

Inhaltsverzeichnis

A.	Einleitung, Motivation und Zielsetzung	1
B.	Patientengut und Material	2
1	Material	2
1.1	Ausschlußkriterien	2
1.2	Einschlußkriterien	2
TEIL I	Methoden	3
1	<i>Embryo-und Fetoskopie</i>	<i>5</i>
1.1	Geschichtliche Entwicklung	5
1.2	Methoden	6
1.3	Indikationen	7
1.4	Komplikationen	9
1.5	Zusammenfassung	10
2	<i>Amniocentese (AC)</i>	<i>11</i>
2.1	Geschichtliche Entwicklung	11
2.2	Methoden	12
2.3	Indikationen	13
2.4	Komplikationen	14
2.5	Zusammenfassung	16
3	<i>Coelocentese</i>	<i>17</i>
4	<i>Chorion Villi Sampling (CVS)</i>	<i>19</i>
4.1	Geschichtliche Entwicklung	19
4.2	Methoden	20
4.3	Indikationen	23
4.4	Komplikationen	24
4.5	Zusammenfassung	27
5	<i>Plazentacentese</i>	<i>29</i>
6	<i>Fetal Blood Sampling (FBS)</i>	<i>31</i>
6.1	Geschichtliche Entwicklung	31

6.2	Methoden	31
6.3	Indikationen	36
6.4	Komplikationen	38
6.4.1	Abort/TUFD-Rate	38
6.4.2	Blutungen	40
6.4.3	Infektionen	41
6.4.4	Plazentalösung	42
6.5	Zusammenfassung	43
7	<i>Fetale DNA-Diagnostik aus Maternalblut</i>	45

TEIL II Krankheitsbilder 49

1	<i>Blutgruppeninkompatibilität</i>	51
1.1	Rhesusinkompatibilität	51
1.2	ABO - und HLA Inkompatibilität	53
1.3	Fetale Bluttransfusionen	55
1.3.1	Methodik	56
1.3.2	Zeitpunkt der Transfusion	58
1.3.3	Ort der Punktion	59
1.3.4	Transfusionsvolumen	59
1.3.5	Transfusionsraten	62
1.3.6	Gestationsalter und Entbindungsmodus	62
2	<i>Chromosomenanalyse</i>	63
2.1	Mono-oder Trisomien	63
2.2	Tri-, Tetra - oder Polyploidie	63
2.3	Verspätete Anmeldung bzw. versäumte Amniocentese	64
2.4	"fragiles X-Syndrom"	64
2.5	Mosaik	65
3	<i>Fehlbildungen</i>	67
3.1	Analatresie	68
3.2	Duodenalatresie	68
3.3	Exomphalos	68
3.4	Hydrozephalus	69
3.5	Obstruktive Uropathie und Nierenmißbildungen	69
3.6	Pleuraergüsse	69
3.7	Wachstumsretardierung	69
3.8	Zwerchfellhernie	70
3.9	Zystisches Hygrom	70
4	<i>Fetale Erkrankungen mit chirurgischer Interventionsmöglichkeit</i>	71

4.1	Offene Fetalchirurgie	71
4.1.1	Allgemeines	71
4.1.2	OP-Techniken	73
4.2	Pleura	75
4.2.1	Shuntanlage	75
4.3	Urogenitalsystem	76
4.3.1	Spezielle offene Fetalchirurgie	76
4.3.2	Shuntanlage	79
4.4	Zentral-Nerven-System	83
4.4.1	Shuntanlage	83
4.5	Zwerchfellhernie	85
4.5.1	Spezielle offene Fetalchirurgie	85
4.6	Management fetaler Tumoren	89
4.6.1	Sakrokokzygealteratom	89
4.6.2	Pulmonale zystisch-adenomatoide Malformation	90
4.7	Transplantation fetaler Zellen	90
4.7.1	Fetale Hämatopoietische Stammzelltransplantation	91
4.8	Kardiale neonatale Xenotransplantation (HLHS)	92
5	<i>Fetales Immunsystem</i>	95
5.1	Allgemeines	96
5.1.1	Entwicklung des fetalen Immunsystems	96
5.1.2	Plazentarer IgG Transfer	98
5.1.3	Immunologische Wertigkeit des Stillens	99
5.2	Kombinierte Immundefekte	99
5.2.1	Schwere Kombinierte Immundefizienz Severe-Combined-Immune-Deficiency (SCID)	100
5.2.2	Angeborener C3-Mangel	102
5.2.3	Chronisch granulomatöse Erkrankung (CGD)	102
5.2.4	Purin-Nukleosid-Phosphorylase (PNP)-Mangel	103
5.2.5	Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)	103
5.3	Erworbene Immundefekte	104
5.4	Fetale Auswirkungen mütterl. Autoimmunerkrankungen....	104
5.5	Somatische Gentherapie	106
5.5.1	Allgemeines	106
5.5.2	Potentielle Methoden für den Gentransfer	109
6	<i>Fetale Infektionen</i>	115
6.1	Toxoplasmose	116
6.2	Röteln	118
6.3	Zytomegalie	120
6.4	Herpes Simplex	122
6.5	Parvovirus B-19	124
6.6	Erworbenes Immundefekt-Syndrom (AIDS)	126
6.6.1	Allgemeines	126
6.6.2	Klinik	127

6.6.3	Fetale Diagnostik	128
6.6.4	Prophylaktische Maßnahmen	130
6.6.5	Therapieprinzipien	130
6.7	Spezielle Probleme bei der pränatalen Diagnostik fetalen Infektionen	131
7	<i>Gerinnungsstörungen</i>	133
7.1	Hämophilie A und B	133
7.2	Idiopathisch-thrombozytopenische Purpura	134
7.3	Kongenitale Amegakaryozytenthrombozytopenie	135
7.4	Protein S, Protein C, C4b Bindungsprotein	136
7.5	von Willebrand-Jürgens-Syndrom	136
8	<i>Hämoglobinopathien</i>	137
9	<i>Hormonale Regulation</i>	139
9.1	Blutdruck und Volumenregulation	139
9.1.1	Atriales Natriuretisches Peptid (ANP)	139
9.2	Erythropoiese	139
9.2.1	Erythropoietin	139
9.3	Flüssigkeits- und Salzhaushalt	140
9.3.1	Prolactin (PRL) und Arginin-Vasopressin (AVP)	140
9.4	Schilddrüsenhormone	141
9.4.1	Thyroxin, Triiodthyronin, TSH, TBG	141
10	<i>Hydrops fetalis</i>	143
10.1	Allgemeines	143
10.2	Mechanismen	143
10.3	Ursachen	144
10.4	Pathogenese, Ätiologie und Formen	145
10.4.1	Chronische intrauterine Anämie	145
10.4.2	Intrauterine Herzinsuffizienz	147
10.4.3	Hypoproteinämie	149
10.4.4	Obstruktion der fetalen Zirkulation	150
10.5	Diagnostik und Therapie des fetalen Hydrops	152
11	<i>Medikamentengabe</i>	155
11.1	Allgemeine Prinzipien	155
11.1.1	Überlegungen	155
11.1.2	Pharmakokinetische Besonderheiten bei der fetalen Medikamentenbehandlung	155
11.1.3	Modelle zur fetalen Pharmakokinetik/Pharmakodynamik ..	160
11.1.4	Beispiele für die fetale Medikamentenapplikation	160
11.1.5	Biomarker, Wirksamkeit der Medikamententherapie bei Fet und Mutter	161
11.2	AIDS Behandlung	161

11.2.1	Allgemeines	161
11.2.2	Prophylaxe der Immunsuppression und opportunistischer Infektionen	162
11.2.3	Prophylaxe der Pneumocystis Carinii Pneumonie	163
11.3	Kardiale Medikamente	163
11.3.1	Allgemeines	163
11.3.2	Klinik	164
11.3.3	Einzelsubstanzen	164
12	<i>Mehrlingsgravidität</i>	167
12.1	Fetofetales Transfusionssyndrom	167
12.1.1	Allgemeines	167
12.1.2	Diagnose	168
12.1.3	Therapiemöglichkeiten	170
13	<i>Plazentainsuffizienz</i>	173
14	<i>Selektiver Fetoizid</i>	175
14.1	Allgemeines	175
14.2	Methoden	175
15	<i>Stoffwechseldefekte</i>	177
15.1	Allgemeine Einführung	177
15.1.1	Generelle Aspekte der Frühdiagnose und Prävention	177
15.2	Methoden	178
15.2.1	DNA-Analyse, z.B. Genkartierung	178
15.2.2	"restriction fragment length polymorphism (RFLP) - linkage" Analyse	181
15.2.3	Identifikation von Punktmutationen	182
15.2.4	Polymerase Chain Reaction (PCR)	182
15.3	Fetale Diagnostik	182
15.3.1	Fetale biochemische Diagnostik	184
15.4	Genetische Beratung	190
15.4.1	Frühdiagnose	190
15.4.2	Bestimmung von Carriern	190
15.4.3	Zusammenfassung	191
15.5	Diagnostische Erfahrung	192
15.5.1	Fetale Diagnostik im I. Trimenon	192
15.5.2	Fetale Diagnostik im II. Trimenon	192
15.6	Behandlung	192
15.7	Zusammenfassung	193
16	<i>Wachstumsstörungen</i>	195
16.1	Allgemeine Einführung	195
16.2	Systematische Fetaldiagnostik	197
16.2.1	Karyotypisierung bei Wachstumsretardierung	197

16.2.2	Diagnostik kongenitaler Infektionen	197
16.2.3	Blutgase	197
16.2.4	Erythroblastose	197
16.2.5	Leberinsuffizienz	198
16.2.6	Hypoxie und Hypoglykämie	198
16.2.7	Urinproduktion	198
16.3	Hämatologische Indizes	199
16.3.1	Plasma Aminosäurespiegel	199
16.3.2	Plasma Glukosespiegel	199
16.3.3	Plasma Insulinspiegel	199
16.3.4	Plasma Triglyzeridspiegel	200
16.4	Therapeutische Ansätze	200
16.4.1	Aktiver nutritiver Ersatz	200
16.4.2	Verbesserung des fetalen Säure-Basen Status	202

TEIL III Tabellarium 203

1	<i>Allgemeines</i>	205
1.1	Qualitätssicherung	205
1.2	Biochemische Standarduntersuchungen	206
1.3	Einheiten	207
2	<i>Biomarker</i>	207
2.1	Zigarettenrauchen	207
2.2	Hormone als potentielle biologische Marker	209
2.3	Medikamente mit potentiellen fetalen Nebenwirkungen.....	209
3	<i>Blutgase</i>	211
4	<i>Cardiovasculäre Parameter</i>	221
5	<i>Drucke (intrauterine)</i>	223
6	<i>Flussigkeits - und Salzhaushalt</i>	225
7	<i>Gerinnung</i>	227
7.1	Allgemeine Gerinnungsparameter	227
7.2	Protein S, Protein C, C4b Bindungsprotein	229
8	<i>Hämatologie</i>	231
8.1	Allgemeine Werte	237
8.2	Differentialblutbild	240
8.3	Lymphozytensubpopulationen	241
8.3.1	Normalwerte und bei HIV-Infektion	241

8.4	Blutgruppenantigene	245
9	<i>Hormone</i>	247
9.1	AFP	247
9.2	ANP	248
9.3	Cortisol, ACTH	249
9.4	Erythropoietin	250
9.5	Schilddrüsenhormone	251
10	<i>Klinisch chemische Werte</i>	255
10.1	Allgemeine Werte	255
10.2	Aminosäuren	256
10.3	Glukose	263
10.4	Plasmaproteine	269
10.5	Triglyceride	271
11	<i>Umrechnungstabellen zwischen SI (International System of Units) und konventionellen Einheiten</i>	273
11.1	Umrechnungstabellen	273
12	<i>Zusammenfassung</i>	279
TEIL IV Verzeichnisse		283
1	Abbildungsverzeichnis	285
2	Tabellenverzeichnis	287
3	Literaturverzeichnis	289
4	Index	323
5	Danksagung	341