

Diplomarbeit

Management des Hydrops fetalis

eingereicht von

Corinna Binder

Mat.Nr.: 0433242

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde

Klinische Abteilung für Neonatologie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Friedrich Reiterer

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Martin Häusler

Graz, am 09.12.2010

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 09.12.2010

Hinweis:

Um die Lesbarkeit des vorliegenden Textes zu erleichtern, wird im Folgenden das generische Maskulinum gebraucht, das gleichermaßen männliche und weibliche Personen umfasst. Die Entscheidung für diese Schreibweise beruht allein auf praktischen und nicht auf inhaltsbezogenen Erwägungen.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich vor allem bei den Personen bedanken, die mich während meines ganzen Studiums unterstützt haben und mit Sicherheit auch in meiner weiteren Zukunft immer für mich da sein werden.

Aus diesem Grund widme ich diese Diplomarbeit meinen Eltern Karin und Ing. Helmut Binder, die mir das Studium ermöglichten und nicht nur finanziell, sondern auch moralisch eine große Stütze für mich waren.

Ein besonderer Dank gilt meinem Hauptbetreuer Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Friedrich Reiterer, der mich bei der Erstellung meiner Diplomarbeit betreut und umfangreich unterstützt hat. Bei ihm möchte ich mich vor allem für seine Ratschläge, die vielen fachlichen Gespräche und die freundliche Atmosphäre bedanken.

Ein großer Dank gilt auch meinem Zweitbetreuer Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Martin Häusler, der mich ebenfalls ausgezeichnet unterstützte und mir die Ultraschallbilder für diese Diplomarbeit bereitstellte.

Durch diese Arbeit konnte ich mein schon bestehendes Interesse an dem Fach der Kinder und Jugendheilkunde und besonders im Bereich der Neonatologie vertiefen.

Weiters möchte ich Frau Ilse Gober und Frau Gerlinde Holzmann für die freundliche Unterstützung bei der Datensuche danken.

Ein besonderer Dank geht an meinen Lebensgefährten, Dr.med.univ. Stefan Heschl, der mir schon seit vielen Jahren mit Rat und Tat zur Seite steht und mir vor allem im Studium und während dem Verfassen der Diplomarbeit eine große Stütze war.

Schließlich möchte ich mich auch noch bei Tina Binder bedanken, die für mich Schwester und beste Freundin zugleich ist.

Zusammenfassung

Einleitung:

Der Hydrops fetalis ist ein äußerst seltenes Krankheitsbild und stellt eine enorme Herausforderung für Geburtshelfer und Neonatologen dar.

Die Pathophysiologie ist komplex und noch nicht ganz geklärt, jedoch kommt es zu einer vermehrten Flüssigkeitsansammlung in Körperhöhlen und/oder der Haut, was zu einer enormen Belastung des Feten bzw. des Neugeborenen führt.

Der Hydrops fetalis wird in 2 Gruppen unterteilt, immunologisch bzw. nicht immunologisch.

Material und Methoden:

Für den Zeitraum von Jänner 1990 bis Dezember 2008 wurde eine retrospektive Datenanalyse am Universitätsklinikum LKH Graz, an den klinischen Fachabteilungen für Neonatologie und Geburtshilfe, zum Thema Hydrops fetalis durchgeführt.

Dabei konnten 85 dokumentierte Fälle mit der Diagnose Hydrops fetalis gefunden werden, die schließlich statistisch aufbereitet wurden.

Ergebnisse:

Die Gesamtinzidenz des Hydrops fetalis lag in dieser Arbeit bei 0,148% und die Inzidenz aller lebend geborenen Kinder mit dieser Diagnose lag bei 0,036%.

Eine Ursache konnte in 59 von 85 Fällen gefunden werden und das Verhältnis von IHF zu NIHF lag bei 1:7,4.

Die häufigsten Ursachen des NIHF waren das Turner Syndrom, die Trisomie 21 und das „twin-to-twin transfusion syndrome“.

In der Gruppe aller lebend geborenen Kinder lag das Verhältnis von IHF zu NIHF bei 1:1,6.

14 der 85 Fälle wurden auf der neonatologischen Intensivstation betreut, das mittlere Gestationsalter lag bei 32+5 SSW und das mittlere Geburtsgewicht bei 2162g.

Alle Kinder mussten nach der Geburt intubiert und beatmet werden.

Insgesamt konnten 9 Kinder aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Diskussion:

Die Inzidenz in der vorliegenden Untersuchung liegt unter der von anderen Autoren. Die Ursache dafür liegt höchstwahrscheinlich in einer unvollständigen Dokumentation der Fälle.

Das Verhältnis von IHF zu NIHF überschneidet sich mit den Angaben in anderen Studien.

Während bei ähnlichen Arbeiten die Hauptursache des NIHF eine kardiovaskuläre ist, bilden in dieser Datenanalyse das Turner Syndrom, die Trisomie 21 und das „twin-to-twin transfusion syndrome“ die Mehrheit.

Mögliche Risikofaktoren, die mit einer hohen postnatalen Mortalität assoziiert sein könnten, sind ein sehr frühes Gestationsalter, eine Geburt per Sectio cesarea, ein niedriger Apgar Score, vor allem bei 5 und 10 Minuten, sowie ein hypertrophes Zustandsbild, bedingt durch ein großes Flüssigkeitsvolumen.

Abstract

Introduction:

Hydrops fetalis is very rare and poses a major challenge for obstetricians and neonatologists.

The pathophysiology is complex and until now not completely elucidated, however it describes an abnormal, excessive fluid accumulation within the body cavities and/or the skin, which results in a huge stress for the fetus.

HF is classified into two categories, the immune HF and the nonimmune HF.

Material and Methods:

A retrospective analysis concerning the HF at the Universitätsklinikum LKH Graz was carried out for the period January 1990 to December 2008. The Study was performed at the Department of neonatology and obstetrics.

85 cases with HF were identified and statistically evaluated.

Results:

During the study period the overall incidence of HF was 0,148% and the incidence among all live born neonates was 0,036%.

An aetiology could be detected in 59 of 85 cases and the ratio of IHF to NIHF was 1:7,4.

The most common causes of NIHF were turner syndrome, trisomy 21 and twin-to-twin transfusion syndrome.

In the cohort of all live born the ratio between IHF and NIHF was 1:1,6.

14 of our 85 cases were admitted to the neonatal intensive care unit, the mean gestational age at delivery was 32+5 weeks and the mean birth weight was 2162g.

After delivery all neonates had to be intubated and ventilated.

Overall, 9 infants could be discharged from the hospital.

Discussion:

The incidence of HF in the present study is lower than in other studies. Most likely, the reason for this is the incomplete documentation of the cases.

The ratio of IHF to NIHF is similar to other investigations.

In contrast to previous studies, which reported cardiovascular diseases as the main diagnose associated with NIHF, we detected, that the turner syndrome, the trisomy 21 and the twin-to-twin- transfusion syndrome represents the majority of NIHF.

Potential risk factors that were associated with postnatal death were younger gestational age, a delivery by caesarean section, a low Apgar score, especially at 5 and 10 minutes, as well as a hypertrophic neonate, due to a huge fluid volume.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis	xii
1 Einleitung	1
2 Pathophysiologie des Hydrops fetalis	3
3 Ursachen des Hydrops fetalis	6
3.1 Immunologischer Hydrops fetalis	6
3.2 Nicht immunologischer Hydrops fetalis	8
3.2.1 Kongenitale Herzerkrankungen	9
3.2.2 Arrhythmien	10
3.2.3 Kongenitale Anomalien	10
3.2.4 Chromosomale Anomalien	11
3.2.5 Anämie (nichtimmunologisch).....	11
3.2.6 Viral	11
4 Formen des Hydrops fetalis	13
5 Diagnostik	15
6 Therapie	19
6.1 Pränatale Therapiemöglichkeiten beim immunologischen HF	19
6.2 Postnatale Therapiemöglichkeiten beim immunologischen HF	20
6.3 Pränatale Therapieoptionen beim NIHF	22
6.4 Postnatale Therapiemöglichkeiten beim NIHF	23

7	Material und Methoden	25
8	Ergebnisse	27
8.1	Allgemeine Ergebnisse	27
8.2	Ergebnisse im Bezug auf die neonatologische Intensivstation.....	32
9	Fallpräsentation	39
9.1	Nicht immunologischer HF	39
9.2	Immunologischer HF	41
10	Diskussion	43
10.1	Inzidenz.....	43
10.2	Verhältnis von IHF zu NIHF	44
10.3	Ätiologie	46
10.4	Risikofaktoren	46
10.5	Zusammenfassung.....	48
11	Literaturverzeichnis	49

Abkürzungsverzeichnis

AZ	Amniozentese
ASD	Atriumseptumdefekt
AV	atrioventrikular
BB	Blutbild
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cGMP	cyclisches Guanosinmonophosphat
DNA	Desoxyribonukleinsäure
d.h.	das heißt
dl	Deziliter
g	Gramm
GA	Gestationsalter
Hb	Hämoglobin
HF	Hydrops fetalis
Hkt	Hämatokrit
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IHF	immunologischer Hydrops fetalis
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
i.v.	intra venös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
LKH	Landeskrankenhaus
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
NIHF	nicht immunologischer Hydrops fetalis
NO	Stickstoffmonoxid
n	Anzahl
openMEDOCS®	MEdical DOcumentation and Communication System
PCR	Polymerase Chain Reaction

Rh	Rhesus
Rh-D	Rhesus-D
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
St.p.	Status post
TTTS	twin-to-twin transfusion syndrome
TSB	totales Serum Bilirubin
WHO	World Health Organization
WPW	Wolff- Parkinson- White Syndrome
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathophysiologie des Hydrops fetalis.....	4
Abbildung 2: Ascites 34 SSW.....	13
Abbildung 3: Pleuraerguss 30 SSW	14
Abbildung 4: Diagnostische Schritte zur Ursachenerforschung des Hydrops fetalis.....	15
Abbildung 5: Amniozentese in der 18SSW.....	17
Abbildung 6: Häufigkeit des Hydrops fetalis am Univ. Klinikum LKH Graz.....	27
Abbildung 7: Gesamtüberblick über den Schwangerschaftsausgang aller Fälle mit der Diagnose Hydrops fetalis	28
Abbildung 8: Intrauterin durchgeführte Therapien am Universitätsklinikum LKH Graz	31
Abbildung 9: Häufigkeiten der Flüssigkeitsansammlungen	32
Abbildung 10: Zusammenhang zwischen Geburtsalter und Geburtsgewicht	33
Abbildung 11: Ursachen des Hydrops fetalis auf der neonatologischen Intensivstation.....	34
Abbildung 12: Verteilung der pränatalen Therapien	35
Abbildung 13: Häufigkeiten der postnatalen Therapien auf der neonatologischen Intensivstation.....	36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die zeitliche Entwicklung des Hydrops fetalis	2
Tabelle 2: Ursache und Häufigkeit der Antikörperbildung bei Rh-D negativen Frauen	7
Tabelle 3: Ursachen des Hydrops fetalis	8
Tabelle 4: Ätiologie des Hydrops fetalis am Univ. Klinikum LKH Graz	30
Tabelle 5: Übersicht des Hydrops fetalis auf der neonatologischen Intensivstation des Univ. Klinikums LKH Graz.....	38

1 Einleitung

Hydrops fetalis (HF), ein aus dem Lateinischen stammendes Wort für fetale Wassersucht, beschreibt das Endstadium vieler pränatal erworbener Erkrankungen und stellt für das gesamte medizinische Betreuungsteam eine enorme Herausforderung dar.

Das Krankheitsbild Hydrops fetalis wurde das erste Mal von John William Ballantyne im Jahr 1892 beschrieben und rund 50 Jahre später publizierte Potter den ersten Fall eines nicht immunologischen Hydrops fetalis (1, 2).

In der Literatur ist keine einheitliche Definition des Hydrops fetalis zu finden. Einerseits wird er als eine überschüssige extravaskuläre Flüssigkeitsansammlung in mindestens zwei Körperhöhlen bzw. der Haut beschrieben. In diesem Fall müssen mindestens zwei der angeführten Symptome vorhanden sein: Aszites, Pleuraerguss, Pericarderguss oder Hautödem (3, 4).

Andererseits ist folgende Definition wesentlich häufiger zu finden: Unter HF versteht man eine pathologische, übermäßige Flüssigkeitsansammlung in Körperhöhlen (Aszites, Pleuraerguss oder Pericarderguss) und ein Hautödem (5–8), das eine Wanddicke von mindestens 5mm aufweist (9).

Außerdem kann es während der Schwangerschaft zusätzlich zum Auftreten eines Polyhydramnions und/oder eines Plazentaödems kommen (3, 4), die Wahrscheinlichkeit dafür liegt bei 30-75% (9).

Die Gesamtinzidenz des HF kann nicht genau erfasst werden. Die Angaben reichen von 1 in 1000 (10) bis zu rund 1 in 3000 Schwangerschaften (11). Eine amerikanische Studie, welche im Jahr 2007 publiziert wurde, ermittelte 598 Patienten mit der Diagnose HF aus einem Patientenkollektiv von 253.651 Fällen, das entspricht 0,23% (7).

Die Ätiologie des HF ist multifaktoriell und wird in zwei Gruppen eingeteilt: immunologisch (IHF) und nicht immunologisch (NIHF), wobei heutzutage der NIHF wesentlich häufiger auftritt.

Obwohl es stätige Verbesserungen in der Diagnosestellung und Therapie gibt, ist die Mortalitätsrate dieser Erkrankung bedauerlicherweise sehr hoch (7, 12) und liegt bei rund 50-98% (13).

Tabelle 1 veranschaulicht die zeitliche Entwicklung des HF von 1974 bis 2002 (2).

Zeitliche Entwicklung des Hydrops fetalis			
	1974- 1977	1978- 1989	1996- 2002
Anzahl (n)	11	16	35
Immunologisch	11 (100%)	12 (75%)	7 (20%)
Nicht immunologisch	0	4 (25%)	28 (80%)
Mortalität	11 (100%)	8 (50%)	14 (40%)

Tabelle 1: Die zeitliche Entwicklung des Hydrops fetalis

In besonders schwerwiegenden Fällen des HF kann es zu einem ähnlichen Krankheitsbild der Mutter kommen, für das es jedoch noch keine einheitliche Definition gibt. Vidaeff et al beschreibt es als „Mirror syndrom“, in einer anderen Arbeit wird es als „Maternales Hydrops Syndrom“ bezeichnet.

Eine genaue Inzidenz dieser seltenen Erkrankung ist nicht bekannt, auch deshalb, weil es häufig zu einer Verwechslung mit der Präeklampsie kommt (14, 15).

2 Pathophysiologie des Hydrops fetalis

Die Pathophysiologie des HF ist bis jetzt noch nicht ganz geklärt (16), jedoch gibt es einige Hypothesen zu seiner Entwicklung (17).

Auf der einen Seite kommt es beim IHF zur Hämolyse und damit zur Anämie, auf der anderen Seite spielen beim NIHF etliche Mechanismen, angefangen von kardialen Störungen über Anämien bis hin zu Chromosomenanomalien, eine Rolle (9).

Das grundsätzliche Problem stellt jedoch eine Fehlverteilung der Körperflüssigkeit dar, welche aufgrund von 3 Hauptmechanismen entstehen kann (8, 16):

- ein veränderter Lymphabfluss
- ein erhöhter intravaskulärer hydrostatischer Druck
- ein niedriger intravaskulärer osmotischer Druck

Diese Veränderungen können zu einer Störung des interstitiellen Flüssigkeitshaushaltes führen und somit eine Ödembildung verursachen (18).

Abbildung 1, modifiziert nach Rennie et al (19), gibt einen pathophysiologischen Überblick über die Entstehung des HF.

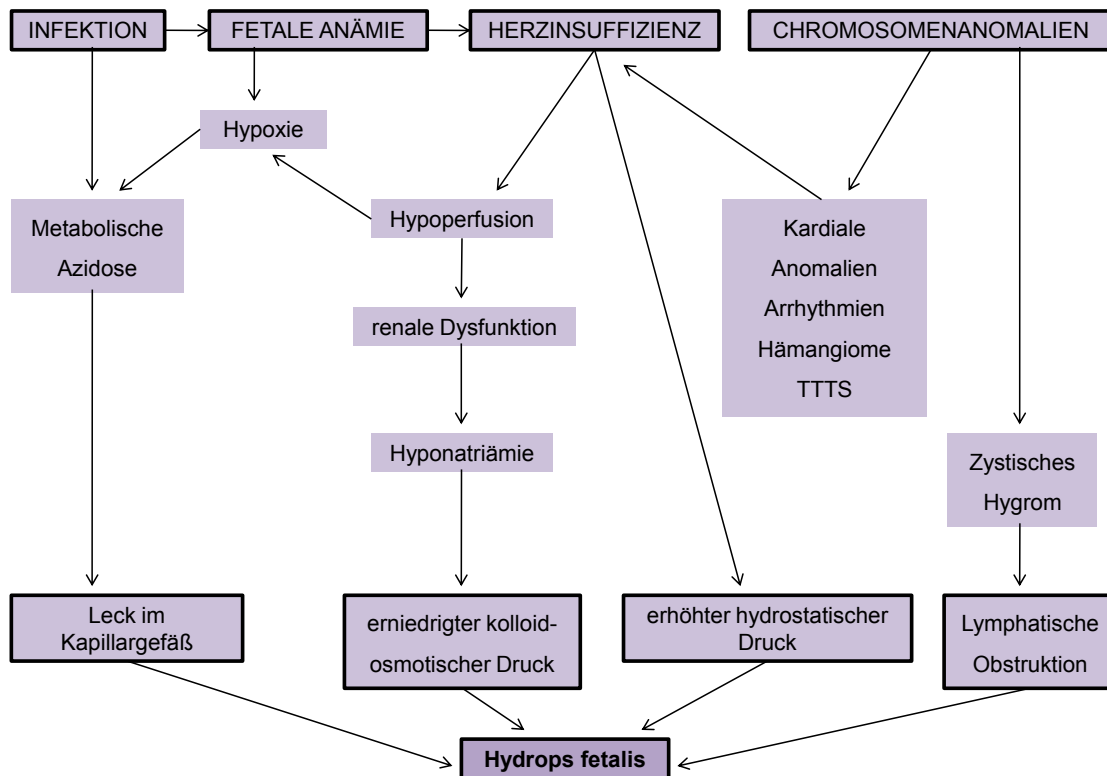


Abbildung 1: Pathophysiologie des Hydrops fetalis

Durch die höhere Permeabilität der Kapillaren (20), einer größeren Dehnbarkeit des interstitiellen Raums und einem leichter gestörten Lymphabfluss kommt es beim Feten besonders schnell zur interstitiellen Flüssigkeitsansammlung (3, 17).

Ein hoher venöser Druck führt, durch die Steigerung des hydrostatischen Drucks in den Kapillaren und durch den schlechten Abfluss der Lymphe, zur Ödembildung. Dieser Vorgang spielt vor allem bei der Zentralisation des Kreislaufs eine wesentliche Rolle, bei dem der Körper die Aufrechterhaltung lebenswichtiger Organe sicher stellen möchte (3).

Kommt es, bedingt durch eine Anämie oder anderen mit dem HF verbundenen Ursachen, zur Hypoxie, versucht der Fetus den Sauerstoffmangel zu kompensieren. Durch eine erhöhte Herzfrequenz kommt es zur Beschleunigung des Blutflusses im fetoplazentaren Kreislauf sowie zu einer Umverteilung des Blutes zugunsten von Gehirn und Herz. Ebenso lassen die Kindsbewegungen im Uterus nach, um nicht unnötig Sauerstoff für die Muskelkontraktionen zu verbrauchen (21).

In dieser Situation kann es, bedingt durch die hypoxische Schädigung der Endothelzellen von Blutgefäßen, zu einer Permeabilitätssteigerung der Gefäßwände und damit zu einer Verschiebung von Flüssigkeiten in den interstitiellen Raum kommen (8, 22).

Diesbezüglich zeigte eine Studie eine signifikant verminderte Konzentration von cGMP im fetalen Plasma bei Fällen des IHF. Die Ursache dafür liegt, bedingt durch die Anämie und der damit verbundenen Hypoxie, wahrscheinlich in der Zerstörung der vaskulären Endothelzellen und damit in einer verminderten Freisetzung von NO.

NO wird unter anderem von endothelialen Stickoxid- Synthasen freigesetzt und bewirkt indirekt, durch die Erhöhung der cGMP Konzentration, eine Vasodilatation. Infolge der Hypoxie kommt es somit zur Gewebsschädigung, was die Freisetzung von NO und die Produktion von cGMP hemmt. Dies führt zum Ausbleiben der Vasodilatation, was die Ursache für einen weiteren Gewebeschaden sein könnte (22).

Einen weiteren viel diskutierten Mechanismus stellt die Hypalbuminämie dar, von der man annahm, dass sie wesentlich zur Entstehung des HF beiträgt. Eine Studie entkräftete diese Theorie, bei der 224 Feten mit einer RhD-Alloimmunisierung untersucht wurden. Es zeigte sich kein klarer Zusammenhang zwischen einer verminderten Konzentration des fetalen Serum Albumins und dem Auftreten des HF.

Die meisten der untersuchten Feten mit HF hatten normale Albuminwerte, nur bei besonders schwerwiegenden Fällen waren signifikant niedrige Werte zu finden. Damit scheint die Hypalbuminämie ein sekundärer Effekt des HF zu sein, jedoch könnte sie dazu beitragen, dass sich aus einem milden ein schwerer HF entwickelt (16).

3 Ursachen des Hydrops fetalis

3.1 Immunologischer Hydrops fetalis

Vor einigen Jahren war der IHF wesentlich häufiger als der NIHF. Heutzutage hat sich dieses Verhältnis jedoch stark verändert, vor allem dank der in den 60er Jahren eingeführten Rhesusprophylaxe (8, 23, 24). In der Literatur schwankt die Häufigkeit des IHF zwischen 4,2% (7) und 20% (2).

Ein IHF wird durch eine fetomaternale Blutgruppenunverträglichkeit verursacht, bei der es intrauterin zur Schädigung der kindlichen Erythrozyten und somit zur Ausbildung einer Anämie kommt. Schreitet die Anämie fort, so kann sich daraus ein HF entwickeln, oder ein intrauteriner Fruchttod die Folge sein (23, 24).

Eine Rhesusinkompatibilität zwischen Mutter und Kind liegt dann vor, wenn die Mutter Antikörper, Immunglobulin G, gegen die fetalen Erythrozyten bildet. Diesen Vorgang nennt man auch Alloimmunisierung.

In den meisten Fällen kommt es im Rahmen der Geburt eines Rh-D positiven Feten zur Antikörperbildung bei Rh-D negativen Müttern (9, 23). Dann besteht für Rh-D positive Feten in Folgeschwangerschaften die Gefahr einer Anämie. Das Immunglobulin G ist plazentagängig und gelangt somit in den kindlichen Blutkreislauf, wo es eine Hämolyse auslösen kann (23).

In der kaukasischen Bevölkerung sind rund 16% der Frauen Rh-negativ. Die Konstellation einer Rh-negativen Mutter, die ein Rh-positives Kind austrägt liegt bei allen Schwangerschaften bei rund 10%, und das Risiko einer Alloimmunisierung beträgt in dieser Gruppe circa 9% (23).

Eine Alloimmunisierung kann aber auch durch die Bildung von Antikörpern gegen RhC, Rhc, RhE, Rhe, Kell, ABO und Duffy ausgelöst werden (3).

Das Rhesussystem und das Kell System machen zusammen rund 90% der fetomaternalen Inkompatibilitäten aus. Das Duffy und ABO System sind demgegenüber im klinischen Bereich zu vernachlässigen (25).

Damit es allerdings zur Bildung von Antikörpern kommt, muss es in einer vorherigen Schwangerschaft zur Immunisierung gekommen sein, das heißt fetale

Erythrozyten gelangten in den mütterlichen Blutkreislauf. Dies kann im Rahmen eines Aborts/ einer Fehlgeburt, einer intrauterinen Therapie, einer extrauterinen Gravidität und während oder nach einer Geburt geschehen. Schon die kleinste Menge an Blut reicht aus, dass Antikörper produziert werden (26). Die Sensibilisierungsrate liegt hier zwischen 1% und 9%. Einen genaueren Überblick gibt **Tabelle 2** (23).

Die Sensibilisierungsrate bei Rh-D negativen Müttern	
Abort <12SSW	3,5%
Abort >12SSW	4,0%
Schwangerschaftsabbruch	5,4%
Extrauterin gravidität	1,0%
Amniozentese/ Chorionzottenbiopsie	2,0%
Geburt	4-9%

Tabelle 2: Ursache und Häufigkeit der Antikörperbildung bei Rh-D negativen Frauen

Ist eine Rhesusinkompatibilität vorhanden und kommt es zum transplazentaren Übertritt von fetalen Erythrozyten in den maternalen Kreislauf, so wird dort zuerst IgM gebildet, welches aufgrund seiner Größe nicht plazentagängig ist und somit dem Feten keinen Schaden zufügen kann. Nach 6-12 Wochen produziert die Mutter IgG, ein Antikörper der die Plazenta passieren kann. In den meisten Fällen kommt es jedoch in der ersten Schwangerschaft zu keiner Komplikation, sondern erst das zweite Rh-D positive Kind ist betroffen, da sich bei der Mutter ein „immunologisches Gedächtnis“ aufgebaut hat. Man nennt dies Sensibilisierung (26).

3.2 Nicht immunologischer Hydrops fetalis

Der NIHF ist seit der Einführung der Rhesusprophylaxe mit 76-87% weitaus häufiger, als der IHF (27). Die Inzidenz des NIHF liegt bei 1:1.500-4.000 Schwangerschaften und das Risiko eines erneuten Auftretens bei einer weiteren Schwangerschaft liegt bei 2% (6).

Die Ursache des NIHF ist multifaktoriell und kann sowohl auf Erkrankungen des Feten, der Mutter, als auch der Plazenta zurückzuführen sein (27).

Eine Übersicht über die häufigsten Ursachen des HF gibt **Tabelle 3**. Im Rahmen dieser Studie wurden 598 Patienten untersucht (7).

Ursachen des Hydrops fetalis		
	n	%
Idiopathisch	157	26,3
Isoimmunisierung	27	4,5
• Rh Isoimmunisierung	25	4,2
• Andere	2	0,3
Nichtimmunologisch	414	69,2
• Kongenitale Herzerkrankungen	82	13,7
• Arrhythmien	62	10,4
• TTTS	54	9,0
• Kongenitale Anomalien	52	8,7
• Chromosomale Anomalien	45	7,5
• Anämie	30	5,0
• Kongenitaler Chylothorax	19	3,2
• Viral	40	6,7
• Andere	30	5,0

Tabelle 3: Ursachen des Hydrops fetalis

In Anlehnung an **Tabelle 3** wird nun näher auf die jeweiligen Ursachen des NIHF eingegangen.

3.2.1 Kongenitale Herzerkrankungen

Sie bilden zusammen mit den Rhythmusstörungen die Hauptgruppe. Deshalb finden sich hier besonders viele Krankheitsbilder:

- Kardiomyopathie
- Linksherzhypoplasie
- Rechtsherzhypoplasie
- Rechtsherzhypertrophie
- Kardiomegalie
- Aortenisthmusstenose
- Ebstein Anomalie (Verlagerung einer abnormen Trikuspidalklappe in Richtung Herzspitze)
- Fallot'sche Tetralogie (Pulmonalklappenstenose, Ventrikelseptumdefekt, überreitende Aorta)
- Myokarditis
- Endokardiale Fibroelastose
- Aortenklappenstenose
- Pulmonalklappenstenose
- Aortenklappenatresie
- Pulmonalklappenatresie
- Subaortenstenose
- AV- Kanal
- Single Ventiricle
- Transposition der großen Gefäße
- Antrumseptumdefekt
- Ventrikelseptumdefekt
- Frühzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus Botalli
- Frühzeitiger Verschluss des Foramen ovale
- Neoplasien (Teratom, Rhabdomyom, Hämangiom, Lymphangiom)
- Pränataler Myokardinfarkt (3, 5, 7, 8, 28)

3.2.2 Arrhythmien

- Tachyarrhythmien (Supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflattern)
- Wolf Parkinson White Syndrome (5, 7, 28)
- Bradyarrhythmien (AV-Block)

Eine häufige Ursache für einen AV-Block, ohne jegliche strukturelle Anomalie, kann eine rheumatische Erkrankung der Mutter sein, nämlich das Sjögren Syndrom oder ein Lupus erythematodes. In solch einem Fall kann man anti SS-A und/oder anti SS-B Antikörper im Blut der Mutter nachweisen (29).

Unter einer fetalen Tachykardie versteht man eine Herzfrequenz von mehr als 180 Schlägen pro Minute und die Bradykardie ist definiert als eine Verminderung der Herzfrequenz auf unter 100 Schläge pro Minute (30, 31).

3.2.3 Kongenitale Anomalien

- Zystisches Hygrom
- Teratome
- Gehirnefehlbildungen
- Minderwuchs
- Hydrocephalus
- Zwerchfellhernie
- Anencephalus
- Meningomyelozele
- Zystische adenomatoide Malformation
- Angeborene Syndrome (z.B. Noonan- Syndrom oder Kasabach- Merritt Syndrom) (7, 8)

3.2.4 Chromosomale Anomalien

- Trisomie 21 (Down Syndrom)
- Monosomie X (Turner Syndrom)
- Trisomie 18 (Edwards Syndrom) (7)

Diese drei angeborenen Syndrome machen, mit mehr als 75%, den Großteil der mit dem HF verbundenen Chromosomenanomalien aus (8).

3.2.5 Anämie (nichtimmunologisch)

- Parvovirus B 19 Infektion
- Fetomaternales Transfusionssyndrom
- α Thalassämie (Bart's Hämoglobinopathy)
- Glucose 6 Phosphat Dehydrogenase Mangel
- Sichelzellanämie
- Fetale Leukämie (Chromosom 13 Deletion) (5, 7)

Diesbezüglich ist zu erwähnen, dass es geografische Unterschiede im Auftreten dieser Anämien gibt. So kommt die homozygote α Thalassämie vor allem in Südostasien vor (20, 32) und ist dort für rund 2 HF Fälle bei 1000 Schwangerschaften verantwortlich (33).

Der Glucose 6 Phosphat Dehydrogenase Mangel ist hauptsächlich im tropischen Afrika, Mittleren Osten, tropischen und subtropischen Asien und in Teilen Mitteleuropas zu finden (34). Die Sichelzellanämie tritt überwiegend bei Afrikanern und Afro- Amerikanern auf (35).

3.2.6 Viral

- Parvovirus B19
- Cytomegalievirus (CMV)
- Herpes simplex

- Hepatitis Virus
- Coxsackie Virus
- Rubella Virus
- Varizellen
- Respiratory syncytial virus (RSV)

Natürlich gibt es nicht nur virale Erreger, die einen NIHF verursachen können, jedoch sind sie, allen voran das Parvovirus B19, für einen Großteil der infektiologischen Ursachen verantwortlich (3, 7, 8, 28).

Bakterielle Auslöser wären *Treponema pallidum* (Syphilis) und *Listeria monocytogenes* (Listeriose). Ebenso gibt es Parasiten, wie *Toxoplasma gondii* oder *Trypanosoma cruzi*, die einen NIHF verursachen können (8, 28).

Ergänzend zu den beschriebenen Ursachen in **Tabelle 3** wären noch zu nennen:

- Erkrankungen der Nabelschnur/ Plazenta
 - Nabelschnurvenenthrombose
 - Chorangiom

- Mütterliche Erkrankungen
 - Diabetes mellitus
 - Präeclampsie
 - Schwere Anämie
 - Hypalbuminämie (5)

4 Formen des Hydrops fetalis

Die Flüssigkeitsansammlung im Körper des Feten bzw. des Neugeborenen kann verschiedenste Areale betreffen und ist laut Studien teilweise von der Ätiologie des HF abhängig. So hat man herausgefunden, dass es einen Zusammenhang zwischen strukturellen Herzerkrankungen und dem Auftreten eines Pleuraergusses gibt (36).

Eines der ersten Zeichen bei der Entstehung des HF, die man mit dem Ultraschall erkennen kann, ist ein beginnender Aszites (8), welcher auch die häufigste Art der Flüssigkeitsansammlung darstellt (36) (siehe **Abbildung 2**).

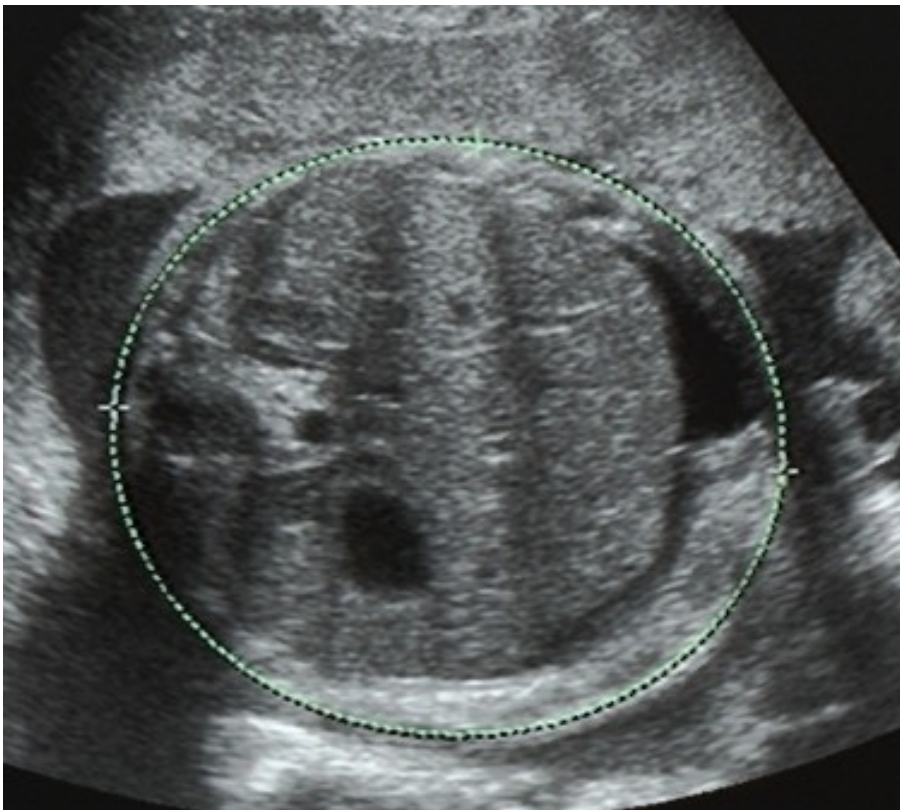


Abbildung 2: Ascites 34 SSW

Das Bild zeigt eine Ultraschallaufnahme in axialer Schicht durch das Abdomen. Zu sehen ist eine Abdomenumfangsmessung mit einem Ascites als echoleere, sichelförmige Zone rechts um die Leber zu erkennen und eine verdickte Haut, im Sinne eines Ödems.

Am zweithäufigsten kommt es zur Ausbildung eines subkutanen Ödems, welches im Ultraschall sehr gut im Bereich des Schädels zu erkennen ist (8).

Außerdem kann es noch zum Auftreten eines Pleuraergusses (siehe **Abbildung 3**), Hydrothorax, Chylothorax, Pericardödems, Hygroma colli, Polyhydramnions, Placentaödems und einer Flüssigkeitsansammlung im Skrotum kommen (8, 18, 36).



Abbildung 3: Pleuraerguss 30 SSW

Das Bild zeigt eine Ultraschallaufnahme in axialer Schnittebene durch den Thorax. Man sieht das Herz, komprimierte Lungenflügel umgeben von einem ausgeprägten Pleuraerguss, sowie ein Hautödem.

Eine isolierte Hydrozele testis sollte in der Regel kein Grund zur Beunruhigung sein, da sie sich postnatal meist zurückbildet. Jedoch können regelmäßige Ultraschallkontrollen durchgeführt werden, um den Beginn eines HF nicht zu übersehen (18).

5 Diagnostik

Ist die Erstdiagnose HF gestellt, muss zu Beginn der Diagnostik unterschieden werden, ob es sich um einen IHF oder einen NIHF handelt. Deshalb sollte zuerst die mütterliche Immunserologie überprüft und ein indirekter Coombs-Test zum Ausschluss einer fetomaternalen Blutgruppeninkompatibilität durchgeführt werden (8). Beim indirekten Coombs-Test können nicht gebundene inkomplette Anti-D Antikörper im Serum der Mutter nachgewiesen werden (37). Generell wird in Österreich im Rahmen des Mutter-Kind-Passes obligatorisch die Blutgruppe der Mutter bestimmt und nach irregulären Antikörpern gesucht (38).

Wurde ein IHF ausgeschlossen, gibt es eine Reihe an diagnostischen Schritten um die exakte Ursache des HF zu finden, wie es **Abbildung 4** darstellt.

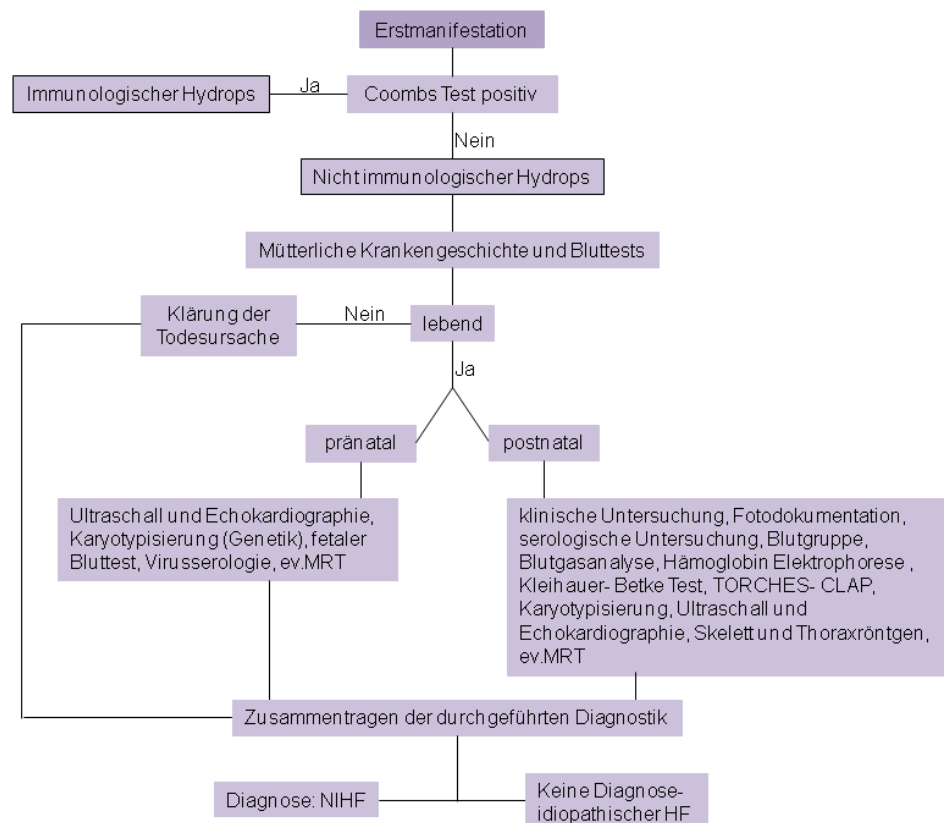


Abbildung 4: Diagnostische Schritte zur Ursachenerforschung des Hydrops fetalis

Am Beginn sollte eine Anamnese der Mutter erfolgen: kam es bereits früher bei ihr oder in ihrer Familie zum Auftreten eines HF, hatte ein Neugeborenes Gelbsucht und von welcher Abstammung sind die Eltern.

Des Weiteren sollte die Krankengeschichte der Mutter, in Hinblick auf Medikamente, Kollagenerkrankungen, Diabetes mellitus, Infektionskrankheiten, frühere Bluttransfusionen und Schwangerschaften untersucht werden. Als Nächstes erfolgt eine Blutuntersuchung der Mutter mit: Blutbild, Blutgruppe, Hämoglobin- Elektrophorese, Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase Mangel, Blutzucker, oraler Glukosetoleranztest, Kleihauer- Betke Test und TORCHES-CLAP.

Beim TORCHES- CLAP handelt es sich um eine Untersuchung zur Feststellung von Erregern wie: Toxoplasma gondii, Rubella, Cytomegalieviren, Herpes- simplex Viren, Enteroviren, Syphilis, Varizella Zoster, Lyme Borreliose, Aids und Parvovirus B19. Dieser Test wird sowohl bei der Mutter als auch beim Kind, pränatal oder postnatal, durchgeführt (3–5).

Der Ultraschall ist der diagnostische Schlüssel, durch welchen ein HF entdeckt wird (8, 39). Außerdem können mittels einer Ultraschalluntersuchung kongenitale Anomalien bzw. Anomalien der Plazenta oder der Nabelschnur festgestellt werden. Ebenso gut lassen sich damit die Fruchtwassermenge und die Kindsbewegungen beurteilen (5).

Somit sind regelmäßige Ultraschallkontrollen während der Schwangerschaft unverzichtbar geworden.

Eine weitere wichtige Untersuchung stellt die Echokardiographie dar, bei der mittels M-Mode und Doppler Verfahren schnell und vor allem gefahrlos das fetale Herz und seine Funktion untersucht werden kann (30, 31).

Eine Untersuchung, die vor allem beim IHF eingesetzt wird, jedoch laut Studien auch beim NIHF und hier vor allem bei der Parvovirus B19 Infektion, der α -Thalassämie oder einem fetomaternalen Transfusionssyndrom erfolgsversprechend sein kann, ist der Dopplerultraschall. Hierbei wird die maximale systolische Flussgeschwindigkeit der Arteria cerebri media beim Feten gemessen (8, 24, 40–42).

Durch die verminderte Blutviskosität und das erhöhte kardiale Schlagvolumen kommt es zu einer Zunahme der Flussgeschwindigkeit in den Arterien. Es besteht daher ein aussagekräftiger Zusammenhang zwischen dem fetalen

Hämoglobingehalt und der maximalen systolischen Flussgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media (8, 42).

Die häufigste durchgeführte invasive Untersuchung in der Pränataldiagnostik ist die Amniozentese (siehe **Abbildung 5**). Dabei wird unter direkter Ultraschallsicht eine Nadel transabdominal in die Amnionhöhle vorgeschoben, um daraus Fruchtwasser zu entnehmen (5). Das Hauptziel dieser Untersuchung besteht in der Bestimmung des Karyotyps.

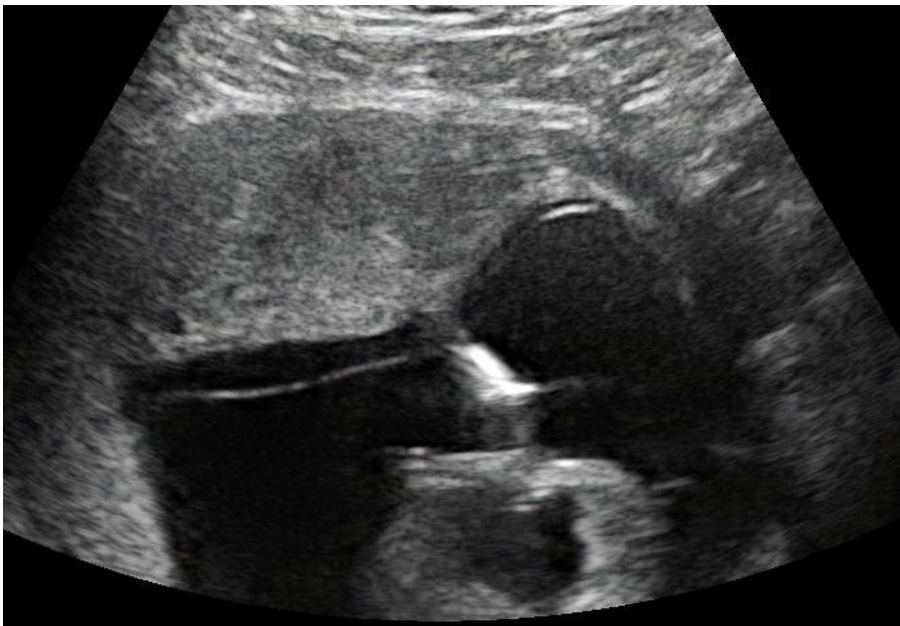


Abbildung 5: Amniozentese in der 18SSW

Das Bild zeigt eine Ultraschallaufnahme während einer intrauterinen Fruchtwasserpunktion. Die Nadel durchdringt die Plazenta und die Eihaut, welche als dünne Linie sichtbar ist.

Außerdem kann man mit einer AZ die α Fetoprotein Konzentration, die Lezithin-/Sphingomyelinratio zur Lungenreifeidiagnostik und die Blutgruppe erheben, sowie gezielt nach Infektionen (PCR) suchen oder metabolische Tests durchführen.

Unter normalen Umständen wird eine AZ ab der 16.SSW vorgenommen. Theoretisch besteht die Möglichkeit einer Frühamniozentese in der 13.-15.SSW, allerdings kommt es hier gehäuft zu Komplikationen (5, 6, 39).

Eine Alternative zur AZ stellt die Chordozentese, auch fetal blood sampling genannt, dar, bei der ebenfalls ultraschallgesteuert eine transabdominale Punktion der fetalen Nabelschnur mit anschließender Blutentnahme erfolgt.

Der Vorteil einer Chordozentese gegenüber einer AZ ist eine schnellere Diagnostik bei Chromosomenanomalien oder metabolischen Erkrankungen und eine exakte Bestimmung der fetalen Blutgruppe und einer etwaigen Anämie. Jedoch wird die AZ wegen ihres geringeren Eingriffsrisikos öfter angewandt (6, 43).

Ist nur eine Karyotypisierung bzw. eine molekulargenetische Untersuchung gewünscht, kann dies mittels einer Chorionzottenbiopsie bereits ab der 10.SSW gemacht werden und falls gewünscht eine vaginale Abortinduktion eingeleitet werden.

Des Weiteren sollte hier noch die nichtinvasive Rhesusfaktor-Bestimmung des Feten aus maternalem Blut erwähnt werden. Diese Methode hat sich mittlerweile etabliert, da sie kein Abortrisiko aufweist.

Dabei wird fetale DNA aus dem mütterlichen Blut gewonnen und mittels einer Multiplex PCR (Verwendung mehrerer Primer) vervielfältigt (44).

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich die Diagnostik in den letzten Jahren sehr verbessert hat und daher die Ursache des HF viel seltener ungeklärt bleibt (18).

6 Therapie

Generell ist die Therapie eines HF schwierig, weshalb eine besonders genaue Ursachenforschung unerlässlich ist.

Wird der HF pränatal diagnostiziert, so ist es sinnvoll diese „Hoch Risiko SS“ an ein multidisziplinäres Zentrum zu überweisen, wo die notwendigen Untersuchungen und Therapien durchgeführt werden können (45).

Aufgrund der schwerwiegenden chromosomalen, strukturellen und infektiösen Ursachen, welche häufig eine körperliche oder geistige Behinderung nach sich ziehen, kommt es sehr in vielen Fällen zur vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft (8).

6.1 Pränatale Therapiemöglichkeiten beim immunologischen HF

Generell sollte bei jeder drohenden Frühgeburt immer an eine Lungenreifeinduktion mit Dexamethason oder Betamethason gedacht werden (45, 46).

Ist das Vorhandensein einer fetalen Anämie gesichert, so ist die intrauterine Bluttransfusion die bestmögliche Therapieoption.

Vor den 1980er Jahren wurde das Blut nicht in die Nabelschnurvene, sondern in die fetale Peritonealhöhle transfundiert, was die Überlebenschance bereits um 50% steigerte (47). Heutzutage wird durch die verbesserten Ultraschallgeräte weitgehend die Punktion der Nabelschnurvene bevorzugt, wodurch die Mortalität noch weiter gesenkt werden konnte (48).

Mit der Hilfe eines speziellen Transfusionssystems kann man ultraschallgezielt 0 Rh negatives, vorbehandeltes Blut in die fetale Nabelschnurvene transfundieren und somit den fetalen Hämoglobin und Hämatokritwert heben (24, 39).

Eine fetale intravaskuläre Transfusion kann aufgrund des heutigen Fortschritts bereits am Beginn der 17.SSW durchgeführt werden. Es ist wichtig den richtigen Zeitpunkt zu wählen, um das Eingriffsrisiko zu minimieren und die Gefährdung des

Kindes durch eine Anämie möglichst gering zu halten (48). Außerdem wurde in einigen Studien gezeigt, dass intrauterine Bluttransfusionen die Anzahl der postnatal benötigten Austauschtransfusionen verringern (49).

Die intraperitoneale Bluttransfusion stellt eine gute Therapieoption bei der „early-onset Rh Isoimmunization“ dar, bei der eine intravaskuläre Transfusion technisch noch nicht möglich ist. So kann man bereits in der 15.SSW Blut über die Peritonealhöhle transfundieren, diese Art der Therapie bezeichnet man als Bridging (50).

Inge L. van Kamp et al berichtet über einen Rückgang des HF von 65% nach einer intrauterinen Bluttransfusion (48).

Eine weitere Therapiemöglichkeit, für die jedoch noch Studien notwendig sind, ist die Phenobarbitaleinnahme (Barbiturat) der Mutter, ca. 7-10 Tage vor der geplanten Entbindung, um die Leberenzyminduktion zu steigern. Dies hat den Zweck, dass indirektes Bilirubin beim Kind verstärkt abgebaut wird und somit weniger postnatale Blutaustauschtransfusionen notwendig sind (23, 46, 49).

6.2 Postnatale Therapiemöglichkeiten beim immunologischen HF

Generell ist zu sagen, dass sich die Neugeborenen sowohl beim immunologischen als auch beim nicht-immunologischen HF in einem relativ schlechten Gesundheitszustand befinden und deshalb oft postpartal intubiert werden müssen (46, 49).

Als Standardtherapieoptionen beim IHF gelten vor allem die Phototherapie und die Blutaustauschtransfusion, welche das bei der Hämolyse entstandene Bilirubin eliminieren und somit die Entwicklung eines Kernikterus verhindern sollen (23, 49).

Bei der Phototherapie wird wasserunlösliches Bilirubin in ein wasserlösliches Isomer umgewandelt und kann somit ausgeschieden werden (46). Hierfür verwendet man Licht mit einer Wellenlänge von 400- 520nm, das über und/oder unter dem Kind angebracht wird. Wichtig ist dabei, dass die Augen des

Neugeborenen abgedeckt werden und für eine ausreichende Hydrierung gesorgt wird, da das Kind verstärkt schwitzt (26, 37, 51).

Die Wirksamkeit der Phototherapie hängt von mehreren Faktoren ab:

- Lichtspektrum: die optimale Wellenlänge liegt zwischen 400- 520nm, d.h. blau- grünes Licht
- Bestrahlungsintensität: je näher die Lichtquelle, desto größer ist der Bilirubinabfall
- Bestrahlungsfläche: je größer die Fläche desto effektiver ist die Behandlung
- Ursache der Gelbsucht
- Konzentration des Serum Bilirubins am Beginn der Therapie (52, 53)

Die Indikation zur Phototherapie wird immer individuell gestellt, da mehrere Faktoren berücksichtigt werden müssen. Genaue Richtlinien dazu wurden z.B. von der American Academy of Pediatrics verfasst (53).

Mit einer Blutaustauschtransfusion wird nicht nur das Bilirubin entfernt und somit ein Kernikterus verhindert, sondern es werden auch die mütterlichen Antikörper, welche die Ursache der fetalen Anämie darstellen, aus dem kindlichen Blut eliminiert und somit eine Anämie korrigiert (49).

Es erfolgt ein Austausch mit dem zwei- bis dreifachen Blutvolumen des Kindes, womit rund 90% der neonatalen Erythrozyten entfernt werden (51). Dies geschieht über eine Transfusion mit 0-Rh-negativen Blut und Plasma in einem Verhältnis von 2:1, wofür meist ein venöser Zugang über die Nabelschnurvene verwendet wird (54).

Eine Blutaustauschtransfusion wird durchgeführt bei:

- einer schweren Anämie: Hb < 10g/dl
und/oder
- einer schweren Hyperbilirubinämie: Totales Serum Bilirubin > 350µmol/l in den ersten 48 Lebensstunden oder bei einem raschen TSB Anstieg von >10µmol/l in der Stunde (52)

In den Richtlinien der American Academy of Pediatrics wurde als eine weitere Therapieoption die intravenöse Gabe von Immunglobulinen beschrieben (53). Sie sollte bei Versagen der Phototherapie den Gebrauch von Austauschtransfusionen vermindern.

Der Wirkmechanismus ist jedoch noch relativ unklar und somit werden wohl noch einige Studien notwendig sein, bis diese Art der Therapie zur Routine wird (49).

6.3 Pränatale Therapieoptionen beim NIHF

Mögliche Therapieoptionen sind:

- Die intrauterine Bluttransfusion bei einer Anämie (5, 8).
- Die Lasertherapie bei einem TTTS. Hierbei werden Gefäßanastomosen zwischen monochorialen Zwillingen mit einem Laser verödet, wodurch der Blutaustausch zwischen den Feten unterbrochen wird.

Bevor es die Lasertherapie gab, wurden bei einem TTTS Fruchtwasser-Entlastungspunktionen durchgeführt, um den Druck, der auf die Plazenta und die Gefäße wirkt, zu verringern (55–57).

Grundsätzlich ist die erste Wahl bei der Therapie eines TTTS die Laserkoagulation, welche das perinatale und neonatale Outcome wesentlich verbessert. Sollte sich jedoch eine Situation ergeben, in der die Lasertherapie nicht möglich ist, kann auf die Amniozentese zurückgegriffen werden (56).

- Die Supraventrikuläre Tachykardie und das Vorhofflimmern können mit einer transplazentaren antiarrhythmischen Therapie behandelt werden. Das bedeutet, die Mutter nimmt das Medikament oral ein und der Wirkstoff gelangt über den mütterlichen Blutkreislauf, transplazentar, zum Feten.

Bei einem HF sollte man, aufgrund des möglichen Plazentaödems, auf Präparate zurückgreifen die besonders gut plazentagängig sind (30, 31). Die meist verwendeten Therapeutika sind hier Sotalol (β -Blocker) und Flecainide (Natriumkanalblocker) (31).

Digoxin, das First-Line-Präparat zur Behandlung von Arrhythmien ist beim HF nicht so effektiv, da es relativ schlecht vom Feten über die Plazenta aufgenommen werden kann (30, 31).

Kommt es zu lebensbedrohlichen Zustandsbildern kann auch eine direkte Injektion von Adenosin, Digoxin und/oder Amiodaron in die Nabelschnurvene erfolgen, jedoch gilt das als letzte Therapieoption (30).

- Zur Behandlung eines fetalen AV-Blocks können Dexamethason (Glukokortikoid) und β -Sympathomimetika (z.B. Salbutamol oder Terbutalin) eingesetzt werden. Auch hier wird der Mutter das Medikament oral verabreicht und gelangt transplazentar zum Feten.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass Dexamethason vor allem bei einem AV-Block bedingt durch anti-SSA Antikörper wirkungsvoll ist (31, 58).

- Zur Behandlung eines Pleuraödems, bzw. eines Hydrothorax kann ein thorakoamnioter/ pleuroamnioter Shunt gelegt werden, der die Flüssigkeit vom Thorax in die Amnionhöhle ableitet.

Ein weiteres Verfahren zur Entlastung der Lunge ist die fetale Thorakozentese (8, 59).

- Ein Aszites kann ebenfalls mit einem Shunt therapiert werden, indem die Flüssigkeit vom Abdomen in die Fruchtwasserhöhle abgeleitet wird (Peritoneo-amniotischer Shunt) (45).

6.4 Postnatale Therapiemöglichkeiten beim NIHF

Um die bestmögliche Versorgung des Neugeborenen zu gewähren, sollten Spezialisten aus allen Fachrichtungen und das entsprechende Equipment vor Ort sein. Die neonatologische Intensivstation muss rechtzeitig informiert werden und für den Transport dorthin sollte ebenfalls alles vorbereitet werden.

Therapeutische Maßnahmen nach der Geburt können sein:

- Intubation und kontrollierte Beatmung
- Aszites, Pleura oder Perikardpunktion, um eine adäquate Ventilation bzw. einen besseren Herzschlag zu ermöglichen. Generell sollten Flüssigkeiten aus Körperhöhlen langsam abgelassen werden, damit es nicht zu unkontrollierten Shifts kommt.
- Austauschtransfusion bei Anämie

- Phototherapie bei Anämie
- Diuretika werden zur vermehrten Harnausscheidung und damit zur natürlichen Ausschwemmung von Ödemen eingesetzt. Hier verwendet man vor allem Furosemid (Lasix) mit der Dosierung von 1 bis 2 mg/kgKG.
- Weitere Medikamente, die zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen eingesetzt werden können, sind Katecholamine und Antiarrhythmika (20, 45, 60, 61).

7 Material und Methoden

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse am Universitätsklinikum LKH Graz, an den klinischen Fachabteilungen für Neonatologie und Geburtshilfe.

Bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz wurde ein Antrag zur Durchführung dieser Studie eingereicht, welcher positiv beurteilt wurde.

Es wurden alle Personen, d.h. Schwangere und Neugeborene, welche im Zeitraum Jänner 1990 bis Dezember 2008 mit der Diagnose Hydrops fetalis in Verbindung gebracht wurden, ermittelt. Dies erfolgte einerseits über das computerbasierte ICD 10 Klassifikationssystem und andererseits über die manuelle Durchsicht aller, in den Videobüchern vorhandenen, pränatalen Ultraschalldiagnosen.

Danach wurden die Krankengeschichten zu den gefundenen Fällen mithilfe des Computersystems openMEDOCS (MEDical DOcumentation and Communication System) und des EDV- Systems PIA herausgesucht. Da jedoch viele Patientenakten, vor allem jener der 90er Jahre, nicht in den Computersystemen zu finden waren, mussten in den Archiven die originalen Krankengeschichten herausgesucht werden.

Nicht alle ermittelten Fälle mit der Diagnose Hydrops fetalis beinhalteten laut Definition eine Ödembildung in mehr als einer Körperhöhle bzw. der Haut. Trotzdem wurden sie in die Datenanalyse mit einbezogen, da die Ursache dafür möglicherweise in einer schlechten Dokumentation oder einer minimalen Ausprägung des Ödems bzw. der Flüssigkeitsansammlung lag.

Zur Erstellung einer Arbeitsunterlage wurde eine Literaturrecherche, sowohl aus Studien und Publikationen mittels „PubMed“, als auch aus Fachbüchern durchgeführt. Die gefundenen Werke wurden schließlich geordnet und miteinander verglichen, um sie als Grundlage für diese Arbeit verwenden zu können.

Mithilfe der aktuellen Literatur wurden eventuelle Risikofaktoren für die Entwicklung eines HF ermittelt, um dann in den Patientenakten gezielt danach zu suchen.

Alle gefundenen Fälle mit der Diagnose Hydrops fetalis wurden von mütterlicher Seite untersucht auf: generelle Informationen bzw. Risikofaktoren, Schwangerschaftsausgang, pränatale Untersuchungen und mögliche Ursachen für den HF.

Generelle Informationen bzw. mögliche Risikofaktoren der Mutter inkludierten: Alter, Parität, Erkrankungen, Medikamenteneinnahme, Blutgruppe, HF in der Anamnese und SSW bei Diagnosestellung.

Aus den Krankengeschichten der betroffenen Neugeborenen wurden folgende Eckdaten herausgesucht: Geburtsalter, Geburtsmodus, Geburtsgewicht, Apgar Score, Geschlecht, Blutgruppe (Coombs Test), Karyotyp, Blutwerte (BB, Ph, Hb, Albumin), intrauterine Therapie, postnatale Therapie, Art der Wasseransammlung, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Ausgang und Ursache des HF.

Aufgrund der teilweise schlechten Dokumentation, vor allem in der Zeit bevor es die Computersysteme gab, konnten trotz aller Bemühungen nicht alle Daten erfasst werden.

Die erhobenen Daten wurden mithilfe des Programms Microsoft Office Excel 2007 geordnet und später statistisch aufgearbeitet.

Als statistische Verfahren wurde die Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung gewählt.

Die benötigten Diagramme wurden mit Microsoft Office Word 2007 erstellt.

8 Ergebnisse

8.1 Allgemeine Ergebnisse

In der Zeitspanne von Anfang 1990 bis Ende 2008 lag die Gesamtgeburtenszahl am Universitätsklinikum LHK Graz bei 57.357 Neugeborenen. Das entspricht einem Mittel von 3018 Geburten pro Jahr.

Während dieser 19-Jahres-Periode wurden 82 dokumentierte Fälle mit der Diagnose Hydrops fetalis ausfindig gemacht. Bei diesen 82 Fällen handelt es sich um 87 betroffene Feten bzw. Neugeborene, da sich unter den gefundenen Fällen 5 Zwillingsschwangerschaften befanden. Bei 2 Zwillingsschwangerschaften traf die Diagnose HF jedoch nur auf einen der Zwillinge zu. In der statistischen Berechnung wurden daher 85 Fälle berücksichtigt.

Die Inzidenz des Hydrops fetalis am Universitätsklinikum LKH Graz lag daher bei 0,148%.

Bezüglich der Jahresinzidenzen ist im zeitlichen Verlauf von 1990 bis 2008 eine steigende Tendenz zu erkennen, siehe **Abbildung 6**.

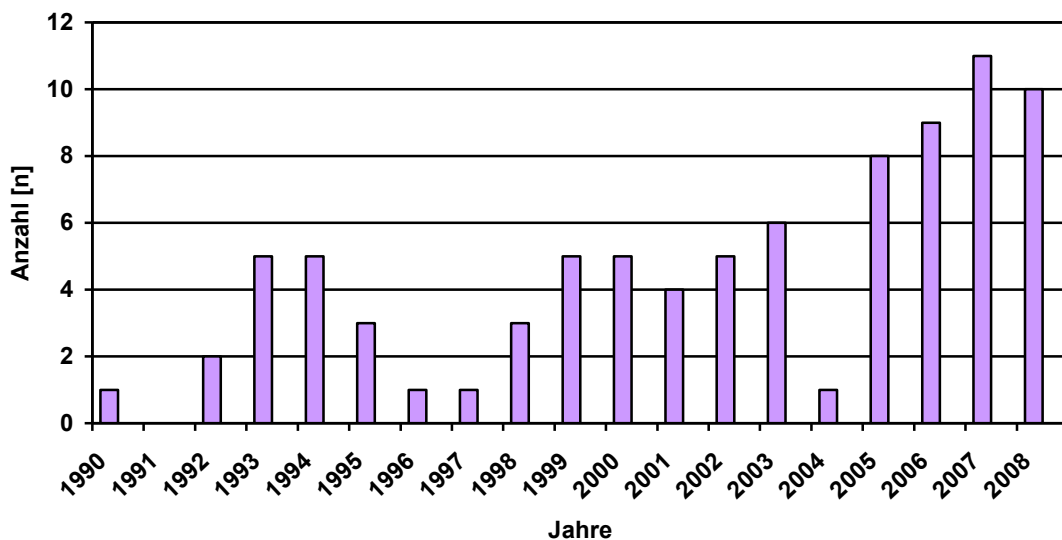


Abbildung 6: Häufigkeit des Hydrops fetalis am Univ. Klinikum LKH Graz

Bei den 85 untersuchten Fällen kam es insgesamt zu 22 Geburten, wobei 2 Kinder nicht im Universitätsklinikum LKH Graz zur Welt kamen.

Bei den restlichen 63 Fällen kam es zu einem Abortus incompletus, zu 2 Missed Abortions, zum 12-maligen Auftreten eines intrauterinen Fruchttods und die Mehrzahl, nämlich 48 Schwangerschaften, wurden frühzeitig beendet. Eine Übersicht gibt **Abbildung 7**.

Die Inzidenz der lebend geborenen Kinder liegt daher bei 0,038%.

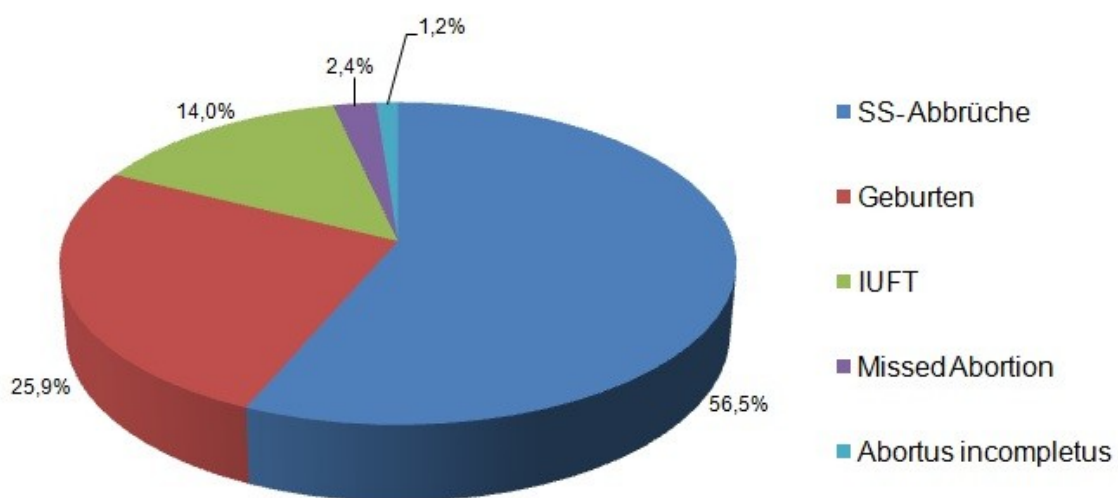


Abbildung 7: Gesamtüberblick über den Schwangerschaftsausgang aller Fälle mit der Diagnose Hydrops fetalis

Von den 20 Kindern, welche im Universitätsklinikum LKH Graz geboren wurden, kamen 6 per Spontangeburt und 14 mittels Sectio caesarea zur Welt.

Alle Neugeborenen, die auf natürliche Art und Weise geboren wurden, überlebten. Von den 14 Neugeborenen, die mittels Kaiserschnitt geholt wurden, überlebten hingegen nur 8 Kinder (57,14%), bei den restlichen 6 (42,86%) kam es zu einem letalen Ausgang, wobei 3 von ihnen innerhalb der ersten 24 Lebensstunden verstarben.

Bei 3 Feten kam es im Laufe der Schwangerschaft zur vollständigen Rückbildung der Ödeme und Wasseransammlungen und bei 2 Feten konnte eine deutliche

Besserung der Symptome beobachtet werden. Die Ursachen für den HF waren in diesen Fällen eine bekannte Rhesusinkompatibilität, ein Turner Syndrom, eine zweimalige Parvovirus B19 Infektion und einmal konnte keine Ätiologie gefunden werden. Bis auf intrauterine Bluttransfusionen, bei den Fällen der Parvovirus B19 Infektion und der Rhesusinkompatibilität, wurden hier keine Therapien in Anspruch genommen.

Bezüglich der Risikofaktoren mütterlicherseits, wurde ein durchschnittliches Alter von 30 Jahren ermittelt, mit einer Standardabweichung von 6,67 Jahren. Des Weiteren wurde die Parität von 71 der 82 Mütter bestimmt, die im Mittel 2,3 Geburten, mit einer Standardabweichung von 1,53, ausmachte.

Lediglich 10 Mütter gaben in der Anamnese eine Erkrankung an: 2-mal Hyperthyreose, 2-mal Hypothyreose, 1-mal Struma, 1-mal Hypothyreose und Zöliakie, 1-mal Hyperthyreose und ein offenes Foramen ovale, 1-mal ein ASD und ein WPW Syndrom, 1-mal Diabetes mellitus Typ 2 und 1-mal eine bekannte Rhesusinkompatibilität.

Außerdem gab es unter den untersuchten Kindern ein Geschwisterpaar mit einem IHF, aufgrund einer Rh- Inkompatibilität.

Das Gestationsalter bei der Diagnosestellung mittels Ultraschall konnte leider nur bei 69 der 85 Fälle ermittelt werden und lag im Durchschnitt bei 18+6 SSW.

Eine Ursache des HF konnte in 59 Fällen (69,4%) gefunden werden, wobei es sich hier bei 52 Fällen (88,1%) um den NIHF handelte. Die restlichen 7 Fälle (11,9%) konnten dem IHF zugeschrieben werden.

Einen Gesamtüberblick gibt **Tabelle 4**.

Die Diagnosestellung erfolgte aufgrund von pränatalen oder postnatalen Untersuchungen.

Zur pränatalen Diagnostik zählte in allen Fällen der Ultraschall, außerdem wurde 30-mal eine Amniozentese, 20-mal eine Chorionzottenbiopsie und 9-mal eine Nabelschnurpunktion vorgenommen.

Ursachen des HF im Univ. Klinikum LKH Graz		
	n= 85	%
• Idiopathisch	26	30,6
• Immunologisch	7	8,2
○ Rhesusinkompatibilität	6	85,7
○ Kell- Inkompatibilität	1	14,3
	52	61,2
• Nicht Immunologisch	14	26,9
○ Turner Syndrom	11	21,2
○ Trisomie 21	6	11,5
○ TTTS	2	3,9
○ Parvovirus B 19 Infektion	2	3,9
○ Kongenitaler Chylothorax	2	3,9
○ Trisomie 13	2	3,9
○ Trisomie 18	2	3,9
○ Aneurysma der Vena galeni	1	1,9
○ Sideroblastische Anämie	1	1,9
○ α Thalassämie	1	1,9
○ supraventrikuläre Tachykardie	1	1,9
○ Langerhanszellhistiozytose	1	1,9
○ Zystische adenomatoide Lungenmalformation	1	1,9
○ Ebsteinanomalie	1	1,9
○ Missbildungssyndrom (unbekannt)	1	1,9
○ Simpson- Golabi- Behmel- Syndrom	1	1,9
○ Triploidie	1	1,9
○ Kongenitaler Herzfehler	1	1,9
○ Ductus venosus Agenesie	1	1,9

Tabelle 4: Ätiologie des Hydrops fetalis am Univ. Klinikum LKH Graz

Bei 20 Feten (23,5%) war eine intrauterine Therapie erforderlich. Dabei war die häufigste Behandlung die intrauterine Bluttransfusion, welche in 9 Fällen durchgeführt wurde. Des Weiteren wurde 4-mal eine antiarrhythmische Therapie (3-mal Digoxin, 1-mal Flecainide) vorgenommen.

Abbildung 8 zeigt alle durchgeführten intrauterinen Therapien. Teilweise wurden diese untereinander kombiniert.

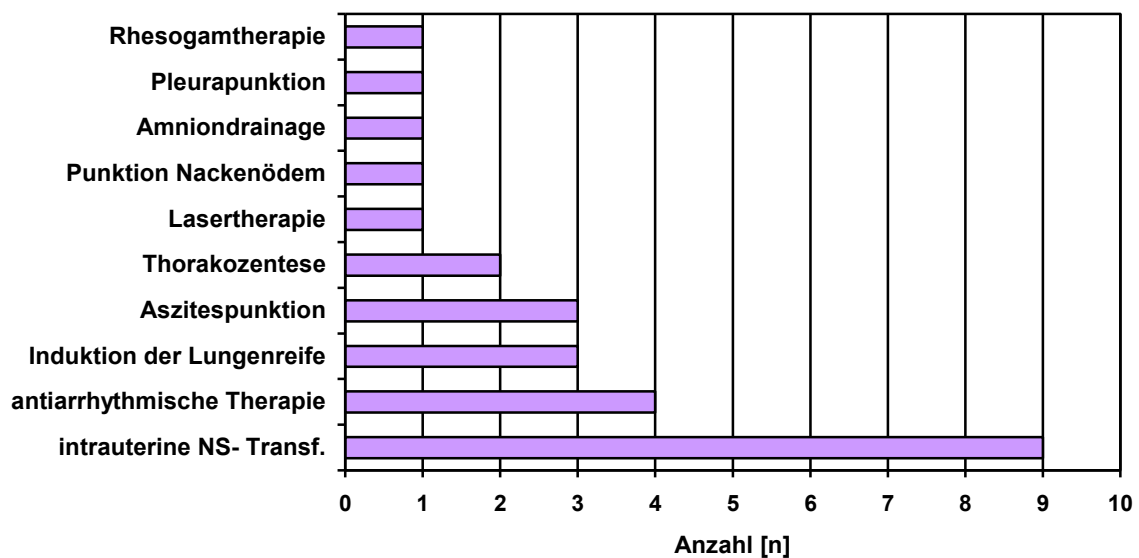


Abbildung 8: Intrauterin durchgeführte Therapien am Universitätsklinikum LKH Graz. Wiederholte Therapien wurden bei demselben Feten nur 1-mal gewertet.

Insgesamt konnten 8 verschiedene Arten der Flüssigkeitsansammlung mittels Ultraschall diagnostiziert werden, siehe **Abbildung 9**.

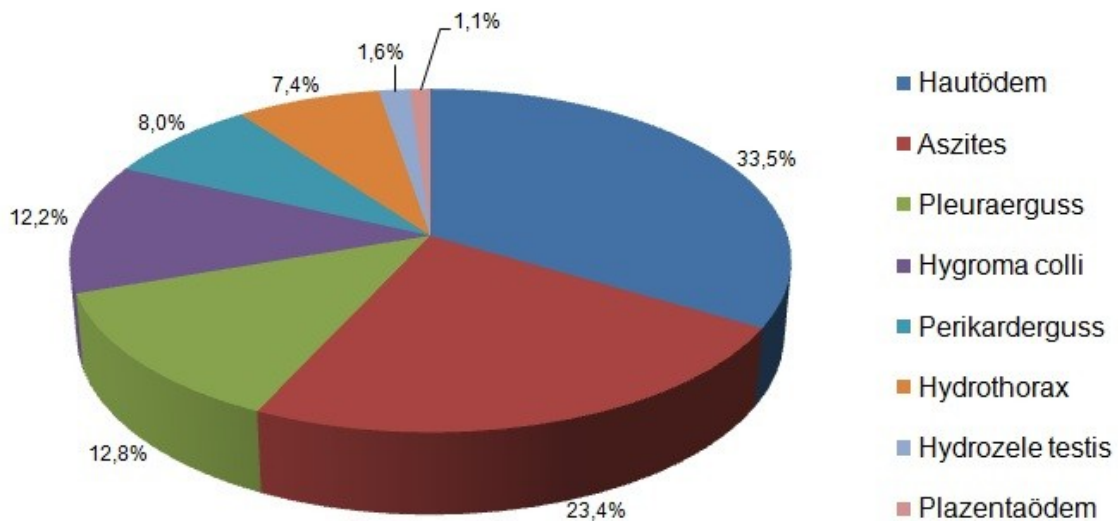


Abbildung 9: Häufigkeiten der Flüssigkeitsansammlungen

8.2 Ergebnisse im Bezug auf die neonatologische Intensivstation

Bei dieser Arbeit wurden 22 lebend geborene Kinder mit einem HF ermittelt, das entspricht einer Inzidenz von 0,036%.

Von diesen 22 Geburten wurden 2 Kinder in einem anderen Krankenhaus zur Welt gebracht, d.h. es kam zu 20 Geburten am Universitätsklinikum LHK Graz.

Von diesen 20 geborenen Kindern wurden 14 (70%) auf der neonatologischen Intensivstation betreut.

Die Geschlechterverteilung lag bei 11 männlichen und 3 weiblichen Neugeborenen.

12 dieser 14 Kinder (85,7%) mussten, aus medizinischen Gründen, per Sectio caesarea geboren werden. Lediglich 2 Kinder (14,3%) kamen auf natürliche Art und Weise zur Welt.

Das mittlere Gestationsalter lag bei 32+5 SSW, mit einer Standardabweichung von 4 Wochen und einer Range von 25 bis 38 Wochen. Alle Kinder waren laut Definition der WHO (GA > 28 und < 37 vollendeten SSW bzw. > 196 und < 259 vollendeten Tagen) als Frühgeborene zu werten.

Das Geburtsgewicht lag im Mittel bei 2162g, mit einer Standardabweichung von 642g und einer Range von 1280 bis 3000g.

Der durchschnittliche Apgar Score betrug bei einer Minute 4,7, bei fünf Minuten 6,3 und bei zehn Minuten 6,7.

Insgesamt konnten 9 der 14 Kinder (64%) lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden, wobei der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt 34 Tage betrug.

Die 5 verstorbenen Kinder (36%) überlebten im Schnitt 5 Tage, mit einer Range von 1 bis 16 Tage.

Das Verhältnis vom NIHF zum IHF lag in der Gruppe der verstorbenen Kinder bei 3 zu 2.

Abbildung 10 zeigt den Zusammenhang zwischen Geburtsalter und Geburtsgewicht.

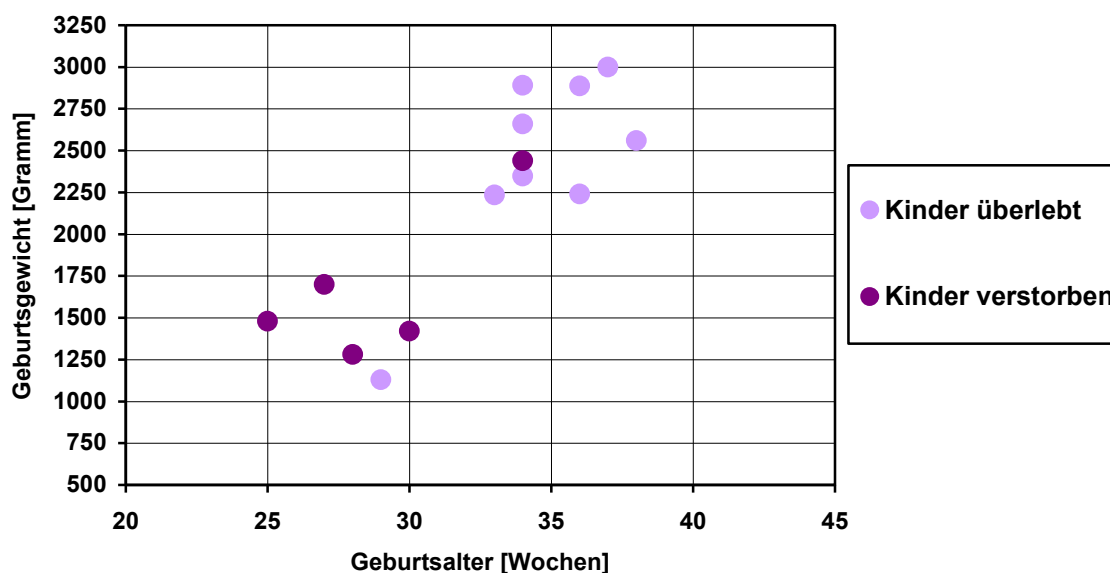


Abbildung 10: Zusammenhang zwischen Geburtsalter und Geburtsgewicht

Alle 14 Neugeborenen mussten unmittelbar nach der Geburt intubiert und beatmet werden. Zudem musste man einmal mit einer Reanimation beginnen, bei der das Kind jedoch kurz danach verstarb.

Bei allen Patienten konnte eine Ursache für das Auftreten des Hydrops fetalis gefunden werden, wobei das Verhältnis der Fälle vom IHF zum NIHF 6:8 betrug.

Bei den 6 Fällen des IHF war die Ursache 5-mal eine Rhesusinkompatibilität und 1-mal eine Kell- Inkompatibilität.

Bei den 8 Fällen des NIHF handelte es sich 2-mal um einen kongenitalen Chylothorax und des Weiteren jeweils 1 mal um eine zystisch adenomatoide Lungenmalformation, eine supraventrikuläre Tachykardie, eine Langerhanszell Histiozytose, eine sideroblastische Anämie, eine Ebsteinanomalie und eine alpha-Thalassämie (siehe **Abbildung 11**).

Ursachen des HF auf der neonatologischen Intensivstation des Univ. Klinikum LKH Graz		
	n=14	%
<ul style="list-style-type: none"> • Immunologisch 	6	42,9
<ul style="list-style-type: none"> ○ Rhesusinkompatibilität 	5	83,3
<ul style="list-style-type: none"> ○ Kell- Inkompatibilität 	1	16,7
<ul style="list-style-type: none"> • Nicht Immunologisch 	8	57,1
<ul style="list-style-type: none"> ○ Kongenitaler Chylothorax 	2	25
<ul style="list-style-type: none"> ○ Zystisch adenomatoide Lungenmalformation 	1	12,5
<ul style="list-style-type: none"> ○ Supraventrikuläre Tachykardie 	1	12,5
<ul style="list-style-type: none"> ○ Langerhanszell Histiozytose 	1	12,5
<ul style="list-style-type: none"> ○ Sideroblastische Anämie 	1	12,5
<ul style="list-style-type: none"> ○ Ebsteinanomalie 	1	12,5
<ul style="list-style-type: none"> ○ Alpha- Thalassämie 	1	12,5

Abbildung 11: Ursachen des Hydrops fetalis auf der neonatologischen Intensivstation

Ergänzend wäre hier zu erwähnen, dass die Ursache für den HF, bei den 2 in einem andern Krankenhaus geborenen Kindern, eine Parvovirus B 19 Infektion war.

Das Verhältnis von IHF zu NIHF beträgt daher, in der Gruppe aller lebend Geborenen, 1:1,6.

12 Neugeborene (86%) hatten eine Flüssigkeitsansammlung in 2 oder mehr Körperhöhlen bzw. der Haut. Bei den restlichen 2 Kindern wurde lediglich ein Aszites beschrieben.

Im Detail kam es 13-mal zur Ausbildung eines Aszites, 8-mal zum Hautödem, 6-mal zum Perikarderguss, 5-mal zum Pleuraerguss, 3-mal zur Hydrozele testis, 1-mal zum Hydrothorax und 1-mal zum Plazenta/Nabelschnurödem. Wobei es in 4 Fällen zu einer Kombination von mehr als 3 dieser Areale kam.

Eine Pränataldiagnostik wurde in 6 Fällen durchgeführt, dabei wurde die Nabelschnurpunktion 4-mal und die Amniozentese 3-mal angewandt. (1-mal kam es zur Kombination der Beiden).

Bei 12 der 14 Feten (86%) wurde eine pränatale Therapie begonnen, wobei die intrauterine Nabelschnurtransfusion am häufigsten vorgenommen wurde, siehe **Abbildung 12**. Die einzelnen Therapien wurden untereinander kombiniert.

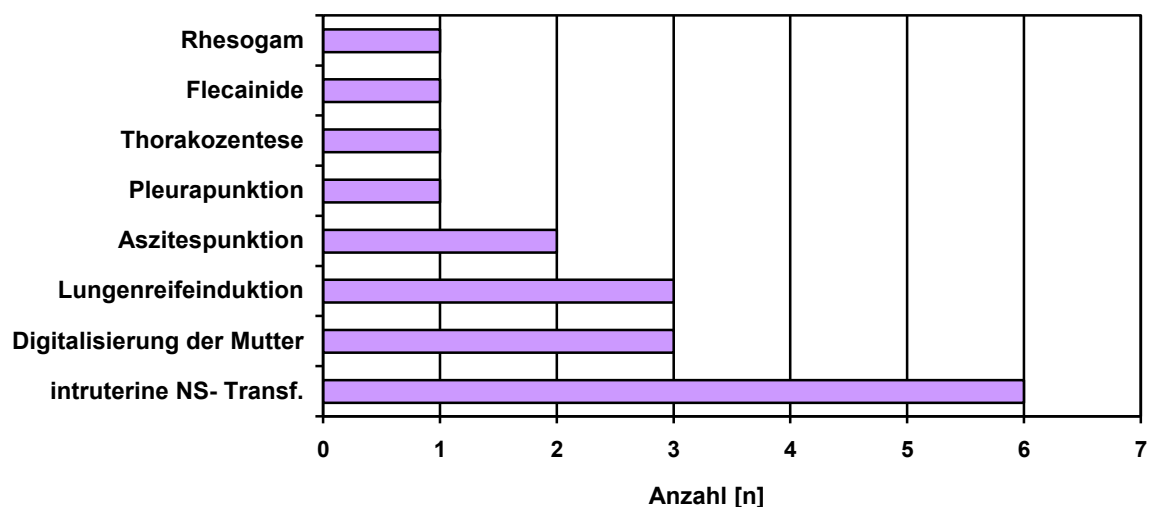


Abbildung 12: Verteilung der pränatalen Therapien. Wiederholte Therapien wurden bei demselben Feten nur 1-mal gewertet.

Bezüglich der postnatalen Therapie wurden 13 der 14 Patienten (93%) behandelt. Bei einem Kind wurde aufgrund seines extrem schlechten kardiorespiratorischen Zustandes und einem Apgar Score von 1/1, 5/1 und 10/1 keine weitere intensivmedizinische Therapie eingeleitet.

Abbildung 13 zeigt die Häufigkeiten der durchgeführten postnatalen Therapien auf der neonatologischen Intensivstation. Der Begriff Sonstige beschreibt folgende Therapien, welche jeweils 1-mal zum Einsatz kamen: Fototherapie, Gabe von Gerinnungsfaktoren, NO Therapie, Gabe eines Antiarrhythmikums, Gabe eines Digitalispräparates, Setzen eines transösophagealen Schrittmachers, Einleitung einer Chemotherapie, Legen eines Darmrohrs.

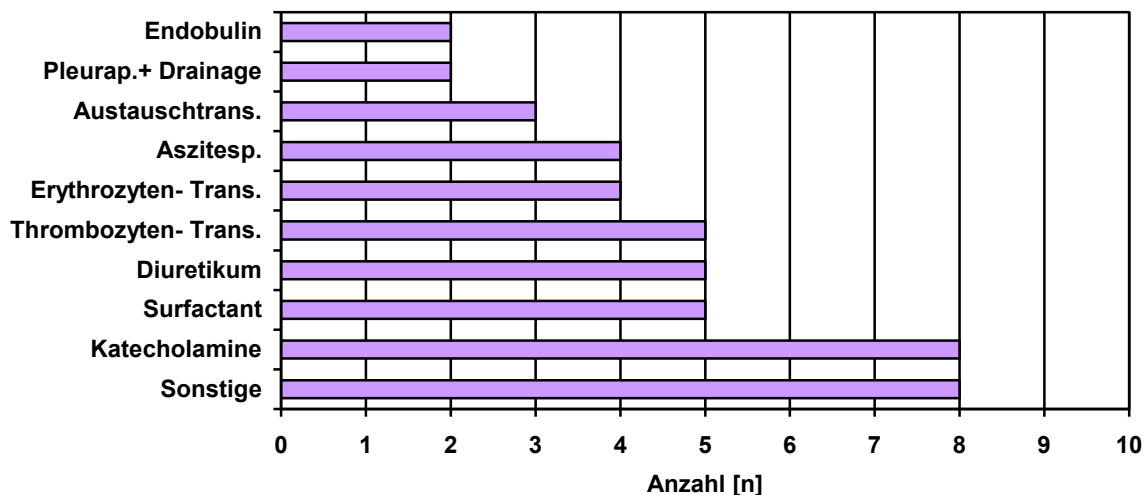


Abbildung 13: Häufigkeiten der postnatalen Therapien auf der neonatologischen Intensivstation. Wiederholte Therapien bei demselben Kind wurden nur 1-mal gewertet.

Bei den untersuchten Blutwerten, direkt nach der Geburt, handelt es sich um den Nabelarterien-pH-Wert, den Hämoglobingehalt und den Albumingehalt.

Aufgrund mangelnder Dokumentation konnte der Albumingehalt im Plasma nur bei 5 Kindern auffindig gemacht werden und lag im Durchschnitt bei 1,9 g/dl, mit einer Standardabweichung von 0,7 g/dl.

Der pH- Wert konnte bei 12 und der Hämoglobinwert bei 10 Neugeborenen auffindig gemacht werden. Der durchschnittliche Nabelarterien-pH-Wert lag bei

7,21, mit einer Standardabweichung von 0,1. Der Hämoglobinwert lag im Durchschnitt bei 13,28 g/dl, mit einer Standardabweichung von 2,9 g/dl.

Lediglich bei zwei Patienten lag der Hämoglobingehalt, mit den Werten 8,7 und 9,4 g/dl, unter dem Normbereich des Universitätsklinikums LKH Graz. Die Ursachen für den HF waren in diesen Fällen eine Kell- Inkompatibilität (8,7 g/dl), bei der keine intrauterine Therapie erfolgte und das Kind 5 Tage post partum verstarb sowie eine Rh- Inkompatibilität (9,4 g/dl), welche erfolgreich therapiert werden konnte.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die neonatologischen, intensivtherapeutisch behandelten Fälle.

	Überlebte Fälle (n=9)	Verstorbene Fälle (n=5)	Gesamt (n=14)
Sectio caesarea	7 (78%)	5 (100%)	12 (86%)
Spontangeburt	2 (22%)	0	2 (14%)
Ø maternales Alter (a)	30,1	27,8	28,9
Ø Geburtsgewicht (g)	2414	1664	2162
SGA <10 Perzentile*	0	0	0
AGA >10 und <90 Perzentile*	9 (100%)	3 (60%)	12 (86%)
LGA >90 Perzentile*	0	2 (40%)	2 (14%)
Ø Geburtsalter (SSW)	34+4	28+6	32+5
Extrem früh Frühgeborenes ≤ 28 SSW	0	2 (40%)	2 (14%)
Sehr früh Frühgeb. >28 und ≤ 32 SSW	1 (11%)	2 (40%)	3 (22%)
Frühgeborenes >32 und ≤ 37 SSW	7 (78%)	1 (20%)	8 (57%)
Termingeborenes >37 und ≤ 42 SSW	1 (11%)	0	1 (7%)
Männlich	7 (78%)	4 (80%)	11 (78%)
Weiblich	2 (22%)	1 (20%)	3 (22%)
Apgar Score:			
1- min. <5	2 (22%)	4 (80%)	6 (43%)
5- min. <5	0	3 (60%)	3 (22%)
10- min. <5	0	2 (40%)	2 (14%)
Intrauterine Therapie	8 (89%)	4 (80%)	12 (86%)
IHF	4 (44%)	2 (40%)	6 (43%)
NIHF	5 (56%)	3 (60%)	8 (57%)
Flüssigkeitsansammlung in:			
1 Areal	1 (11%)	1 (20%)	2 (14%)
2 Arealen	4 (44%)	2 (40%)	6 (43%)
3 Arealen	1 (11%)	1 (20%)	2 (14%)
>3 Areale	3 (34%)	1 (20%)	4 (29%)
Ø Nabelschnur pH- Wert	7,2	7,2	7,2
Ø Hämoglobin im Plasma (g/dl)	13,4	11,5	13,2
Ø Krankenhausaufenthaltsdauer (d)	50	5	34

Tabelle 5: Übersicht des Hydrops fetalis auf der neonatologischen Intensivstation des Univ. Klinikums LKH Graz.*laut (62)

9 Fallpräsentation

9.1 Nicht immunologischer HF

Bei einer 23-jährigen gesunden Frau wurde in der 22. SSW, ihrer 2. Schwangerschaft (st.p. intrauteriner Fruchttod 32.SSW), im fetalen Ultraschall ein deutlicher Aszites und eine supraventrikuläre Tachykardie entdeckt.

Das Basisinfektionsscreening war, bis auf Streptokokken B, negativ.

Die Mutter präsentierte sich in einem guten Allgemeinzustand und so konnte eine Therapie mit Metildigoxin und Flecainid begonnen werden. Zusätzlich wurde in der 24. SSW eine Lungenreifeinduktion mit Betamethason durchgeführt.

In der 27+1 SSW verschlechterte sich das Zustandsbild des Feten. Es wurde ein indifferenter Rhythmus mit Bradykardien und Tachykardien festgestellt. Daraufhin wurden intrauterin 120ml Aszites abpunktiert, jedoch kam es zu keiner Kreislaufverbesserung des Kindes.

Bei einer anhaltenden Bradykardie von 60/min entschloss man sich das Kind per Notsectio zu entbinden.

Das weibliche Frühgeborene war schwerwiegend deprimiert mit einer Herzfrequenz unter 100/min, einem schlaffen Muskeltonus und ohne Spontanatmung. Des Weiteren zeigten sich ein Aszites, eine hydropische Nabelschnur, ein Plazentaödem und Ödeme im Hals- und Extremitätenbereich.

Aufgrund der schlechten Vitalparameter (Apgar Score: 1/3, 5/4, 10/5) erfolgte eine orotracheale Intubation zur maschinellen Beatmung mit 100% Sauerstoff.

Nach einer Aszitespunktion besserte sich der Allgemeinzustand des Kindes und es konnte eine normo- bis tachykarde Herzfrequenz erreicht werden.

Im Thoraxröntgen zeigte sich das Bild einer weißen Lunge, weshalb man dem Kind endobronchial Surfactant verabreichte, woraufhin sich der Sauerstoffbedarf auf 30% reduzieren ließ.

Daraufhin erfolgte der Transport an die neonatologische Intensivstation der Universitätsklinik LKH Graz.

Bei der Aufnahme auf der Intensivstation zeigte sich im EKG eine atrioventrikuläre Reentry- Tachykardie mit einer Frequenz von 180/min. Außerdem ergab der Blutbefund eine Hypoproteinämie, eine Hypalbuminämie, eine GGT- Erhöhung und eine Leukopenie ohne Linksverschiebung.

Nach der Einleitung einer entsprechenden Sedoanalgesie sowie einer Relaxierung konnten nochmals ca. 70ml Aszites abpunktiert werden und es folgte eine Substitution von Human- Albumin.

Zur antiarrhythmischen Therapie wurde Adenosin verabreicht, was jedoch zu keiner anhaltenden Besserung führte, weshalb eine weitere Therapie mit Amiodaron begonnen wurde. Daraufhin kam es zu einem Abfall der Herzfrequenz mit gleichzeitiger Besserung der Oxygenierung, jedoch entwickelte sich kurz danach, als Nebenwirkung der Amiodarontherapie, ein AV- Block mit einer Herzfrequenz von unter 100/min.

Es kam zu einem „Low cardiac output syndrome“ mit prärenalem Nierenversagen und metabolischer Entgleisung, weshalb eine Katecholamintherapie eingeleitet werden musste.

Jedoch kam es zu keiner wesentlichen Verbesserung der Kreislaufsituation, sodass ein transösophagealer Schrittmacher, mit einer Startfrequenz von 140/min, gelegt werden musste. Daraufhin stabilisierte sich die hämodynamische Situation und es konnten Blutdruckwerte von 40mm Hg erreicht werden. Ebenfalls kam es zu einer Verbesserung der metabolischen Azidose.

Bei Versuchen den Ösophagusschrittmacher auszuschalten, bildeten sich jedoch nach wenigen Stunden wieder AV- Blockbilder mit einer 2:1 Überleitung aus.

Am 3. Lebenstag wurde das Kind völlig anurisch mit massiven Ödemen. Die Bradykardie konnte trotz Therapie nicht behoben werden und die Blutdruckwerte wurden immer niedriger. Die Ejektionsfraktion lag lediglich bei 10 bis 15% und die Laborwerte waren schlussendlich Ausdruck eines progredienten Multiorganversagens.

Das Kind verstarb am 3. Lebenstag.

9.2 Immunologischer HF

Im Zuge der 5. Schwangerschaft einer gesunden 34-jährigen Frau wurden bei einem Routinescreening positive Anti-D-Titer gefunden. Daraufhin bestimmte man die Blutgruppen von ihr und ihrem ungeborenen Kind, mit dem Ergebnis einer Rhesusinkompatibilität. Die Mutter hatte die Blutgruppe B neg. und ihr Kind B pos.

Aufgrund der fetalen Anämie wurde während der Schwangerschaft 4-mal eine Nabelschnurtransfusion durchgeführt.

In der 36 SSW erfolgte die stationäre Aufnahme zur 5. Nabelschnurtransfusion, bei der es jedoch zu Komplikationen kam. Es entwickelte sich eine andauernde Bradykardie, weshalb die notfallmäßige Entbindung per Kaiserschnitt erfolgte.

Das männliche Frühgeborene der 36. SSW musste 10 Minuten nach der Geburt nasotracheal intubiert und künstlich beatmet werden. Der ermittelte Apgar Score betrug: 1/8, 5/8, 10/8.

Sobald das Kind stabil war, wurde es per Intensivtransport auf die neonatologische Intensivstation gebracht.

Bei der Aufnahme auf der Intensivstation fielen das massiv vorgewölbte Abdomen, eine Hepatosplenomegalie und eine geringe Hydrozele testis links auf. Das Geburtsgewicht lag bei 2240g.

Des Weiteren konnte man am Stamm und im Gesichtsbereich zahlreiche 5x5 mm große, nicht wegdrückbare blaue Flecken mit einem unscharf begrenzten Rand lokalisieren, die als Blueberry muffins diagnostiziert wurden.

Das Aufnahmelabor zeigte eine Leukozytose (20.1 G/l) mit Linksverschiebung, eine Thrombopenie (75 G/l), ein erhöhtes Gesamtbilirubin (10mg/dl) und direktes Bilirubin (1,25 mg/dl) und eine respiratorische Alkalose mit einem pH-Wert von 7,47 und einem pCO₂ von 26,5.

Während des Intensivaufenthaltes kam es immer wieder zu anämischen Episoden, mit einem maximal pathologischen Hb-Wert von 9,5g/dl und einem Hkt

von 27%. Aus diesem Grund wurde 2-mal eine Austauschtransfusion durchgeführt. Die Thrombopenie konnte mit einem Thrombozytenkonzentrat behoben werden und zusätzlich erfolgte eine antibiotische Therapie ohne nachgewiesene Infektion. Weiters wurde 3-mal Endobolin (Immunglobulin G) i.v. verabreicht.

Während der ersten 2 Lebenswochen konnte ein vorsichtiger oraler Nahrungsaufbau durchgeführt werden.

Im weiteren klinischen Verlauf entwickelte sich eine Cholestase, die jedoch erfolgreich mit Ursafalk therapiert werden konnte.

Schließlich konnte das Kind zum weiteren oralen Nahrungsaufbau auf die neonatologische Allgemeinstation verlegt werden. Nach zufriedenstellender Gewichtszunahme wurde die Sondenernährung eingestellt und das Kind konnte in einem guten Allgemeinzustand nach 42 Tagen Krankenhausaufenthalt nach Hause entlassen werden.

10 Diskussion

10.1 Inzidenz

Bei dieser Arbeit lag die Gesamtinzidenz des Hydrops fetalis bei 0,148% (1,48 auf 1000 Geburten). Dabei beschreibt diese Inzidenz das Auftreten aller dokumentierten Fälle mit der Diagnose Hydrops fetalis am Universitätsklinikum LKH Graz, d.h. es wurden hier auch Fälle mit einbezogen, bei denen Kinder intrauterin verstarben oder die Schwangerschaft, infolge der infausten Prognose und auf Wunsch der Eltern, frühzeitig beendet wurde.

Die ermittelte Inzidenz für lebend geborene Kinder mit der Diagnose Hydrops fetalis lag bei 0,038% (0,38 auf 1000 Geburten).

Vergleicht man diese mit den Ergebnissen anderer internationaler Studien, liegen unsere Inzidenzen unter dem Durchschnitt.

In der Arbeit von Abrams et al wird eine Gesamtinzidenz von 0,23% beschrieben (7). Bei weiteren Studien, welche die Inzidenz aller lebend geborenen Kinder ermittelten, liegt die Inzidenz zwischen 0,134% und 0,18% (2, 32, 63).

Möglicherweise liegt der Grund für die Diskrepanz der Inzidenzen in der Dokumentation. Die Datenerhebung aus dem Zeitraum vor der Computerdokumentation gestaltete sich schwierig und muss als unvollständig angesehen werden. Besonders am Anfang der 90er Jahre gingen viele Informationen verloren. Teilweise wurde in den Videobüchern nur der Patientennamen ohne Geburtsdatum und Fallnummer angegeben, was ein Wiederfinden der Krankengeschichte im Archiv oder Computersystem äußerst erschwerte.

Des Weiteren wurde zu dieser Zeit vieles handgeschrieben aufgezeichnet, was, bedingt durch die vergangene Zeit und die teilweise schlechte Lagerung der Krankenakten, ebenfalls Schwierigkeiten bereitete. Infolge der oben genannten Gründe konnten somit nicht alle Daten erfasst werden.

Jedoch musste man davon ausgehen, dass sich mit einer retrospektiven Datenanalyse keine lückenlose Dokumentation durchführen lässt.

In den anderen oben beschriebenen Arbeiten begannen die Studien nie vor 1995, was durchaus, bedingt durch bessere Dokumentationsmöglichkeiten, zu höheren Inzidenzen führen kann.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren ist es sehr wahrscheinlich, dass die wahre Inzidenz des HF am Universitätsklinikum LKH Graz höher liegt und sie sich daher an die Inzidenzen der anderen Arbeiten annähert.

Dies zeigt sich auch, wenn man die Inzidenz des HF am Universitätsklinikum LKH Graz für die Zeitspanne von 2000-2008 berechnet, in der sie bei 0,244% liegt.

Abgesehen von der Inzidenzabweichung im Vergleich zu anderen Studien, gibt es Übereinstimmungen im Bereich der jährlichen Inzidenzrate, die klar nach oben orientiert ist (2, 32). Dies kann man wiederum auf die mit der Zeit verbesserte Ultraschall und Pränataldiagnostik, sowie auf bessere Routineuntersuchungen während der Schwangerschaft zurückführen.

Abbildung 6 gibt den Trend der mit den Jahren steigenden Inzidenz wieder. Für den Einbruch im Jahr 2004 konnte allerdings keine Erklärung gefunden werden.

10.2 Verhältnis von IHF zu NIHF

Das Verhältnis von IHF zu NIHF lag in dieser Studie bei 1:7,4.

Diese Verteilung zugunsten des NIHF überschneidet sich mit den Angaben anderer Untersuchungen zu diesem Thema. Blickt man einige Jahre zurück, so kann man heute einen deutlichen Zuwachs des NIHF im Gegensatz zum IHF erkennen(2, 7, 11, 63). Carlo Bellini et al berichten, dass der NIHF heutzutage mit einer Häufigkeit von 76-87% die weitaus häufigere Form des HF ist (27), was sich auch in den Ergebnissen dieser Arbeit widerspiegelt.

Der Rückgang des IHF lässt sich durch die vor Jahrzehnten eingeführte Rhesusprophylaxe für Rh-D negative Mütter erklären.

Betrachtet man jedoch das postnatale Verhältnis zwischen IHF und NIHF in dieser Arbeit, so ist der Abstand zwischen ihnen deutlich geringer geworden. In dieser Gruppe beträgt das Verhältnis der Fälle 1:1,6.

Dieses Ergebnis könnte durch die sehr guten pränatalen Therapieerfolge des IHF und dem dadurch verminderten intrauterinem Absterben der Feten zu erklären sein.

Dank der intrauterinen Nabelschnurtransfusion kann ein IHF heutzutage sehr gut therapiert werden. So berichten Inge L. van Kamp et al über einen Rückgang des HF von 65% nach einer intrauterinen Bluttransfusion (48). Mithilfe dieser modernen Technik gilt die Prognose des IHF heutzutage als relativ gut.

Dennis C. Harper et al zeigen in ihrer Studie, dass Kinder, welche mit einer intrauterinen Nabelschnurtransfusion aufgrund eines IHF therapiert wurden, das gleiche neurologische Outcome haben wie gesunde Kinder (47).

Generell lässt sich in vielen Fällen, mithilfe der Pränataldiagnostik und des Ultraschalls, die Ursache und die Diagnose des HF bereits sehr früh feststellen.

So betrug bei dieser Datenanalyse das mittlere Gestationsalter bei Diagnosestellung mittels Ultraschall 18+6 SSW, was sich im Vergleich mit anderen Studien als äußerst gut erweist. Bei B. Tainor, S. Swain und T. Ratanasiri betrug es im Durchschnitt 25 SSW.

Durchaus könnte es beim IHF, aufgrund der guten Therapieoptionen und Ergebnisse, auch zu weniger induzierten Aborten kommen, was sich ebenso in dieser Studie widerspiegelt.

In der Gruppe des IHF wurde keine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft durchgeführt. Hingegen kam es beim NIHF zu 48 von den Eltern gewünschten und medizinisch indizierten Schwangerschaftsabbrüchen. Vor allem bei den Chromosomenaberrationen und den damit verbundenen Krankheitsbildern kam es gehäuft zu induzierten Aborten.

Dies könnte natürlich mit der heutigen Gesellschaft zusammenhängen, in der es nur noch wenige Familien gibt, die es sich vorstellen können mit einem behinderten Kind zu leben bzw. dieses zu pflegen. Ein Schwangerschaftsabbruch erscheint vielen Paaren als einfacher und ist aus heutiger medizinisch-ethischer Sicht auch vertretbar.

10.3 Ätiologie

Bei dieser Datenanalyse konnte in 69,4% der Fälle eine Ätiologie für den HF gefunden werden, die restlichen 30,6% wurden als idiopathisch eingestuft. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen vergleichbaren Arbeiten (7, 43).

Eine Ursache für den IHF konnte in 7 Fällen (8,2%) gefunden werden.

Der NIHF kam mit 52 Fällen (61,2%) am häufigsten vor.

Dabei stellten das Turner Syndrom (26,9%), die Trisomie 21 (21,2%) und das „twin to twin transfusion syndrome“ (11,5%) die Hauptursachen des NIHF dar. Demgegenüber wird in der Literatur als der häufigste Grund des NIHF eine kardiale Ursache beschrieben (2, 6, 7, 27, 43, 63), welche in dieser Arbeit hingegen nur 3-mal (5,8%) auftrat.

Im Unterschied zu unseren Ergebnissen liegen Chromosomenaberrationen und das TTTS bei den meisten Studien nur im vorderen Mittelfeld (6, 7, 27, 43).

10.4 Risikofaktoren

Die Neonatalsterblichkeit lag während des Studienzeitraumes bei 35,7%, was sich im internationalen Vergleich als äußerst gut erweist (2, 7, 32, 63). Dieses Ergebnis spiegelt die ausgezeichnete medizinische Versorgung auf der neonatologischen Intensivstation und im Bereich der Geburtshilfe wider.

Aufgrund der niedrigen Fallzahl wurde keine schließende Statistik durchgeführt, weshalb sich keine eindeutigen Risikofaktoren für das postnatale Versterben statistisch identifizieren ließen.

Anhand der durchgeführten deskriptiven Statistik können die Ergebnisse jedoch folgendermaßen interpretiert werden:

Alle verstorbenen Kinder kamen per Sectio caesarea zur Welt, was ein höheres postnatales Mortalitätsrisiko beschreiben könnte.

Das durchschnittliche maternale Alter liegt bei den verstorbenen Kindern bei 27,8 Jahren. Bei den überlebten Kindern waren die Mütter mit durchschnittlichen 30,1 Jahren etwas älter.

Es gibt keine großen Unterschiede, zwischen den verstorbenen und den überlebten Fällen, hinsichtlich der intrauterinen Therapie und dem pH- Wert der Nabelschnurarterie.

Weiters zeigte sich, dass die Kinder mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 2162g bei einem durchschnittlichen Geburtsalter von 32+5 SSW in etwa an der 50. Perzentile liegen. Da das mittlere Gestationsgewicht jedoch unter 2.500g liegt, werden sie als „low birth weight infant“ bezeichnet. 5-10% aller Neugeborenen wiegen bei der Geburt unter 2.500g (62).

Vergleicht man jedoch die Todesfälle mit den Überlebenden, so zeigt sich, dass die verstorbenen Kinder mit einem mittleren Geburtsgewicht von 1664g bei einem durchschnittlichen Geburtsalter von 28+6 SSW rund 414g über dem Durchschnitt (50.Perzentile) und daher an der Grenze zur 90.Perzentile liegen. Diese Kinder befinden sich somit am Übergang zur Hypertrophie. 2 dieser verstorbenen Kinder können mit Sicherheit als „large for gestational age“ bezeichnet werden. Der Terminus „large for gestational age“ trifft zu, wenn Neugeborene über der 90.Perzentile liegen und somit als hypertroph gelten.

Die Überlebenden wiegen dagegen in etwa gleich viel wie der Durchschnitt (50.Perzentile).

Man könnte annehmen, dass es sich bei diesen 414g um Flüssigkeit handelt.

Die Folge davon wäre ein höheres Mortalitätsrisiko bei vermehrter Flüssigkeitsansammlung.

Ein ähnliches Ergebnis wurde auch von Abrams et al. publiziert (7).

Allerdings widersprechen die ermittelten Ergebnisse, im Bezug auf die Anzahl der flüssigkeitsgefüllten Areale, dieser Theorie. Denn hier kam es bei Flüssigkeitsansammlungen in mehr als 3 Arealen, was insgesamt 4-mal auftrat, lediglich zu einem Todesfall.

Es wurde jedoch nicht angegeben, wie schwer die Ausprägung der Wasseransammlungen in den Arealen war.

Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass das postnatale Mortalitätsrisiko nicht mit der Anzahl an Arealen, sondern mit dem Flüssigkeitsvolumen steigt.

Der Faktor Gestationsalter spielt hinsichtlich der Neonatalsterblichkeit ebenfalls eine wesentliche Rolle. So war die Mehrzahl der verstorbenen Kinder unter und die Mehrzahl der Überlebten über der 32 SSW.

Ein weiteres mögliches Mortalitätsrisiko betrifft den Apgar Score. Hier stellte sich heraus, dass eine niedrige Punkteanzahl (<5) nach 5 und 10 Minuten eine äußerst schlechte Prognose hat.

Betrachtet man die Ursachen des HF, so zeigte sich ein sehr gutes Outcome bei Kindern mit einem kongenitalen Chylothorax. Ebenfalls kam es bei insgesamt 5 Rhesusinkompatibilitäten nur zu einem Todesfall.

10.5 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der HF ein äußerst seltenes und komplexes Krankheitsbild ist, bei dem eine frühe Diagnose gestellt werden muss, um die weiteren, für das Überleben des Kindes, wichtigen Schritte planen zu können.

Heutzutage ist der NIHF gegenüber dem IHF, aufgrund der Rhesusprophylaxe, häufiger geworden und es zeigt sich eine leicht steigende Gesamtinzidenz, was sich auf die moderne Diagnostik zurückführen lässt.

Hingegen scheint die Neonatalsterblichkeit, bedingt durch die verbesserten prä- und postnatalen Therapiemöglichkeiten, zu sinken.

Faktoren, die mit einem hohen Mortalitätsrisiko assoziiert sein könnten, sind ein sehr frühes Gestationsalter, eine Geburt per Sectio cesarea, ein niedriger Apgar Score, vor allem bei 5 und 10 Minuten sowie ein hypertrophes Zustandsbild, aufgrund eines großen Flüssigkeitsvolumens.

Auf Basis der gesammelten Daten können nun in weiterer Folge prospektive Studien durchgeführt werden.

11 Literaturverzeichnis

1. Rodriguez MM, Bruce JH, Jimenez XF, Romaguera RL, Bancalari E, Garcia OL et al. Nonimmune hydrops fetalis in the liveborn: series of 32 autopsies. *Pediatr Dev Pathol* 2005; 8(3):369–78.
2. Trainor B, Tubman R. The emerging pattern of hydrops fetalis--incidence, aetiology and management. *Ulster Med J* 2006; 75(3):185–6.
3. Ashraf H Hamdan. Hydrops Fetalis: eMedicine Pediatrics: Cardiac Disease and Critical Care Medicine; 2010 [cited 2010 Apr 5]. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/974571-overview>.
4. Bellini C, Hennekam RC, Bonioli E. A diagnostic flow chart for non-immune hydrops fetalis. *Am J Med Genet A* 2009; 149A(5):852–3.
5. James DK. High risk pregnancy: Management options. London: Saunders; 1994.
6. Strauss A. *Ultraschallpraxis: Geburtshilfe und Gynäkologie*. 2., vollständig überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2008. (Springer-11773 /Dig. Serial]). Available from: URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-78253-7>.
7. Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics* 2007; 120(1):84–9.
8. Rodeck CH, Whittle MJ. *Fetal medicine: basic science and clinical practice*. London: Churchill Livingstone; 1999.
9. Durre Sabih MM. Hydrops Fetalis: eMedicine Radiology; 2008 [cited 2010 Apr 8]. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/403962-overview>.
10. Machin GA. Hydrops revisited: literature review of 1,414 cases published in the 1980s. *Am J Med Genet* 1989; 34(3):366–90.
11. Sohan K, Carroll SG, De LFS, Soothill P, Kyle P. Analysis of outcome in hydrops fetalis in relation to gestational age at diagnosis, cause and treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(8):726–30.

12. Abdulkadir AY, Adesiyun OA, Fawole AA, Aboyeji AP. Congenital gastric outlet obstruction and nonimmune hydrops fetalis: a prenatal sonographic diagnosis of a case with hydrothorax and ascites. *ScientificWorldJournal* 2008; 8:929–33.
13. Bullard KM, Harrison MR. Before the horse is out of the barn: fetal surgery for hydrops. *Semin Perinatol* 1995; 19(6):462–73.
14. Dubbermann C. Fetale Prognose und maternale Risiken bei Hydrops fetalis; 2005.
15. Vidaeff AC, Pschirrer ER, Mastrobattista JM, Gilstrap L3, Ramin SM. Mirror syndrome. A case report. *J Reprod Med* 2002; 47(9):770–4.
16. Pasman SA, Meerman RH, Vandenbussche FP, Oepkes D. Hypoalbuminemia: a cause of fetal hydrops? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(4):972–5.
17. Apkon M. Pathophysiology of hydrops fetalis. *Semin Perinatol* 1995; 19(6):437–46.
18. Sohn C, Baier PM. *Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe: 141 Tabellen.* 2., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2003. Available from: URL: <http://www.gbv.de/dms/hebis-mainz/toc/109503724.pdf>.
19. Rennie JM, Robertson NRC. *Textbook of neonatology.* 3. ed., reprint. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
20. Sosa ME. Nonimmune hydrops fetalis. *J Perinat Neonatal Nurs* 1999; 13(3):33–44.
21. Vandenbussche FP, van KIL, Oepkes D, Hermans J, Bennebroek GJ, Kanhai HH. Blood gas and pH in the human fetus with severe anemia. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13(2):115–22.
22. De GCJ, Oepkes D, Egberts J, Kanhai HH. Evidence of endothelium involvement in the pathophysiology of hydrops fetalis? *Early Hum Dev* 2000; 57(3):205–9.
23. Wacker J, Bastert G, Beckmann MW, Sillem M. *Therapiehandbuch Gynäkologie und Geburtshilfe.* Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2007. Available from: URL: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-30098-4>.
24. Moise KJ, JR. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 112(1):164–76.

25. Lovey P.-Y., Stalder M., Aymon D., Meyer-Monard S. Immunhämatologische Überwachung in der Schwangerschaft; 2009.
26. Stauber M, Weyerstahl T. Gynäkologie und Geburtshilfe. 3., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme; 2007. (Duale Reihe).
27. Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *Am J Med Genet A* 2009; 149A(5):844–51.
28. Lockwood CJ, Nadel AS, King ME, Roberts DJ. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 16-2009. A 32-year-old pregnant woman with an abnormal fetal ultrasound study. *N Engl J Med* 2009; 360(21):2225–35.
29. Hagen A, Albig M, Schmitz L, Hopp H, Entezami M. Intrauterine Treatment of Incomplete Fetal Heart Block in a Mother with Sjögren Syndrome; 2008.
30. Jaeggi ET, Nii M. Fetal brady- and tachyarrhythmias: new and accepted diagnostic and treatment methods. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10(6):504–14.
31. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, Hori D. Fetal arrhythmia: prenatal diagnosis and perinatal management. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35(4):623–9.
32. Ratanasiri T, Komwilaisak R, Sittivech A, Kleebkeaw P, Seejorn K. Incidence, causes and pregnancy outcomes of hydrops fetalis at Srinagarind Hospital, 1996-2005: a 10-year review. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(5):594–9.
33. Kitsirisakul B, Steger HF, Sanguansermisri T. Frequency of alpha-thalassemia-1 of the Southeast Asian-type among pregnant women in northern Thailand determined by PCR technique. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996; 27(2):362–3.
34. Carter SM. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: *eMedicine Hematology*; 2009 [cited 2010 May 11]. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/200390-overview>.
35. Schick P. Hemolytic Anemia: *eMedicine Hematology*; 2009. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/201066-overview>.
36. Skoll MA, Sharland GK, Allan LD. Is the ultrasound definition of fluid collections in non-immune hydrops fetalis helpful in defining the underlying cause or predicting outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1(5):309–12.

37. Breckwoldt M, Martius G. Gynäkologie und Geburtshilfe: 117 Tabellen. 5., aktualisierte und überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008. Available from: URL: <http://www.gbv.de/dms/hbz/toc/ht015360426.pdf>.
38. Petru E, Schlembach D, Huppertz B, Moser F, Häusler M, Lang U et al. Geburtshilfe. 6th ed. Graz: Servicebetrieb ÖH-Uni Graz GmbH; 2007.
39. Chudleigh T, Thilaganathan B. Ultraschalldiagnostik in der Geburtshilfe. München: Elsevier Urban & Fischer; 2007. Available from: URL: http://deposit.d-nb.de/cgi-bin/dokserv?id=2929709&prov=M&dok_var=1&dok_ext=htm.
40. Borna S, Mirzaie F, Hanthoush-Zadeh S, Khazardoost S, Rahimi-Sharbat F. Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity in the investigation of nonimmune hydrops. *J Clin Ultrasound* 2009; 37(7):385–8.
41. Friszer S, Cortey A, Pierre F, Carbonne B. Using middle cerebral artery peak systolic velocity to time in utero transfusions in fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2010; 115(5):1036–8.
42. Whitecar PW, Moise KJ, JR. Sonographic methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55(4):240–50.
43. Swain S, Cameron AD, McNay MB, Howatson AG. Prenatal diagnosis and management of nonimmune hydrops fetalis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999; 39(3):285–90.
44. Lapaire O, Hösli I, Tercanli S, Holzgreve Wolfgang. Rhesusfaktor-Bestimmung des Fetus aus dem Blut der Schwangeren: nichtinvasive genetische Diagnostik mit Konsequenz für die Praxis? *Schweiz Med Forum* 2008; (8):17–8.
45. Ashraf H Hamdan. Hydrops Fetalis: Treatment & Medication - eMedicine Pediatrics: Cardiac Disease and Critical Care Medicine; 2010 [cited 2010 Apr 5]. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/974571-treatment>.
46. Greenough A. Rhesus disease: postnatal management and outcome. *Eur J Pediatr* 1999; 158(9):689–93.
47. Harper DC, Swingle HM, Weiner CP, Bonthius DJ, Aylward GP, Widness JA. Long-term neurodevelopmental outcome and brain volume after treatment for hydrops fetalis by in utero intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(1):192–200.

48. van KIL, Klumper FJ, Bakkum RS, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA et al. The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(3):668–73.
49. Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Lopriore E. Rhesus haemolytic disease of the newborn: Postnatal management, associated morbidity and long-term outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13(4):265–71.
50. Howe DT, Michailidis GD. Intraperitoneal transfusion in severe, early-onset Rh isoimmunization. *Obstet Gynecol* 2007; 110(4):880–4.
51. Koletzko B, Harnack G von. *Kinder- und Jugendmedizin: Mit 154 Tabellen; 13. vollständig aktualisierte Auflage.* Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2007. (Springer-Lehrbuch).
52. Murray NA, Roberts IA. Haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92(2):F83-8.
53. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114(1):297–316.
54. Reinhardt D. *Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. 8., vollständig bearbeitete Auflage.* Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2007.
55. Rossi AC, D'Addario V. Laser therapy and serial amnioreduction as treatment for twin-twin transfusion syndrome: a metaanalysis and review of literature. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(2):147–52.
56. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31(6):701–11.
57. Roberts D, Neilson JP, Kilby M, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1):CD002073.
58. Shinohara K, Miyagawa S, Fujita T, Aono T, Kidoguchi K. Neonatal lupus erythematosus: results of maternal corticosteroid therapy. *Obstet Gynecol* 1999; 93(6):952–7.
59. Alkazaleh F, Saleem M, Badran E. Intrathoracic displacement of pleuroamniotic shunt after successful in utero treatment of fetal hydrops secondary to hydrothorax. Case report and review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 2009; 25(1):40–3.

60. Roos R, Genzel-Boroviczény O, Proquitté H, Bauer K. Checkliste Neonatologie: [das NEO-ABC] ; 97 Tabellen. 3., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008. (Checklisten der aktuellen Medizin).
61. Obladen M, Bein G. Neugeborenenintensivpflege: Grundlagen und Richtlinien; mit 108 Tabellen. 6., vollst. überarb. Aufl. Berlin: Springer; 2002.
62. Speer CP, Gahr M. Pädiatrie. 3., vollständig neu bearbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009.
63. Huang HR, Tsay PK, Chiang MC, Lien R, Chou YH. Prognostic factors and clinical features in liveborn neonates with hydrops fetalis. *Am J Perinatol* 2007; 24(1):33–8.

Curriculum vitae

Corinna Binder

Gaußgasse 4/30

8010 Graz

Tel.: +43 (0) 650 3101860

E-mail: cori_binder@gmx.at

geb. 31.01.1986

Hochschulbildung

2004 – dato Studium der Humanmedizin, Medizinische Universität
Graz

Klinische Erfahrung (6. Klinisch-praktisches Studienjahr, Famulaturen)

10-12/2010 Kinderchirurgie, LKH Univ.-Klinikum Graz
04-07/2010 Innere Medizin, LKH Judenburg/Knittelfeld
03-04/2010 Kinder und Jugendheilkunde, LKH Univ.-Klinikum Graz
09/2009 Famulatur Radiologie/ Kinderradiologie, LKH Univ.-
Klinikum Graz
07/2009 Famulatur Kinder und Jugendheilkunde, LKH Leoben
04/2009 Famulatur Innere Medizin, LKH Judenburg/Knittelfeld
07/2008 Famulatur Innere Medizin, LKH Judenburg/Knittelfeld
09/2007 Famulatur Unfallchirurgie, LKH Judenburg/Knittelfeld
09/2006 Famulatur Allgemeinchirurgie, LKH Judenburg/Knittelfeld

Vertiefte Ausbildung (Auswahl)

WS 2010/11 Pädiatrie mit Schwerpunkt pädiatrische Kardiologie (Dr.
Fritsch)

WS 2010/11	Fit für die ersten Nachtdienste- wichtige Fertigkeiten für den Klinikalltag (Dr. Mészáros)
WS 2010/11	Kardiologie: Fallbezogene EKG-Auswertung (Dr. Bisping)
SS 2009	Häufige Erkrankungen in der Praxis der niedergelassenen Ärztin/ des niedergelassenen Arztes (Prof. Höllwarth)
SS 2009	Phantomübung für Anästhesiologie und Notfallmedizin (Prof. Schwarz)
WS 2008/09	Ultraschall in Theorie und Praxis (Prof. Schoellnast)
WS 2008/09	Spezielle Kapitel der Inneren Medizin (Prof. Skrabal)
SS 2008	Ausgewählte Kapitel der Kinderchirurgie (Prof. Haberlik)
SS 2008	Case-based Learning in Klinik und Praxis (Prof. Smolle)
SS 2007	Einführung in die konventionelle Röntgendiagnostik (Prof. Flückiger)
WS 2006/07	Spanisch für Medizinerinnen (Mag. Wurzwallner)
WS 2006/07	Medizinisches Lernen mit neuen Medien (Prof. Smolle)
WS 2006/07	SIDS aus forensischer Sicht (Prof. Roll)
WS 2005/06	Gesprächsführung (Prof. Wisiak)

Schulbildung

1996 - 2004	BG/BRG Knittelfeld, UNESCO-Schule Matura mit gutem Erfolg
1992 - 1996	Kärntner Volksschule, Knittelfeld

Auslandsaufenthalte

2004	Sprachwoche, Sevilla, Spanien
2003	Sprachwoche, Madrid, Spanien

Zusatzqualifikationen

Englisch: gute Kenntnisse

Spanisch: Grundkenntnisse

Microsoft Word, Excel, Powerpoint: gute Kenntnisse

Führerschein Klasse B