

6 Fetal Blood Sampling (FBS)

6.1 Geschichtliche Entwicklung

Freda und Adamsons gelang 1964 der Zugang zur fetalen Blutzirkulation durch Hysterotomie (244). Wladimiroff entnahm 1977 unter Ultraschallkontrolle mit einer 20 Gauge Nadel Blut aus placentaren Gefäßen (802). Damit war es möglich geworden, ohne direkte Sicht fetales Blut zu gewinnen. Die Pioniere der fetalen Blutgewinnung fetoskopierten und entnahmen unter direkter Sichtkontrolle Blut aus der Nabelschnur (470). Die **Fetoskopie** war schlecht wiederholbar und nicht ohne Risiken für den Feten. Andere Autoren führten **ultraschallgesteuerte Plazentacentesen** durch, bei der die Blutproben häufig mit Fruchtwasser oder mütterlichem Blut kontaminiert waren (103). Beide Methoden waren hauptsächlich für das zweite Trimester geeignet. Daffos kombinierte 1983 erstmalig die Vorteile beider Techniken (145, 146). Es gelang ihm, unter Ultraschallkontrolle direkt perkutan die Nabelschnur zu punktieren. Er darf mit Recht als der Taufpate des modernen "fetal blood sampling" (FBS) bezeichnet werden.

6.2 Methoden

Dem Eingriff voraus geht die Indikationsstellung, die Aufklärung über Nutzen, Risiken und den sich aus dem Untersuchungsergebnis ergebenden Konsequenzen. Die von Daffos durchgeführten 66 ersten Nabelschnurpunktionen wurden alle zwischen der 17. und 32. Schwangerschaftswoche vorgenommen. Mithilfe eines real-time Sector Scanners wird die Ansatzstelle der Nabelschnur an der Plazenta geortet. Unter Einhaltung aseptischer Kautelen wird mit 1%igem Xylocain eine Lokalanästhesie durchgeführt. Weder vor noch nach der Untersuchung werden β -mimetische Substanzen oder andere Medikamente verabreicht. Bei gefüllter Blase wird der aufgesetzte Schallkopf nun möglichst ruhig gehalten. Eine 10 oder 13 cm lange 20 Gauge Spinalanästhesienadel wird auf eine 2 ml Spritze mit 0,1 ml Natrium Citrat 3,8 %ig aufgesteckt. Einführung der Nadel durch eine Halterung am Ultraschallkopf. Später wurde von vielen Untersuchern auf eine starre Führung der Nadelspitze verzichtet und die "free-hand-needle" Technik eingeführt. Das von der Spitze der Nadel emittierte Echo läßt sich auf dem Monitor leicht verfolgen, insbesondere die Beziehungsaufnahme mit der Nabelschnur. Hobbins führte zusätzlich eine Rotation des Schallkopfes um 90° durch. Dabei konnte er die Nabelschnur in zwei Ebenen darstellen. Er verwendete den kleinsten in der Literatur

beschriebenen Durchmesser (25 Gauge), (342). Benaceraff (51) hielt aber eine 22 Gauge-Nadel für erforderlich um auch längerdauernde Bluttransfusionen komplikationslos durchführen zu können. (Gelegentlich wird im Anschluß an eine diagnostische Nabelschnurpunktion bei Rhesusinkompatibilität in gleicher Sitzung eine fetale Bluttransfusion durchgeführt). Bei posteriorem Ansatz der Nabelschnur an der Plazenta (Hinterwandplazenta) wird die Nadel an einer fetusfreien Stelle durch die Amnionhöhle hindurchgeführt und die Punktionsstelle liegt ca. 1 cm von der Insertionsstelle der Nabelschnur entfernt. Bei Vorderwandplazenta wird die Nadel transplazentar in den Ansatz der Nabelschnur eingeführt. Die Amnionhöhle bleibt dabei unverletzt. Mit zunehmender Erfahrung kann der Widerstand bei der Punktion der Nabelschnur leicht erfühlt werden, wobei ein dauerhafter aber sanfter Druck erforderlich ist, um die Wharton'sche Sulze zu überwinden. Die zum Auffangen verwendeten Blutröhrchen enthalten adäquate Mengen an gerinnungshemmenden Additiva. Rhesus-negative Mütter bei Rhesus-positiven Kindern erhalten eine einmalige anti D - Immunglobulin Injektion. Die Dosis kann von der Menge der im Kleihauer Betke - Test gefundenen kindlichen Erythrocyten abhängig gemacht werden. Die durchschnittliche Punktionszeit beträg etwa 10 Minuten und ist weniger von der Lage der Plazenta als vielmehr von dem Winkel abhängig, indem die Nadel die Nabelschnur punktiert. Ein steiler Punktionswinkel zeigt sich hierbei von Vorteil. Die Punktionsstelle in der Nabelschnur oder Plazenta ist nur dann sichtbar, wenn das zeitliche Intervall zum Schwangerschaftsabbruch kurz ist. In allen anderen Fällen läßt sich die Punktionsstelle nach der Geburt nicht mehr nachweisen, auch dann nicht, wenn die Punktion durch die Plazenta hindurch erfolgt. Das gesamte Prozedere wird von einer Videokamera aufgezeichnet, was *a posteriori* eine Kontrolle der Dauer der einzelnen Phasen sowie der Bewegungen des Feten erlaubt. Die Untersuchung wird prinzipiell ambulant durchgeführt und nach der Punktion eine CTG Registrierung angeschlossen.

Nicolaides verwendete eine modifizierte Technik, wobei er einen curved array Transducer einsetzte. Für die lokale Analgesierung verwendet er 1% Lidocain. Nach Punktion der Nabelschnur instilliert er 100-200 Mikroliter physiologische Kochsalzlösung. Die entstehenden Turbulenzen erlauben die sonographische Identifizierung des punktierten Gefäßes. Dies ist essentiell dafür, beispielsweise schlechte pH-und Blutgasdaten der Umbilikalvene zuordnen zu können und sie nicht fälschlicherweise für normale arterielle Werte zu halten. Außerdem kann man ultrasonographisch gesteuert Blut aus intervillösen mütterlichen Lakunen entnehmen wenn die Nadel bei Vorderwandplazenta transplazentar eingeführt wird. Bei Hinterwandplazenta erfolgt die Punktion der Nabelschnur nahe ihrem plazentaren Ansatz und die mütterliche Blutentnahme durch Vorwärtsschieben der Nadel durch die Nabelschnur bis in den retroplazentaren Spalt oder nach der Nabelschnurpunktion durch direkte Punktion der Plazenta (542).

Weiner benutzte 1988 eine ebenfalls geringfügig modifizierte Technik. Er verzichtet auf die Lokalanästhesie, verwendet aber bei verlängertem Procedere wie beispielsweise der fetalen Bluttransfusion neben einer starren Nadelführung des Ultraschallkopfes Lidocain, Diazepam und Pancuronium (0,3 mg/kg geschätztes Körpergewicht, Maximaldosis 0,6 mg), (s.a. unter der Verwendung von Pancuronium im Teil II. Kap. 12. Mehrlingsgravidität: "Fetofetales Transfusionsyndrom"). Pancuronium appliziert er entweder intramuskulär oder verabreichte es dem Feten per infusionem was zu einem schnelleren Wirkungseintritt führt und die Rate der Wiederholungs-Nabelschnurpunktionen reduziert. Die Blutentnahmen führt er mit 1 ml Tuberkulinspritzen durch, die keinerlei Antikoagulantien enthalten. Lediglich zur Bestimmung der fetalen Blutgase verwendet er heparinisierte Spritzen. Die von ihm durchschnittlich entnommene Blutmenge beträgt 4-6 ml (779). Die korrekte intraumbilicale Lage überprüfen Ludomirski und Weiner durch die simultane Anwendung eines Dopplers, welcher auch dazu verwendet werden kann, die fetale Herzrate und Nabelschnurperfusion während des Eingriffs zu überwachen. Die Gefahr der Dislokation der Nadel läßt sich dadurch weiter reduzieren, da der Ultraschallkopf von der Nadelspitze nicht zum fetalen Herzen bewegt werden muß (465). Forestier et al. empfehlen bei der Thrombozytenbestimmung eine 22 Gauge-Nadel und belassen den Mandrin bis sich die Nadelspitze in situ befindet. Dies führt zu verringerter Kontamination mit Amnionflüssigkeit (239).

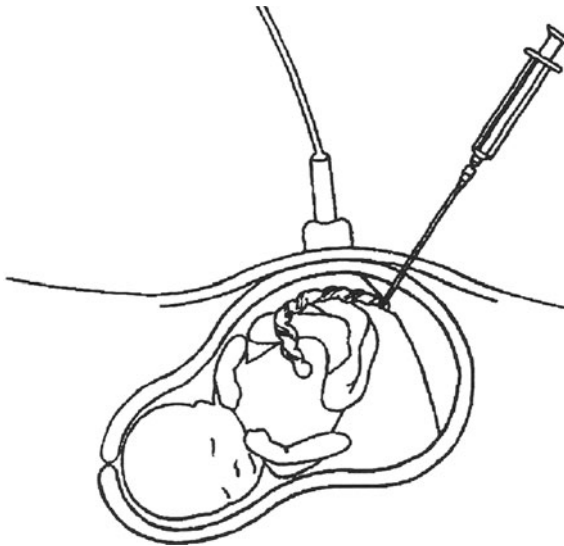


Abb. 6. Fetale Nabelschnur Blutentnahme (FBS, Cordocentese), (355)

Der Erstbeschreiber Daffos führte keine Nabelschnurpunktion vor der 17. Schwangerschaftswoche durch. Orlandi unterschritt diese Grenze und führte Nabelschnurpunktionen am Ende des ersten Trimesters bereits in der 13. SSW durch. Die Arbeit von Brenner gab ihm einen Anhalt für das fetale Blutvolumen und andere fetale Größen durch Extrapolierung von Daten höherer Gestationsalter. Aufgrund dieser Arbeit ist es nach theoretischen Vorüberlegungen möglich, 0,3-0,4 ml Blut zu entnehmen, was einem geschätzten fetoplazentaren Anteil von 6% entspricht, ohne den Feten in seinem Wohlbefinden zu beeinträchtigen (86). Für die Diagnosestellung Thalassämie reichte eine Blutmenge von 0,25-0,35 ml aus. Bei einer Patientin bestätigte sich die Verdachtsdiagnose Thalassämie und ein Abbruch wurde durchgeführt. Eine post mortem Untersuchung des Feten bestätigte die Diagnose. Alle anderen Patientinnen waren während einer dreiwöchigen Nachuntersuchung wohl auf. Die Vorteile dieser Ersttrimestercordocentese liegen auf der Hand: die β -Thalassämie läßt sich gelegentlich nur durch Hämoglobinkettenuntersuchung statt durch eine DNA Analyse diagnostizieren, besonders in Ländern mit sehr heterogenen und seltenen Mutationen. Diese Technik mag auch Neuland auf dem Gebiet der intrauterinen Transplantation erschließen, da - in diesem Gestationsalter durchgeführt - wahrscheinlich eine fetale Immuntoleranz besteht (576).

Als Alternativmethode bieten sich für die fetale Nabelschnurpunktion auch andere Stellen an. Hierfür kommen das kindliche Herz (Fetal Intracardiac Puncture, FIP), (786) oder die fetale intrahepatische Vene (Fetal Intra Hepatic Vein Puncture, IHV; Fetal Intra Hepatic Transfusion, IHT), (38, 159) in Frage. Stellvertretend ist zusammenfassend die Technik der intrahepatischen Venenpunktion oder -Transfusion nach Nicolini (555) beschrieben:

Intrahepatische Venenpunktion (IHV) oder - Transfusion (IHT):

Prämedikation der Patientin mit Lorazepam (4 mg) oral zwei Stunden vor Beginn, Papaveretum (20 mg) und Perphenazin (5 mg) intramuskulär eine Stunde vor Beginn der Punktion. Bequeme Lagerung der Patientin in Rückenlage, Wahl der Punktionsstelle. Vorschieben einer 20 Gauge Spinalanästhesienadel unter simultaner Ultraschallkontrolle in Richtung fetaler Bauchwand. Aufsuchen und Punktion der intrahepatischen Vene. Aspiration einiger ml reinen Fetalblutes. Für diagnostische Zwecke ist hiermit das Prozedere abgeschlossen.

Soll eine Transfusion in die intrahepatische Vene angeschlossen werden, so wird nun die Nadel mit einem Transfusionsset mit Dreiwegehahn verbunden, dabei wird die Nadel während der Transfusion nicht festgehalten und kann sich frei bewegen ("free-hand-needle" Technik). Dies Vorgehen gestattet dem Feten eine gewisse Bewegungsfreiheit, seine inneren Organe können sich im gewissem Umfang mitbewegen, wodurch innere Verletzungen nahezu ausbleiben:

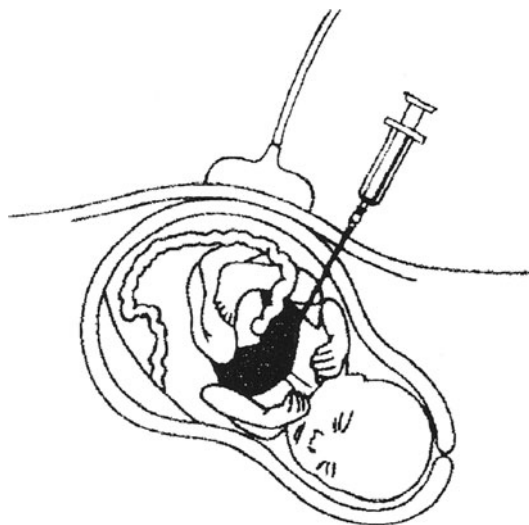


Abb. 7. Fetale Leberbiopsie - bzw. - venenpunktion (358)

63 erfolgreiche IHV, 71 Punktionsversuche, 1 Fall von intraabdominaler Verletzung mit spontaner Resorption des Blutes. Durchführung der Blut oder-Plättchentransfusion (1-6 ml/Min). Intrahepatische Verwirbelungen der Transfusion sind selten im US nachweisbar. Am ehesten läßt sich diese im rechten Vorhof verfolgen. Nach Beendigung Entnahme einer kleinen Blutmenge zur Bestimmung des abschließenden Hämatokrit, der Thrombozytenzahl und des Säure-Basenstatus. Falls als zusätzliche Maßnahme eine intraperitoneale Transfusion (IPT) geplant ist, wird die Nadel nur aus dem Feten zurückgezogen und einige cm tiefer das fetale Abdomen wieder punktiert. Die Notwendigkeit einer erneuten Punktion der mütterlichen Bauchwand ist dabei nicht gegeben. Anschließend wird ein Routineultraschall des Feten durchgeführt. Sollte hierbei eine abdominale Flüssigkeitsansammlung beim Feten auffallen, bei dem zuvor kein Aszites beobachtet worden war, so ist von einer Nachblutung beim Feten auszugehen. Diese sollte bis zu ihrem Verschwinden durch Ultraschall kontrolliert werden. In den meisten Fällen wird der Fetus durch diese Komplikation nicht anämisch und er wird diese Erythrocyten ebenso wie bei einer intraperitonealen Transfusion resorbieren. Postpartal fand sich bei keinem der von Nicolini punktierten Feten ein Hinweis auf eine Einschränkung der kindlichen Leberfunktion.

Im Jahre 1990 stellte Nicolini eine weitere Arbeit mit den bisher zu diesem Thema veröffentlichten größten Fallzahlen vor. Darin führte er 214 intrahepatische Venenpunktionen an 177 Feten durch. In 72 Fällen wurde in der gleichen Sitzung eine intravaskuläre Transfusion versucht. Dabei wurde in 91,1% mehr als 1 ml reinen Fetalblutes gewonnen, in 89,9% der Transfusionen zufriedenstel-

lende Spiegel an Thrombozyten und ein befriedigender Hämatokrit erreicht. Eine fetale Bradykardie und intraperitoneale Blutungen traten in 2,3% der Fälle auf. Er hatte unter den low risk - Patientinnen nur einen intrauterinen Todesfall zu beklagen, der drei Wochen nach dem Eingriff auftrat. Bei einer Patientin mit Zwillingsschwangerschaft trat ein Spontanabort auf. Bei Feten mit Rhesus - oder Kell Alloimmunisierung oder perinataler alloimmuner Thrombozytopenie betrug die Überlebensrate 86%. Es wurden bei 13 Feten vier Leberenzyme untersucht, nachdem bei ihnen eine intrahepatische Lebervenen-transfusion und Nabelschnurvenentransfusion am plazentaren Ansatz der Nabelschnur durchgeführt worden war. Dabei handelte es sich um die *γ-glutamyl-Transpeptidase*, die *alkalische Phosphatase* und die *alanin-aspartat-Transaminase*. Hierbei traten während der wiederholten Transfusion in den darauffolgenden 2 bis 5 Wochen keine Unterschiede bei den Leberenzymen zwischen den beiden Gruppen auf. Seiner Ansicht nach stellt die intrahepatische Venenpunktion und -transfusion eine echte Alternative zur Punktion der Nabelschnur dar. Dieses Vorgehen soll das Risiko des fetalen Blutverlusts, fetomaternaler Hämorrhagie, arterieller Vasospasmen und das der Nabelschnurtamponade reduzieren (560).

6.3 Indikationen

Die Indikationen finden bei der Besprechung einzelner Krankheitsbilder Erwähnung und werden dort diskutiert. Daher wird auf eine ausführliche Darstellung mit Text an dieser Stelle verzichtet, eine Auswahl wird tabellarisch dargestellt. Weitere Indikationen sind denkbar und werden sich sicher in der Zukunft ergeben.

Tabelle 8. alphabetische Indikationen (Auswahl)

<i>Blutgruppeninkompatibilität :</i>	Rhesus, Kell und seltene Blutgruppen-Inkompatibilitäten
<i>Chromosomenanalyse :</i>	fragiles X korrelierte mentale Retardierung Mono-oder Trisomien, strukturelle Anomalien im Mosaikzustand der Amnionzellkultur oder des Fetalblutes s.a. unter Chromosomenanomalien
<i>Fehlbildungen :</i>	
<i>fetale Krankheitsbilder mit chirurgischer Interventionsmöglichkeit :</i>	Anomalien des fetalen Urogenitalsystems Sacrococcygealteratom mit beginnendem NIHF Hydrocephalus kardiale Anomalien Pleuraergüsse, Aszites Zwerchfellhernie mit korrespondierender Lungenhypoplasie
<i>fetale Infektionen :</i>	Toxoplasmose Rubella Cytomegalie Herpes Simplex Parvovirus B-19
<i>Gerinnungsstörungen :</i>	Hämophilie A und B Idiopathisch-thrombozytopenische Purpura kongenitale Amegakaryozytenthrombozytopenie Thrombozytopenie-Radiusaplasie-Syndrom von Willebrand-Jürgens-Syndrom
<i>Hämoglobinopathien :</i>	Sichelzellanämie Thalassämie
<i>Hydrops fetalis :</i>	Rhesusinkompatibilität Nicht immunologischer Hydrops fetalis (NIHF)
<i>kombinierte Immundefekte :</i>	Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) Chronic Granulomatous Disease (CGD) Purine Nucleoside Phosphorylase Deficiency (PNPD) Severe-Combined-Immune-Deficiency (SCID) Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)
<i>Medikamentengabe :</i>	z.B. bei bekannter pränataler Hypothyreose Thyroxingabe über die Nabelschnur (Peroxidasemangel, autosomal rezessiv)
<i>Mehrlingsgravidität :</i>	Fetomaternales, maternofetales, fetofetales Transfusionssyndrom
<i>Plazentainsuffizienz :</i>	Hypoxie, Hypoglykämie und Malnutrition
<i>selektiver Fetoizid :</i>	zwei-oder mehreiige Schwangerschaft Erkrankung einer Fruchtanlage höhere Mehrlinge ("Reduktion" bei > Vierlingen)
<i>Stoffwechseldefekte :</i>	Galaktosämie Homocystinurie Mucopolysaccharidose Metachromatische Leukodystrophie etc.
<i>Terminschwierigkeiten:</i>	verspätete Anmeldung bzw. versäumte Amniocentese
<i>Vaterschaftsfeststellung :</i>	Blutgruppenantigene, genetische Verfahren
<i>Wachstumsstörungen :</i>	symmetrisch, asymmetrisch, proportioniert, dysproportioniert

6.4 Komplikationen

6.4.1 Abort/IUFD-Rate

Die Inzidenz **fetaler Todesfälle** nach Cordocentese hängt von der Indikation und den Fähigkeiten des Operateurs ab. Bei Feten, die z.B. aufgrund einer frühen Wachstumsretardierung oder eines nicht immunologischen Hydrops eine Nabelschnurpunktion erhalten, ist die Prognose naturgemäß schlecht. Es ist eine hohe fetale Mortalität zu erwarten, unabhängig davon, ob eine Nabelschnurpunktion durchgeführt wurde, oder nicht. Aus diesem Grund ist es oft nicht möglich, zu entscheiden, ob ein postoperativer Abort spontan aufgetreten oder auf den Eingriff zurückzuführen ist. Daher ist die zu erwartende Mortalität von der beobachteten zu subtrahieren, um das Eingriff bezogene Risiko zu erhalten. Fetale Todesfälle traten nach Cordocentese in 3 von 310 Fällen auf (1%). Dabei handelte es sich um low-risk Schwangerschaften (703). Daffos hatte in einer Serie von 562 Fällen, die aufgrund der Toxoplasmose diagnostik durchgeführt worden waren, 7 fetale Verluste (1,3%) zu beklagen (148). Die Spontanabortrate in zweiten Trimester liegt wahrscheinlich unter 1%. Daher beträgt das für die pränatale Diagnostik wichtige "procedure-related-risk" in erfahrenen Händen höchstens 1% und ist damit nicht größer als das der AC. Wenn die Cordocentese lediglich durchgeführt würde, um das kindliche Wohlbefinden festzustellen, läge das Risiko unter 1%, da die Untersuchung in einem Gestationsalter stattfindet, in dem eine Entbindung risikolos durchführbar ist, sollten unerwarteterweise fetale Bradykardien, Blutungen oder Frühgeburtsbestrebungen auftreten.

Orlandi berichtete über Daten von 500 Nabelschnurpunktionen, die er zwischen der 12. und 21. Schwangerschaftswoche durchführte. 110 Patientinnen unterzogen sich einem Schwangerschaftsabbruch aus medizinischen Gründen, weitere 20 wurden nicht in die Auswertung einbezogen, da sie nicht die Nachuntersuchung wahrnahmen. Es traten in dem verbliebenen Kollektiv von 370 Schwangerschaften 16 Aborte auf (4.3%), 10 davon innerhalb von 3 Wochen nach der Punktion (2.7%). 22 Patientinnen (5,9%) hatten eine Frühgeburt. Nabelschnurblutungen waren in 13% der Fälle mit unauffälligem Verlauf und in 31% der Blutungen mit anschließendem intrauterinem Fruchttod zu beobachten. Fetale Bradykardien wurden in 2,5% der ungestörten Schwangerschaften und in 12,5% der Fälle mit fetalen Verlusten gesehen. Die mittlere Eingriffszeit betrug insgesamt 7 Minuten, in den Fällen mit Abort (16 Kinder) allerdings 14 Minuten. Bei den fetalen Verlusten überwiegen die Vorderwandplazenten mit 69% verglichen mit der Hinterwandlokalisation (31%). Schlüsselt man das Schwangerschaftsalter zwischen der 12. und 21. Schwangerschaftswoche in vier Untergruppen auf, so ergibt sich ein cut-off point ab der 19. Woche, nach der nur noch sehr geringes Risiko für den Feten besteht. Das eingriffsbezogene Risiko beträgt vor der 19. Woche konstant ca. 5% (576).

Tabelle 9. Erst-Trimester Cordocentese (576)

Zusammenfassung: Früh-FBS (12.-21. SSW)	n = 370
Aborte:	4.3%, 10/16 Patienten (10 Patienten 3 Wochen post punktionem)
Frühgeburt:	5.9%, 22 Patienten
Nabelschnurlutungen:	13% bei normalem Outcome 31% bei Blutung mit IUFD
Fetale Bradykardien:	2.5% bei normalem Outcome 12.5% bei "fetal loss"
mittlere Eingriffszeit:	7 Min. normalem Outcome 14 Min., 4.3% (16 IUFD)
Plazentalokalisation:	31% Hinterwand 69% Vorderwand
relatives Eingriff bezogenes Risiko:	≤ 19. SSW: 5% ≥ 19. SSW: ca. 1.4%

Bei Poly-oder Oligohydramnion, mütterlicher Adipositas permagna oder bei posterior oder versteckt liegender fetaler Nabelschnuransatzstelle ist bei der Nabelschnurpunktion mit Schwierigkeiten zu rechnen. Unter diesen Umständen kann man versuchen, die Mutter umzulagern, den Feten in seiner Lage zu verändern oder man muß die Nabelschnurpunktion aufschieben.

Die Rate an fetalen Verlusten einschließlich intrauterinem Fruchtod und Spontanaborten wird bei der Nabelschnurpunktion mit 1,9% angegeben (0.8% Fehlgeburten, 1.1% Totgeburten). Sie liegt damit wesentlich niedriger als bei der Fetoskopie (2-5%), (641). Nach Erreichen einer Fallzahl von 1695 fetalen Blutentnahmen gibt Daffos eine punktionsbezogene Verlustrate von 0.5% und eine komplette Verlustrate von 1.4% an. In 2% der Punktionen dauert die Blutung noch länger als zwei Minuten nach Zurückziehen der Nadel an. Jedoch scheint eine fetale Bradykardie nicht mit der Dauer der Blutung zu korrelieren, und die fetalen Risiken bestehen wohl eher in einer Thrombose der Nabelschnurgefäße als in einer Exsanguination des Feten. In der von Daffos bis 1985 durchgeführten Serie wurden ein intrauteriner Fruchttod und ein vorzeitiger Blasensprung beobachtet, beide Vorkommnisse konnten mit dem Punktionsereignis nicht in unmittelbaren Zusammenhang gebracht werden. Undichte Stellen der Amnionmembranen oder fetale Infektionen wurden nicht beobachtet. Frühgeburtlichkeit und fetale Wachstumsretardierung unterschieden sich nicht signifikant von dem Normalkollektiv abgesehen von der Tatsache, daß letztere Erkrankung eine Indikation zur Nabelschnurpunktion darstellte. An den Kindern wurden in keinem Falle Verletzungszeichen gefunden.

6.4.2 Blutungen

Die **Blutung** stellt wohl das größte Risiko für den Feten dar. In den meisten Fällen führt eine über zwei Minuten verlängerte Nachblutung am Ende der Punktion zu keiner fetalen Bradykardie. Außerdem zeigen sich in seriellen Untersuchungen an jeweils denselben Feten keine Senkung der fetalen Hämoglobinspiegel. Dies gilt erstaunlicherweise auch in den Fällen, in denen eine fetale Hämophilie oder Thrombopenie vorliegt. Möglicherweise sind für die intrauterine Gerinnung auch mütterliche Faktoren verantwortlich, z.B. thromboplastische Substanzen der Amnionflüssigkeit oder mechanische Faktoren wie die Wharton'sche Sulze.

Ney untersuchte an einem in vitro Modell den Einfluß der Amnionflüssigkeit und der Menge der Wharton' schen Sulze auf das Sistieren der Blutung nach Nabelschnurpunktion. Dabei zeigt sich eine beschleunigte Gerinnung in Amnionflüssigkeit verglichen mit physiologischer Kochsalzlösung. Der Umfang der Nabelschnur als Parameter für die Menge der Wharton'schen Sulze zeigt nur eine schwach positive Korrelation mit der Länge der Blutungszeit. Die Autorin führt die beschleunigte Gerinnung in Amnionflüssigkeit auf deren Gehalt an Thromboplastin und die Aktivierung des extrinsischen Weges der Blutgerinnung sowie auf die plättchen-aggregierende Aktivität der Amnionflüssigkeit in Anwesenheit von freiem Kollagen zurück (533). Jauniaux untersuchte 50 Nabelschnüre, bei denen die Punktion eine Stunde bis 20 Wochen zurücklag. In 37 Fällen ließ sich die Einstichstelle makroskopisch nachweisen, dabei war in einem Fall ein großes Hämatom sichtbar. Innerhalb von 48h nach Punktion tritt häufig ein das Gefäß umhüllendes kleines Hämatom ohne Auswirkungen auf die fetale Zirkulation auf. Nach einer Woche hat sich die Gefäßwand wieder partiell reformiert und nach 17 Wochen zeigt nur noch eine feine Fibrinstraße die ehemalige Punktionsstelle an. Arterien und Venen verhalten sich im Heilungsprozeß gleichartig. Eine Thrombose konnte nicht beobachtet werden (386). Andere Autoren (595) beobachteten bei Transfusionen und Nabelschnurpunktionen unmittelbar nach Beendigung unklare Veränderungen der fetalen Herzschlagmuster. Als wahrscheinlichste Ursache werden durch mechanische Manipulation der Nabelschnur verursachte Gefäßspasmen oder intravaskuläre Blutdruckschwankungen dafür verantwortlich gemacht. Aufgrund der heute bei optimaler neonatologischer Versorgung nahezu 100%igen Überlebenschancen in diesem Gestationsalter entschlossen sich diese Autoren, jenseits der 34. SSW keine Nabelschnurtransfusionen mehr durchzuführen, da eine Totgeburt nach der Cordocentese in der 34. SSW auftrat. Das Auftreten einer einzigen Infektion in dieser Serie wurde als nicht ausreichend erachtet, um bei Eingriffen an der Nabelschnur generell eine Antibiotikaprophylaxe durchzuführen.

6.4.3 Infektionen

Wilkins berichtete 1988 über **Amnionitis** und lebensbedrohliches **akutes/adultes respiratory distress syndrome (ARDS)**, ein in Zusammenhang mit der Nabelschnurpunktion sehr selten beobachtetes Ereignis. Bei einer 30-jährigen 2.G 0.P war in der 20. Schwangerschaftswoche bei unauffälligem Ultraschallbefund aufgrund positiver IgG und IgM Toxoplasmose Titer die Nabelschnurpunktion indiziert worden. Nach drei erfolglosen Punktionsversuchen wurde eine Probe aus dem Fruchtwasser entnommen und die Sitzung abgebrochen. Drei Tage später gelang bei erneuter Nabelschnurpunktion nach dem vierten Punktionsversuch die Gewinnung von 3.5 ml fetalen Blutes. Weitere sechs Tage später kam es bei der Patientin zu Kopfweh, Schüttelfrost, Myalgien und septischen Temperaturen. Die erneut durchgeführte AC ergab als Erreger des Amnioninfektionssyndroms grampositive pleomorphe Keime, die später als Corynebakterien B1 identifiziert werden konnten. Zu keinem Zeitpunkt wurden weder bei der Mutter, noch bei dem Feten positive Toxoplasmose Erregernachweise gefunden. Die Blutkulturen waren immer negativ. Die Schwangerschaft wurde umgehend beendet. In postpartalen Verlauf zeigte die Patientin bilaterale interstitielle Infiltrate der Lunge im Sinne eines adulten respiratory distress syndrome. Intubation nach O₂ Abfall, Beatmung für 6 Tage, dann restitutio ad integrum. Das ARDS wird durch ein Endotoxin, daß eine Schädigung der kapillären Alveolarmembranen hervorruft, verursacht (144). Irritierend war hier die Tatsache, daß zu keinem Zeitpunkt ein Endotoxin nachgewiesen werden konnte (auch nicht durch Inokulation von Mäusen mit positiven Seren aus der AC). Das klinische Bild der Amnionitis glich hier eher dem Bild wie es nach ausgedehnten Manipulationen bei CVS in einem Fall beschrieben wurde mit grippeähnlichen Symptomen und hohem Fieber (377). In den kontrollierten CVS-Serien (Canada und U.S.A.) fand sich aber kein Hinweis auf ein erhöhtes Infektionsrisiko nach Eingriffen.

Jeder unspezifische Hinweis auf Infektion innerhalb von zwei Wochen nach einem invasiven Eingriff sollte daher sorgfältigst untersucht werden, obgleich es sich um seltene Komplikationen handelt. Sicherlich erhöhen eine verlängerte Eingriffszeit und wiederholte Punktionsversuche das Risiko einer fetalen Infektion beträchtlich. Daran sollte sich das Verhalten des Untersuchers orientieren (798).

Vorzeitiger Blasensprung und Amnionitis treten wahrscheinlich mit einer ähnlichen Häufigkeit wie nach AC auf. Ihre Risiken lassen sich in Abhängigkeit vom placentaren Sitz durch transplazentare Punktion bei der die Amnionhöhle nicht eröffnet wird, weiter reduzieren. Theoretisch birgt jede Cordocentese das Risiko einer maternofetalen Infektion, wenn die Mutter Träger eines Hepatitis B oder HIV-Virus ist. In der Literatur wurde allerdings bisher kein derartiger Fall beschrieben.

6.4.4 Plazentalösung

Feinkind berichtete 1990 von einem Fall **vorzeitiger Plazentalösung**. Bei der 30-jährigen Patientin wurde in der 24. SSW erstmalig eine linksseitige Hydro-nephrose des Feten (\varnothing 2 cm) festgestellt und aufgrund der vermuteten positiven Korrelation mit Chromosomenanomalien der Patientin die Nabelschnurpunktion angeboten. Den nächsten Termin, bei dem dann FBS durchgeführt wurde, nahm die Patientin erst wieder in der 39. SSW war. Die Plazenta befand sich im Fundus, wobei deren Vorderrand auf die vordere Gebärmuttervorderwand überging. Da sich die Nabelschnurinsertion nicht darstellen ließ, wurde für die Punktion eine freie Schlinge gewählt, die auf der Hinterwand relativ fixiert erschien. Die Nadel mußte einige Male neu dirigiert werden, da die fetalen Bewegungen sehr lebhaft waren. Der Punktionsweg ging dabei durch den vorderen Anteil der Plazenta. Nach Erreichen der Gebärmutterhöhle waren einige tetanische Kontraktionen der Gebärmutter tastbar. Die Gesamtdauer des Eingriffs betrug 7 Minuten. Im weiteren Verlauf kam es zu einer 10-minütigen Bradykardie von 70 bpm, weshalb eine Notsektio durchgeführt wurde. APGAR 3/5/7, sofortige Intubation. Bei der Untersuchung der Plazenta zeigte sich dann eine randständige ca. 1,5 cm lange Verletzung an der Ansatzstelle der Eihäute. Frische Blutgerinnsel an der mütterlichen Seite der Plazenta wurden als Hinweis auf eine marginale Abruptio Placentae gedeutet. Die mehrfachen Manipulationen der Nadel im Randbereich der Plazenta wurden als Ursache der Laceration und Abruptio gedeutet. Folgende Konsequenzen wurden gezogen:

Tabelle 10. Standardtechnik bei FBS und Risikominimierung (modifiziert nach 223)

-
- die Passage der Plazenta an einer dünnen Stelle sollte möglichst vermieden werden
 - bei ausgiebigen fetalen Bewegungen Sedation mit Diazepam oder Pancuronium
 - exzessive Manipulationen mit der Nadel sind zu unterlassen
 - Nadelgröße: 22 Gauge (20-27 Gauge), Länge: 8-15 cm
 - "free-hand-needle" Technik verwenden
(gestattet Mitbewegungen bei der Punktion fetaler Organe)
 - bei rh negativen Müttern Rhesusprophylaxe obligatorisch
 - möglichst steilen Winkel zur Nabelschnur wählen (erleichtert die Penetration)
 - Vorderwandplazenta: transplazentaren Zugangsweg wählen, Amnionhöhle nicht eröffnen
 - Hinterwandplazenta: Nadel an fetusfreier Stelle durch Amnionhöhle führen, ca. 1 cm vor Insertionsstelle der Nabelschnur punktieren
 - Instillation von 200-300 μ l 0.9% NaCl zur Identifikation des punktierten Gefäßes anhand der im US entstehenden Verwirbelungen bei unklarer Zuordnung von Blutgasen zu Vene/Arterie
 - fetales monitoring im Anschluß sollte routinemäßig durchgeführt werden und in einem Bereich stattfinden, der eine Notsektio gestattet
-

6.5 Zusammenfassung

Die Nabelschnurblutentnahme ist eine heute gut etablierte Methode der antenatalen Überwachung und Diagnostik des Feten. Hauptindikationen sind u.a. Blutgruppeninkompatibilitäten, die rasche Karyotypisierung bzw. virale Infektionskrankheiten und Toxoplasmose. Eine zunehmende Rolle spielt auch das fetale Befinden im Sinne von Veränderungen des Säure-Basenhaushalts, Veränderungen der metabolischen Situation des Feten bei intrauteriner Wachstumsretardierung bzw. Plazentainsuffizienz und Messungen fetaler Medikamentenspiegel, beispielsweise bei mütterlicher oder fetaler Digitalisierung aufgrund eines Hydrops fetalis. Eine wichtige Rolle kann das FBS auch bei der Diagnostik und Therapie des feto-fetalen Transfusionssyndroms spielen. Therapeutische Ansätze finden sich bei der Transfusion korpuskulärer Blutbestandteile sowie bei der intraumbilikalischen Gabe von Medikamenten. Zukünftige Überlegungen betreffen den Einsatz von durch die Nabelschnur eingeführten Schrittmachern, den noch gezielteren Einsatz von Medikamenten und die fetale substituierende Alimentation bei IUGR durch die Nabelschnur. Die wichtigste Komplikation ist die länger als zwei Minuten andauernde Blutung, gefolgt von Veränderungen des fetalen Herzschlagmusters. Außerdem kommen Aborte bzw. intrauterine Todesfälle mit einer gesamten Verlustrate von ca. 1.4% nach der 19. SSW vor (≤ 19 . SSW ca. 5%). Infektionen und die vorzeitige Plazentalösung sind insgesamt sehr seltene Ereignisse. Die Nabelschnurvenenthrombose oder große Hämatoeme der Nabelschnur sind Raritäten.