonografische und dopplersonografische Zustandsbeurteilungen des Feten und
- regelmäßige sonografische Beurteilungen der Plazenta (Struktur, Dicke).

Ob regelmäßige hCG-Kontrollen im maternalen Blut, besonders bei sonografisch vergrößerter, hydropischer Plazenta, einen klinischen Benefit haben, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Die antenatale Therapie des MHS sollte, solange keine prophylaktischen oder therapeutischen Ansätze bekannt sind, bestehen in:

- der möglichst zügigen Korrektur der Ursachen des Hydrops fetalis,
- ist dieses nicht möglich, in der zügigen Entbindung von Fetus und Plazenta ungeachtet des Gestationsalters.

4.2.4 Das Maternale Hydrops Syndrom – Zusammenfassung und Ausblick

Trotz mehrerer Hypothesen bleibt die Ätiologie des MHS ungeklärt. Die Präsenz unterschiedlichster Synonyme der gleichen Krankheitsbilder unterstreicht dies (Vidaeff et al. 2002).

Die wesentliche pathophysiologische Rolle scheinen die Plazentaanomalien (Hyperplazentosis) zu haben. Plazentaanomalien korrelieren mit hohen Plasma-hCG-Spiegeln als Merkmal der persistierenden Überaktivität des Synzytiotrophoblasten. Auch Plasma-Progesteron-Spiegel können erhöht sein (Carbillon et al. 1997).

Der erniedrigte Hämatokritwert in Kombination mit einem erniedrigten Hämoglobinwert sollte nicht als Anämie fehlinterpretiert werden, sondern ist Folge einer Hämodilution (Carbillon et al. 1997).

Die Kenntnis über Vasodilatation und erhöhtes Plasmavolumen ist wichtig für die Überwachung und Therapieplanung, denn jede unzeitgemäße Transfusion aufgrund eines niedrigen Hämoglobinwertes kann zur intravaskulären Überladung und schwerer Hypertension bis hin zum hämorrhagischen Insult führen. Kardiovaskuläres Monitoring ist also bei der Patientenbetreuung sehr wichtig (van Selm et al. 1991).

Flüssigkeitsretention und Hämodilution als pathologische Merkmale des MHS können als wesentliche Merkmale zur besseren Spezifizierung beitragen. Die Assoziation von massivem Ödem, Oligurie und Hämodilution ist die charakteristische Triade im Zusammenhang mit Hydrops fetalis (Carbillon et al. 1997).

Folgende Fragen warten in der Diskussion des MHS auf eine Antwort:

1. Ist die hydropische Plazenta die Ursache für das maternale präeklampsieähnliche Krankheitsbild? Immunhistochemische und biochemische Studien der Plazenta, welche die Auswertung von Angiogenin und Interleukin-6 beinhalten sollten, sind nötig, um die Pathophysiologie des MHS weiter aufzuklären (Gherman et al. 1998; Spong et al. 1998).
2. Besteht eine reale pathophysiologische Verknüpfung zwischen dem Auftreten eines Hydrops fetalis und der maternalen Symptomatik (maternales Ödem, präeklampsieähnliche Symptome) oder handelt es sich nur um ein zufälliges Zusammentreffen? Die Fallbeispiele von Heyborne et al. 2000 und Midgley et al. 2000 konnten zeigen, dass die erfolgreiche Therapie der Ursache des Hydrops fetalis das MHS zum Verschwinden gebracht haben, womit eine reale Verknüpfung beider Pathologien zumindest für einige Fälle bewiesen ist.
3. Handelt es sich um ein von der Präeklampsie unabhängiges Krankheitsbild und wie ist es möglich, beide voneinander besser zu differenzieren (Galimberti et al. 2000; Vidaeff et al. 2002)?

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Promotionsarbeit beschäftigt sich mit den fetalen und maternalen Risiken von Schwangerschaften mit Hydrops fetalis. Sowohl ein Hydrops fetalis (Inzidenz etwa 1 auf 1000 Schwangerschaften) als auch maternale assoziierte Komplikationen sind extrem seltene, jedoch schwere Krankheitsbilder.

Anhand retrospektiver Auswertung von 23 Schwangerschaften mit Hydrops fetalis unterschiedlicher Ätiologien des UK Münster der Jahre 6/2001 bis 12/2002 wird zunächst das fetale Outcome beschrieben. Die Bedeutung des antenatalen Managements mit Diagnostik und, wenn möglich, Therapie der Ursache des fetalen Hydrops für das fetale Outcome wird hervorgehoben.

Bei der Bearbeitung der maternalen Situation liegt der Schwerpunkt der Arbeit auf einer retrospektiven Analyse von Fallberichten und einer Literaturübersicht. Die zusammenfassende Übersicht der 13 Fallberichte zum MHS aus der englischsprachigen Literatur der Jahre 1990 bis 2002 und einem MHS-Fall des UK Münster des Jahres 2002 ermöglicht die Analyse dieses seltenen, für die Schwangere jedoch gefährlichen Krankheitsbildes. Anhand des klinischen Verlaufs der MHS-Fälle aus Literatur und Klinik werden die charakteristischen pathologischen Merkmale, die Dynamik und die maternalen Risiken des Krankheitsbildes dargestellt. Hypothesen zur Pathogenese, mögliche Therapieoptionen und das antenatale Management werden beschrieben. Die Plazentaanomalien (Hydrops placentae, Hyperplazentosis) mit assoziiert stark erhöhten hCG-Spiegeln im maternalen Blut scheinen der wesentliche ätiologische Faktor zu sein. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Hyperplazentosis und präeklampsieähnlicher Symptome steigt mit dem Ausprägungsgrad des Hydrops fetalis und der Expositionsdauer.

Zur Evaluierung prognostischer Marker für das fetale Outcome werden in einer prospektiven Untersuchung an einem Kollektiv von 50 Feten mit Hydrops fetalis des AK Hamburg/Barmbek der Jahre 1/1998 bis 5/2001 und des UK Münster der Jahre 5/2001 bis 12/2002 die erhobenen Dopplerultraschallmessungen des Ductus venosus hinsichtlich ihrer prognostischen Wertigkeit bezüglich des fetalen Outcomes bei fetalem Hydrops ausgewertet. Es konnte gezeigt werden, dass ein pathologischer DV-PIV eine unabhängige Variable zur Vorhersage eines ungünstigen fetalen Outcomes bei Hydrops fetalis ist.

Kann die Ursache des fetalen Hydrops nicht herausgefunden und korrigiert werden, so ist die fetale Prognose im weiteren Schwangerschaftsverlauf kritisch und das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes hoch. Maternal besteht das Risiko der Entwicklung eines MHS mit präeklampsieähnlichen Symptomen bis hin zur Eklampsie. Charakteristisch für ein MHS ist die zunehmende Wasserretention mit massiver Ödembildung und rascher Gewichtszunahme, eine Hämodilution (erniedrigter Hämatokrit und Hämoglobin) und konsekutiv die maternale kardio-pulmonale Dekompensation. Die einzige Therapieoption liegt in der zügigen Entbindung von Fet und Plazenta, ungeachtet des Gestationsalters. Die maternale Symptomatik verschwindet anschließend zügig innerhalb weniger Tage bzw. Wochen.

Diese Erkenntnisse ermöglichen eine bessere Beratung werdender Eltern bezüglich der Prognose einer durch Hydrops fetalis komplizierten Schwangerschaft und damit eine bessere Planung der weiteren Schwangerschaftsbetreuung und des Managements der Geburt. Vor allem bei schlechter fetaler Prognose müssen die maternalen Risiken bei Fortführung der Schwangerschaft bedacht werden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Allan L, Benacerraf B, Copel JA, et al. (2001) Isolated major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17: 370-379
2. Allan LD, Crawford DC, Anderson RH, Tynan M (1985) Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. *Br Heart J* 54: 523-526
3. Anandakumar C, Biswas A, Wong YC, et al. (1996) Management of non-immune hydrops: 8 years' experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 8: 196-200
4. Ballantyne JW (1892) *The Diseases and Deformities of the Foetus*. Edinburgh: Oliver and Boyd, Vols. 1 and 2
5. Brockhuizen F, Elejalde R, Hamilton PR (1983) Early-onset preeclampsia, triploidy, and fetal hydrops. *J Reprod Med* 28: 223-226
6. Bukowski R, Saade GR (2000) Hydrops fetalis. *Clin Perinatol* 27: 1007-1031
7. Carbillon L, Oury JF, Guerin JM, Azancot A, Blot P (1997) Clinical biological features of Ballantyne syndrome and the role of placental hydrops. *Obstet Gynecol Surv* 52(5): 310-314. Review
8. Colwill JR, Machin GA, Popkin JS et al. (1987) Acute second trimester EPH gestosis as an indicator of fetal anomaly. In: Gilbert EF, Opitz JM, eds. *Genetic Aspects of Developmental Pathology*. New York, Alan R. Liss Inc 23: 179-190
9. Dorman SL, Cardwell MS (1995) Ballantyne syndrome caused by a large placental chorioangioma. *Am J Obstet Gynecol* 173(5): 1632-1633
10. Forouzan I (1997) Hydrops fetalis: recent advances. *Obstet Gynecol Surv* 52: 130-138
11. Galimberti A, Jain S (2000) Placental chorioangioma as a cause of maternal hydrops syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 20(1): 91
12. Gembruch U, Krapp M, Germer U, Baumann P (1999) Venous Doppler in the sonographic surveillance of fetuses with supraventricular tachycardia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 84: 187-192

13. Gherman RB, Incerpi MH, Wing DA, Goodwin TM (1998) Ballantyne syndrome: is placental ischemia the etiology?. *J Matern Fetal Med* 7(5): 227-229
14. Grannum PAT, Copel JA, Moya FR, Sciosca AL, Robert JA, Winn HN, et al. (1988) The reversal of hydrops fetalis by intravascular intrauterine transfusion in severe isoimmune fetal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 158: 914-919
15. Gudmundsson S, Huhta JC, Wood DC, Tulzer G, Cohen AW, Weiner S (1991) Venous Doppler ultrasonography in the fetus with nonimmune hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 164: 33-37
16. Hecher K, Campbell S (1996) Characteristics of fetal venous blood flow under normal circumstances and during fetal disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 7: 68-83
17. Hecher K, Plath H, Bregenzer T, Hansmann M, Hackeloer BJ (1999) Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 180 (3 Pt 1): 717-724
18. Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K (1995) Fetal venous, arterial, and intracardiac blood flows in red blood cell isoimmunization. *Obstet Gynecol* 85: 122-128
19. Heinonen S, Ryyanen M, Kirkinen P (2000) Etiology and outcome of second trimester non-immunologic fetal hydrops. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79: 15-18
20. Heyborne KD, Chism DM (2000) Reversal of Ballantyne syndrome by selective second-trimester fetal termination. A case report. *J Reprod Med* 45(4): 360-362
21. Hirsch MR, Mark MS (1964) Pseudotoxemia and erythroblastosis: Report of a case. *Obstet Gynecol* 24: 47-48
22. Huisman TW, Bilardo CM (1997) Transient increase in nuchal translucency thickness and reversed enddiastolic ductus venosus flow in a fetus with trisomy 18. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10: 397-399
23. Huisman TW, Stewart PA, Wladimiroff JW (1992) Ductus venosus blood flow velocity waveforms in the human fetus – a Doppler study. *Ultrasound Med Biol* 18: 33-37

24. Ismail KM, Martin WL, Ghosh S, Whittle MJ, Kilby MD (2001) Etiology and outcome of hydrops fetalis. *J Matern Fetal Med* 10(3): 175-181
25. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B (1996) High Risk Pregnancy-Management Options. W. B. Saunders Company: 803-812
26. Jeffcoate TNA, Scott JS (1959) Some observations on the placental factor in pregnancy toxemia. *Am J Obstet Gynecol* 77: 475-489
27. Kaiser IH (1971) Ballantyne and triple edema. *Am J Obstet Gynecol* 110: 115-120
28. Kaufmann P, Luckhardt M, Schweikhart G, et al. (1987) Cross-sectional features and three-dimensional structure of human placental villi. *Placenta* 8: 235
29. Keane B (1978) Maternal syndrome associated with hydrops fetalis: case report. *NZ Med J* 88: 56-57
30. Kloosterman MD, Bennebroek J, Langezaal CFM, et al. (1977) A case of Barth's hydrops. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 7: 25-27
31. Li Y, Matsuzaki N, Masuhiro K, Kameda T, Taniguchi T, Saji F, et al. (1992) Trophoblast-derived tumor necrosis factor induces release of human chorionic gonadotropin using interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor-dependent system in the normal human trophoblasts. *J Clin Endocrinol Metab* 74: 184-191
32. Liang ST, Wong VCW, So WWK, et al. (1985) Homozygous α -thalassaemia: Clinical presentation, diagnosis, and management. A review of 46 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 92: 680
33. Machin GA (1989) Hydrops revisited: literature review of 1,414 cases published in the 1980s. *Am J Med Genet* 34: 366-390
34. Manoogian C, Pandian M, Ehrlich L, et al. (1988) Plasma atrial natriuretic hormone levels in patients with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 67: 571-575
35. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH (1998) Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12: 380-384

36. Mc Coy MC, Katz VL, Gould N, Kuller JA (1995) Non-immune hydrops after 20 weeks of gestation: review of 10 years experience with suggestions for management. *Obstet Gynecol* 85: 578-582
37. Midgley DY, Harding K (2000) The Mirror syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 88(2): 201-202
38. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C (1998) Immediate and long-term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 105: 174-178
39. O' Driscoll DT (1956) A fluid retention syndrome associated with severe isoimmunization to the Rhesus factor. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 63: 372-374
40. Oepkes D, Vandenbussche FP, Van Bel F, Kanhai HH (1993) Fetal ductus venosus blood flow velocities before and after transfusion in red-cell alloimmunized pregnancies. *Obstet Gynecol* 82: 237-241
41. Ordorica SA, Marks F, Frieden FJ, Hoskins IA, Young BK (1990) Aneurysm of the vein of Galen: a new cause for Ballantyne syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 162(5): 1166-1167
42. Potter EL (1947) Its Relation to Congenital Hemolytic Disease and to Intragroup Transfusion Reactions. Chicago: The Year Book Publishers Inc, pp 146-147
43. Quagliarello JR, Passalacqua AM, Alba Greco M, et al. (1978) Ballantyne's tripple edema syndrome: Prenatal diagnosis with ultrasound and maternal renal biopsy findings. *Am J Obstet Gynecol* 132: 580-581
44. Redman CWG (1989) Hypertension in pregnancy. In *Obstetrics*, edited by A. Turnbull and G. Chamberlain, Churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 515-541
45. Rizzo G, Arduini D, Romanini C, Mancuso S (1988) Doppler echocardiographic assessment of atrioventricular velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 95: 65-69
46. Rodeck CH, Kemp JR, Hofman CA, Whitmore DN, Karnicki J, Austin MA (1981) Direct intravascular fetal blood transfusion by fetus copy in severe Rhesus isoimmunisation. *Lancet* 1: 625-627
47. Scott JS (1958) Pregnancy toxemia associated with hydrops fetalis, hydatiform mole, and hydramnios. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 65: 689-701

48. Sohan K, Carroll SG, de la Fuente S, Soothill P, Kyle P (2001) Analysis of outcome in hydrops fetalis in relation to gestational age at diagnosis, cause and treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 80: 726-730
49. Spinale FG, Tanaka R, Crawford FA, Zile MR (1992) Changes in myocardial blood flow during development of and recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy. *Circulation* 85: 717-729
50. Spong CY, Ghidini A, Dildy GA, Loucks CA, Varner MW, Pezzullo JC (1998) Elevated second-trimester maternal serum hCG: A marker of inadequate angiogenesis. *Obstet Gynecol* 91: 605-608
51. van Kamp IL, Klumper FJ, Bakkum RS, et al. (2001) The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol* 185: 668-673
52. van Selm M, Kanhai HH, Gravenhorst JB (1991) Maternal hydrops syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 46(12): 785-788. Review
53. van Splunder P, Huisman TW, de Ridder MA, Wladimiroff JW (1996) Fetal venous and arterial flow velocity wave forms between eight and twenty weeks of gestation. *Pediatr Res* 40: 158-162
54. Vidaeff AC, Pschirrer ER, Mastrobattista JM, Gilstrap LC 3rd, Ramin SM (2002) Mirror syndrome. A case report. *J Reprod Med* 47(9): 770-774
55. Ville Y, de Gayffier A, Brivet F, Leruez M, Marchal P, Morinet F, Troalen F, Fernandez H, Fydman R (1995) Fetal-maternal hydrops syndrome in human parvovirus infection. *Fetal Diagn Ther* 10(3): 204-206
56. Warsof SL, Nicolaides KH, Rodeck C (1986) Immune and non-immune hydrops. *Clin Obstet Gynecol* 29: 533-542
57. Weiner CP, Williamson RA, Wenstrom KD, Sipes SL, Widness JA, Grant SS, Estle L (1991) Management of fetal hemolytic disease by cordocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 165: 1302-1307
58. Zoppini C, Acaia B, Lucci G, Pagni L, Tassis B, Nicolini U (1997) Varying clinical course of large placental chorioangiomas. Report of 3 cases. *Fetal diagnosis and therapy* 12(1): 61-64

7 DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Elke Bäß, Oberärztin der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster und Leiterin des Bereiches Pränatalmedizin, die mir die Bearbeitung des Themas ermöglicht hat.

8 LEBENSLAUF

Persönliche Daten

Name: Claudia Dubbermann
 Geburtsdatum: 08.07.1965
 Geburtsort: Hannover
 Eltern: Erika Dubbermann, geb. Hellmann
 Ulrich Dubbermann
 Staatsangehörigkeit: Deutsch
 Familienstand: ledig
 Kinder: ein Sohn Anton Johannes, geb. 01.10.2001
 Konfession: evangelisch-lutherisch

Schulausbildung
 1971-1975 Grundschule
 1975-1984 Gymnasium I Langenhagen
 1984 Abitur

Studium
 1984-1987 Diplomstudiengang im Studienfach Geographie
 Universität Hannover
 1987 Diplomvorprüfung

 1987-1993 Studium der Humanmedizin
 Georg-August-Universität Göttingen
 1989 Ärztliche Vorprüfung
 1990 I. Staatsexamen
 1993 II. Staatsexamen

Praktisches Jahr
 1993-1994 Krankenhaus St. Joseph-Stift Bremen
 Wahlfach: Gynäkologie und Geburtshilfe
 unter der Leitung von
 Frau Prof. Dr. med. C. Frantzen

Abschluss des Studiums
 28.04.1994 III. Staatsexamen (Ärztliche Prüfung)
 29.04.1994 Teilapprobation

Famulaturen
 1989 Innere Medizin
 (Vinzenzkrankenhaus Hannover)
 1990 Orthopädie
 (Annastift Hannover)
 1991 Gynäkologie und Geburtshilfe
 (Geburtshaus Nußdorf-Wien)

	1991	Dermatologie und Venerologie (Wilhelminenspital der Stadt Wien)
	1992	Chirurgie, Gynäkologie und Geburtshilfe (Nagpur/ Indien)
	1992	Praxis für Allgemeinmedizin (Fallingbostel)
Praktische Tätigkeit während des Studiums	1990-1993	Regelmäßige Tätigkeit als Sitz- und Extrawache auf den Intensivpflegestationen der Inneren Medizin, Anästhesie und Chirurgie des Albert-Schweitzer-Krankenhauses Northheim
Berufsweg	24.05.1994- 23.11.1995	Ärztin im Praktikum in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Zentralkrankenhaus Links der Weser, Bremen, unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. H.T. Öney
	24.11.1995	Approbation als Ärztin
	24.11.1995- 13.07.1997	Assistenzärztin in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, regelmäßige Teilnahme am Rettungsdienst, Kreiskrankenhaus Sulingen, unter der Leitung von Herrn Dr. med. Y. Yildirim
	14.07.1997- 13.01.1998	Assistenzärztin in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Maria Hilf, Mönchengladbach, unter der Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. med. M. Hölzl
	14.01.1998- 31.03.2003	Assistenzärztin in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Raphaelsklinik, Münster, unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. W. R. Dame
	28.10.2000	Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

01.11.2000-
31.03.2003 Fachärztin für die fakultative Weiterbildung
„Spezielle operative Gynäkologie“

seit 01.12.2003 Assistenzärztin in der Frauenklinik
Neu-Bethesda der Henriettenstiftung Hannover,
unter der Leitung von
Herrn Prof. Dr. med. J. Hilfrich

Hannover, 24.05.2004

Claudia Dubbermann

ANHANG

VERZEICHNIS DES ANHANGS

Seite

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle A1:	Überblick der 23 Fälle der im UK Münster von 6/2001 bis 12/2002 ambulant und/oder stationär behandelten Hydrops fetalis-Fälle, welche nicht durch ein Maternales Hydrops Syndrom kompliziert waren	II
Tabelle A2:	Überblick der 13 Fallberichte zum Maternalen Hydrops Syndrom aus der englischsprachigen Literatur der Jahre 1990 bis 2002	XXII
Tabelle A3:	MHS-Fall des UK Münster von 2002: maternale, fetale Parameter und prä-, postpartales Management im stationären Verlauf	XXXI
Tabelle A4:	MHS-Fall des UK Münster von 2002: maternale pathologische Blutveränderungen (Maximalwerte) im stationären Verlauf	XXXIV
Tabelle A5:	MHS-Fall des UK Münster von 2002: maternale pathologische Urin- und Blutveränderungen (Maximalwerte) im stationären Verlauf	XXXVI
Tabelle A6:	Hydrops fetalis-Kollektiv des AK Hamburg/Barmbek der Jahre 1/1998 bis 5/2001 und des UK Münster der Jahre 5/2001 bis 12/2002	XXXVII

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung A1:	Verteilung der DV-PIV Mo95. Perzentilen-Werte aller Hydrops fetalis-Fälle nach Outcome	XXXVIII
Abbildung A2:	Verteilung der DV-PIV Mo95. Perzentilen-Werte nach Ätiologie des Hydrops fetalis und Outcome.....	XXXIX

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS..... XL

Tabelle A1: Überblick der 23 Fälle der im UK Münster von 6/2001 bis 12/2002 ambulant und/oder stationär behandelten Hydrops fetalis-Fälle, welche nicht durch ein Maternales Hydrops Syndrom kompliziert waren

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
1	A. A. geb. 1979 01/2002	22 J. G2 P1 Anamnese leer	V. a. Vitium cordis 13. – 17. SSW	Sono 13. SSW: Hygroma colli, NT 4,5 mm ↑, Hydrothorax Doppler 13. SSW: DV PIV 1,700, A-wave reverse flow Sono 17. SSW: gen. Hydrops fetalis, singuläre NS-Arterie, zystisches Nackenhygrom, gen. Hautödem, Hydrothorax re., V. a. Vitium cordis, Nieren nicht darstellbar, Magen und Blase nicht darstellbar FW-Menge: untere Norm Plazenta: Struktur unauffällig	BG B Rh pos. CVS 13. SSW: 46,XY
2	A. J. geb. 1978 10/2001	23 J. G1 P0 Anamnese: 03/2001 LEEP/Konisation bei CIN III, HPV-Infektion (high risk) bisheriger SS-Verlauf: PAP III D	V. a. Vitium cordis 14. – 16. SSW	Sono 14. SSW: NT 10,2 mm ↑, gen. Hautödem Doppler 14. SSW: DV reversed flow Sono 15. SSW: NT 11 mm ↑, gen. Hydrops fetalis, gen. Hautödem, V. a. Vitium cordis FW-Menge o. B. HW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 15. SSW: A. umb. PI 2.23 DV PIV 1,680, A-wave zero flow	BG B Rh pos. Infektionsserologie mat. Blut: negativ
3	G. A. geb. 1977 07/2001	23 J. G4 P1 A2 Anamnese: fluoride Hepatitis-B-Infektion	V. a. Vitium cordis (VSD) 11. – 14. SSW	Sono 11. SSW: SSL 4,8 cm $\approx$ 11 + 3 SSW NT 8,7 mm ↑ gen. Hydrops fetalis, V. a. komplexes Fehlbildungssyndrom FW-Menge o. B. Doppler 11. SSW: Ductus venosus: reversed flow Sono 14. SSW: BPD 3 cm, FOD 3,1 cm, KU 9,5 cm $\approx$ 14 + 2 SSW ATD q, 2,5 cm, ATD a. p. 2,4 cm, ATD U. 7,7 cm $\approx$ 14 + 0 SSW FE 1,1 cm $\approx$ 13 + 1 SSW Hautödem: max 12 mm bilaterale Halszysten Vitium cordis: V. a. VSD, Aortenabgang nicht sicher darstellbar echodichtes Lungenparenchym, white spot li. Ventrikel FW-Menge o. B. VW-Plazenta: Struktur unauffällig	BG A Rh pos. CVS: 46,XY

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
1	präpart.: 110/70 12,7 36,8 - 3,6 Ø ? Größe 165 cm Gewicht aktuell 74 kg	präpart.: Leuko 10,69 + Fibrinogen 578 + CRP 1,3 +	Ø	17. SSW: Rivanolinstillation Nachkürettage	Histologie Abradat: keine fetalen Plazentaanteile FET Ø, 290 g Patho Fetus, Plazenta: 02/2002 noch nicht befundet	unauffällig
2	postpart.: 120/60 12,6 37,0 ? Ø ? Größe 178 cm Gewicht aktuell 68 kg	HCG präpart.: 26500 U/l postpart.: 3700 U/l	Ø	16. SSW: Cergem, Kürettage	Histologie Abradat: Schwammige Plazentaanteile, Foetenfragmente. Anteile eines induzierten Abortes wegen Hydrops fetalis. Die Zottenausreifung entspricht der SS-Dauer von 15 Wochen Ø Patho Fetus	unauffällig
3	präpart.: 100/60 11,3 - 33,5 - ? Ø Ø Größe 156 cm Gewicht aktuell 67 kg	präpart.: Eiweiß 6,5 – Ery 3,67 -	Ø	14. SSW: Naladorinfusion Nachkürettage	Histologie Plazentarest: 150 g, in hohem Maße unreife Trophoblastzotten ≅ 14. SSW Ø Patho Fetus	unauffällig

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	materiales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones materiale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale materielle und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
4	M. K. geb. 1977 09/2002	25 J. G1 P0 Anamnese leer	V. a. Vitium cordis (single ventricle) 14. – 17. SSW	Sono 16. SSW: ausgeprägtes zystisches Nackenhygrom, NT 16 mm ↑, gen. Hautödem, Hydrothorax li., Pleuraerguss li., bd. Femura verkürzt, Hypoplasie Nase, tiefer Nasenwurzelansatz, V. a. Vitium cordis (single ventricle) VW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 16. SSW: DV PIV 2,370, A-wave reversed flow	BG A Rh neg. AK-Suchtest pos., Anti-D-Titer 1:4 → passive Rhesusimmunisierung (Anti- D-Propylaxe) CVS 14. SSW: 46,XY Infektionsserologie 14. SSW: mat. Blut negativ
5	S. A. geb. 1983 02/2002	19 J. G3 P1 A1 vorherige SS: Hypertonie	Vitium cordis persistierender gemein- samer AV-Kanal Aortenisthmusstenose fet. Bradyarrhythmie 13. – 16. SSW	Sono 13. SSW: NT 4,3 mm ↑ fet. Bradyarrhythmie, milder Perikarderguss, V. a. AV-Kanal, moderate Herzhyper- trophie mit eingeschränkter Myokardkontraktilität Sono 16. SSW: NT 5,1 mm ↑ moderater Aszites, Perikarderguss, Aortenstenose, Pulmonalstenose, VSD, muskulärer Herzhypertrophie, komplexes Vitium cordis mit Hydrops fetalis und Bradykardie (45 spm) Doppler 16. SSW: A. umb. PI 3,72, RI 1,00, zero flow	BG A Rh pos. CVS 13. SSW: 46,XY mat. Immunchemie o. B. mat. Rheumadiagnostik: CRP 0,9 ↑ Antinukleäre AK +
6	A. P. geb. 1975 06/2001	26 J. G1 P0 Anamnese leer	Trisomie 21 12. – 14. SSW	Sono 12. SSW: SSL 6,9 cm $\equiv$ 13 + 1 SSW BPD 2,1 cm gen. Hydrops fetalis mit septiertem Nackenhygrom, V. a. Vitium cordis, z. B. AV- Kanal mit Klappeninsuffizienz VW-Plazenta: Struktur unauffällig Ø Doppler	BG A Rh pos. CVS: 47,XX + 21 Infektionsserologie mat. Blut: negativ Vaginalabstrich: Gardnerella vaginalis
7	B. L. geb. 1970 11/2001	31 J. G2 P1 Anamnese leer	Trisomie 21 27. – 28. SSW	Doppler 28. SSW (1): A. umb. reverse flow Sono 28. SSW (2): IUT massiver gen. Hydrops fetalis, Aszites, Pleuraergüsse bds., Perikarderguss, Hautödem FW-Menge obere Norm HW-Plazenta: Struktur unauffällig	BG 0 Rh pos. AC 27. SSW: 47,XY + 21 Infektionsserologie 27. SSW: mat. Blut: negativ FW: negativ
8	I. H. geb. 1969 02/2002	32 J. G2 P1 Anamnese leer	Trisomie 18 17. SSW	Sono 17. SSW: IUGR, Hydrops fetalis, gen. Hautödem, max. 8 mm, funktionell single ventricle, V. a. hypoplastisches Linksherz FW-Menge normal VW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 17. SSW: A. umb. PI 2,64, ACM PI 2,06, DV PIV 1,970, A-wave reverse flow, A. ut. li. PI 1,79, angedeut. Notch, A. ut. re. PI 1,69, angedeut. Notch	BG A Rh neg. AK-Suchtest pos. Anti-D 1:8 → passive Rhesusimmunisierung (Anti- D-Propylaxe) CVS 17. SSW: 47,XX + 18

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
4	präpart.: Ø Ø 100/60 11,5 - 33,8 - ? Größe 162 cm Gewicht aktuell 48 kg (BMI 18,3)	präpart.: Leuko 10,44 + Ery 3,71 -	Ø	17. SSW: Cergem Nachkürtage Rhesogam	Histologie Plazenta: 127 g, hochgradig unreife Zottenstrukturen, entsprechend 17. SSW. Patho Fetus: 02/2002 noch nicht befundet	unauffällig
5	präpart.: Ø Ø 110/70 9,6 - 30,7 - ? Größe 164 cm Gewicht aktuell 82 kg	präpart.: Leuko 11,5 +	Ø	17. SSW: Abortinduktion heimatnahe Klinik nach IUFT Cergem Nachkürtage	Patho Fetus: ♂, 70 g, IUFT, SSL 10 cm, S-Fersen-L 14 cm persistierender gemeinsamer AV-Kanal, Aorten- isthmusstenose Plazenta: 80 g, Reife- und Ramifikationsstörung der Zotten mit Ausbildung plumper, tafelförmiger Zottenstrukturen und kleinkalibriger Zottenäste, herdförmiger Persistenz einer doppelten Trophoblastendeckschicht sowie vermehrter Trophoblasteninklusionen	unauffällig
6	präpart.: Ø ? 100/60 13,1 41,0 ? Größe 164 cm Gewicht aktuell 55 kg	präpart.: Leuko 14,19 +	Ø	14. SSW: Cergem, Saugkürtage (sonographisch ≅ 11. SSW)	Histologie Abortgewebe: Sekretorisch transformiertes Endometrium sowie dezidualisiertes Stroma. Die Plazenta zeigt unreife, gelappte Zotten mit linearer Basalmembranverkalkung des Trophoblasteithels. Der Trophoblast ist fokal abgeflacht, das Zottenstroma ist unterwertig vaskularisiert und zeigt regressive Veränderungen. Gestörte Zottenmorphologie, regressive Zottenveränderungen, fetale Anteile. Das histolog. Bild ist einer chromosomalen Aberration gut zuzuordnen (klinisch Trisomie 21). Ø Patho Fetus	unauffällig
7	präpart.: ? ? ? ? ? ? Größe 171 cm Gewicht aktuell 76 kg	?	Ø	Abortinduktion heimatnahe Klinik	?	?
8	präpart.: Ø ? 110/70 12,5 35,6 - ? Größe 163 cm Gewicht aktuell 65 kg	präpart.: Eiweiß 6,5 - Leuko 11,32 + Thrombos 362 + Fibrinogen 385 +	Ø	17. SSW: Rivanolinstillation Nachkürtage Rhesogam	Histologie Abradat: ausgeprägt regressiv veränderte Dezidua, ausgeprägte Infarkte, vereinzelt nur noch schemenhaft erkennbare fragile Zottenstrukturen FET ♀, 70 g Plazenta: Spontanabstoßung Ø Patho Fetus, Plazenta	unauffällig

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Abort, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
9	C. W. geb. 1967 02/2002	34 J. G3 P2 Anamnese: L-Thyroxin 50	Turner Syndrom 45,X0 19. – 21. SSW	Sono 19. SSW: Biometrie AU ↑ ausgeprägtes zystisches, septiertes Nackenhygrom, ausgeprägtes gen. Hautödem, Pleuraergüsse bds., moderater Aszites VW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 19. SSW: Aa. ut.: o. B., A. umb. o. B., ACM: o. B., DV: o. B.	BG 0 Rh pos. Chordozentese 19. SSW Fetalblut: 45,X0 Ø fet. Anämie Infektionsserologie negativ mat. Blut: negativ
10	K. S. geb. 1971 07/2001	30 J. ?	akute fetale Parvovirus-B-19-Infektion 15. – 40. SSW	Sono 18. SSW (1): BPD 3,7 cm, FOD 4,4 cm $\approx$ 17 + 1 SSW ATD q 3,2 cm $\approx$ 16/17. SSW FW-Menge o. B., VW-Plazenta: Struktur unauffällig Aszites, V. a. fet. Anämie Doppler 18. SSW (1): ACM V _{max} 50 cm/sec ↑ Sono 18. SSW (2): Aszites, V. a. fet. Anämie Doppler 18. SSW (2): ACM V _{max} 54 cm/sec ↑ Sono 19. SSW: Intervallwachstum gegeben, FW-Menge o. B., Aszites, milder Perikarderguss Doppler 19. SSW: ACM RI 0,82, PI 1,78, V _{max} 35,7 cm/sec, A. umb. RI 0,77, PI 1,39 V. umb. keine Pulsation DV RI 0,6, PI 0,84 Sono 20. SSW: Intervallwachstum gegeben, FW-Menge o. B., Ø Aszites, Ø Hydropszeichen Doppler 20. SSW: ACM RI 0,79, PI 1,66, V _{max} 28,9 cm/sec = o. B. A. umb. RI 0,69, PI 1,34 = o. B. DV RI 0,63, PI 0,89 = o. B. Doppler 21. SSW: ACM V _{max} 25 cm/sec = o. B., Ø Aszites Sono 22. SSW: Intervallwachstum gegeben $\approx$ 21./22. SSW, Ø Aszites etc. Doppler 22. SSW: ACM V _{max} 25 cm/sec = o. B., DV o. B. Sono 23. SSW: Intervallwachstum gegeben, jedoch Biometrie im Mittelwert $\approx$ 21 + 1 SSW, BIP u. KU < 5. Perzentile Doppler 23. SSW: ACM V _{max} 28 cm/sec = o. B., A. umb. PI 1,50/2,18 $\approx$ einseitig erhöhter Widerstand, Aa. ut. o. B. Sono 25. SSW: KU 22,6 cm $\approx$ 23 + 6 SSW, Thorax $\approx$ 25 + 3 SSW, Intervallwachstum gegeben, Ø Hydrops fetalis Doppler 25. SSW: ACM V _{max} 24,7 cm/sec = o. B., DV o. B., A. umb. RI 0,72, PI 1,29 = o. B.	BG 0 RH pos. Chordozentese 18. SSW: fet. Hb 3,5 fet. Hkt 8,4 → IVT 7 ml Blut Infektionsserologie 18. SSW fet. Blut: Parvovirus-IgM pos. Parvovirus-DNA pos. → Dopplerkontrollen über 10 Wochen postinfektionen ($\approx$ 15. – 25. SSW)

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
9	präpart.: Ø Ø 110/50 13,2 38,0 3,0 Größe 176 cm Gewicht aktuell 83 kg	präpart.: Ø	Ø	21. SSW: Rivanolinstillation	Histologie Plazenta: 300 g, leicht ödematöser Eihautsaum, eutrophe Plazenta mit ausgeprägter Persistenz embryonaler Zottenstrukturen FET 640 g, L 23 cm Ø Patho Fetus	unauffällig
10	?	?	Ø	Spontanpartus 40. SSW in heimatnaher Klinik 3 x NSU strafft Nachkürrettage bei unvollständiger Plazenta Kind: ♀, 3260 g, L 51 cm, KU 34 cm Apgar 6/9/10	Ø	?

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
11	A. B. geb. 1974 03/2002	27 J. G2 P1 Anamnese leer	fetale generalisierte CMV- Infektion 21. – 26. SSW	Sono 21. SSW: BIP 42,2 mm ↓, Dolichocephalus, Nackenödem, NT 4,9 mm ↑, beg. Hautödem Rücken, Gesicht, moderater Aszites, hyerechogener Darm, white spot (EIF) li. Ventrikel FW-Menge untere Norm SW-re. Plazenta: Dicke 88 mm, vergrößert, Lakunen, dtl. vergrößerte hydropische Plazenta Doppler 21. SSW: A. ut. li. PI 1,17 ↑, RI 0,62 o. B., kein Notch, A. ut. re. PI 1,17 ↑, RI 0,63 obere Grenze, kein Notch, ACM: o. B., DV: o. B. Sono 22. SSW: intrazerebrale Blutungen mit fehlender Mittelliniendarstellung, intrahepatische Verkalkungen, Aszites, Oligohydramnion VW-Plazenta: Dicke 40 mm, vergrößert, Hydrops Doppler 22. SSW: A. umb. PI 1,93 ↑, Aa. ut. o. B., ACM PI 2,3, V_{max} 39,0 ↑, DV- PIV 0,27 ↓, A-wave positiv, A. hep. PIV 1,15 ↓, V. cava inf. o. B. Sono 23. SSW: echoreiche Foki intrahep. und Darm, Aszites, Perikarderguss, Oligohydramnion VW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 23. SSW: A. umb. PI 2,1 ↑, ACM PI 2,49, V_{max} 37,0 ↑, V. cava inf. o. B., DV o. B.	BG 0 Rh pos.
12	L. L. geb. 1977 07/2002	25 J. G1 Anamnese leer	fetale generalisierte CMV- Infektion 21. – 23. SSW	BG 0 Rh pos. Chordozentese 22. SSW: fet. Hb 1,7 ↓ AC: 46,XX Fetalblut + FW: Nachweis CMV-Infektion	

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abrade, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
11	? ? ? ? ? ? Größe 165 cm Gewicht aktuell 77 kg	?	Ø	Weiterbetreuung heimatnahe Pränatalabdg. IUFT 26. SSW bei fetaler CMV-Infektion	?	?
12	präpart.: Ø 105/60 13,5 39,9 o. B. Größe 168 cm Gewicht vor SS 66 kg Gewicht aktuell 75 kg	präpart.: Leuko 11,3 +	Ø	23. SSW: Abortinduktion heimatnahe Klinik Mifeprestin-Fbl. Prepidil-Gel	Histologie Plazenta: 350 g, Ø 3 cm dick, herdförmig, mikrofokal nekrotisierende Entzündung. Verzweigte Plazentazotten mit einem Vorherrschen von Stamm- und Intermediärzotten. Diese besitzen teils ein retikulär aufgelockertes, teils gering fibroisiertes Stroma. Herdförmig betont finden sich vorwiegend rundzellige Infiltrate in der Umgebung von Bindegewebsnekrosen mit feinstaubigen degenerativen Verkalkungen und fokalen Trophoblastnekrosen. An anderer Stelle reichlich entwickelte Kapillarisationen mit fetalen Blutbildungsherden. Nur ganz vereinzelt regressiv veränderte, vergrößerte Zellen ohne eindeutig nachweisbare zytomegale Elemente. An der Zottenoberfläche ein einschichtiger Trophoblastüberzug mit Trophoblastproliferaten ohne Kernatypien. Die Endzotten sind altersentsprechend mäßig entwickelt und gut vaskularisiert. Zwischen den Zotten fleckförmige Fibrinabscheidungen, gelegentliche fokale degenerative Verkalkungen. Die Gefäße der Stammzotten sind nicht wandverdickt und mittelweit, an den freien Eihäuten und an den Gefäßen der Nabelschnur keine entzündlichen Veränderungen. Der maternen Seite anhaftend Dezidua graviditatis ohne entzündliche Veränderungen. Kein Anhalt für eine spezifische Entzündung oder Malignität. Patho Fetus: ♀, G 520 g, KU 20 cm, Scheitel-Fersen-Länge 26 cm, Früh-Totgeburt, altersentsprechende Unreife, allgemeiner Hydrops, hämatogen-diaplazentare Zytomegalie-Infektion, nekrotisierende Ependymitis granularis, Verschlusshydro-/Haematocephalus internus, nekrotisierende Enzephalitis, Subarachnoidalblutung, Versagen der zentralen Regulationen bei Allgemeininfektion mit Zytomegalie-Virus.	unauffällig

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
13	P. S. geb. 1965 05/2002	36 J. G1 jetziger SS-Verlauf: Blutungen 12. SSW	FFTS monochoriale, monoam- niote Geminigravidität 20. SSW	Sono 20. SSW: FET1: IUFT, SG ~ 251 g, Hydrothorax, Aszites, Polyhydramnion HW-Plazenta: Struktur unauffällig FET 2: IUFT, SG ~ 170 g, Hydrothorax, Aszites, Polyhydramnion HW-Plazenta: Struktur unauffällig	BG 0 Rh pos.
14	G. N. geb. 1973 07/2002	29 J. G3 P2 Anamnese leer	FFTS monochoriale, diamniote Geminigravidität 26. SSW: IUFT Fetus 2 (Akzeptor, ♀) Hydrops fetalis Fetus 1 (Donor) 26. – 34. SSW	Sono 27. SSW: Fetus 1 (Donor): SG 808 g, Biometrie o. B., FE ↓, AV-Klappeninsuffizienz, Perikarderguss, moderater Aszites HW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 27. SSW: A. umb.: o. B., ACM: o. B., DV: o. B., Aa. ut.: o. B. Sono 28 SSW: FE ↓, SG 998 g, Ø AV-Klappeninsuffizienz, moderater Aszites, moderater Perikarderguss HW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 28. SSW: A. umb.: o. B., ACM: o. B., DV: o. B.	BG 0 Rh pos.. Infektionsserologie 28. SSW: mat. Blut negativ

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
13	? ? ? ? ? ? Größe 150 cm Gewicht aktuell 75 kg	?	Ø	Abortinduktion heimatnahe Klinik	?	?
14	? ? ? ? ? ? Größe 170 cm Gewicht aktuell 79 kg	?	Ø	34. SSW: primäre Sectio des Donors in heimatnahe Klinik Indikation: Steißlage, Frühgeburt, ♀, 1820 g, L 42 cm, KU 30,5 cm, Apgar –/8/8, pH NA 7,23, BG A Rh pos. → postpartale Verlegung in Ki-Klinik wg. Frühgeburt, FETS; pathologische fetale Befunde: EKG: inkompletter RSB, Echokardiographie: weit offenes Foramen ovale, DD kleiner ASD, Neurostatus: vermehrt Fechterstellung und Moro bei den Lagereaktionen, Vorzugshaltung nach links, Abdomensonoton, am ehesten als Duplikatur von Zökum/terminalen Ileum, Klitorishypertrophie, Anämie (Hb 7,3 -, HKT 23 % -). Entlassung am 41. Lebenstag in gutem AZ, G 2370 g, L 44,5 cm, KU 33,5 cm, Eisensubstitution	Histologie Plazenta: Normotrophe monochoriale diamniale Zwillingssplazenta von zusammen 547 g mit einer dissoziierten Zottenreifungsstörung bei Prävalenz der Reife in Teilplazenta a des Donors von 123 g und hochgradigen Sekundärveränderungen in Teilplazenta b nach Tod des Akzeptors in 26. SSW sowie Gefäßanastomosen in der Deckplatte zwischen beiden Teilplazenten bei FETS.	komplikatiosloser Wochenbettverlauf E: 7. postpart. Tag bei Entlassung: RR 100/60 Hb 10,3 -

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
15	A. B. geb. 1969 08/2002	33 J. G2 P1 Anamnese leer	FFTS monochoriale diamniote Geminigravidität Hydrops fetalis Fetus 1 (Akzeptor) 28. – 29. SSW	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis Doppler 28. SSW: FET 1 (Akzeptor) A. umb. RI 0,85 ↑, PI 2,18 ↑, Nabelvenenpulsationen FET 2 (Donor) A. umb. RI 0,81 ob. Norm, grenzwertig, PI 1,38 ob. Norm, grenzwertig Doppler 29. SSW: FET 1 A. umb. RI 0,83, ACM PI 1,31, RI 0,68, V_{max} 28,0, DV PIV 0,980 ↑, A-wave reverse flow → erhöhter umb.-plaz. Widerstand, patholog. ven. Doppler FET 2 ACM PI 2,07, RI 0,84, V_{max} 36,7, DV PIV 0,510, A-wave positiv Doppler 29. SSW (OP-Tag): FET 1 A. umb. PI 1,59, ACM PI 1,45, DV PIV 1,970 ↑, A-wave zero flow → venös. Zeichen der Rechtsherzbelastung FET 2 A. umb. PI 1,68 ↑, ACM PI 1,84, V_{max} 41,6, DV PIV 0,850, A-wave positiv Sono 29. SSW (OP-Tag): FET 1 milder Hydrothorax li., milder Aszites, Myokardhypertrophie mit eingeschränkter Kontraktilität, Leber groß, SG 1200 g, Polyhydramnion VW-li.-Plazenta: Struktur unauffällig → beg. Hydrops fetalis bei FFTS FET 2 SG 910 g, Oligohydramnion VW-re.-Plazenta: Struktur unauffällig.	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management BG 0 Rh neg. AK-Suchtest neg. Infektionsserologie mat. Blut: negativ CK-Abstrich 28. SSW: Prevotella sp. Gardnerella vag. Proteus mirabilis (promir) Streptococcus agalactiae (straga) Staphylococcus simulans (stasim)

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
15	präpart.: Ø ? 120/60 9,9 - 30,0 - 6,9 + ?	präpart.: Eiweiß 5,6 - CRP 0,7 + Leuko 10,33 + Ery 3,15 - Fibrinogen 518 + Thrombo 128 -	Ø	Verlegung aus externer Klinik bei vorz. WTK in 28. SSW 28. SSW: Amnionpunktion FW-Menge 2,5 l bei vorz. WTK 29. SSW: prim. Sectio in PDA bei pathologischen Dopplerwerten und beg. Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz (DV) des Akzeptors Fet 1 (Akzeptor) ♀, 1450 g, L 40 cm, KU 28,3 cm, Apgar 6/6/7, pH NA 7,31, fet Hb 18,4, BG 0 Rh neg. Fet 2 (Donor) ♀, 1000 g, L 35 cm, KU 25 cm, Apgar 9/8/9, pH NA 7,36, fet Hb 11,5, BG 0 Rh. neg. → postpart. Verlegung beider Kinder in Ki.-Klinik: pathologische fetale Befunde: Fet 1 (Akzeptor): Zunächst Intubation und mechanische Reanimation bei kardialen Pumpversagen, rezidivierende Bradykardien, leicht hydropisch, Hautturgor erhöht, plethorisch; ♥-Echo: deutliche Kardiomyopathie mit dilatativem linken Ventrikel, schmale Mitralinsuffizienz, eingeschränkte Kontraktilität, Pleuraerguss re.; mäßiger Aszites, intraventrikuläre Hämorrhagie II. Grades li., periventrikuläre Leukomalazie li. Entlassung am 38. Lebenstag mit ungestörter linksventrikulärer Funktion und neurologisch zz. ohne Defizite. Fet 2 (Donor): zunächst Rachen-CPAP, rezidiv. Bradykardien, Hämangiom rechte Gesäßhälfte Entlassung am 38. Lebenstag in gutem AZ und EZ	Histologie Plazenta: Bigemniplazenta von 600 g, akzeleriert gereifte monochoriale, bianniale Plazenta der 29. SSW	unauffällig

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
16	S. S. geb. 1974 07/2001	26 J. P0 G1 Anamnese leer	V. a. Akinesie-Syndrom 22. – 23. SSW	Sono 22. SSW: BIP 4,9 cm, FOD 6,3 cm, KU 17,8 cm $\approx$ 19 + 6 SSW ATD q. 4,2 cm, ATD a. p. 4,4 cm, ATD U. 13,5 cm $\approx$ 19 + 5 SSW FE 3,5 cm $\approx$ 20 + 6 SSW FW-Menge vermehrt HW-Plazenta: Struktur unauffällig gen. Hydrops fetalis Pleuraerguss, Aszites, echogene Foki in Leber, Hand-Fußfehlstellung Doppler 22. SSW: A. umb.: pathologisch DV: PI 1,0, A-wave positiv	BG A Rh pos. CVS: 46,XX Infektionsserologie 22. SSW: mat. Blut: negativ FW: negativ
17	S. P. geb. 1966 12/2001	35 J. P0 G1 Anamnese leer	Potter-Syndrom 21. SSW	Sono 21. SSW (1): Biometrie o. B. Pulmonalstenose, AV-Klappeninsuffizienz, generalisierte Myokardhypertrophie mit eingeschränkter Myokardkontraktilität, Hydrothorax bds. moderat, V. a. Lungenhypoplasie bds., moderater Aszites, Nierenagenesie bds. FW-Menge: Oligohydramnion VW-Plazenta: Lakunen Doppler 21. SSW: V. cava inf. PIV 2,460, DV PIV 1,830 $\uparrow$, A-wave reverse flow $\rightarrow$ patholog. prädialer Doppler A. umb. PI ob. Norm, ACM o. B. Sono 21. SSW (2): FW-Menge: Anhydramnion	BG 0 Rh pos. Chordozentese 21. SSW: 46,XX Fetalblut: Hb 10,5 Infektionsserologie negativ 21. SSW: mat. Blut: negativ

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
16	präpart.: Ø Ø 110/60 12,3 38,1 ? Größe 152 cm Gewicht aktuell 58 kg	präpart.: Eiweiß 6,5 - Leuko 11,3 +	Ø	23. SSW: Rivanolinstillation Nachkürtage	Fet: ♀, 460 g, L 22 cm Patho Fetus, Plazenta: Befunde nicht vorhanden	unauffällig
17	präpart.: Ø ? 105/50 9,7 - 29,6 - 2,3 Größe 155 cm Gewicht aktuell 54 kg	präpart.: Eiweiß 5,8 - GOT 16 + CRP 0,6 + Leuko 12,42 + Ery 3,29 -	Ø	21. SSW: Naladoreanleitung Nachkürtage	Patho Fetus: ♀, 390 g, SSL 17 cm, S-Fersen-L 25,5 cm 46,XY Potter Sequenz: bilat. Nierenagenesie, Herzmuskelhypertrophie, eingeschränkte Herzkontraktilität, sek. Herzklappenstenosen Plazenta: 290 g, 2 cm Dicke Ödem und Reiferetardierung der Zotten mit noch mangelhafter Peripherisation der Zottengefäße zytogenet. Befund aus fet. Achillessehngewebe: 46,XY Histologie Abradat: fraglich Plazentaanteile, Anteile Frühgravidität, bestehend aus einer teilweise nekrotischen Decidua graviditatis, keine geweblichen Anteile der Frucht	unauffällig

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
18	G. S. geb. 1970 06/2002	31 J. G3 P0 A1 I1 Anamnese leer	- multiple urogenitale Fehlbildungen mit fetalem Aszites 31. SSW: akute Plazenta insuffizienz bei NS-Thrombose und zweifelhäufiger NS - fet. Hydronephrose bds. - Anhydramnion seit 28. SSW V. a. fet. Anämie im Verlauf immer mäßige fet. Anämie, retrospektiv ist einmaliger fet. Hb 4,5 am ehesten durch FW-Kontamination zu erklären V. a. Rhesusinkompatibilität - Anti-D-AK Z. n. 4 x Rhesogam 25. – 31. SSW	Sono 25. SSW: AU ↑, fet. Aszites zunehmend, Hemivertebra lumbal, Nieren bds. unauffällig, Blase minimal gefüllt, Ureterocele re. Fundusplazenta: Struktur unauffällig Doppler 25. SSW: A. umb.: o. B., ACM: o. B., DV PIV 0,230 ↓, A-wave positiv Sono 26. SSW: Nackenödem, NT 6,0 mm, beg. Pleuraerguss re., AU ↑, ausgeprägter Aszites, Oligohydramnion Doppler 26. SSW: ACM: o. B., DV PIV 0,340 o. B., A-wave positiv Sono 27. SSW: FOD ↑, KU ↑, AU ↑ Doppler 27. SSW: A. umb. RI untere Norm, PI untere Norm, DV PIV 0,580 o. B., A-wave positiv Sono 30. SSW: Biometrie zeitgerecht, SG 1445 g, singuläre NS-Arterie Plazenta: Struktur unauffällig Anhydramnion jetzt septierter Aszites, kalkspritzer Darm, lumbal Hemivertebra, Ureteren bds. dilatiert, Hydronephrose bds. mild, Blase normal gefüllt Doppler 30. SSW: A. umb. untere Norm, ACM: o. B., DV-PIV 0,790 o. B., A-wave positiv Sono 31. SSW: FOD obere Norm, SG 1731 g Anhydramnion SW-re. Plazenta, Struktur unauffällig Nieren bds. mild gestaut, Blase normal gefüllt, große, zystische, glatt begrenzte Struktur Mittelbauch (am ehesten ≡ Megaureter), septiertes intraabd. Areal nach Aszites mögliche Ätiologie (Einschätzung durch Kindernephrologin): Megaureter-Megazystitis-Syndrom → Ruptur → urinöser Aszites → Infektion → Fibrinsepten, Verkalkungen, Anämie → Obstruktion Blasenaustrag durch entzündliche Fibrose → Anhydramnion Doppler 31. SSW: A. umb.: o. B., ACM: o. B., DV PIV 0,700 o. B., A-wave positiv, V. umb. nicht pulsatil: o. B.	BG 0 Rh neg. von 25. SSW bis 29. SSW: Anti-D-Titer-Anstieg von 1:2 auf 1:32 kindl. BG unbekannt 27. SSW: HbF im mat. Blut in Spuren nachweisbar IVT insg. 4 x: 21. SSW → Rhesogam 26. SSW: 15 ml (Hb 8,4, Hkt 25,4) → ∅ Rhesogam 26. SSW: 25 ml (Hb 4,5, Hkt 13,6) → Rhesogam 27. SSW 20 ml (Hb 9,4, Hkt 27,2) → Rhesogam 28. SSW 10 ml (Hb 10,5, Hkt 30,8) → Rhesogam 26. SSW: fet. Aszitespunktion 40 ml 20. SSW: CVS: 46,XX 23. SSW Infektionsserologie mat. Blut negativ Celastangabe insg. 4 x: 2 x 26. SSW 2 x 29. SSW

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
18	präpart.: Ø Ø 100/60 11,2 - 32,4 - 4,0 Größe 174 cm Gewicht aktuell 85 kg	präpart.: Eiweiß 6,1 - Ery 3,77 - Fibrinogen 493 +	Ø	31. SSW: Notsectio aus I. BEL wg. fet. Bradykardie bei NS-Thrombose Rhesogam Kind: ♀, 2080 g, L 41 cm, KU 33,5 cm, Apgar 0, pH NA 6,6 Asphyxia pallida → postpartale Verlegung Ki.-Klinik: Zunächst postpartale Reanimation mit nasotrachealer Intubation pathologische fetale Befunde: BG 0 Rh pos., monospezifischer Coombstest positiv, direkter Coombstest positiv mit Anti-IgG, negativ mit Anti-IgM, -IgA, -C3c, -C3d. Im Eluat Nachweis eines antierthrozytären Alloantikörpers der Spezifität Anti-D (indirekter Coombstest). Im Serum der Patientin kein Nachweis eines antierthrozytären Alloantikörpers. Postpartale Minilaparotomie mit Anlage eines Colostomas, Cytotfixableitung aus Uterus, vesikokutanes Stoma bei multiplen urogenitalen Fehlbildungen. Analatresie, Sinus urogenitalis, uterovesikale Fistel, Urachusfistel, Nierenbeckenkelcherweiterung bds., Aszites als Folge einer wahrscheinlich in utero abgelauften Peritonitis → letztendlich bleibt zunächst die fetale Anatomie unklar, Hüftdysplasie IV.° bds., V. a. zerebrales Anfallsleiden, Fusionswirbel im lumbosakralen Übergang Entlassung im 4. Lebensmonat in gutem AZ und EZ, leicht ikterisches Hautkolorit, rege, wenn auch grobe Spontanmotorik. Weiteres abd. op. Vorgehen im 9. Lebensmonat geplant.	Histologie Plazenta: 534 g schwere Plazenta mit zweigefäßiger NS. In einem NS-Gefäß Nachweis eines Thrombus. Auf den Schnittflächen insbesondere peripher bis 4 cm Ø anämische Infarktherde. Entsprechend dem klinisch angegebenen SS-Alter hypertrophe Plazenta mit frischen arteriellen und venösen Thrombosen der NS. Mehrere bis 4 cm große Infarkte neben einer Zottenfibrose und knospenartigen Trophoblastzellproliferationen. Morphologisches Bild entspricht Plazentainsuffizienz.	unauffällig

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
19	K. K., geb. 1968 10/2001	33 J. G1 P0 Anamnese: insulinpflichtiger Diabetes mellitus	Gefäßthromben in bd. Nierenhilft bei V. a. mat. hämostaseologi- sche Erkrankung 21. – 25. SSW	Sono 21. SSW: NT 4,4 mm, mildes gen. Hautödem, ausgeprägter Aszites FW-Menge: obere Norm HW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 21. SSW: A. fet.: o. B., ACM: o. B., DV A-wave positiv: o. B., V. cava inf.: o. B. Doppler 22. SSW: A. umb.: o. B., ACM: o. B., DV A-wave positiv: o. B. Hydrops fetalis, Hautödem, Aszites Sono 23. SSW: Hautödem 2 mm, ausgeprägter Aszites FW-Menge o. B. HW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 23. SSW: DV PIV o. B. Sono 24. SSW: Hydrops fetalis, Hautödem, zunehmender Aszites Doppler 24. SSW: A. umb. PI 1,85 ↑, Aa. ut.: o. B., ACM: o. B., DV A-wave positiv, PIV o. B.	BG A Rh pos. AK-Suchtest negativ AC 21. SSW: 46,XX Chordozentese 21. SSW: 46,XX fet. Anämie: Hb 8,8, HKT 26,8 → IVT 22. SSW Infektionsserologie 21. SSW: FW: negativ Fetalblut: negativ mat. Blut: negativ
20	N. S., geb. 1978 10/2002	24 J. G4 P1 A2 Anamnese: Polytoxikomanie Methadonprogramm chron. Hepatitis B, C begleitende Persönlichkeitsstörung Mitbetreuung durch Psychiatrie (Betreuungsbeschluss)	Mekoniumperitonitis nach intrauteriner feta- ler Darmperforation 29. – 37. SSW	Sono 36. SSW: V. a. abgelaufene fetale Mekoniumperitonitis, fetaler Aszites, Perikarderguss, mode- rate Trikuspidalinsuffizienz und Kardiomegalie, Polyhydramnion HW-Plazenta: Struktur unauffällig Doppler 32/35/36. SSW: A. umb.: o. B., ACM: o. B., DV: o. B., V. cava inf: o. B., Aa. ut.: o. B.	BG A Rh pos. AC 23. SSW: 46,XX CK-Abstrich 29. SSW: Garnierella vag., Candida albicans Infektionsserologie 29. SSW: mat. Blut: Herpes-IgM +, CMV-IgM +, CMV-IgA + FW: negativ
21	W. Z., geb. 1971 05/2002	30 J. G1 Anamnese: durchgemachte Hepatitis B jetziger SS-Verlauf: Analvenenthrombose mit chirurgischer Intervention in 21. SSW	Hydrops fetalis unklarer Genese 20. – 21. SSW	Sono 20. SSW: ausgeprägtes zystisches, septiertes Nackenhygrom, Hydrothorax re. FW-Menge: Oligohydramnion HW-Plazenta: Dicke 52 mm, Hydrops Doppler 20. SSW: AA. ut.: o. B., ACM: o. B., DV: o. B.	BG A Rh pos. CVS, AC 20. SSW: 46,XY Infektionsserologie FW: negativ

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
19	präpart.: Ø 25 ↑ 120/80 12,1 38,2 ? (< 10)	präpart.: Eiweiß 6,0 -	Ø	25. SSW: Rivanolinstillation umb. K ⁺ -Injektion Nachkürtage	Patho Fetus: ♀ 1240 g, SSL 23 cm, S-Fersen-L 34 cm Hydrops fetalis Ø ursächlichen Fehlbildungen, Ø syndromverdächtigen Dysmorphiezeichen Ø floriden entzündlichen Veränderungen Einziges morpholog. Veränderung und mögliche Ursache für Hydrops fetalis: ausgedehnte, nicht frische, z. T. verkalkende art. und venöse Gefäßthromben im Nierenhilus bds. mit art. Gefäßwandveränderungen, dadurch Hypoperfusion der Nieren → hämostaseologische Untersuchung der Mutter empfohlen: Faktor-V-Leiden? Prothrombin-, Protein-C-, -S-Mangel? Phospholipidantikörper? Plazenta: 415 g, 2 cm Dicke Ödem der Zotten, umschriebene subchoreale Thrombosen, vermehrt pervillöse, zumeist verkalkte Fibrinablagerungen in subchorealen Abschnitten Histologie Abradat: Zerschabtes, dezidual transformiertes, herdförmig hämorrhagisch durchtränktes und kleinherdig infarziertes Endometrium. Fetale Anteile liegen nicht vor.	unauffällig
20	präpart.: Knöchelödeme U-Stix: E + Größe 160 cm Gewicht vor SS: 71 kg Gewicht Ende SS: 79 kg	präpart.: Ca ²⁺ 2,07 - Eiweiß 6,1 - CRP 0,6 + Ery 3,88 - Fibrinogen 430 + D-Dimere 3,0 ++	Ruhehypoxie bei Polyhydramnion Knöchelödeme	37. SSW: prim. Sectio wg. Aszites ↑, Perikarderguss ↑ Kind: ♀, 3070 g, L 45 cm, KU 34,4 cm, Apgar 8/6/9, pH NA 7,31 → postpartale Verlegung Ki-Klinik: fet. Infektionsserologie negativ, fet. Echokardiographie o. B. pathologische fetale Befunde: Z. n. pränataler Mekonionperitonitis nach Darmperforation unklarer Genese mit Aszites, fehlende Reaktion auf Laute, postpartales Entzugssyndrom Entlassung in gutem EZ, AZ am 44. Lebenstag	Histologie Plazenta: 710 g, schwere, hydropische Plazenta mit zahlreichen eingebluteten Infarkten bei ansonsten regelhaftem Aufbau mit regelhaft vaskularisierten, ausgereiften Plazentazotten sowie unauffälligen Eihäuten und Dezidua	Selbstentlassung 6. postpart. Tag
21	präpart.: Ø 10 105/80 10,4 - 29,6 - ? (< 10)	präpart.: γ-GT 20 + Leuko 10,43 + Ery 3,32 - Quick 137 +	Ø	21. SSW: Rivanolinstillation Nachkürtage	Histologie Plazenta: 640 g, hypertroph, altersentsprechend unreif mit scholliger und lamellärer Verkalkung der Basalmembran des Chorionepithels und regressive Veränderung des Zottenstromas FET 1240 g Ø Patho Fetus	postpart.: febrile Temp. → system. Antibiose E 10. Tag postpart.

Nr.	Patient Geburtsjahr Falldatum	maternales Alter Gravida, Para, Aborte, Interruptiones maternale Anamnese, vorh. SS- Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie Hydrops fetalis SSW Diagnose – Ende SS	Sono und Doppler im SS-Verlauf Ausprägung Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Diagnostik und Therapie, präpartales Management
22	Z. A. geb. 1975 06/2002	27 J. G3 P2 Anamnese leer	Hydrops fetalis unklarer Genese 23. SSW	Sono 23. SSW: massives generalisiertes Hautödem, Pleuraergüsse bds., Aszites HW-Plazenta vergrößert, Hydrops FW-Menge: normal Doppler 23. SSW: A. fetalis V_{max} 97,0, ACM V_{max} 40,0	BG A Rh neg. AK-Suchtest pos. Anti-D-Titer 1:8 → passive Rhesusimmunisierung (Anti-D-Propylaxe) AC 23. SSW: 46, XY Infektionsserologie mat. Blut: negativ Chordozentese 23. SSW: fet. Hb 11,7 Vaginalabstrich: Candida albicans → Canesten Ovula Streptococcus agalactiae, E. coli
23	V. G. geb. 1981 07/2001	20 J. G1 Anamnese leer	Hydrops fetalis unklarer Genese maternale Pneumonie re. 29. SSW 1. stat. Aufenthalt 29. SSW: - Abklärung Genese Hydrops fetalis - mat. Pneumonie rechts 2. stat. Aufenthalt 32. SSW: - Sectio bei patholog. CTG, droh. fet. Asphyxie 29. – 32. SSW	Sono 29. SSW: KU 27,1 $\approx$ 28 + 2 SSW, ATDU 27,4 $\approx$ 32 + 6 SSW, FE 5,3 $\approx$ 28 + 0 SSW Polyhydramnion, HW-Plazenta, generalisierter Hydrops fetalis mit bilat. Hydrothorax li. > re., ausgeprägte Lungenhypoplasie, Aszites, gen. Hautödem Doppler 29. SSW: A. umb. RI 0,63, PI 1,07, DV PI 1,69, reverse flow Sono 29. SSW (Verlauf): BPD 7,5, FOD 9,3, KU 27,8 $\approx$ 28 + 6 SSW, ATDq 7,5 $\approx$ 31 SSW, FE 5,3 $\approx$ 28 + 0 SSW Hautödem eher zunehmend, Polyhydramnion, fraglich „weiße“ Plazenta Doppler 29. SSW (Verlauf): A. umb. RI 0,55, PI 0,93 o. B. Sono 30. SSW: Biometrie zeitgerecht, Intervallwachstum gegeben, Hydrothorax wieder wie vor Shunteinlage Doppler 30. SSW: A. umb. RI 0,69 PI 1,11 = o. B., DV variabel mit teils reverse flow und positivem flow Sono 31. SSW: kaum Kindsbewegungen, ausgeprägter Hydrops fetalis mit ausgeprägtem Aszites, bilat. Pleuraergüsse, Hydrothorax, jetzt re. > li. Doppler 31. SSW: A. umb. RI 0,99 $\uparrow$, PI 2,54 $\uparrow$, zero flow, ACM RI 0,78 o. B., PI 1,65 o. B.	BG 0 Rh pos. Infektionsserologie 29. SSW mat. Blut negativ 29. SSW: • Chordozentese - fet. Blut: 46, XX - Infektionsserologie negativ - fet. Hb 11,8 • AC - FW: 46, XX - Infektionsserologie negativ • fet. Pleurapunktion bds. - Infektionsserologie negativ • Lungenreifenduktion 30. SSW: 2 x fetale thorakoamniotale Shunteinlage li. 29. SSW: • mat. Röntgen-Thorax: rechtsseitiger Pleuraerguss, interstitielle perihiläre Flüssigkeitsanlagerung bds., re. Mittel- und Unterfeld: DD alveolares Infiltrat, alveolares Ödem → klinisch (febril) und laborchemisch Pneumonie rechts unklarer Genese mit respiratorischer Partialinsuffizienz und Orthopnoe → unter Antibiose rückläufig, kein Keimnachweis • Mibi Urin u. Stuhl: - Listerien → gerichtete Penicillintherapie musste wegen Allergie abgebrochen werden

Nr.	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf: E P H Hb HKT HS maternale Größe, maternales Gewicht vor SS – Ende SS	weitere maternale pathologische Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Histologien und pathologische Obduktionsberichte: Abradate, Plazenta, Fetus	maternaler postpartaler Verlauf, maternales Outcome
22	präpart.: Ø 10 110/70 10,8 - 32,6 - ? (<10) Größe 162 cm Gewicht vor SS 68 kg Gewicht aktuell 78 kg (BMI 29,7)	präpart.: Eiweiß 6,5 - Ery 3,75 -	Ø	23. SSW: Rivanolinstillation Nachkürrettage Rhesogam	Histologie Plazenta: 370 g, schwere, deutlich hypertrophe Plazenta mit entzündungsfreien Eihäuten, regelhaft dreigefäßiger NS sowie ausschließlich Nachweis fetaler Plazentazotten FET ♂, 690 g, L 24 cm, KU 25,5 cm Patho Fetus: 02/2002 noch nicht befundet	unauffällig
23	29. SSW (1. Aufenthalt) Ø Ø 120/80 11,0 - 31,6 - 3,7 32. SSW (2. Aufenthalt) Ø Ø 120/70 11,1 - 32,2 - 5,7 Größe 164 cm 29. SSW Gewicht 68 kg 32. SSW Gewicht 66 kg	29. SSW: Eiweiß 6,2 - Ery 3,43 - Fibrinogen 410 + 32. SSW: AP 205 + Eiweiß 6,1 - Ery 2,51 - Fibrinogen 758 +	Ø	32. SSW: PDA: 1. fet. Pleurapunktion 2. Sectio wg. droh. fet. Asphyxie (CTG) Kind: ♀, 2370 g, L 42 cm, KU 31,7 cm, Apgar 1/3/3, pH NA 7,19 → postpartale Verlegung Ki.-Klinik: pathologische fetale Befunde: postpartale Reanimation und Intubation ausgeprägter Hydrops am ganzen Körper, ausgeprägter Aszites, Lungenhypoplasie mit Pleuraergüssen bds., Anlage von Thoraxdrainagen bds. und Aszitesdrainage, Exzidus am 5. Lebenstag wegen andauernder Hypoxie unter nur unzureichend zu erzielender Oxygenierung bei Hydrops fetalis unklarer Genese	Histologie Plazenta: 730 g schwere, hypertrophe Plazenta der 33. SSW mit oedematöser, dreigefäßiger, normal strukturierter NS und normal strukturierten Eihäuten mit geringgradiger Entzündungsmarkierung und fokalem geringgradigen Ödem. Plazentazyten mit gesteigerter intervillöser Fibrinausscheidung und fokale vermehrte trophoblastäre Kernknospen bei unterschiedlich ausgeprägter Ramifizierung der Zotten und fokalen persistierenden embryonalen Zotten. Der Befund spricht für eine chronische Plazentainsuffizienz	postpart. blauer Verlauf

Legende: ? = nicht bestimmt, nicht dokumentiert

Ø = nicht vorhanden

- = erniedrigt von der Norm

+ = erhöht von der Norm

generalisierter Hydrops fetalis ≡ massives generalisiertes Hautödem
o. B. = innerhalb des Referenzbereiches für das Gestationsalter

↑ = > 95. Perzentile für das Gestationsalter

Tabelle A2: Überblick der 13 Fallberichte zum Maternalen Hydrops Syndrom aus der englischsprachigen Literatur der Jahre 1990 bis 2002

Literatur- artikel	Patientendaten: mat. Alter, Gravida, Para, Aborte, Interruptiones, mat. Anamnese, vorh. SS-Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie des Hydrops fetalis, SSW bei Diagnose- stellung bis SSW bei Ende der SS	dokumentierter fet./mat. symptomatischer Krankheits- beginn	Sonographie- und Dopplerultraschall- befunde im SS-Verlauf, Ausprägung des Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Therapie, präpartales Management
van Selm et al. 1991	39 J. G 5, P 4	Rhesusimmunisierung 22. – 27. SSW	FET: 22. SSW Sono: fetaler Hydrops plazentärer Hydrops MAT: 22. SSW, Ödeme	Sono 22. SSW: schwerer fetaler und plazentärer Hy- drops	4 intrauterine Bluttrans- fusionen
van Selm et al. 1991	24 J. G 1 Früh. SS: Hyperemesis Zahnfleischbluten bei Willebrand- Krankheit Anämie unklarer Genese → Bluttransfusion	Rhesusimmunisierung 25. – 27. SSW	FET: 25. SSW Sono: fetaler Hydrops fetale Anämie MAT: 26. SSW, Ödeme	Sono 25. SSW: schwerer fetaler Hydrops	intravaskuläre intrauterine Bluttransfusion
van Selm et al. 1991	29 J. G2, P 1	Rhesusimmunisierung 24. – 29. SSW	FET: 28. SSW Sono: fetaler Hydrops fetale Anämie MAT: 24. SSW, Ödeme	Sono 28. SSW: massiver fetaler Hydrops	intravaskuläre intrauterine Bluttransfusion: fet. Hb 2,5 g/dl → 11,6 g/dl
Heyborne et al. 2000	45 J. G2, P 1	dichoriale Bigemini durch IVF/Embryonentransfer FET 1: Hydrops fetalis unklarer Genese 15. – 16. SSW/40. SSW	FET: 16. SSW Sono: fetaler Hydrops MAT: 15. SSW, Ödeme	Sono 16. SSW FET1: schwerer fetaler Hydrops, Aszites, Pleura-, Perikarderguss, generalisiertes Hautödem	Dexamethason i. v./oral

Literatur- artikel	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf					weitere pathologische Blut- und Urinpa- rameter (Maximalwerte) und materna- le/fetale Infektionsserologie im präparta- len Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik
	E	P	H	Hb HKT	HS		
van Selm et al. 1991	KG + 7 kg (5 Wochen) Ödeme	Albuminurie 3,4 g/24 h	170/100	5,8 g/dl ↓ 28 % ↓	0,8 mmol/l ↑	Ø	Ø
van Selm et al. 1991	massive Ödeme	Albuminurie 1,2 g/24 h	-/110	7,0 g/dl ↓ 27 % ↓	0,43 mmol/l ↑	Anti-D-AK ↑↑ aufgrund früherer Bluttransfusion wegen schwerer Anämie	5 Tag post fetaler Bluttransfusion: Kopf- schmerzen, Nackenmuskelstarrheit, geist. Verwirrtheit, Tachypnoe, Eklampsie → hämorrhag. Insult wegen hypertensiver Krise
van Selm et al. 1991	KG + 12 kg (4 Wochen) ausgeprägtes Ödem, vorwiegend Beinödeme	?	145/95	6,1 g/dl ↓ 29 % ↓	0,56 mmol/l ↑	Anti-Duffy-A-AK ↑ Leberenzyme ± ↑	Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Übel- keit/Erbrechen, Sehstörungen
Heyborne et al. 2000	KG + 10 kg (1 Woche) generalisiertes Ödem	Proteinurie 450 mg/24 h	147/80	? 36,1 % ↓	3,2 mg/dl o. B.	BG 0 Rh neg. AK-Titer neg. Triple-Test 15, SSW: hCG 14,18 x ↑ zum Median Thrombos 141000 / μ l ↓ GOT 67 U/l ↑ GPT 152 U/l ↑	Reflexstatus 2+

Literatur- artikel	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Fetus: makroskopischer Befund, pathologischer Obduktions- befund	Plazenta: makroskopische und histo- logische Befunde	postpartaler Verlauf, maternales Outcome
van Selm et al. 1991	[+] in utero 27. SSW → Prostaglandineinleitung	♀ 1470 g hydropisch	groß ödematös 1800 g	1. Tag p. p.: HS 428 µmol/l ↑ K ⁺ 7,0 mmol/l ↑ Leberenzyme ± ↑ Fibrinogen ↓ Nach Geburt baldige Erholung
van Selm et al. 1991	[+] in utero 27. SSW → Prostaglandineinleitung	♀ 2180 g hydropisch	hydropisch 920 g	Nach Geburt keine weiteren Komplikationen, baldige Erholung und Entlassung
van Selm et al. 1991	[+] in utero 29. SSW → Prostaglandineinleitung	♂ 2300 g hydropisch	ödematös 720 g	2. Tag p. p.: Entlassung in guter Verfassung
Heyborne et al. 2000	FET1 16. SSW: selektive Termination durch intra- kardiale K ⁺ -Injektion FET2 40. SSW: sek. Sectio wg. Wehenschwäche in AP am Termin	FET2: ♀ gesund vital	?	1. – 2. Woche nach FET1 [+]: RR normal Gewicht normal Laborparameter normal

Literatur- artikel	Patientendaten: mat. Alter, Gravida, Para, Aborte, Interruptiones, mat. Anamnese, vorh. SS-Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie des Hydrops fetalis, SSW bei Diagnose- stellung bis SSW bei Ende der SS	dokumentierter fet./mat. symptomatischer Krankheits- beginn	Sonographie- und Dopplerultraschall- befunde im SS-Verlauf, Ausprägung des Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Therapie, präpartales Management
Ordonica et al. 1990	28 J. G4, P 1, A 2	Vena Galeni- Malformation 27. – 35. SSW	FET: 27. SSW Sono: fetaler Hydrops vein of Galen-Malformation MAT: 30. SSW, Ödeme Sono 33. SSW: Polyhydram- nion, Plazentomegalie, fet. Aszites, fet. Kardiomegalie Doppler 33. SSW: A. umb. o. B.	Ø	Digoxin 0,25 mg/d oral Lasix 20 mg/6 stdl. i. v. Na ⁺ 2 g/d Flüssigkeitsrestriktion Dexamethason i. v. Mg-Sulfat i. v.
Carbillon et al. 1997	38 J. G 5, P 3, A 1	Ebstein-Anomalie 31. – 32. SSW	FET: 31. SSW fetaler Hydrops Polyhydramnion Plazentaödem MAT: 31. SSW, Ödeme	Sono 31. SSW: ausgeprägter Aszites, generalisiertes subkutanes Ödem, Pleuraerguss fet. ♥-Echo: schwere Form der Ebstein's Anomalie mit Pulmonalarte- rienatresie und massivem Trikuspidal- rückfluss Plazentaödem, Polyhydramnion	NaCl 2 – 4 g/d Flüssigkeitsrestriktion
Midgley et al. 2000	25 J. G 1	supraventrikuläre Tachy- kardie (SVT) 27. – 42. SSW	FET: 27. SSW Sono: fetaler Hydrops, SVT MAT: 27. SSW, Kopfschmer- zen, Sehstörungen, generelles Unwohlsein	Sono 27. SSW: SVT 240 spm Perikarderguss, Hautödem, großer Aszites	Flecainide bis Geburt
Ville et al. 1995	36 J. G 6	Parvovirus-B19-Infektion 25. SSW	FET: 25. SSW Sono: fetaler Hydrops hydropische Plazenta Ø 6 cm MAT: 25. SSW, Brust- schmerzen, Kopfschmerzen, Epistaxis, Ödeme Hände, Beine	Sono 25. SSW: Aszites (4 +) subkutanes Ödem (4 +) Herzdilatation (3 +) Perikarderguss (2 +)	Albumin 20 g i. v. Flüssigkeitsrestriktion
Dorman et al. 1995	35 J. G 3, P 2 chron. vorbekannte arterielle Hy- pertension	plazentares Chorangiom 16. – 19. SSW	FET: 19. SSW Sono: fetaler Hydrops verdickte Plazenta plazentares Chorangiom 9 x 6 x 8 cm MAT: 16. SSW, Ödeme	Doppler 19. SSW: plazentares Chorangiom mit verstärk- tem vaskulären Fluss	Vor Medikation mit α-Methyldopa bei chron. Hypertension

Literatur- artikel	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf					weitere pathologische Blut- und Urinpa- rameter (Maximalwerte) und materna- le/fetale Infektionsserologie im präparta- len Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik
	E	P	H	Hb HKT	HS		
Ordorica et al. 1990	KG + 5 kg (2 Tage) generalisiertes Ödem, Lungenödem, peripheres Ödem 4 +	Proteinurie 3,5 g/24 h	140/100	? 32 % ↓	9,5 mg/dl ↑	BG B Rh pos. Krea-Clearance 63 ml/min ↓ Kreatinin 1,2 % ↑	♥-Echo: Volumenoverload Lasix-refraktäre Dyspnoe (Lungenödem ↓) Tachykardie 90 spm Reflexstatus 2+
Carbillon et al. 1997	ausgeprägte Ödeme Beine, Hände, Gesicht	Proteinurie 0,9 g/l	140/90	8,8 g/dl ↓ 25,4 % ↓	547 µmol/l ↑	BG 0 Rh pos. Thrombos 118000 /µl ↓ Blutvolumen 113 % ↑ Diurese 700 – 800 ml/d Gesamteiweiß 39 g/l ↓ Artrial natriuretic factor 154 pg/ml ↑ (30 – 50) Vasopressin 1,9 pg/ml ↑ (1,7) Progesteron 460 ng/ml ↑ (100 – 160) Aldosteron 931 pg/ml o. B. Active renin 16,1 pg/ml o. B. hCG 206000 mIU/ml	Ø
Midgley et al. 2000	Ödeme	Proteinurie 0,89 g/24 h	130/90	?	0,53 mmol/l ↑	Oligurie	Kopfschmerzen, Sehstörungen, generelles Unwohlsein, epigastr. Schmerzen
Ville et al. 1995	ausgeprägte Ödeme Beine, Hände, Pleuraerguss re., moderates bilate- rales interstitiel- les Lungenödem	Ø Proteinu- rie	160/100	o. B.	450 µmol/l ↑	Kreatinin 96 mmol/l Na ⁺ 125 mmol/l ↓ Natriuresis < 5 mmol/l (≡ sekundärer Hyperaldosteronismus) hCG 250000 mIU/ml 4 % freies β-hCG	Brustschmerzen, Kopfschmerzen, Epistaxis
Dorman et al. 1995	KG + 7 kg (3 Wochen) periphere Ödeme 3 +	U-Stix Protein 4+	220/126	10,8 g/dl ↓ ?	5,7 mg/dl o. B.	Ø	milde Frontkopfschmerzen, leichte Übel- keit Reflexstatus 4+

Literatur- artikel	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Fetus: makroskopischer Befund, pathologischer Obduktions- befund	Plazenta: makroskopische und histo- logische Befunde	postpartaler Verlauf, maternales Outcome
Ordorica et al. 1990	35. SSW: prim. Sectio mit Swan-Ganz- Kathetermonitoring	♂ 3640 g Apgar 3/7 hydropisch [+] postpartum kardiovask. Kollaps	1600 g	5. Tag p. p.: RR 110/80 keine Proteinurie keine Ödeme Entlassung
Carbillon et al. 1997	32. SSW: Spontanpartus CTG: DIP Variabilität ↓ → totgeboren	♂ 2130 g Patho: Ebstein-Anomalie pulmonale Hypoplasie	groß ödematös 1500 g Histologie: unreife, hydro- pische Plazentazotten mit vielen Hofbauer-Zellen	Stunden nach Geburt: RR normal 1. – 3. Tag p. p.: gesteigerte Diurese (2500 – 2800 ml/d), KG 4 kg ↓, Prote- inurie 0,43 g/l ↑, K ⁺ (Urin) 22 mmol/l ↓ 4. Tag p. p.: Entlassung, normaler RR 12. Tag p. p.: Hb, HKT normal, Thrombos normal, HS normal, Gesamteiweiß 62,9 g/l ↓, keine Ödeme
Midgley et al. 2000	Spontanpartus 40. SSW + 10 Tage → unkompliziert	♀ 3625 g, vital Sinusrhythmus kein fetaler Hydrops ♥-Echo: o. B. keine weitere Therapie	?	1. Woche post Flecaïnidgebe: HS normal, RR normal FET: keine SVT 10. Tag post Flecaïnidgebe: kein fetaler Hydrops, keine mat. Symptomatik oder mat. Laborveränderungen 15. Tag post Flecaïnidgebe: Entlassung
Ville et al. 1995	[+] in utero 25. SSW → Prostaglandinleitung	♂ 1200 g 46, XY	900 g	18 h nach fet. [+], postpartum: akute respiratorische Insuffizienz, schweres Lungenödem, schwere Pleuraergüsse bds. → Pleuradrainagen, Diuretika 10. Tag p. p.: Entlassung in guter Verfassung hCG 3200 mIU/ml 2 % freies β-hCG
Dorman et al. 1995	elektive Prostaglandinleitung 19. SSW → totgeboren	Totgeborenes 46, XX hydropisch	brüchig multiple Infarkte + plazentares Chorangiom 9 x 6 x 8 cm	2. Tag p. p.: Entlassung unkomplizierter Verlauf p. p.

Literatur- artikel	Patientendaten: mat. Alter, Gravida, Para, Aborte, Interruptiones, mat. Anamnese, vorh. SS-Verläufe, bish. SS-Verlauf	Ätiologie des Hydrops fetalis, SSW bei Diagnose- stellung bis SSW bei Ende der SS	dokumentierter fet./mat. symptomatischer Krankheits- beginn	Sonographie- und Dopplerultraschall- befunde im SS-Verlauf, Ausprägung des Hydrops fetalis	präpartale maternale und fetale Therapie, präpartales Management
Zoppini et al. 1997	37 J. G 2 A 1	plazentares Chorangiom 28. – 29. SSW	FET: 29. SSW Sono: fetaler Hydrops Polyhydramnion plazentares Chorangiom 10 x 9 x 6 cm MAT: 28. SSW, Ödeme, U-Stix Protein 1 +	Sono 29. SSW: schwerer Aszites, Hautödem, Poly- hydramnion moderate fet. Herzvergrößerung, Tri- kuspidalrückfluss Doppler 29. SSW: in und Umgebung des plazentaren Chorangioms: RI ↑ A. umb., ACM, A. fet.: normale dias- tolische Flussgeschwindigkeiten Ductus venosus: RI ↓ A. cava inf.: RI ↓ V. umb.: pulsatile Flussgeschwindig- keit	Ø
Gherman et al. 1998	28 J. G 3, P 2	plazentares Chorangiom 22. – 26. SSW	FET: 23. SSW Sono: Polyhydramnion ↑ MAT: 22. SSW, generalis. Pruritus MAT: 24. SSW, Beinödeme	Sono 26. SSW: plazentares Chorangiom, 5 x 6 cm Doppler 26. SSW: diastolischer Blutfluss im plaz. Cho- rangiom	Mg-Sulfat-Tokolyse Lungenreifeinduktion mit Betamethason therap. Amniozentese (3600 ml, klar, grün) Terbutalin s. c.
Galimberti et al. 2000	17 J. G 1	plazentares Chorangiom 26. SSW	FET: 26. SSW Sono: fetaler Hydrops Polyhydramnion abgrenzbare Masse an Plazen- ta MAT: 26. SSW, Ödeme	Sono 26. SSW: subkutanes Ödem, Aszites	Ø
Vidaeff et al. 2002	26 J. G 4, P 3	Hydrops fetalis unklarer Genese 31. – 34. SSW	FET: 33. SSW Sono: Polyhydramnion ausgeprägter fet. Aszites MAT: 31. SSW, Ödeme	Ø	Ø

Literatur- artikel	maternale pathologische klinische, Blut- und Urinparameter (Maximalwerte) im präpartalen Verlauf					weitere pathologische Blut- und Urinpa- rameter (Maximalwerte) und materna- le/fetale Infektionsserologie im präparta- len Verlauf	weitere maternale präpartale Klinik
	E	P	H	Hb HKT	HS		
Zoppini et al. 1997	KG + 5 kg (1 Woche) Ödeme Beine Gesicht 3 +	U-Stix Protein 1+	130/90	?	?	Ø	Tachypnoe
Gherman et al. 1998	Ödeme untere Extremitäten 3 +	U-Stix Protein 1+	110/70	? 23,5 % ↓	9,1 mg/dl ↑	Kreatinin 0,4 mg/dl ↓ Albumin 2,0 g/dl ↓ hCG 570020 mIU/ml Oligurie	generalisierter Pruritus Schmerzen OÄQ rechtes Abdomen, zu- nehmende abd. Spannung, Dyspnoe, spon- tane WTK
Galimberti et al. 2000	ausgeprägte periphere Ödeme	U-Stix Protein 3+	187/95	9,1 g/dl ↓ 27 % ↓	358 µmol/l ↑	Ø	Hyperreflexie 4+
Vidaeff et al. 2002	KG + 7 kg (1 Woche) vorwiegend Ödeme Bauch, untere Extremität	Ø	136/64	? 29 % ↓	o. B.	BG A Rh pos. Ø	Ø

Literatur- artikel	Schwangerschaftsausgang, fetales Outcome	Fetus: makroskopischer Befund, pathologischer Obduktions- befund	Plazenta: makroskopische und histo- logische Befunde	postpartaler Verlauf, maternales Outcome
Zoppini et al. 1997	29. SSW: Notsectio wg. abnehmen- der Kindsbewegungen und Atembewe- gungen	♀, 2220 g Apgar 1/4 schwer hydropisch, Petechien, Hepatosplenomegalie, schwerer Pleuraerguss re., schwere Anä- mie: Hb 5,7 g/dl, HKT 19 % respirat. Azidose, hypoxische Leberzellschädigung, Ver- brauchskoagulopathie → intensive care, Beatmung, Blut- u. Plasmatransfusionen 2. Lebensmonat: Entlassung	plazentares Chorangiom	1. – 5. Tag p. p.: Hypoproteinämie Transaminasen ± ↑ HKT normal 10. Tag p. p.: normale Laborparameter
Gherman et al. 1998	26. SSW: Spontanpartus CTG: DIP II	♂, 46, XY 1038 g Apgar 2/7 pH 6,86 hydropisch 2. Tag p. p. [+] trotz intensive care, Beatmung wegen Hypoxämie, metaboli- scher u. respiratorischer Azido- se, Hypotension, Schock	Plazenta 900 g plazentares Chorangiom 8 x 7 x 7 cm + 2 Nebenchorangiome Ø 0,7 cm	1. Tag p. p.: Lungenödem, Pleuraergüsse bds., Beinödeme ↑, Oligurie, epigastrische Schmerzen ↑. RR 150/96 3. Tag p. p.: Diurese ↑, KG 5 kg ↓, hCG 26000 mIU/ml 3 Wochen p. p.: keine Hypertension, keine Ödeme, keine Anämie
Galimberti et al. 2000	26. SSW: Notsectio wg. droh. fet. Asphyxie CTG: DIP, Variabilität ↓	♀ groß, hydropisch Apgar 1/1 postop [+] Herzversagen Patho: Kardiomegalie, Vasodi- lation in Leber und Milz, Aszites, Pleuraergüsse, Lun- genhypoplasie	Plazenta 1288 g plazentares Chorangiom 322 g	6. Tag p. p.: mat. Erholung unkomplizierter Verlauf Entlassung
Vidaeff et al. 2002	34. SSW: Geburtseinleitung	♀ vital 2990 g	610 g makroskopisch groß histologisch keine Beson- derheiten	schnelle Erholung p. p.

Legende: ? = nicht bestimmt, nicht dokumentiert
Ø = nicht vorhanden
↓ = erniedrigt von der Norm
↑ = erhöht von der Norm
[+] = verstorben

Tabelle A3: MHS-Fall des UK Münster von 2002: maternale, fetale Parameter und prä-, postpartales Management im stationären Verlauf

Intensiv	22.07.	23.07.	24.07.	25.07.	26.07.	27.07.
SSW + T (ET 20.11.02)	22 + 5	22 + 6	23 + 0	23 + 1	23 + 2	23 + 3
aktuelle mat. Klinik	RR ↑ Ödeme ↑ Beine, Hände Belastungsdyspnoe	Ø Dyspnoe Ödeme Beine/ Hände leichte Kopfschmerzen Reflexe gesteigert, verbreitert	Oligurie ~ 30 ml/h Lasix-refraktär Ø Dyspnoe Ödeme ↑ Beine, Hände, Lider	Ø Kopfschmerzen Ø Dyspnoe Reflexe ↑ Übelkeit, Erbrechen (Mg ↑), Müdigkeit, Husten (Pulmo auskult. o. B.)	normale Reflexe Ø Übelkeit Ø Erbrechen Ø Müdigkeit Ödeme ↓ Beine, Hände, Lider, Gesicht Erkältung	Erkältung hustet gut ab Ø Beschwerden
Sono (S)	Sono: FFTS diskordant growth FET-2-DONOR: auffallend dicke Plazenta	Doppler: FET2-DONOR: Plazentamegalie ↑ Vmax ACM 44,8 95. Perzentile	Doppler: FET2-DONOR: Vmax ACM 45,0 95. Perzentile Chordozentese DONOR bei Anämie			
Doppler (D)	Doppler: FET1: normaler umbilikal, fet. arterieller und ven. Doppler FET2: normaler umbilikal, fet. ven. Doppler Vmax ACM 47 ↑					
(CTG) < 28. SSW						
RR	/P	150/90 /80	160/100 /100	160/100 /100	160/90 /100	150/90 /100
U-Six		EW +++ Ery + afebril + 9	EW +++ Ery + Nitrit + afebril + 14	EW +++ Ery + afebril + 12	EW +++ Ery + afebril + 12	EW +++ Ery + afebril + 4
Temp.		afebril	afebril	afebril	afebril	afebril
ZVD		+ 7	RL 96	RL 94	RL 96	RL 98
S-O2 %		RL 96	RL 96	RL 94	RL 96	RL 98
Gesamturin-		1500	1650	1400	1120	1110
ausscheidung/24 h						
Bilanz	+ 250	+ 565	+ 575	+ 198	+ 1116	+ 1108
Gewicht	84	84,4	84,8	85,05		84,9
Diagnostik						
Med./Therapie	- Infusion zum ZVK offenhalten ~ 15 ml/h ≅ 360 ml/24h - eingeschränkte Bettruhe, ATS - Clexane 40 s. c. 1 x 1 - Fluimucil Tbl. oral 3 x 1 - Bifiteral 3 x 1 - Ferrosanol duodenal Tbl. 1 x 1 + ZVK	- wie links - Mg i. v. 1 g/h (Reflexe)	- wie links 20 mg Lasix i. v. (Oligurie) - Mg i. v. 1 g/h - Chordozentese des DONORS mit i. v. Transfusion von 8 ml Blut (BG 0 ccddee) bei Hb fetal 6,3 g/dl Anämie	- wie links - Mg i. v. 2 g/h ↑ (Reflexe) - Dopamin i. v. 10 mg/h (Nierendosis) (Oligurie) + DK-Anlage	- wie links - Mg i. v. 1 g/h ↓ (Müdigkeit) - Dopamin i. v. 10 mg/h (Nierendosis)	- wie links - Mg i. v. 1 g/h - Dopamin i. v. 10 mg/h (Nierendosis)

Intensiv	28.07.	29.07.	30.07.	31.07.
SSW + T (ET 20.11.02)	23 + 4	23 + 5	23 + 6	24 + 0
aktuelle mat. Klinik	Erkältung ↓ Ø Beschwerden	periphere Ödeme ↑↑ abends Dyspnoe	trockener Reizhusten Abgeschlagenheit Dyspnoe ↑ Tachypnoe red. AZ ↓ beg. Doppelbilder re > li	Ruhedyspnoe ↑↑, Tachypnoe, trockener Reizhusten, AZ ↓ Pulmo ausk. mittl. RG's Cor o. B. Erbrechen → respir. Partialinsuffizienz
Sono (S) Doppler (D) (CTG) < 28. SSW	Sono: FET1-RECIP. FW-Menge normal FET2-DONOR FW-Menge untere Norm Doppler: FET1 normaler umbilikal., fet. art. und ven. Doppler FET2 normaler umbilikal., fet. art. und ven. Doppler	Doppler: FET1-RECIP normaler umbilikal., fet. art. und ven. Doppler FET2-DONOR normaler umbilikal., fet. art. Doppler Vmax ACM 33,9 venöser Doppler PIV 0,96 ↑		Sono: FET1-RECIP: Gewicht 665 g Plazenta o. B. FET2-DONOR: Gewicht 506 g Plazentadicke Ø max. 8,5 cm ↑, Hydrops, vergrößert, Oligo- hydramnie, diskord. SGA Doppler: FET1: normaler umbilik., fet. art. u. ven. Doppler FET2: wie FET 1 o. B. Vmax ACM 35,0
RR /P	150/90 /100	160/90 /100	159/90 /100	prä-/postop. 150/90 /100
U-Six	EW ++ Ery +	EW ++ Ery +		
Temp.	afebril	afebril	afebril	37,2 (ax) präop.
ZVD	+ 3	+ 7	+ 10 → + 3	+ 7 präop.
S-O2 %	RL 96	RL 94	RL 95	präop 91 → 31 O2 postop 97 → CPAP + 21 O2 präop: 600 ml/5 h
Gesamturin- ausscheidung/24 h	1100	1090	3630	
Bilanz	+ 1818	+ 2237	-1460	- 526
Gewicht	85,55	87,3	89,2	87,9 präop
Diagnostik				- Int. Kons. - EKG: SR, inkompl. RSB, V. a. RV- Hypertrophie - Rö.-Thorax a. p.: Minderbelüftung retro- kardial, pulmonal-venöse Stauung, Pleu- raerguss li., Cor grenzw. groß
Med./Therapie	wie links ■ + Mg i. v. 1 g/h + Dopamin i. v. 10 mg/h (Nierendosis) + 12 mg Celestan i. m.	wie links ■ + Mg i. v. 1 g/h + Dopamin i. v. 10 mg/h (Nierendosis) + 12 mg Celestan i. m.	wie links ■ + Mg i. v. 1 g/h + Dopamin i. v. 10 mg/h + HA 20 % i. v. 3 x 100 ml + Lasix i. v. 3 x 5 mg	präop.: wie links ■ + Mg i. v. 1 g/h + Dopamin i. v. 10 mg/h + HA 20 % i. v. 1 x 100 ml + Lasix i. v. 1 x 5 mg → primäre Sectio in Spinalanäst. wegen progred. Präeklampsie, kardiopulmonale Dekompensation (Parameter Kinder und Histologie Plazenta siehe Kapitel 3.2.3.) postop.: Mg i. v. 1 g/h + Dopamin i. v. 10 mg/h + Syntocinon i. v. + Zinacef i. v. → Allergie

Intensiv SSW + T (ET 20.11.02) aktuelle mat. Klinik	01.08.	02.08.	03.08.	04.08.	05.08.	06.08.
	Dyspnoe ↓↓ Doppelbilder re > li ↑	Dyspnoe ↓ Doppelbilder ↓ geringe prätibiale Ödeme ↓ Ø Reflexe auslösbar (Mg ↑)	leichte Belastungs- dyspnoe Ø Doppelbilder Reflexe schwer auslös- bar Ödeme ↓	Ø Dyspnoe Pulmo ausk. basal minimale Krepitationen bds. Reflexe normal auslös- bar Ödeme ↓	Ø Dyspnoe Wohlbefinden Ödeme ↓	Pat. voll mobil
Sono (S) Doppler (D) (CTG) < 28. SSW						
RR /P	140/80 /80	150/90	150/90 /80	140/80 /80	140/70	140/80
U-Six		EW +++ Ery ++++		EW +++ Ery +		
Temp.	afebril	afebril	afebril	afebril		
ZVD	+ 5	+ 2				
S-O2 %	97 → CPAP + 2 l O2	95 → CPAP + RL	96 → CPAP + RL	RL 97	RL 97	RL 99
Gesamturin- ausscheidung/24 h	3750	2300	3450	2000		
Bilanz	- 2602	- 109	- 900	+ 200		
Gewicht	79,1	76,75	78,1	77,65	77	76,2
Diagnostik	- Augenkonsil: V. a. decomp. Exophorie Ø Therapie - Neurokonsil: leichtgr. N.abduzenz-parese li., wahrsch. durch toxische Vaskulitis - Sono/Doppler Hirnarterien: Flussgeschwindig- keiten normal - MRT - Schädel: Ø ischäm. Läsionen					
Med./Therapie	Mg i. v. 1 g/h + Syntocinon i. v. + Lasix i. v. 40 – 20 – 0 mg + Clexane 40 s. c. + Mobi	Lasix i. v. 1 x 20 mg + Clexane 40 s. c.	■ Ferrosanol duodenal Tbl. 2 x 1 ■ Mg Verla 3 x 2 ■ Clexane 40 s. c. + ZVK ex. ./.	wie links ■	wie links ■ + DK ex. ./.	

Blut:	Referenzwert:	31.07. präop.	postop.	01.08.	02.08.	03.08.	04.08.	05.08.	06.08.
Ery	3,9 – 5,9 Mio./µl	2,68 -	2,81 -	3,05 -	2,98 -	2,74 -	2,77 -	2,54 -	2,81 -
Hb	12,0 – 16,0 g/dl	8,6 -	9,0 -	9,8 -	9,4 -	8,8 -	8,7 -	8,3 -	8,7 -
HKT	37 – 47 %	26,0 -	27,1 -	29,4 -	29,0 -	26,5 -	26,9 -	25,0	27,4 -
Eiweiß	6,6 – 8,3 g/dl	5,3 -	5,0 -	5,2 -	5,3 -	5,2 -	5,1 -	5,2 -	5,1 -
HS	2,3 – 6,1 mg/dl	9,2 ++	9,4 ++	9,6 ++	11,7 ++	8,8 +	7,2 +	6,4 +	
PCHE	2400 – 7400 U/l	1168 --	1122 --	1162 --	1010 --	1162 --	1187 --	1269 --	1408 --
LDH	< 240 U/l	402 +	459 +	510 +	460 +	427 +	328 +	304 +	270 +
AT III	80 – 120 %	77 -	60 -	59 -	71 -	79 -			77 -
D-Dimere	< 0,2 µg/ml	0,9 +	1,3 ++	0,8 +	0,4 +	0,4 +	0,5 +	0,5 +	0,5 +
Fibrinogen	180 – 350 mg/dl	360 +	384 +	508 +	634 +	574 +	502 +	505 +	426 +
Leuko	4,0 – 10,0 Tsd./µl	17,82 +	16,88 +	18,57 +	18,17 +	19,06 +	11,52 +	11,84 +	
Calcium	2,1 – 2,65 mmol/l	1,63 --	1,56 --	1,72 -	1,61 --	1,58 --	1,67 --	1,79 -	1,89 -
Mg ²⁺	0,73 – 1,06 mmol/l	2,72 ++		3,15 ++	3,12 ++	2,26 ++	1,69 +	1,47 +	
K ⁺	3,5 – 4,8 mmol/l								
Anorg. Phosphat	2,5 – 4,5 mg/dl								
AP	60 – 170 U/l			174 +	181 +				
HST-N	< 24 mg/dl				28 +				
Krea	< 1,1 mg/dl				1,2 +				
γ-GT	< 18 U/l							20 +	
Thrombozyten	150 – 350 Tsd./µl								357 +
CRP	< 0,5 mg/dl			6,9 ++	9,0 ++		2,4 +		

Tabelle A5: MHS-Fall des UK Münster von 2002: maternale pathologische Urin- und Blutveränderungen (Maximalwerte) im stationären Verlauf

Blut:	20.07.	22.07.	23.07.	24.07.	25.07.	26.07.	27.07.	28.07.	29.07.	30.07.
Kreatinin	0,9	1,0	0,9	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,0	1,0
Kreatinin (enz.) (< 0,9 mg/dl)				0,79					0,84	
Urinanalysen:										
Kreatinin (Urin) enz. (90 – 300 mg/dl)				86,98 -					138,82	
Krea.-Clearance enz. (85 – 160 ml/min)				114,69					126,24	
Urinmenge/24 h				1500					1100	
Proteinuriediagnostik:										
Eiweiß (Konzentration) mg/dl				210,7						
Eiweiß (< 0,15 g/24 h)				3,16 +						
Urinmenge/24 h				1500						
Blut:	31.07. präop.	postop.	01.08.	02.08.	03.08.	04.08.	05.08.	06.08.	09.08.	
Kreatinin	1,0	1,0	1,1	1,2 +	1,0	1,0	0,9	0,9		
Kreatinin (enz.) (< 0,9 mg/dl)							0,73		0,76	
Urinanalysen:										
Kreatinin (Urin) enz. (90 – 300 mg/dl)							45,56 -		31,29 -	
Krea.-Clearance enz. (85 – 160 ml/min)							86,68		84,63 -	
Urinmenge/24 h							2000		2960	
Proteinuriediagnostik:										
Eiweiß (Konzentration) mg/dl							643,0			
Eiweiß (< 0,15 g/24 h)							12,86 +			
Urinmenge/24 h							2000			
Albumin	< 30 mg/dl								1950 +	
Albumin/Kreatinin	< 30 mg/g								5701,8 +	
IgG	< 10 mg/l								177 +	
IgG/Kreatinin	< 10 mg/g								517,5 +	
α 1-Mikroglobulin	< 10 mg/l								28,8 +	
α 1-Mikroglobulin/Kreatinin	< 10 mg/g								84,2 +	
α 2-Makroglobulin	< 20 mg/l								13,5	
α 2-Makroglobulin/Kreatinin	< 7 mg/g								39,5 +	
Totalprotein mg/l									3080	
Totalprotein/Kreatinin mg/g									9005,8	

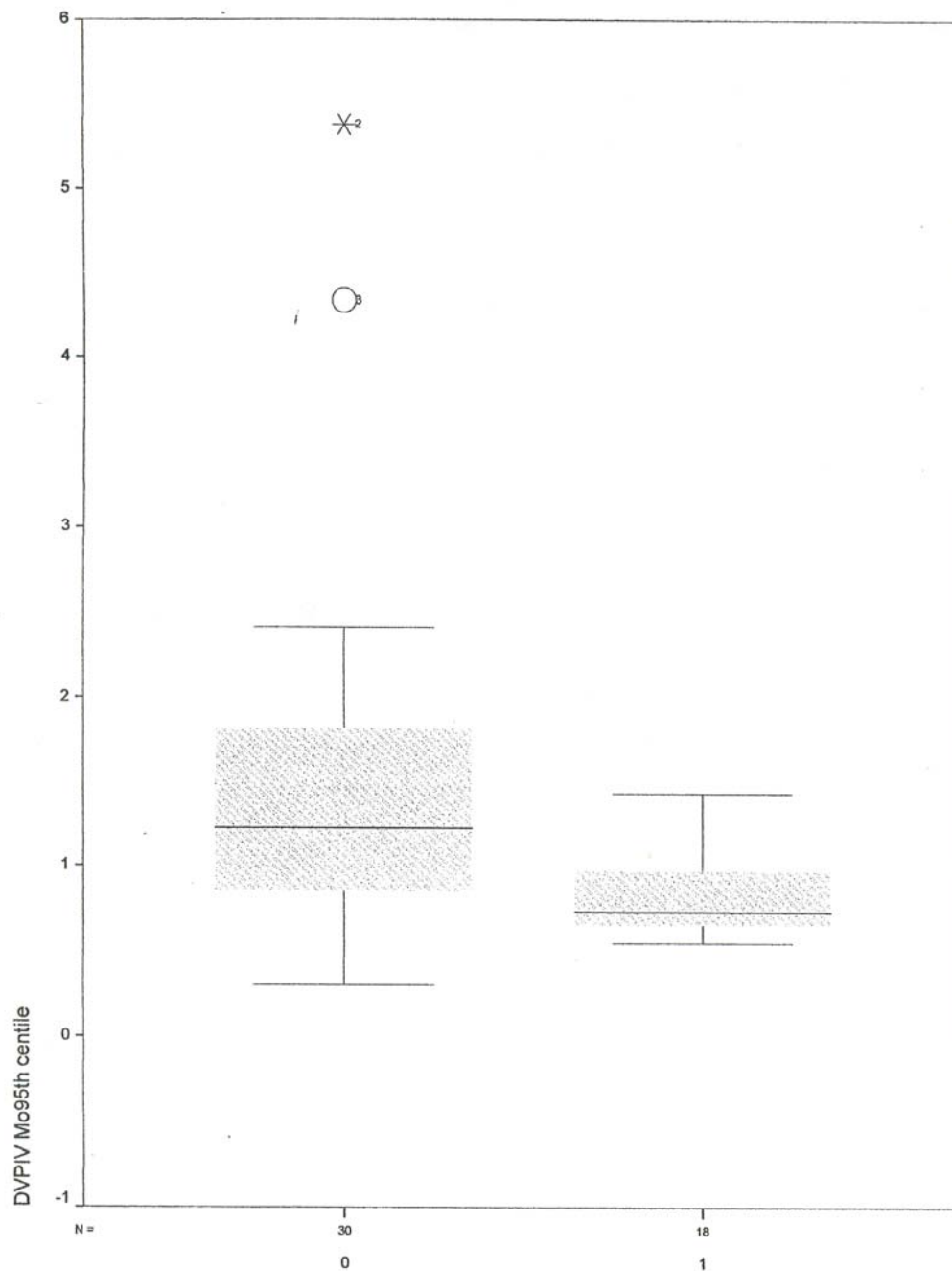
Legende: - = erniedrigt von der Norm
+ = erhöht von der Norm

Tabelle A6: Hydrops fetalis-Kollektiv des AK Hamburg/Barmbek der Jahre 1/1998 bis 5/2001 und des UK Münster der Jahre 5/2001 bis 12/2002

Ätiologie	DV PI	GA in days	DVPIV 95. Perzentile für GA*	DVPIV Multiple of 95. Perzentile	outcome	lebend	TOP	IUFD	PPD	Mittelwert (Minimalwert - Maximalwert) aller Fälle gleicher Ätiologie	Mittelwert (Minimalwert - Maximalwert) aller <u>lebenden</u> Neonaten gleicher Ätiologie	Mittelwert (Minimalwert - Maximalwert) aller <u>verstorbenen</u> Feten/Neonaten gleicher Ätiologie	Mittelwert (Minimalwert - Maximalwert) aller <u>verstorbenen</u> Feten/Neonaten gleicher Ätiologie ohne TOP
C	0,73	114	0,96	0,76	0		0						
C	5,20	109	0,97	5,38	0		0						
C	4,00	136	0,92	4,34	0		0						
C	1,61	158	0,89	1,82	0		0						
C	1,42	195	0,82	1,72	0		0						
C	2,33	109	0,97	2,41	0		0						
C	1,00	172	0,86	1,16	0		0						
C	1,71	155	0,89	1,92	0		0						
C	1,48	242	0,75	1,98	0		0			2,39 (0,76-5,38)	-	2,39 (0,76-5,38)	2,33 (1,16-5,38)
A	0,87	203	0,81	1,07	0		0						
A	0,60	176	0,86	0,70	1	1							
A	0,45	199	0,82	0,55	1	1							
A	0,91	214	0,79	1,15	1	1							
A	0,27	145	0,91	0,30	0		0						
A	0,83	198	0,82	1,01	1	1							
A	0,87	132	0,93	0,94	0		0						
A	1,23	174	0,86	1,43	1	1							
A	0,70	148	0,90	0,78	1	1							
A	0,70	122	0,94	0,74	1	1							
A	0,56	166	0,87	0,64	1	1							
A	1,54	126	0,91	1,68	0		0						
A	0,63	141	0,91	0,69	1	1				0,90 (0,30 - 1,68)	0,86 (0,55-1,15)	1,00 (0,30-1,68)	1,23 (0,94-1,68)
NIHF	0,73	114	0,96	0,76	0		0						
NIHF	0,66	130	0,93	0,71	0		0						
NIHF	0,94	159	0,88	1,06	0			0					
NIHF	1,51	118	0,95	1,59	0		0						
NIHF	1,39	218	0,79	1,77	0			0					
NIHF	1,71	114	0,96	1,79	0		0						
NIHF	0,48	252	0,73	0,66	1	1							
NIHF	1,20	115	0,91	1,31	0		0						
NIHF	0,85	135	0,87	0,97	1	1							
NIHF	1,17	143	0,91	1,29	0			0					
NIHF	1,69	200	0,82	2,07	0			0					
NIHF	0,52	205	0,81	0,64	0			0					
NIHF	n.d.	205			1	1							
NIHF	0,52	129	0,93	0,56	1	1							
NIHF	0,60	208	0,80	0,75	1	1							
NIHF	0,42	145	0,91	0,46	0		0						
NIHF	0,52	229	0,78	0,66	1	1							
NIHF	0,89	204	0,81	1,10	0			0					
NIHF	0,83	189	0,83	1,00	0			0					
NIHF	1,00	147	0,90	1,11	0		0						
NIHF	0,67	198	0,82	0,82	1	1							
NIHF	n.d.	219			1	1							
NIHF	0,68	210	0,80	0,85	0			0					
NIHF	1,07	173	0,86	1,24	1	1							
NIHF	1,67	139	0,91	1,83	0		0						
NIHF	0,59	203	0,81	0,73	1	1							
NIHF	0,44	228	0,77	0,57	1	1							
NIHF	0,67	133	0,92	0,73	0		0			1,04 (0,46 - 2,07)	0,77 (0,56-1,24)	1,18 (0,46-2,07)	1,17 (0,71-2,07)

Legende: * Daten nach Hecher 1996
outcome: 0 = verstorben, 1 = lebend
C = kardialer Hydrops
NIHF = Nicht-immunologischer Hydrops fetalis
A = anämiebedingter Hydrops fetalis
TOP = Termination of pregnancy (vorzeitige SS-Beendigung)
IUFD = intrauterine fetal death
PPD = postpartal death
GA = gestational age

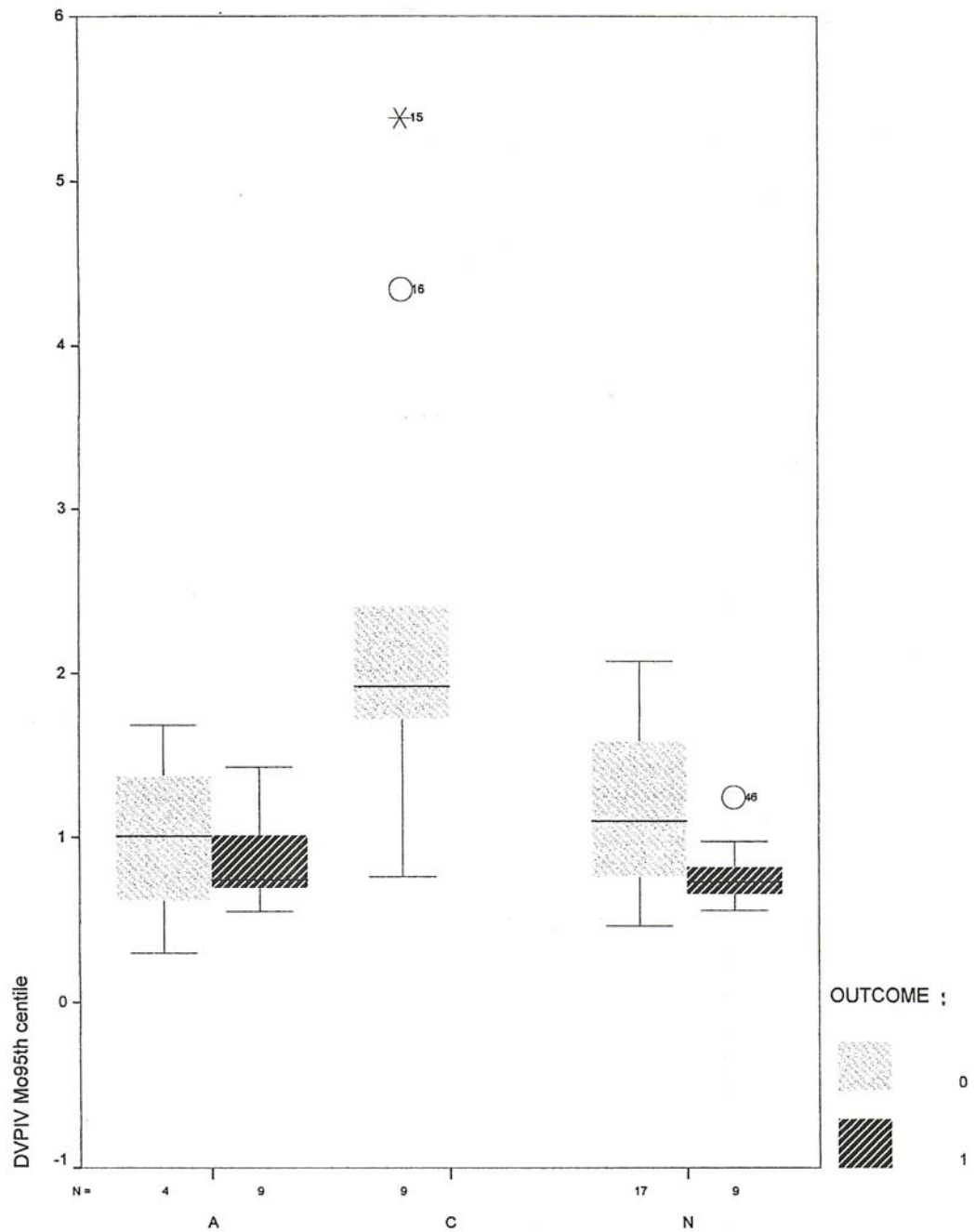
Abbildung A1: Verteilung der DV-PIV Mo95. Perzentilen-Werte aller Hydrops fetalis-Fälle nach Outcome



Legende:

- 0 = verstorben
- 1 = lebend

Abbildung A2: Verteilung der DV-PIV Mo95. Perzentilen-Werte nach Ätiologie des Hydrops fetalis und Outcome



Legende:

- 0 = verstorben
- 1 = lebend
- A = anämiebedingter Hydrops fetalis
- C = kardialer Hydrops fetalis
- N = nicht-immunologischer Hydrops fetalis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	Aborte
AC	Amniozentese
ACM	Arteria cerebri media
ADH	Antidiuretisches Hormon
A. fet.	Aorta fetalis
A. hep.	Arteria hepatica
AHF	anämiebedingter Hydrops fetalis
AK	Allgemeines Krankenhaus
ANP	atriales natriuretisches Peptid
a. p.	anterior posterior
ASD	atrialer Septumdefekt (Vorhofseptumdefekt)
ATD a. p.	anteriorer-posteriorer Abdomendurchmesser
ATD q.	Abdomenquerdurchmesser
ATD U.	Abdomenumfang
AU	Abdomenumfang
A. umb.	Arteria umbilicalis
A. ut.	Arteria uterina
AV	atrioventrikulär
AVSD	atrioventrikulärer Septumdefekt
AZ	Allgemeinzustand
BEL	Beckenendlage
BG	Blutgruppe
BPD, BIP	biparietaler Durchmesser
CHD	congenital heart disease (kongenitale Herzerkrankung)
CK	Zervikalkanal
CMV	Cytomegalievirus
CPAP	continuous positive airway pressure (Spontanatmung mit kontinuierlich positivem Atemwegsdruck)
CTG	cardiotocography (Kardiotokogramm)
CVS	chorionic villous sampling (Chorionzottenbiopsie)

DV	Ductus venosus
E	edema (Ödem)
EIF	echogenic intracardiac focus (echogener intrakardialer Fokus)
EZ	Ernährungszustand
FE	Femur
FET	Fet, Fetus
FFTS	Feto-fetales-Transfusionssyndrom
FOD	frontookzipitaler Kopfdurchmesser
FW	Fruchtwasser
G	Gravida
GA	gestional age (Schwangerschaftsalter)
H	hypertension
HCG	human chorionic gonadotropin
HES	Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft
HS	Harnsäure
HW	Hinterwand
I	Interruptiones
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUFD	intrauterine fetal death
IUGR	intrauterine growth restriction (intrauterine Wachstumsretardierung)
IVF	in vitro Fertilisation
IVT	intrauterine intravaskuläre Transfusion (fetal)
KG	Körpergewicht
KU	Kopfumfang
L	Länge
LAA	links atrioventrikuläre Abnormalitäten
MAT.	maternal
MHS	Maternales Hydrops Syndrom
NIHF	nichtimmunologischer Hydrops fetalis
NS	Nabelschnur
NSU	Nabelschnurumschlingung
NT	Nackentransparenz

P	Proteinurie
pH NA	pH Nabelarterie
PI	Pulsatilitäts-Index
PIV	Pulsatilitäts-Index venös
p. p.	post partum
PPD	postpartal death
PSR	Patellarsehnenreflex
RAA	rechts atrioventrikuläre Abnormalitäten
Recip.	Recipient
RG	Rasselgeräusch
RI	Resistance-Index
RL	Raumluft
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	rechtsventrikulär
SFL	Scheitel-Fersen-Länge
SG	Schätzwgewicht
SS	Schwangerschaft
SSL	Scheitel-Steiß-Länge
SSW	Schwangerschaftswoche
SVT	supraventrikuläre Tachyarrhythmie
SW	Seitenwand
T	Tage
TOP	Termination of pregnancy (vorzeitige SS-Beendigung)
UK	Universitätsklinikum
V. cava inf.	Vena cava inferior
V. hep.	Vena hepatica
Vmax	maximale systolische Blutflussgeschwindigkeit
VSD	Ventrikelseptumdefekt
V. umb.	Vena umbilicalis
VW	Vorderwand
ZVD	zentralvenöser Druck
ZVK	zentraler Venenkatheter