

Intrauterine fetale Transfusionen

Intrauterine Transfusion von Erythrozyten

Dr. med. Rainer Bald

Frauenklinik

Klinikum Leverkusen

Zusammenfassung

Die intrauterine Transfusion von Erythrozyten (IUT) in den Feten ist eine der erfolgreichsten intrauterinen Therapiemaßnahmen. Die IUT von Erythrozyten ist indiziert, um den fetalen Tod auf Grund schwerer Anämie zu verhindern. Obwohl es nie randomisierte Studien gab, besteht kein Zweifel, dass diese Maßnahme zum Überleben schwer anämischer Feten beigetragen hat. In der Regel ist eine IUT ab der 15. Schwangerschaftswoche (SSW) technisch durchführbar, in Einzelfällen gelingen aber auch Transfusionen ab 12 SSW. Im Folgenden werden die Ursachen der fetalen Anämie, die Methoden zur Indikationsstellung zur intrauterinen Transfusion, sowie die Durchführung der intrauterinen Transfusion in verschiedenen Techniken beschrieben. Ergebnisse und Risiken werden dargestellt und konkrete Empfehlungen zum Vorgehen gegeben.

Summary

Intrauterine transfusion (IUT) of red blood cells (RBC) into the fetus is one of the most successful intrauterine procedures. Intrauterine transfusion of RBC is indicated to prevent death from severe anemia. Despite the lack of randomized studies, there is no doubt that IUT saved the life of many fetuses. IUT is technically feasible from week 15 (in singular cases even from week 12) after gestation. The following article describes the various causes for fetal anemia, the indication for IUT as well as the techniques, used to perform intrauterine transfusion. Chances and risks of IUT are discussed and concise recommendations for clinical practice are provided.

Einleitung

Die intrauterine Transfusion von Erythrozyten in den Feten ist eine der erfolgreichsten intrauterinen Therapiemaßnahmen. Obwohl es nie randomisierte Studien gab, besteht kein Zweifel, dass diese Maßnahme zum Überleben schwer anämischer Feten beigetragen hat. Der generelle Einsatz der postpartalen Rhesusprophylaxe (erstmalig am 09.08.1963 von J. Schneider, Freiburg, durchgeführt) hat, wie auch später die zusätzliche pränatale Prophylaxe das Risiko einer Immunisierung deutlich reduziert. Dies bedeutet auch eine Reduktion der intrauterinen Transfusionen, wenngleich eine fetale Anämie aus einer Vielzahl von Gründen auftreten kann. Zu erwähnen sind hier die fetale Anämie bei mütterlichen Erstinfektionen in der Schwangerschaft (Parvovirus B 19 oder Cytomegalie-Infektion), auf Grund fetomaternaler Transfusion oder fetaler Blutungen, um nur einige wenige zu nennen.

Historisches

Sir William Liley war der erste Mediziner, der eine intrauterine Transfusion von Erythrozyten durchführte. Während seiner Zeit in Neuseeland erfuhr er von einem Kollegen, dass in Afrika an Sichelzellanämie erkrankte, anämische Kinder durch intraperito-

neale Bluttransfusionen behandelt wurden. Die so applizierten Erythrozyten migrieren vom Peritoneum über Lymphbahnen in den Blutkreislauf der Patienten. Liley postulierte, dass dieser Mechanismus auch beim schwer anämischen Feten funktionieren würde. 1963 führte er die erste intrauterine Transfusion unter Röntgenkontrolle durch, da Ultraschall zu dieser Zeit noch nicht verfügbar war (1).

Manfred Hansmann führte 1972 die erste intrauterine-intraperitoneale Transfusion unter Ultraschall-Kontrolle durch. Ein weiterer wichtiger Schritt war 1981 die erste intrauterine-intravasale Transfusion durch Charles Rodeck, die er unter fetoskopischer Kontrolle vornahm (2). Die erste intrauterine-intracardiale Transfusion wurde 1984 erfolgreich von Hansmann unter Ultraschallkontrolle durchgeführt. Die derzeitige Standardmethode ist die Transfusion in die fetale Nabelvene der Nabelschnur, in Einzelfällen auch in den intrahepatischen Anteil der Nabelvene.

Auswahl der Patienten

Die intrauterine Transfusion von Erythrozyten ist indiziert, um den fetalen Tod auf Grund schwerer Anämie zu verhindern. In der Regel ist dies ab der 15. Schwangerschaftswoche (SSW) technisch durchführ-

bar, in Einzelfällen gelingen aber auch Transfusionen ab der 12. SSW. Die normale fetale Hämoglobinkonzentration steigt beim Feten von 10-11 g/dl in der 17. SSW auf 14-15 g/dl am Termin.

Eine schwere fetale Anämie liegt vor, wenn der fetale Hämoglobinwert mehr als 7 g/dl unter dem Mittelwert des Schwangerschaftsalters liegt (3). Mari gibt als Kriterium für eine schwere Anämie einen Hämoglobingehalt von < 5,8 bis 7,4 g/dl abhängig vom Schwangerschaftsalter an. In seiner Studie waren 12 von 31 Feten hydropisch - alle hydropischen Feten wiesen Hämoglobinwerte < 5 g/dl auf (4). Feten mit einem Hämoglobinwert < der 2fachen Standardabweichung vom altersentsprechenden fetalen Hämoglobinwert werden in den meisten Zentren intrauterin behandelt.

Feststellung der fetalen Anämie

Schon 1986 versuchten **Rightmire** et al. die fetale Anämie durch Dopplermessungen in der fetalen Aorta nicht invasiv zu bestimmen. Der Durchbruch gelang **Mari** et al. 1995, indem er zeigen konnte, dass eine erhöhte Geschwindigkeit (V_{max}) in der Arteria cerebri media des Feten eine gute Korrelation zum fetalen Hämatokrit aufwies. Weitere Studien bestätigten diese Aussage. Überschreitet

die Geschwindigkeit das Doppelte des Schwangerschaftsalters (dies entspricht dem 1,5 MoM-Wertes), muss von einer relevanten Anämie ausgegangen werden (38).

Da im Laufe der Transfusionen das fetale Hämoglobin durch adultes Hämoglobin der Erythrozytenkonzentrate ersetzt wird, eignet sich diese Untersuchung nur noch eingeschränkt zur Festlegung des nächsten Transfusionstermins (s. u.).

Entscheidend für eine exakte Messung ist die „Null-Grad-Messung“, das heißt der Dopplerstrahl darf das Gefäß nicht in einem Winkel treffen. Zunehmender Winkel ($\cos \alpha$) verringert nach der Dopplerformel die gemessene Geschwindigkeit.

Ursachen fetaler Anämie

- Fetale Anämie bei **Blutgruppen-Inkompatibilität** gehört zu den häufigsten Ursachen. Mehr als 50 verschiedene Erythrozytäre Antikörper sind mit Hämolyse fetaler Erythrozyten assoziiert. Am häufigsten müssen die Feten von Schwangeren mit Anti-D, Anti-K(Kell) und Anti-c transfundiert werden.
- Fetale Infektionen, insbesondere die fetale Parvo B 19 Infektion führt über die Blockierung der



Reifung von Erythrozytenvorstufen in den fetalen Blutbildungszentren zu schwerer Anämie. Die Feten entwickeln auf Grund der Anämie, aber auch sekundär durch kardiale Funktionsstörungen (Myokarditis) einen Hydrops. In einer von von Kaisenberg 2001 publizierten Multicenter-Studie hatten 82 % (188/230) der transfundierten Feten ein normales Outcome, gegenüber 55 % (239/435) der konservativ behandelten Fälle (5).

- Chronische fetomaternale Transfusionen sind seltene, aber hoch gefährliche Ursachen für fetale Anämie. Auch hier entwickeln die Feten häufig und schnell einen

generalisierten Hydrops fetalis. Durch einen Kleihauer-Betke-Test, aber auch durch neuere Untersuchungsmethoden wie FACS, kann die Diagnose im mütterlichen Blut verifiziert werden. Auch hier retten intrauterine Transfusionen das fetale Überleben.

- Angeborene Bluterkrankungen, wie die Alpha-Thalassämie oder andere angeborene Erkrankungen, wie die Diamond-Blackfan-Anämie können intrauterin zur Entwicklung einer schweren Anämie mit fetalem Hydrops führen (6-11).
- Darüber hinaus gibt es verschiedene seltene Indikationen (Tumoranämie oder Komplikationen nach Laserbehandlung von Feten mit „feto-fetalem Transfusions-Syndrom“). In einer Serie von Quarello, 2008 konnte durch eine Transfusion ein anämischer Fetus nach Laserablation in 11 von 19 Fällen (53 %) gesund entbunden werden (12). Das chronische „twin anemia-polycythemia syndrome“ nach Laser Therapie wurde ebenfalls durch serielle Transfusionen behandelt (13).

Das Erythrozytenkonzentrat

Studien zeigten, dass 25 % der Schwangeren nach intrauterinen



Transfusionen zusätzliche Antikörper bilden, einerseits gegen die Merkmale des Spenders, zum anderen gegen die fetalen Blutgruppenmerkmale (14-16). Das Risiko ist bei transplazentarer Punktion am größten. Nicht reduziert wird das Risiko durch Testen der Konserve gegen die Schwangere in Bezug auf die Merkmale C, c, D, E, e und Kell, da Inkompatibilitäten gegen die vorhandenen weiteren Antigene bestehen (15).

Autologe Spende könnte eine Möglichkeit sein, die Bildung von Antikörpern zu umgehen. Die Vorschrift, dass der Spender mindestens ein Hämoglobin über 12,5 g/dl haben muss, schließt die meisten Schwangeren aus. Ein Vorteil der maternalen Spende ist, dass die Erythrozyten eine längere Überlebenszeit haben, was wiederum die Anzahl der notwendigen Transfusionen reduziert. Eine Studie, die 76 IUT's mit mütterlichem Blut mit 213 IUT's mit Spenderblut verglichen haben, konnte einen deutlich langsameren Abfall des Hämoglobins nach Blutspende durch

die Mutter nachweisen (17). Dieser Effekt fand sich nicht mehr nach 33 Schwangerschaftswochen. Die Autoren führten dies auf einen höheren Anteil jüngerer Zellen als Resultat erhöhter mütterlicher Retikulozyten zurück. Das Risiko der Übertragung relevanter Viren dürfte bei Verwendung mütterlicher Erythrozyten geringer sein, ist aber noch nicht untersucht worden.

Methoden und Zugangswege zur intrauterinen Transfusion

Die verschiedenen Wege der intrauterinen Applikation von Blut wurden in randomisierten Studien untersucht (18).

IPT (intraperitoneale Transfusion)

Das Erythrozytenkonzentrat wird in die freie Bauchhöhle des Feten injiziert. Über Lymphbahnen gelangen die Erythrozyten in die fetale Zirkulation. Dieser Mechanismus funktioniert, solange kein erhöhter lymphatischer

Druck die Aufnahme behindert. Im Fall einer schweren Anämie entwickeln die Feten einen Hydrops (Aszites, Hautödem etc.) (**Abbildung 1**). In den Aszites injizierte Erythrozyten werden nicht in die Zirkulation aufgenommen. In einer Studie wurden hydropische und nicht hydropische Feten miteinander verglichen. Im Vergleich intraperitonealer zu intravasaler Transfusion überlebten bei intravasaler Transfusion doppelt so viele hydropische und 13 % nicht-hydropische Feten.

Indem die intravasale Transfusion insbesondere beim hydropischen Feten bessere Überlebensraten ergibt, sollte die intraperitoneale Transfusion nur speziellen Fällen (nicht hydropische Feten in sehr frühem Schwangerschaftsalter, Unvermögen die Nabelschnur zu erreichen...) vorbehalten bleiben.

IVT (intravasale Transfusion)

Die direkte intravasale Applikation des Erythrozytenkonzentrats bietet neben der besseren und schnelleren Wirksamkeit und den höheren Überlebensraten die exakte Bestimmung des fetalen Hämoglobins. Dies ermöglicht eine sichere Anpassung des applizierten Blutvolumens an den angestrebten End-Hämoglobin-Wert (**19, 20-22**).



Abbildung 1

Fetaler Aszites bei schwerer Anämie

Punktion der Nabelschnur

Am einfachsten ist der transplazentare Zugang in die Nabelvenen bei Vorder- oder Seitenwandplazenta. Die Nadel wird in die Nabelvene platziert. Punktionen der Nabelarterie führen über Spasmen der Muscularis zu einer höheren Rate an fetalen Bradycardien (21 versus 3 %) (**24, 25**). Auch die Punktion des Nabelschnuransatzes am Feten selbst führt über einen vagalen Reiz zu einer höheren Rate von Bradycardien (**24, 25**). Die Punktion einer freien Nabelschnurschlinge ist auf Grund der fetalen Bewegungen technisch sehr anspruchsvoll.

Kombinierte intraperitoneale und intravasale Transfusion

Die Kombination aus einer IPT (dient quasi als Reservoir) und der

Transfusion in die Nabelvene hat den Zweck, die Transfusionsintervalle zu verlängern (**28, 29**).

In einer Studie von **Moise** konnte gezeigt werden, dass sich der Abfall des fetalen Hämatokrits von 1 % pro Tag auf 0,1 % reduzierte (**28**).

ICT (intracardiale Transfusion)

Die direkte cardiale Punktion des Feten und Injektion der Erythrozyten in die rechte Herzkammer ist ein weiterer Zugangsweg. Da sie eine höhere Komplikationsrate aufweist, (8 % gegenüber < 3 % (**23**)) ist diese Technik nur für seltene Fälle reserviert, wenn beim hydropischen Feten weder die Nabelschnur noch die intrahepatische Nabelvene (s. u.) zu erreichen ist.

Intrahepatische Transfusion

Die Punktion des intrahepatischen Anteils der Umbilikalvene hat einige Vorteile. Die Rate fetaler Bradycardien ist gering, wahrscheinlich, weil hier keine Arterien irritiert werden (**26**). Kommt es zu einer Blutung aus dem Gefäß, wird dieses Blut vom Peritoneum wieder resorbiert und geht gewissermaßen nicht verloren. Die Nachteile sind ein höherer Schmerzreiz, der durch erhöhte Spiegel von Noradrenalin, Cortisol und β -Endor-

phinen im Vergleich zu der Nabelschnurpunktion nachgewiesen werden konnte (27). Durch fetale Bewegungen besteht zudem ein höheres Risiko benachbarte Organe zu verletzen. Eine fetale Narkose, während der der Fet sich weniger bewegt, kann dies zum Teil verhindern. Gerade in Fällen, in denen die Nabelschnur nicht erreichbar oder nicht gut darstellbar ist, ist dieser Weg eine Option. Die „fetal loss rate“ ist nicht höher, als bei der Punktion der Umbilikalvene am plazentaren Nabelschnuransatz.

Spezielle Situationen

Gestationsalter < 22 Wochen

Je nach Lage der Plazenta und mütterlichem Habitus kann die Punktion der Nabelschnur sehr schwierig sein. In diesen Fällen ist die IPT (intra-peritoneale Transfusion) beim nicht hydropischen Feten die Methode der Wahl. Fox berichtet 2008 von 6 Frauen mit Rhesusinkompatibilität. 4 Frauen hatten eine vorausgegangene Schwangerschaft verloren. In der zweiten Schwangerschaft wurden bei allen Frauen solange intraperitoneale Transfusionen (17.-21. SSW) durchgeführt, bis die Nabelschnur erreichbar war. Nur einer der so behandelten Feten verstarb (30).

Fetaler Aszites

Intraperitoneal appliziertes Blut wird von den Lymphbahnen nicht mehr resorbiert, so dass in diesen Fällen eine intravasale oder intracardiale Transfusion notwendig wird.

Transfusionsmenge und angestrebter Hämatokrit

Nach 24 Schwangerschaftswochen

Das transfundierte Volumen richtet sich nach dem Ausgangs-Hämatokrit, dem Schwangerschaftsalter, dem fetoplazentaren Volumen und dem angestrebten End-Hämatokrit. Der fetale Hämatokrit steigt von 37 +/- 4 % mit 17 Wochen auf 43 +/- 7 % am Termin (31).

Im Gegensatz zu vielen Zentren vermeiden wir einen hohen End-Hämatokrit, der zu hoher Viskosität des

Blutes und über die Volumenzunahme zu kardialen und peripher vaskulären Problemen führen kann (32, 33). Es sind verschiedene Formeln entwickelt worden, die transfundierte Blutmenge zu berechnen.

Beispiel: Zu transfundierendes Volumen (ml) = Volumen der fetoplazentaren Einheit (ml) X (End-Hämatokrit-Ausgangs-Hämatokrit) / Hämatokrit des transfundierten Blutes. Das Volumen der fetoplazentaren Einheit wird errechnet aus dem geschätzten fetalen Gewicht und folgender Formel: 1,046 + fetales Gewicht (g) X 0,14 (34).

Sehr viel einfacher ist es, wenn während der Transfusion der Hämatokrit / das Hämoglobin gemessen werden kann. In der Regel benötigt eine Messung weniger als 60 sec.

Wir benutzen darüber hinaus eine Software, die uns nach Eingabe des



Hämoglobins der Konserve, dem Volumen der fetoplazentaren Einheit und der transfundierten Blutmenge das End-Hämoglobin berechnet. Eine kleine Menge Fetalblut, die wir vor Entfernen der Nadel aus der Nabelvene entnehmen, verifiziert den errechneten Wert. In mehr als 2.000 Transfusionen konnten wir eine gute Übereinstimmung der errechneten zu den gemessenen Werten feststellen.

Transfusionen vor 24 Schwangerschaftswochen

Schwere fetale Anämie ist von profunden hämodynamischen Veränderungen begleitet. Die Herzauswurfleistung ist meist deutlich reduziert. Schwer anämische Feten zwischen 18 und 22 Wochen haben ein 33 %iges Mortalitätsrisiko. Aus diesen Gründen heben wir den Hämatokrit nur schrittweise an und nehmen bewusst sehr kurze Transfusionsintervalle in Kauf.

Beispiel: Anheben des Ausgangshämoglobins von 1 g/dl auf 5 g/dl, ein bis zwei Tage später die zweite Transfusion von 4 g/dl auf 8 g/dl und etwa 5-7 Tage später die 3. Transfusion, die das Hämoglobin in den Normalbereich bringt.

Die größte Gefahr besteht in der Volumenüberbelastung mit kardialer Dekompensation.

Intraperitoneale Transfusion

Intraperitoneal appliziertes Blut wird über 7-10 Tage resorbiert. Eine ältere Formel von Bowman (35) errechnet die zu gebende Menge wie folgt: Gestationsalter in Wochen - 20 X 10

Beispiel: Ein 30 Wochen Fetus dürfte somit bis 100 ml Blut erhalten.

Antenatale Corticosteroide

Ab 22 + 5 Schwangerschaftswochen besprechen wir mit den Eltern die Gabe von Corticosteroiden (2 x 12 mg Celestan über 2 Tage) u. a. zur Verbesserung der Lungenfunktion (RDS-Prophylaxe). Voraussetzung ist, dass im Fall einer durchzuführenden Not-Section caesarea das Neugeborene eine realistische Überlebenschance hat.

Durchführung der Nabelschnurtransfusion

In der Literatur wird die Transfusion vor 18 und nach 35 Schwangerschaftswochen als technisch schwierig und sehr gefährlich beschrieben (36). Unsere Erfahrungen zeigen, dass auch Transfusionen vor 15 und nach 35 Schwangerschaftswochen (SSW) zwar technisch schwierig sind, aber keine höhere Komplikationsrate aufweisen. Wenn die Eltern es wünschen, transfundieren wir auch unter

15 Schwangerschaftswochen. Die letzte Transfusion planen wir um die 38. SSW. Dies ermöglicht den meisten Schwangeren spontan und oft ohne langwierige medikamentöse Geburtseinleitung zu entbinden.

Technik

Wir führen die Transfusionen in einem Raum im Kreißsaal gegenüber dem Notfall-OP durch. Ein Blutbild-Analysegerät gestattet die unmittelbare Bestimmung des fetalen Hämoglobins, der Thrombozyten und des mittleren corpuskulären Volumens der gewonnenen Erythrozyten. Letzteres ist hilfreich, um bei der ersten Transfusion fetales von maternalem Blut zu unterscheiden.

Die Schwangere ist nüchtern und wird besonders im höheren Schwangerschaftsalter leicht auf die linke Seite gelagert. Eine Stunde vor der Transfusion verabreichen wir eine Prämedikation mit *Midazolam* (bis 15 mg oral). Das Abdomen wird mit Cutasept F® desinfiziert und mit 4 sterilen Papiertüchern abgeklebt. Die Schallsonde wird ebenfalls mit dem Desinfektionsmittel abgesprüht. Eine Lokalanästhesie halten wir für überflüssig. Wir verwenden je nach Schwangerschaftsalter eine 22- oder 20-gauge Nadel von 9 cm Länge mit Mandrin. Bei sehr adipösen Schwan-

geren verwenden wir 12 cm lange Nadeln. Wir verwenden kein Schlauchsystem, sondern schrauben die Spritze direkt auf die Nadel. Dies gestattet ein besseres Gefühl für den anzuwendenden Druck. (**Abbildung 2**)



Abbildung 2
Intrauterine Transfusion

Nach Entnahme einer initialen Blutprobe sowie gegebenenfalls weiterer Proben (Genetik, Infektionen etc.) injizieren wir die Blutmenge, die zum Erreichen des gewünschten Hämoglobinwertes notwendig ist. Die Berechnung dieser Menge erfolgt per spezieller Software innerhalb weniger Sekunden.

Mit hochwertigen Ultraschallgeräten ist es möglich, das Einströmen des Erythrozytenkonzentrates in die Nabelvene zu visualisieren. Solange das Blut normal strömt, ist die fetale

Herzkontraktilität unauffällig. Die Entnahme einer kleinen Blutprobe beendet die Transfusion. Nach der Transfusion wird die Patientin bei lebensfähigem Feten durch eine CTG-Kontrolle von 30 Minuten überwacht. (**Abbildung 3**)

Planung der nächsten Transfusion

Nach der ersten Transfusion bei Blutgruppen-Inkompatibilität kann es zu einer Boosterung der Antikörper kommen. In diesem Fall werden die fetalen Erythrozyten unkalkulierbar schnell zerstört. Abhängig von dem initialen Hämoglobinwert (P1) muss die zweite Transfusion früher als spätere Transfusionen geplant werden.

Lobato et al. berichten 2008 (38), dass mit einer Reduzierung des fetalen Hämatokrits nach der ersten Transfusion beim nicht hydropischen

Feten um 1 % pro Tag gerechnet werden kann, beim hydropischen Feten um 1,88 % pro Tag.

Nach den ersten Transfusionen ist ein Intervall von 2-3 Wochen sinnvoll, auch da die Erythropoese des Feten durch die Transfusion supprimiert wird. Messungen in der Arteria cerebri media zeigen, dass nach mehreren Transfusionen und Anwendung der 1,5 MoM-Grenze 20-33 % der schweren Anämien übersehen werden (39, 40).

Letzte Transfusion

Wir führen die letzte Transfusion 2-3 Wochen vor dem errechneten Termin durch. Die meisten Zentren terminieren diese auf die 35. Schwangerschaftswoche und begründen dies mit einer höheren Komplikationsrate (Rate an Notfallkaiserschnitten) in

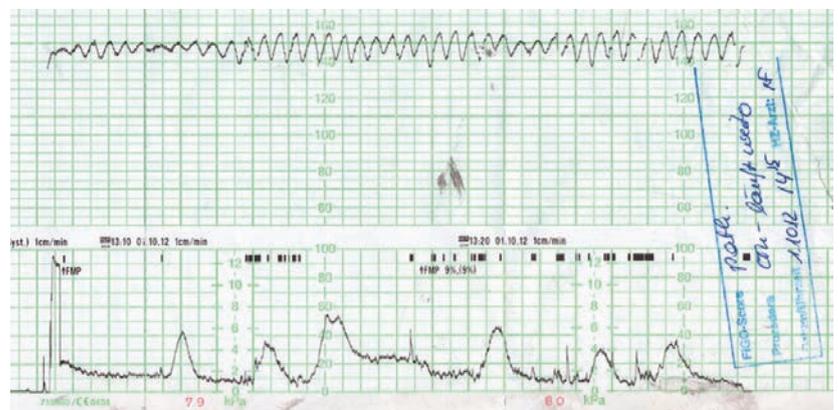


Abbildung 3
CTG bei schwerer fetaler Anämie (Hb 1,4 g/dl)

späteren Wochen. Zur Verbesserung der fetalen Leberreife wird hier oft Phenobarbital (30 mg, 3 mal täglich für 10 Tage gegeben) (41). Die Rate an Austauschtransfusionen post partum wird als niedriger angegeben. Bei Entbindungen um die 38.-39. Schwangerschaftswoche, die wir anstreben, sehen wir hierfür keine Notwendigkeit.

Komplikationen

Die **Risiken einer IPT** (intraperitonealen Transfusion) werden in einer Serie (77 Transfusionen bei 35 Schwangerschaften) wie folgt beschrieben: 2 mal Transfusion in das fetale Colon, 2 mal retroperitoneale Transfusion, sowie ein Bauchwandhämatom (42). Zu bedenken ist allerdings, dass 1988 die Ultraschalldarstellung wesentlich eingeschränkter als heute war. Die **Risiken der IVT** (intravasalen Transfusion) wurden in einer großen Studie (1988-2001) publiziert (254 Feten und 740 Transfusionen) (43).

Ergebnisse:

Gesamtes Überleben wird mit 89 % (225/254) angegeben. Fetaler Tod in 19 Fällen (7 eingriffsbedingt) und neonataler Tod in 10 Fällen (5 eingriffsbedingt). Die perinatale eingriffsbedingte Mortalität lag bei

1,6 %, die Not-Section Rate bei 2 % (18 Fälle, davon 15 Fälle eingriffsbedingt). Infektionen 0,3 %, Blasenprung 0,1 % und Punktion der Nabelarterie 3 %.

Neurologisches Outcome nach fetalen Bluttransfusionen.

Die LOTUS Studie (44) ist die größte Studie bei Kindern, die prä- oder postnatal transfundiert wurden. In 80 % der Fälle war der Grund eine Rhesus-Inkompatibilität, 25 % der Feten waren hydropisch. Das mittlere Gestationsalter war 26 Wochen.

- Alle Schwangerschaften wurden zwischen 35 und 37 Wochen entbunden.
- Das mittlere Alter der nachuntersuchten Kinder war 8,2 Jahre (2-17 Jahre).
- Isolierte schwere Entwicklungsverzögerung 5/291 (1,7 %)
- Isolierte Zerebralparese 2/291 (0,9 %)
- Isolierte Schwerhörigkeit 3/291 (1 %)
- Zerebralparese und schwere Entwicklungsverzögerung 4/291 (1,4 %)
- Komplexe neurologische Entwicklungsverzögerung (Zerebralparese, schwere Entwicklungsverzögerung, Blindheit oder Schwerhörigkeit) 14/291 (4,8 %)
- Die Inzidenz von schwerer Ent-

wicklungsverzögerung (zusammen 3,1 %) entspricht in etwa der holländischen Bevölkerung (2,3 %).

- Die Inzidenz der Zerebralparese ist allerdings höher (2,1 % gegenüber 0,7 % bei Entbindung zwischen 32 und 36 Wochen und 0,2 % bei Entbindung um 37 Wochen).

Das Hauptrisiko für eine schwere zerebrale Beeinträchtigung ist der fetale Hydrops, der bei 64 % der Kinder mit zerebraler Störung vorlag.

Empfehlungen

- Intrauterine Transfusionen sind zur Therapie schwerer Anämie des Feten, als Folge von Blutgruppen-Inkompatibilitäten, Infektionen, feto-maternalen Transfusionen oder anderen seltenen Ursachen indiziert.
- Wir transfundieren Feten, deren Vmax in der Arteria cerebri media oberhalb des 1,5 MoM Bereichs (das Doppelte des Schwangerschaftsalters in Wochen) liegt.
- Transfusionen können auch unter 15 Schwangerschaftswochen erfolgreich sein und werden bei uns bis zu 37+x Wochen durchgeführt.
- Hydropische Feten sollen nicht intraperitoneal transfundiert werden.

Algorithmus zur intrauterinen Erythrozytentransfusion.

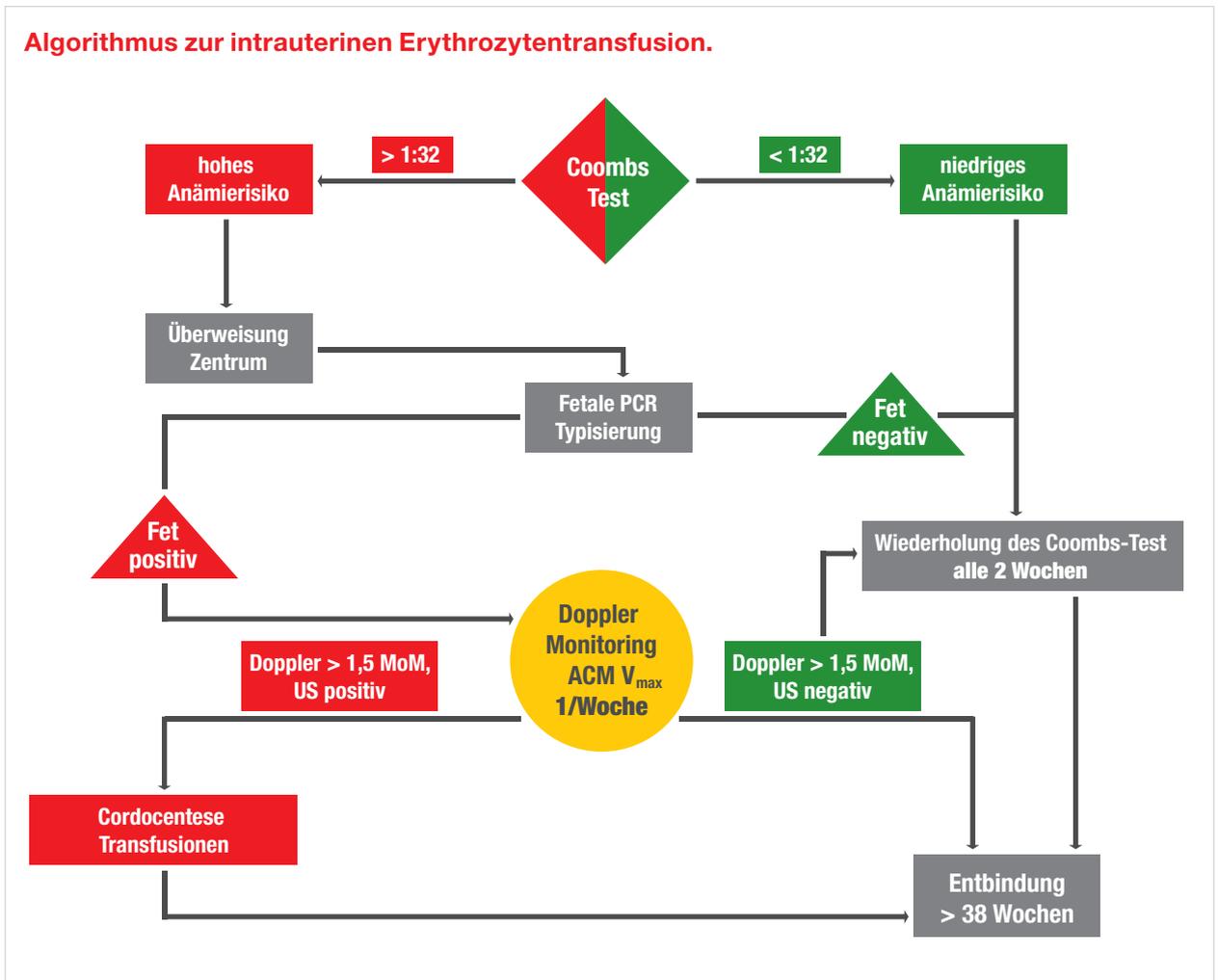


Abbildung 4

„Coombs Test“ bedeutet hier: Antikörpersuchtest im mütterlichen Blut im indirekten Anti-Humanglobulin Test (indirekter Coombs Test). Die Angaben zum Antikörpertiter (>1:32 oder <1:32) beziehen sich auch auf die Testdurchführung in der Röhrchentechnik.

- Die Transfusion in die Nabelarterie sollte vermieden werden (höhere Komplikationsrate).
- Wir empfehlen eine fetale Narkose in Fällen, bei denen die Nabelschnur an der Plazenta-Hinterwand oder an einer freien Schlinge punktiert wird.
- Liegen die Vmax-Werte in der Arteria cerebri media unterhalb

des 1,5 MoM Bereichs empfehlen wir wöchentliche Ultraschallkontrollen.

- Alle 14 Tage empfehlen wir die Bestimmung der mütterlichen Erythrozytären Antikörper, insbesondere da die Schwangere häufig weitere Antikörper entwickelt, die dem Feten gefährlich werden können.

In der **Abbildung 4** wird unser Vorgehen zur intrauterinen Erythrozytentransfusion zusammengefasst dargestellt.

Die Literaturhinweise finden Sie im Internet zum Download unter: www.drk-haemotherapie.de