

# SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Strauss A, Hepp H, Paek B

## **Interventionelle Pränataltherapie - der Fetus als Patient**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2001; 19 (2)  
(Ausgabe für Schweiz), 14-14*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2001; 19 (2)  
(Ausgabe für Österreich), 14-23*

Homepage:

**[www.kup.at/speculum](http://www.kup.at/speculum)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**





## Interventionelle Pränataltherapie – Der Fetus als Patient

A. Strauss, B. Paek\*, H. Hepp

**M**it dem rasanten Fortschritt pränataler Diagnostik wurden auch Hoffnungen auf therapeutische Optionen geweckt. Eine Vielzahl, aber bei weitem nicht alle Probleme und technischen Schwierigkeiten konnten in den letzten Jahren gelöst werden. Die Indikation zur invasiven Pränataltherapie ist der Gruppe fetaler Erkrankungen bzw. Anomalien vorbehalten, welche mit einer progressiven Schädigung der Organentwicklung einhergehen. Die transabdominelle Punktion, fetoskopische „minimal invasive“ und offene Pränatalchirurgie stellen die 3 Kategorien pränataler Interventionsmöglichkeiten dar. Amnioninfusion, Amniondrainage, Erythrozyten-/Thrombozytentransfusion, Drainage intrakavitärer Flüssigkeit, dauerhafte intraamniotische Shuntanlage und direkte, intravaskuläre medikamentöse Therapie bezeichnen das Anwendungsgebiet der transabdominellen Nadelprozeduren.

Endoskopische Eingriffe stehen bei Zwillingsschwangerschaften, kompliziert durch ein fetofetales Transfusionsyndrom oder eine TRAP-Sequenz zur Disposition. Ebenso kommen diese Eingriffe bei der Zwerchfellhernie, bei der Chylothoraxdrainage, bei obstruktiven Uropathien und bei intrauterinen Tumoren zur Anwendung.

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Großhadern  
\* Fetal Treatment Center, UCSF, San Francisco, CA, USA

Offene fetale Operationen mit mütterlicher Hysterotomie stellen häufig den Ausgangspunkt neuer Behandlungsoptionen dar. In der Folge werden sie jedoch zunehmend durch endoskopische Techniken mit geringerem Eingriffsrisiko abgelöst. Im Zuge der Entwicklung expandierender Therapieindikationen gewinnen kindliche Analgesie und der sorgfältige Umgang mit klinisch-ethischen Belangen bei Beratung und Eingriff zusätzliches Gewicht. Die differenzierte Entwicklung invasiver Pränataltherapie widerlegt nachdrücklich das nach wie vor gängige Vorurteil: Pränatale Therapie = Abortio. Diese Zusammenfassung soll ein aktuelles Abbild etablierter wie experimenteller intrauteriner Therapiemöglichkeiten geben.

### Einleitung

Pränatale Diagnostik stellt heute einen der wesentlichen Bestandteile der Schwangerenvorsorge dar. Ziel ist die frühzeitige und korrekte Erfassung von Störungen der embryonalen und fetalen Entwicklung. Mit der Verbesserung der Diagnostik wurden rasch auch Hoffnungen auf therapeutische Optionen geweckt. Besonders pränatal progrediente Störungen profitieren von frühzeitiger Therapie. Obwohl die meisten kindlichen Anomalien einer nachgeburtlichen, teils operativen Therapie zugänglich sind, bedingen verschiedene, meist progressive, lebensbedrohliche fetale Störungen einen sofortigen intrauterinen Eingriff.

Viele technische Probleme der intrauterinen Chirurgie konnten in den letzten Jahren gelöst werden. In den achtziger Jahren erwiesen sich zahlreiche Tiermodelle als Sprungbrett für die Übertragung verschiedener Eingriffstechniken auf den Menschen. Vorzeitiger Blasensprung und vorzeitige Wehentätigkeit stellen jedoch noch immer die Achillesferse pränataler Chirurgie dar. Suffiziente fetale Analgesiemaßnahmen und ihre durch Überwachungs-lücken mangelhafte individuelle Adaptierbarkeit spiegeln ein ebenfalls noch ungelöstes Dilemma vorgeburtlicher Eingriffe wider.

Der Risikoabwägung bei riskanten Eingriffen und/oder schwerer fetaler Beeinträchtigung kommt entscheidende Bedeutung zu. Dem Prinzip des „informed consent“ folgend, ist der Gegenüberstellung von fetalen „Interessen“ und der Autonomie der

Mutter breiter Raum bei jeder Beratung einzuräumen.

Indikationen zur invasiven Pränataltherapie sind in der Gruppe fetaler Erkrankungen bzw. Anomalien, die mit einer progressiven Schädigung der Organentwicklung einhergehen, zu finden. Zum Beispiel kann eine obstruktive Uropathie zur Nierenparenchymschädigung und über eine Pottersequenz zur lebensbedrohlichen Lungenhypoplasie führen. Konkrete Auswahlkriterien zur intrauterinen Therapie sind hierbei neben der Sonographie die Elektrolytzusammensetzung des fetalen Urins. Circa 90 % der Harnwegsdilatationen bedürfen allerdings keiner Intervention. Die präoperative Selektion gehört deshalb zu den entscheidenden Aufgaben des Pränatalmediziners.

Über die chirurgischen Erfolge hinaus hat die Pränataltherapie zum Verständnis verschiedener Krankheitsbilder beigetragen (z. B. embryonale Immuntoleranz, narbenarme Wundheilung). Das „Therapieabenteuer“ intrauterine Operation darf darüber hinaus nicht im Enthusiasmus um das technisch Machbare verharren. Die tiefe Krise der Eltern in Sorge um ein krankes Familienmitglied, die mütterliche Gefährdung, logistische Erfordernisse wie auch technische Voraussetzungen und die Kosten dürfen im Abwägen der Chancen und Risiken nicht außer acht gelassen werden. Der kontinuierliche Transfer invasiver Eingriffstechniken hin zu weniger eingreifenden und mit kleinerem Risiko verbundenen Punktionsstechniken entspricht dem Trend dieses rasch expandierenden Zweigs pränataler Medizin. Was als offen chirurgische Operation erstmals gewagt wird, endet im Idealfall nach Evaluation und Etablierung der Methode als technisch einfaches transabdominelles Routinepunktionsverfahren [1].

### **Amnioninfusion (AFI, Amniotic Fluid Infusion)**

Fruchtwasserauffüllungen werden überwiegend aus diagnostischen Erwägungen – zum Nachweis eines vorzeitigen Blasensprungs – durchgeführt. Die Anfärbung des Infusats mit Indigokarmin ermöglicht die Verifizierung durch blauen Flüssigkeitsabgang über die Vagina. Eine potentiell zur Lungenhypoplasie führende Fruchtwasserverminderung kann dagegen zur therapeutischen Amnioninfusion Anlaß geben. Die

Ätiologie des Oligo-/Ahydramnions ist hierbei variabel. Sowohl ein vorzeitiger Blasensprung, eine Plazentainsuffizienz als auch eine fetale Nierenfunktionsstörung kommen ursächlich in Frage. Die therapiebedürftige Abnahme der Fruchtwassermenge ist charakterisiert durch einen Amniotic Fluid Index < 20 mm (4 Quadranten-Methode), die fehlende sonographische Darstellbarkeit der Magen- und Harnblasenfüllung und eines sich unter Kompression befindlichen fetalen Thorax (kreisrunde Darstellung in einer transversalen Schnittebene gelingt nicht). Die skizzierten Interventionskriterien werden von verschiedenen Autoren jedoch nicht einheitlich bewertet.

Technisch erfolgt die Amnioninfusion durch eine transabdominelle Punktion der Fruchthöhle. Die Punktionsstechnik entspricht der einer diagnostischen Amniozentese. Als Zielvolumen wird ein kleines verbliebenes Fruchtwasserdepot oder ein Nabelschnurkonvolut, häufig im Bereich der kleinen Kindsteile, gewählt. Zur Amnioninfusion verwenden wir 20 Gauge Nadeln. Als Infusionslösung kommt warme (37 °C), kaliumfreie fünfprozentige Glukoselösung zum Einsatz. Alternativ stehen NaCl oder Ringerlösung zur Disposition. Die Infusionsmenge wird dem Gestationsalter angepaßt. In der 18–20. SSW haben sich 180 ml, zwischen der 21. und 23. SSW ca. 200 ml und jenseits der 24. SSW bis zu 250 ml bewährt. Zu große Volumina erhöhen die Rate an punktionsassoziierten Komplikationen (vorzeitige Wehentätigkeit oder vorzeitiger Blasensprung). Bei neuerlicher kritischer Fruchtwasserabnahme sind gegebenenfalls auch serielle Punktionsmöglichkeiten. Nach der abgeschlossenen 28. SSW ist – zur Prävention der Lungenentwicklungsstörung – aus unserer Sicht keine Indikation zur Fruchtwasserauffüllung mehr gegeben. Die Nutzen-Frühgeburtsrisiko-Bilanz verschiebt sich zuungunsten der intrauterinen Intervention. Alternative Therapiekonzepte gewinnen ab diesem Gestationsalter Priorität. Die experimentelle Amniondauerinfusion mittels transabdominellen Verweilkathetern wurde aufgrund der hohen Komplikationsrate (Infektionsmorbidity) wieder verlassen [2].

Alle transabdominellen vorgeburtlichen Punktionsverfahren sind mit dem Risiko vorzeitiger Wehentätigkeit, vorzeitigem Blasensprung, intrauteriner Infektion, Blutungen, fetaler Verletzung oder fetaler Brady-

kardie assoziiert. Die extraamniotale, intravaskuläre (Nabelschnur) oder intrakavitäre (fetale Körperhöhlen) Fehlinfusion ist als spezifische Komplikation der AFI durch die Beschränktheit des entsprechenden Verkehrsraums (kein oder sehr wenig Fruchtwasser) bedingt. Die punktionsabhängige Rate des Schwangerschaftsverlustes der Amnioninfusion ist bei 2 % anzusetzen [3].

Therapieziel der AFI ist die Wiederherstellung eines optimalen intrauterinen Milieus. Durch die Vermehrung der intrauterinen Flüssigkeitsmenge wird eine Verbesserung der fetalen Lungenentwicklung und eine Verminderung bzw. Vermeidung fetaler Kontraktionen und Gliedmaßenveränderungen angestrebt [4]. Die Amnioninfusion im späten zweiten und dritten Trimenon als Akutmaßnahme bei pathologischem kindlichem Herztonmuster ist hinsichtlich der Indikationsstellung und Durchführung streng zu trennen. Die pathophysiologische Vorstellung dieses Behandlungskonzepts ist die dekompressionsbedingte Verbesserung (Plazenta, Nabelschnur) der fetalen Hämodynamik und damit auch der Herzfrequenz des Kindes. Für diese Indikation gilt selbstverständlich nicht die 28. SSW als interventionsbegrenzendes Gestationsalter.

An der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe im Klinikum Großhadern werden Amnioninfusionen aus diagnostischen und therapeutischen Erwägungen vorgenommen. An einem ätiologisch heterogenen Kollektiv mit einer drastischen Verminderung der Fruchtwassermenge wurde Fruchtwassersatzlösung therapeutisch infundiert. Als Interventionskriterien fungierte die bereits skizzierte Kombination von Ahydramnie (AFI < 20 mm) des sich unter Kompression befindlichen Fetus und neben dem sonographisch nicht darstellbaren kindlichen Magen die leere Harnblase. Vorherrschende Indikation zur Fruchtwasserauffüllung war mit 47 % die idiopathische Verminderung der Amnionflüssigkeit, gefolgt von vorzeitigem Blasensprung (37 %) und Nierenagenesie (16 %). 17mal war die Amnioninfusion nur einmal durchgeführt worden (89 %). Bei 2 Patientinnen (11 %) wurde der Eingriff 2–8mal wiederholt. Im Mittel wurden 255 ml/Punktion (150–400 ml) instilliert. Das mittlere Gestationsalter betrug zum Zeitpunkt der ersten Punktion 22+1 SSW (124–209 Tage). Die Kinder wurden durchschnittlich in der 32. SSW bzw. am 218. Tag der Schwangerschaft (127–279 Tage) entbun-

den. Durch die Amnioninfusion war eine Tragzeitverlängerung von 47 Tagen (0–119 Tage) zu erreichen. Die Fruchtwassermenge zum Zeitpunkt der Entbindung ließ sich in 3 Kategorien einteilen: Ahydramnion (AFI < 20 mm), Oligohydramnion (AFI 20–50 mm) und untere Norm (AFI 50–80 mm). Ein Ahydramnion wiesen 37 % (7/19) der Kinder bei Geburt auf. In 37 % (7/19) war die Fruchtwassermenge in den Bereich Oligohydramnion und in 26 % (5/19) bis in den unteren Normbereich angehoben worden. Die punktionsassoziierte Komplikationsrate bei Fruchtwasserauffüllungen belief sich auf 5,3 % (1/19). In einem Fall extremer intrauteriner Wachstumsretardierung (340 g, 27. SSW) war es bei pathologischem Dopplerbefund (Arteria umbilicalis – „reverse flow“) im Anschluß an den Eingriff zur fetalen Bradykardie und IUFT 2 Stunden *post punctio* gekommen. Der Entbindungsmodus der Kinder war eindeutig durch Kaiserschnitte (58 %) dominiert. Jeweils ein Kind wurde durch Vakuumextraktion bzw. Forcepsentbindung geboren. Sechs Mütter (32 %) wurden spontan entbunden. Das mittlere Geburtsgewicht betrug 1594 g (280–3080 g). 5 Kinder (26 %) verstarben postnatal. 2 Feten erlitten einen intrauterinen Fruchttod (11 %) und eine Schwangerschaft wurde wegen eines vorzeitigen Blasensprungs in der 18. SSW abgebrochen. Die Überlebensrate aller therapierten Kinder unabhängig von der Genese der Fruchtwasserverminderung betrug abzüglich des Schwangerschaftsabbruchs 61 % (11/18). Neben der Tragzeitverlängerung sollten durch eine Fruchtwasserauffüllung die fetale Lungenhypoplasie und Gliedmaßenveränderungen im Sinne von Kontraktionen vermieden oder vermindert werden. Bei 16 % (3/19) war postpartal eine Unterentwicklung des Lungengewebes und bei 11 % (2/19) Kontraktionen an den Extremitäten nachzuweisen. In Ermangelung eines Vergleichskollektivs lassen sich diese Raten nicht unmittelbar nicht-therapierten Schwangerschaften gegenüberstellen. Im Literaturvergleich läßt sich allerdings ein relevanter Therapievorteil belegen [3, 5].

### **Amniondrainage (Fruchtwasserentlastungspunktion)**

Eine exzessive Vermehrung der Fruchtwassermenge kann über die Steigerung des intraamniotischen Drucks zu vorzeitiger Wehentätigkeit und in der Folge zu vorzeitigem

Blasensprung führen. Die Drainage der überschüssigen Fruchtwassermenge ist zur Druckentlastung die Therapie der Wahl. 0,2–1,6 % aller Schwangerschaften sind durch ein Übermaß an Fruchtwasser belastet. Als Polyhydramnion wird nach der Definition der semiquantitativen Vier-Quadranten-Methode ein Amniotic Fluid Index von mehr als 250 mm gewertet. Ein symptomatisches Polyhydramnion kann durch eine Chromosomenaberration, eine kongenitale Infektionskrankheit, eine feto-maternale Blutgruppenunverträglichkeit, nichtimmunologischen Hydrops fetalis, einen Gestationsdiabetes, eine Anomalie des Respirations- oder Gastrointestinaltrakts, eine Nierenfunktionsstörung, eine ZNS-Störung, eine Skelettdysplasie, ein fetofetales Transfusionssyndrom (FFTS) oder idiopathisch verursacht sein [6].

Über eine transabdominelle Punktion der Fruchthöhle ist die Drainage unterschiedlich großer Mengen (bis zu mehreren Litern) Amnionflüssigkeit möglich [7]. Eine relativ dicke Punktionsnadel (19 Gauge) wird zur Verkürzung der ohnehin zeitintensiven Prozedur eingesetzt. Die Karyotypisierung, biochemische und serologische Untersuchungen des Punktats sind als Zusatzdiagnostik möglich. Mitunter sind bei dieser symptomorientierten Therapieform ein oder mehrere weitere Eingriffe nach entsprechender Reakkumulation der Fruchtwassermenge erforderlich.

Neben den üblichen Risiken vorgeburtlicher Punktions (siehe Amnioninfusion) ist im speziellen die Abruptio placentae bei zu großzügiger Volumsentlastung zu befürchten. Bei einer Amniondrainage verläuft die intraamniotische Druckabnahme exponentiell. Bereits die Entfernung eines kleinen Volumens (wenige hundert Milliliter) bedingen eine ausgeprägte Reduktion der intrauterinen Spannung und damit den therapeutischen Effekt. Argument für die aggressivere Entlastungstechnik großer Volumina ist die Verlängerung der Latenz bis zur kritischen Reakkumulation der Fruchtwassermenge. Das potentiell erhöhte Lösungsrisiko der Plazenta bei einer großvolumigen Amniondrainage steht der kumulativen Gefahr häufig zu wiederholender Entlastungspunktionen gegenüber. Die vorzeitige Wehentätigkeit als Punktionsindikation kann durch den Eingriff temporär verstärkt zur perioperativen Tokolyse Anlaß geben. In der Regel ist medikamentöse Wehenhemmung jedoch nur kurz

erforderlich. Das punktionsassoziierte Risiko des Schwangerschaftsverlustes beträgt bei der Amniondrainage ca. 1 %.

Therapieziel der iatrogenen Normalisierung eines Polyhydramnions ist die Tragzeitverlängerung. Diese soll durch die Prävention vorzeitiger Wehentätigkeit und/oder eines vorzeitigen Blasensprungs durch intraamniotische Druckverminderung erreicht werden. Beim FFTS ist zusätzlich zur Druckentlastung eine Verbesserung der Hämodynamik beider Zwillinge zu erwarten. Mitunter gelingt durch nur eine Amniondrainage die dauerhafte Normalisierung der monochorialen Zwillingszirkulation. Aber auch über serielle Fruchtwasserentlastungen ist bei diesem Krankheitsbild die Verminderung der Frühgeburtlichkeit zu erreichen [6].

Amniondrainagen sind an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe im Klinikum Großhadern bei Patientinnen mit Frühgeburtsbestrebungen durch exzessive Fruchtwasservermehrung vorgenommen worden. Nicht jede Vermehrung der Amnionflüssigkeit (Amniotic Fluid Index, AFI > 250 mm) begründet den invasiven Eingriff. Interventionskriterium in einem heterogenen Patientinnenkollektiv war die symptomatische, exzessive Fruchtwasservermehrung (AFI > 400 mm). Die vorherrschende Indikation zum Eingriff (40 %) war das FFTS (n = 8), gefolgt von Herzvitien mit kardialen Hydrops und Polyhydramnion (n = 3), Zwerchfellhernie (n = 1), nichtimmunologischer Hydrops fetalis (n = 1), kongenital zystische Lungenmalformation (n = 1), Duodenalatresie (n = 1), Ösophagusatresie (n = 1), Trisomie 21 (n = 1), Gestationsdiabetes (n = 1), Steißbeinteratom (n = 1) und ein idiopathisches Polyhydramnion im Zuge einer dichorialen Geminigravidität. Bei 12 Patientinnen (60 %) war die Amnionreduktion nur einmal durchgeführt worden. 8 Patientinnen (40 %) mußten seriell punktiert werden (2–6×). Bei 33 Fruchtwasserentlastungspunktionen konnten durchschnittlich 1915 ml/Punktion (520–5000 ml) entnommen werden. Die Kinder wurden im Durchschnitt in der 31+0 SSW (165–259 Tage) entbunden. Der Median des Gestationsalters zum Zeitpunkt der jeweils ersten Punktion betrug 28+0 SSW (147–258 Tage). Durch die Amniondrainage war die Tragzeit im Durchschnitt um 25,5 Tage (0–110 Tage) zu verlängern. In einer monochorialen Geminischwangerschaft, kom-

pliziert durch FFTS, wurden bei 4 Punktio-  
nen insgesamt 17,75 Liter Fruchtwasser  
entfernt. Punktionsassoziierte Komplika-  
tionen traten zweimal auf (6,6 %). Einmal  
war aufgrund einer fetalen Bradykardie die  
Punktion abbrechen und in einem ande-  
ren Fall war bei Asystolie des Donors eines  
monozygoten Zwillingspaars eine Not-Sec-  
tio erforderlich. Der Entbindungsmodus  
der Kinder war eindeutig durch Kaisers-  
chnitte (n = 16) dominiert. Nur vier Schwan-  
gerschaften endeten in einer Spontange-  
burt. In der Untergruppe der Zwillinge mit  
FFTS verstarben trotz therapeutischer In-  
tervention 4 Kinder (25 %) postnatal. Wei-  
tere 4 Zwillingskinder (25 %) hatten bereits  
vor Therapiebeginn einen intrauterinen  
Fruchttod (IUFT) erlitten. Nach der Fami-  
lienzugehörigkeit finden sich in 25 % Paare  
mit zwei überlebenden Kindern und in  
50 % Eltern mit einem lebenden Kind aus  
einer Schwangerschaft mit FFTS. Die  
Überlebensrate aller therapierten Kinder,  
unabhängig der Genese der Fruchtwasser-  
vermehrung, betrug abzüglich der intra-  
uterinen Fruchttode vor Therapiebeginn  
72,7 % (16/22).

### **Intrauterine Erythrozyten- und Thrombozytentransfusion**

Die Erythroblastosis fetalis oder eine An-  
ämie anderer Ursache (intrauterine Infek-  
tionserkrankung, Hämoglobinopathie) bzw.  
eine Thrombopenie (antithrombozytäre  
Antikörper) ergeben in Abhängigkeit ihres  
Schweregrades auch schon vorgeburtlich  
die Indikation zur Transfusion der entspre-  
chenden Blutbestandteile. Weniger häufig  
bzw. unter experimentellen Bedingungen  
werden auch eine Gammaglobulin- bzw.  
Steroidzufuhr oder die fetale Hyperoxyge-  
nation durchgeführt. Die intravenöse und/  
oder intraperitoneale Stammzelltransplan-  
tation bei Immundefizienzen unterschied-  
licher Genese, Hämoglobinopathien, Stoff-  
wechselspeicherkrankheiten befinden sich im  
Stadium des Experiments. Führendes the-  
rapeutisches Motiv der pränatalen Verab-  
reichung von Stammzellen ist die fehlende  
Abstoßung im Präimmunstadium vor der  
15. SSW. Zudem entfällt der Zeitverlust  
zwischen Diagnose und postnataler Thera-  
pie [5, 8].

Die transabdominelle Punktion der Na-  
belschnur ermöglicht die direkte intra-  
vaskuläre (wenn möglich intravenöse)  
Transfusion. Technisch aufwendiger ist

eine intravaskuläre intrahepatische Trans-  
fusion. Grund dieser Punktionsvariante ist  
eine anderweitig unzugängliche Nabel-  
schnur (Kindslage, Plazentalokalisation,  
Fruchtwassermenge). Alternativ bzw. in  
Ergänzung der Standardpunktion steht die  
intraperitoneale (Punktionsrisiko 3–5 %) [9, 10] bzw. intrakardiale Transfusions-  
option (Punktionsrisiko 2–17 %) zur Verfü-  
gung. Beide Transfusionsrouten sind nach  
Mißlingen des vaskulären Zugangs oder bei  
Transfusionspflichtigkeit vor der 18. SSW  
bzw. als Notfalleingriff nutzbar. Als Punk-  
tionsinstrument wird eine sonographisch  
möglichst gut visualisierbare 20 Gauge-Na-  
del verwendet. Zur Verminderung der  
bewegungsinduzierten Komplikationen wird  
eine weitgehende fetale Immobilisierung  
während der Punktion durch Atra-  
curiumbesilat i. v. (0,5–1 mg/kg) erreicht.  
Transfundiert wird gefiltertes, bestrahltes  
CMV-negatives Erythrozytenkonzentrat der  
Blutgruppe 0 Rhesus negativ (ggf. mütter-  
liches Eigenblut) bzw. Thrombozyten-  
konzentrat oder Gerinnungsfaktoren. Die  
Transfusionsmenge richtet sich nach dem  
Grad der kindlichen Anämie bzw. Thrombo-  
penie (Hämatokrit, Hb, Thrombozytenzahl).  
Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe ist  
empfehlenswert [10].

Bei einer Nabelschnurtransfusion sind  
als Komplikationen besonders das Nabel-  
schnurhämatom (Fehltransfusion in die  
Wharton'sche Sulze), Vasospasmus bei ar-  
terieller Punktion, fetale Bradykardie, intra-  
amniotische Blutung, vorzeitige Wehentätig-  
keit, vorzeitiger Blasensprung, intrauteri-  
ne Infektion und die Verletzung des Fetus  
möglich. Eine immunologische Sensibili-  
sierung der Mutter ist besonders bei wie-  
derholter Transfusion zu erwarten. Ein  
durch die Punktion verursachtes Fehl- bzw.  
Frühgeburtsrisiko ist mit 2–5 % nicht zu  
vernachlässigen. Die intraperitoneale Trans-  
fusion beinhaltet als zusätzliches Risiko die  
Obstruktion des zentralvenösen Rückflus-  
ses, verursacht durch die intraperitoneale  
Druckerhöhung. Durch eine Reaspiration  
des Transfusionsblutes kann die resultie-  
rende Bradykardie zum Teil wieder aufge-  
hoben werden. Die Überlebensraten bei  
transfusionspflichtiger fetaler Erkrankung  
werden in der Zusammenschau großer Se-  
rien mit 78–95 % angegeben [5].

Die Normalisierung der hämatologischen  
Parameter zur Tragzeitverlängerung mar-  
kieren neben der Vermeidung intrauteriner  
fetaler Blutungen bzw. hypoxischer Schä-

den (zerebral) die übergeordnete Eingriffsintention.

Beim Versuch einer kausalen Behandlung verschiedener hämatologischer bzw. immunologischer Erkrankungen oder Stoffwechselstörungen bietet die intrauterine Stammzelltransplantation als Vorteil die temporär fehlende Abstoßungsreaktion des noch immuninkompetenten Fetus. Als Schwierigkeiten dieser „sehr frühen Therapie“ sind die frühzeitige Diagnose einerseits und die technische Realisierung der Zelltransfusion in niedrigem Gestationsalter andererseits kritisch zu vermerken [8].

Intrauterine Transfusionen sind an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe im Klinikum Großhadern bei Blutgruppenunverträglichkeiten (83 %) und anämisierenden Infektionserkrankungen (17 %) durchgeführt worden. Die vorherrschende Indikation zum Eingriff war in drei Viertel der Fälle die klassische Rhesusinkompatibilität. Weitere additive, zur transfusionspflichtigen Hämolyse führende Antikörper entstammten dem Kidd- (42 %), Rhesus- (Anti E - 25 % und Anti C - 8 %) oder Kell-System (8 %). Wiederholter Transfusionsbedarf war bei 3 Schwangerschaften (2–5 Blutübertragungen) gegeben. Dabei wurden im Median 41 ml/Transfusion (0–80 ml) verabreicht. Bei allen Punktionen wurde der intravaskuläre Übertragungsweg der Blutkonserven gewählt. Einem, einer Ringelrötelnkrankung exponierten, stark anämischen Fetus (Hämatokrit 5 %) wurde zusätzlich ein intraperitoneales „Depot“ (20 ml) verabreicht. Das übertragene Gesamtvolumen (im Mittel 81 ml) wies mit 50–130 ml in Abhängigkeit der Anämieursache eine erhebliche Schwankungsbreite auf. Eine Hämatokritbestimmung vor bzw. nach der Gabe von Erythrozytenkonzentraten ergab die durchschnittliche Differenz von 21 % (9–30 %), wobei zweimal auf die Bestimmung aufgrund der Dislokation der Punktionsnadel verzichtet werden mußte. Das mittlere Gestationsalter zum Zeitpunkt der ersten Blutübertragung war 28+4 SSW und die Schwangerschaften waren durchschnittlich um 41 Tage (13–88) noch zu verlängern. Zum Zeitpunkt der Entbindung (35+6 SSW) war die Phase der Frühgeburtlichkeit nahezu abgeschlossen. Der Median der Kindsgewichte – 2693 g (1720–3315) – entsprach der Tragzeit. Zu punktionsassoziierten Komplikationen kam es in 8,3 %.

Wegen einer fetalen Bradykardie, bei Verdacht auf fetale Blutung, war die Punktionsabgebrochen und die primäre Schnittentbindung eines gesunden Kindes vorgenommen worden. Keines der therapierten Kinder verstarb oder erlitt einen dauerhaften Gesundheitsschaden. Keines der Neonaten wies zum Zeitpunkt der Geburt kritisch niedrige Werte des roten Blutfarbstoffs auf. Stets war der Hämatokrit > 24 % (24–47), im Mittel 36 %.

### Drainage intrakavitärer Flüssigkeiten

Über die Drainage der Amnionflüssigkeit hinaus sind durch direkte fetale Punktions auch intrakavitäre Flüssigkeitsansammlungen wie Pleuraerguß, Chylothorax, Perikarderguß, Aszites, Hydronephrose, Megazystis und Zysten unterschiedlicher Provenienz zu erreichen.

Die Pleura-, Aszites-, Perikard-, Blasen- oder Zystenpunktion unterscheidet sich nicht wesentlich von der Punktions der Fruchthöhle. Die 20 Gauge-Punktionsnadel wird transabdominell, transamial an die Körperoberfläche des Fetus herangebracht und entsprechend der anatomischen und lagebedingten Konstellation injiziert. Eine zerebrale Druckentlastung durch Zephalozentese bei vorgeburtlich diagnostiziertem Hydrozephalus wurde aufgrund wenig ermutigender Ergebnisse wieder verlassen (punktionsassoziiertes Eingriffsrisiko 9,75 %) [8, 11]. In Einzelfällen hingegen war die Verminderung des Kopfdurchmessers zur vaginalen Geburtsplanung aufgebener Feten angewendet worden. Als gravierendes Problem sämtlicher direkter Manipulationen am Feten ist die Frage der adäquaten kindlichen Analgesie noch nicht endgültig gelöst. Zur direkten, ultraschallgesteuerten, intravenösen bzw. intramuskulären Injektion stehen bei entsprechendem Zusatzrisiko Fentanylhydrogencitrat und Phenprocoumon als Muskelrelaxans neben indirekter, transplazentärer Schmerzbekämpfung über die maternale Zirkulation zur Verfügung. Technische Probleme können vor allem aus einer ungünstigen fetalen Lagebeziehung zur Punktionsnadel und der optimalen abdominalen Punktionsstelle bzw. fetalen Bewegungen erwachsen. Insgesamt impliziert eine intrakavitäre Flüssigkeitsansammlung nur selten eine vorgeburtliche Punktionsindikation.

Vorzeitige Wehentätigkeit, vorzeitiger Blasensprung, intrauterine Infektionen, Blutungen, fetale Bradykardie, fetale Bewegungen und dadurch Verletzungen des Ungeborenen umreißen das Komplikationsspektrum von die Körperoberfläche des Kindes penetrierenden Nadelverfahren.

Eine intrathorakale oder intraabdominelle Druckentlastung wird intendiert. Eine verbesserte Organentwicklung und die Vermeidung von potentiellen Folgeschäden durch z. B. Druckatrophie werden erreicht.

### Fetoamniotische Shuntanlage

Eine dauerhafte Drainage intrakavitärer Flüssigkeitsansammlungen ist bei obstruktiver Uropathie, die durch eine posteriore Urethralklappe, eine Urethralatresie, unter Umständen auch ein Prune-Belly-Syndrom zur Megazystis, zum Megaureter und in der Folge zur Hydronephrose führen kann, sinnvoll. Ein ausgeprägter Hydrothorax, eine kongenital zystisch adenomatoide Lungmalformation (CCAM) oder Aszites können ebenfalls zur kontinuierlichen Ableitung Anlaß geben. Die Entlastung des Hydrozephalus durch einmalige Punktion wie auch langfristiges Shunting ist – wie im vorangehenden Abschnitt beschrieben – verlassen worden [12].

Eine transabdominelle, transamniotische Punktroute ermöglicht die Einlage von thorako-, vesiko- oder abdominoamniotischen Shunts. Als Stents werden hierzu Double-Pigtail-Katheter des Kalibers 3 French, welche zur Erhöhung des Flußvolumens beiderseits endständig mehrfach perforiert sind, verwendet (Harrison-Stent) [13]. Bei dieser Manipulation mit einem intrauterin verbleibenden Fremdkörper ist eine peri-

operative antibiotische Therapie zu empfehlen [14].

Häufigste Komplikation ist die Dislokation oder Obstruktion des Stents. Dadurch wird der therapeutische Nutzen zunichte gemacht und eine neuerliche Intervention oder die Entbindung erforderlich (Abbildung 1). Fetale Bewegungen, vorzeitige Wehentätigkeit, vorzeitiger Blasensprung, intrauterine Infektion, Blutung und fetale Bradykardie gehören wie bei den anderen Punktionsverfahren auch zum Standardrepertoire adverser Effekte durch den vorgeburtlichen invasiven Eingriff.

Die intrathorakale oder intraabdominelle Druckentlastung soll der Verbesserung der fetalen Organentwicklung und Vermeidung von potentiellen Parenchymschäden dienen. Bei Uropathien stehen die Entlastung und der Schutz des Nierenparenchyms neben der Vermeidung einer Lungenhypoplasie aufgrund der konsekutiven Ahydramnie (Pottersequenz) im Vordergrund. 90 % der sonographisch nachweisbaren Dilatationen der ableitenden Harnwege bedürfen allerdings keiner Therapie. Einmalige oder dauerhafte intrauterine Entlastungsverfahren kommen nur in niedrigen Gestationswochen anstelle der Behandlungskombination – vorzeitige Entbindung und unmittelbar postnatale Therapie – zum Einsatz. Thorakale Flüssigkeitsansammlungen werden mit der Zielrichtung der Vermeidung einer Lungenhypoplasie oder kardialer Dekompensation, die durch eine Einflußstauung verursacht, letztlich zum Hydrops fetalis führt, drainiert [15]. Eine Shunteinlage bei CCAM ist nur bei symptomatischer (Einflußstauung, ausgeprägte Mediastinalverdrängung, kardiale Dekompensation, Hydrops oder symptomatisches Polyhydramnion) einkammeriger Läsionen (Stocker Typ I) indiziert.

Therapeutische Punktions- bzw. Shunt-eingriffe wurden an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe im Klinikum Großhadern zur Entlastung von intrakavitären Flüssigkeitsansammlungen in unterschiedlichen Körperhöhlen durchgeführt. Eine bilaterale Thorakozentese bei kardialen Hydrops fetalis unmittelbar vor der geplanten Schnittentbindung ermöglichte die problemlose postnatale Ventilation. Der Hydrothorax konnte durch Entfernung von 74 ml links und 63 ml rechts vollständig beseitigt werden und die Entfaltung des Lungengewebes

1: Z. n. ureteroamniotischem Shunting in der 27. SSW bei unilateraler Ureterabgangsstenose und exzessiver Dilatation des Nierenbeckensystems. Dislozierter Harrison Stent, verfangen im Haupthaar des Neugeborenen 10 Wochen nach Shuntanlage, Situs nach Entbindung durch Sectio caesarea in der 37. SSW



wurde möglich. Eine intrauterine uretero-amniales Shunting bei unilateraler extrem imponierender Hydronephrose war problemlos durchgeführt worden. Als Komplikation ergab sich die Dislokation des Stents nach 2 Wochen. Die Nierenbeckenkelchsystemdilatation bei Ureterabgangsstenose nahm ihre ursprüngliche Größe jedoch nicht mehr an. Die Schwangerschaft konnte durch weitere 88 Tage problemlos prolongiert werden (Abb. 1). Die Entbindung wurde in allen Fällen durch Sectio vorgenommen. Unmittelbare punktionsassoziierte Komplikationen traten keine auf. Keines der therapierten Kinder verstarb. Jedoch bestimmt die Grunderkrankung des Herzfehlerkindes seine langfristige Prognose.

### Direkte intrauterine medikamentöse Therapie

Eine kindliche Herzrhythmusstörung wie supraventrikuläre Tachyarrhythmien, Vorhofflattern oder AV-Block III°, eine Hypothyreose, kongenitaler Peroxydasemangel (neonatale Struma) oder Störungen im Steroidstoffwechsel sind einer medikamentösen Therapie bereits vor der Geburt zugänglich. Diese Therapie kann direkt an den Feten über die Cordozentese oder indirekt transplazentar über die mütterliche Zirkulation erfolgen. Immer, wenn eine indirekte medikamentöse Therapie durch maternale Nebenwirkungen nicht möglich ist, ein besonders rascher Wirkungseintritt als Rescue-Therapie erforderlich wird bzw. die Plazentapassage erschwert ist (geringe Plazentagängigkeit, Hydrops fetalis/placentae), findet die invasive Variante medikamentöser Behandlung ihre Anwendung [16].

Eine transabdominelle Cordozentese ist als direkter Zugang zur kindlichen Zirkulation die Voraussetzung zur direkten fetalen medikamentösen Therapie. Die Standardpunktionsschleife mit einem Durchmesser von 20 Gauge findet hierbei ihre Anwendung. Als Antiarrhythmika der ersten Wahl stehen zur direkten Behandlung von Herzrhythmusstörungen Digoxin, Amiodaron, Flecainid und Verapamil zur Verfügung. Propafenon kann als Mittel der zweiten Wahl und zur Kombinationstherapie eingesetzt werden. Drittgradige AV-Blockierungen werden mit  $\beta$ -Sympathomimetika (Orciprenalin, Ritodrin oder Terbutalin) zur Steigerung der ventrikulären Frequenz behandelt [17]. Zur Direkttherapie einer Hypothyreo-

se kann Thyroxin direkt oder indirekt verwendet werden. Ein kongenitales adrenogenitales Syndrom (AGS) wird mit einer Kortikosteroids substitution therapiert [18].

Das Komplikationsspektrum der direkten Medikamentengabe an den Fetus entspricht hinsichtlich der Applikationsmodalität dem einer Nabelschnurpunktion aus anderer Indikation. Nabelschnurhämatom, Vasospasmus, fetale Bradykardie, intra-amniale Blutung, vorzeitige Wehentätigkeit, vorzeitiger Blasensprung, intrauterine Infektion, Verletzung des Fetus und immunologische Sensibilisierung der Mutter sind möglich. Zusätzlich kommen die unmittelbaren fetalen wie maternalen Medikamentennebenwirkungen, wie sie zum Beispiel aus einer Überdosierung resultieren können, hinzu.

Als Therapieziel wird eine Kardioprotektion durch die medikamentöse Normalisierung der kindlichen Herzfrequenz angestrebt. Der direkte Zugang zur fetalen Zirkulation ist bei arrhythmiebedingtem Hydrops fetalis kombiniert mit Hydrops placentae und dadurch eingeschränkter indirekter Therapieoption als der einzige, zum Erfolg führende Therapieansatz anzusehen. Analog soll durch eine vorgeburtliche Verbesserung der Schilddrüsenstoffwechsellaage der Entwicklung einer Neugeborenenstruma entgegengesteuert werden. Ein AGS ist ebenso nachgeburtlich mit exogener Kortisonzufuhr zu beheben.

### Diskussion

Die andauernde Verbesserung vorgeburtlicher Medizin brachte in den letzten Jahren aufbauend auf nichtinvasiver und weiterführend invasiver Diagnostik folgerichtig indirekte, transplazentare und schließlich direkte fetale Therapieverfahren zur Anwendung. Transabdominelle Punktion, Endoskopie und offene Chirurgie sind Meilensteine im Stufenkonzept zunehmender Invasivität. Vor 15 Jahren hätte eine Übersicht zur invasiven Pränataltherapie mit wenigen Zeilen ihr Auskommen gefunden. Heute weist die exponentielle Entwicklung dieses spezialisierten Teilbereichs in eine nur vage abschätzbare Zukunft. Im Zuge dieses fundamentalen Wissenswandels erkennt und behandelt moderne Pränatalmedizin den Fetus erstmalig als eigenständigen Patienten. Daraus resultiert die zunächst paradox anmutende Situation, bei

der ein Patient (Mutter) einen Teil des Operationsrisikos für einen zweiten Patienten (Fetus) auf sich nehmen muß. Einem im Vergleich hohen Eingriffsrisiko steht andererseits ein besonders günstiges intrauterines Behandlungsmilieu (narbenarme Wundheilung, plazentarer Support) und potentiell lebenslanger Operationsbenefit gegenüber.

Die subtile Selektion der Patienten wie auch der Art der Therapie bedingen den Behandlungserfolg. Identifikation (Diagnose), Schwere und Progredienz der Störung (Zeitpunkt der Diagnose) sind hierbei die ausschlaggebenden Auswahlkriterien. Das Risiko extrauteriner Therapieverfahren ist derzeit im Vergleich meist kleiner einzuschätzen – ein Ungleichgewicht, das sich jedoch durch ständigen Erfahrungszugewinn und die Weiterentwicklung der Technik in kontinuierlichem Wandel befindet. Manche der experimentellen Operationsansätze weisen sehr kurze Halbwertszeiten auf und erfahren nie ihre weitverbreitete Anwendung, wie zum Beispiel universell praktizierte „einfache“ Punktionsverfahren. Aktuelles Gegenbeispiel dieser Risikogewichtung pränatal versus postnatal stellt die vorgeburtliche Stammzelltransplantation dar. Der Weg der meisten inzwischen etablierten Behandlungsverfahren verläuft über ein experimentelles invasives Stadium mit hohem Eingriffsrisiko hin zu weniger eingreifenden, schonenderen Zugangswegen (z. B. Nadelverfahren, Endoskopie). Die technische Realisierbarkeit eines neuen Behandlungsverfahrens allein darf jedoch weder zur Behandlungsindikation werden, noch zu deren Ausweitung führen und auch nicht zur voreiligen Garantie eines Behandlungserfolgs verleiten.

Adverse fetale Zustände werden immer früher diagnostizierbar und durch invasive Interventionsstrategien beeinflussbar. Trotz ihrer Komplexität sind den fetalen wie auch maternalen Ansprüchen Rechnung tragende, ethische Konzepte Grundlage im Umgang mit beiden, uns anvertrauten Patienten. Der moralische Status wie auch der Viabilitätsstatus des Fetus, die Autonomie der Mutter und die Aussichten einer therapeutischen Beeinflussbarkeit der individuellen Gesundheitsstörung bedingen das argumentative Netzwerk in der Abwägung jedes Einzelfalls. Der Umgang mit dem Gedankengebäude und der Sprache medizinischer Ethik öffnet den Weg in die Zukunft des expandierenden Spezialgebiets

interventioneller Medizin im Mutterleib [8]. Eine Zentralisierung besonders seltener Eingriffe an spezialisierten Einrichtungen wird zur Aufrechterhaltung einer notwendigen Operationspraxis einzelner Experten notwendig sein. Die zukünftige Entwicklung pränataler Therapieverfahren wird bestimmt durch eine weitere Verbesserung der technischen Gegebenheiten und Minimierung der eingriffsabhängigen Komplikationen (vorzeitige Wehentätigkeit). Darüber hinaus weisen die Einführung computergestützter Chirurgie, die dreidimensionale Sonographie, die Vervollständigung des „Human Genom Project“, die Wachstumsbeeinflussung oder die medikamentöse Therapie über einen kontinuierlichen Zugang zur fetalen Zirkulation den Weg in die Zukunft, der pränatalen Medizin.

#### LITERATUR:

1. Strauss A, Hepp H. Invasive Pränataltherapie – Einführung zum Thema. *Gynäkologe* 1999; 32: 821–2.
2. Hansmann M, Chatterjee MS, Schuh S, Gembruch U, Bald R. Multiple antepartum amnioninfusions in selected cases of oligohydramnios. *J Reprod Med* 1991; 36: 847–51.
3. Fisk NM, Ronderos-Dumit D, Sliani A, Nicolini U, Vaughan J, Rodeck CH. Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 270–8.
4. Burges A, Strauss A, Hasbargen U, Hepp H. Amnioninfusion in der pränatalen Diagnostik und Therapie. *Gynäkologe* 1999; 32: 832–9.
5. Fisk NM, Moise KJ. *Fetal therapy - invasive and transplacental*. Cambridge University Press, Cambridge, UK; 1997.
6. Strauss A, Burges A, Hasbargen U, Heer I, Hepp H. Amniondrainage – Frühgeburtsprävention durch vorgeburtliche transabdominelle Punktionsverfahren. *Gynäkologe* 1999; 32: 823–31.
7. Elliott JP, Urig MA, Clewell WH. Aggressive therapeutic amniocentesis for treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 537–40.
8. Harman CR. *Invasive fetal testing and treatment*. Blackwell Scientific Publikations, Boston, 1995.
9. Bowman JM, Manning FA. Intrauterine fetal transfusion. *Obstet Gynecol* 1982; 61: 203–9.
10. Harman CR, Bowman JM, Manning FA et al. Intrauterine transfusion – intraperitoneal versus intravascular approach: a case control comparison. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1053–9.
11. Glick PL, Harrison MR, Nakayama DK. Management of ventriculomegaly in the fetus. *J Pediatr* 1984; 105: 97.
12. Manning FA, Harrison MR, Rodeck C. Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydrocephalus. *N Engl J Med* 1986; 315: 336.
13. Clewell WH. Intrauterine shunting procedures. *Br J Hosp Med* 1985; 34: 149–53.
14. Nicolaidis KH, Azar GB. Thoraco-amniotic shunting. *Fetal Diag Ther* 1990; 5: 153–64.

15. Blott M, Nicolaides KH, Greenough A. Postnatal respiratory function after chronic drainage of fetal pulmonary cyst. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 858–9.
16. Gembruch U, Geipel A. Die indirekte und direkte medikamentöse Therapie des Feten. *Gynäkologie* 1999; 32: 840–54.

17. Gembruch U, Somville T. Intrauterine Diagnostik und Therapie fetaler Arrhythmien. *Gynäkologie* 1995; 28: 329–45.
18. Knorr D. Pränatale Diagnostik und Therapie kongenitaler adrenogenitaler Syndrome (AGS). In: Murken J (Hrsg.). *Pränatale Diagnostik und Therapie*. Enke Verlag, 1987; 145–9.



#### A. Strauss

Geboren 1962 in München. Von 1981 bis 1985 Studium der Humanmedizin, Universität Innsbruck, von 1985 bis 1993 Studium der Humanmedizin, Universität Wien. Promotion: „Ausgewählte Kapitel aus der Histologie unter besonderer Berücksichtigung der Evolution“, Histologisch-embryologisches Institut der Universität Innsbruck, Prof. Dr. med. Schmid. 05/1993–06/1993 Arzt im Praktikum, Kreiskrankenhaus Traunstein, Urologie, 07/1993–11/1994 Arzt im Praktikum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern, Klinikum der Universität München. 1995 Approbation als Arzt. 12/1994–12/2000 Wissenschaftlicher Assistent an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern, Klinikum der Universität München. 08/1996 Leiter der Spezialsprechstunde Ultraschall und pränatale Medizin der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern, Klinikum der Universität München. 1999 Facharztprüfung mit Anerkennung als Frauenarzt. Seit 01/2001 Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern, Klinikum der Universität München.

Mitgliedschaft in Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bayerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin.

Wissenschaftliche Preise: 10. World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 7. 10. 2000, Zagreb, Kroatien, Posterprämierung; Medikinale International München, 3. 11. 2000, München, Prämierung: cum laude.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Alexander Strauss  
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe im Klinikum Großhadern  
der Ludwig-Maximilians-Universität  
D-81377 München, Marchioninistraße 15  
E-Mail: Alexander.Strauss@gyn.med.uni-muenchen.de

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)