

Diagnostik der Plazentainvasionsstörung

Risikofaktoren, Klinik, Untersuchungsmethoden

Aufgrund der steigenden Kaiserschnittraten sind wir bei Folgeschwangerschaften zunehmend mit der Problematik von Plazentationsstörungen konfrontiert. Die Morbidität ergibt sich aus der häufigen Notwendigkeit einer Sectiohysterektomie bei eventuell zusätzlicher Infiltration umliegender Organsysteme und massiven Blutverlusten. Eine exakte pränatale Ultraschalldiagnostik zur Einschätzung des intraoperativen Situs und entsprechender Planung der notwendigen Ressourcen ist daher dringend erforderlich.

DAGMAR WERTASCHNIGG

Eine auffällig adhärenente Plazenta umfasst als Sammelbegriff alle Formen der tiefen Plazentainvasionsstörung wie Placenta accreta, increta und percreta und wird in der Literatur als «abnormally invasive placenta AIP» bezeichnet. Es handelt sich dabei um eine pathologische Implantation des Mutterkuchens, wobei das Plazentagewebe direkt – also ohne Dezidua – an das Myometrium angrenzt. Eine Placenta accreta ist mit 79% die weitaus häufigste Form; bei der Placenta increta (14%) penetriert das Gewebe das Myometrium; die schwerwiegendste Form einer Placenta percreta (7%) erreicht die Uterusserosa und unter Umständen auch die umliegenden Organe wie Blase, Darm, Parametrien (1–3).

Pathophysiologie, Risikofaktoren und Inzidenz

Die Pathophysiologie ist noch nicht gänzlich geklärt. Ein Defekt in der Dezidua – beispielsweise als Folge operativer Eingriffe (Sectio caesarea, Myomoperationen, Kürettage, operative Hysteroskopien, Asherman-Syndrom), Status nach Bestrahlungstherapie des kleinen Beckens oder aber anatomische Faktoren

(Implantation der Plazenta an der Endozervix bzw. im unteren Uterinsegment, Tubenwinkelschwangerschaft, Uterusformanomalien, Adenomyosis uteri etc.) – wird jedoch als wahrscheinlich angesehen, wodurch die Plazenta direkt an das Myometrium anwachsen kann (4, 5). Auch die Reproduktionsmedizin stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Plazentationsstörung dar, wobei Veränderungen am Endometrium (Hormonstimulation zur Endometriumvorbereitung, Endometriumdicke, «endometrial injury» beim Embryotransfer etc.) eine entscheidende Rolle spielen dürften (3, 6–9). Zudem gibt es Hinweise, dass vor allem bei Sectionarbenzidenzen eine besonders frühe Form einer Placenta percreta möglich ist, da durch den Narbendefekt der Anteil extravillöser Trophoblasten im Rahmen der Plazentation in der ersten Schwangerschaftshälfte einen direkten Kontakt mit dem Myometrium, der Serosa und im Extremfall mit den Nachbarorganen hat (3). Hauptrisikofaktor für eine adhärenente Plazenta stellt die Placenta praevia bei Status nach Sectio dar und erklärt somit auch die massive Zunahme dieses Krankheitsbildes in den letzten Jahren. Stellte in den 1950er-Jahren diese Pathologie eine Rarität (1:25 000) dar, postulieren rezente Daten aus Nordamerika bereits eine Inzidenz von 1:500 (4, 10–11). Sollte dieser Trend anhalten, wird 2020 mit einer 56%igen Kaiserschnittrate in den USA gerechnet, was zusätzliche 4504 Fälle von AIP und 130 mütterliche Todesfälle/Jahr bedeuten würde (12).

Klinik

Hauptsymptom einer Placenta adhaerens ist die lebensbedrohliche Blutung beim Lösungsversuch, die zu Verbrauchskoagulopathie, Massentransfusionen, Hysterektomie mit operativen Komplikationen (vor allem Blasen- und Ureterläsionen, Fistelbildung etc.),

Merkmale

- Die verschiedenen Formen einer Plazentainvasionsstörung werden in der Literatur unter dem Begriff «abnormally invasive Placenta» (AIP) zitiert.
- Hauptrisikofaktor für eine AIP ist eine Placenta praevia bei St.n. Sectio. Die weitere Abklärung durch einen Experten ist sinnvoll.
- Eine exakte pränatale Diagnostik durch standardisierte Ultraschallkriterien ist die Basis zur optimalen Planung des perioperativen Managements.
- Eine Zentralisierung von schweren Fällen und geplante Behandlung in einem multidisziplinären Setting können zu einer Reduktion der maternalen Morbidität führen.

Infektionen, RDS, Nierenversagen, thromboembolischen Komplikationen, Multiorganversagen und Tod führen kann. Das kindliche Outcome wird vorwiegend vom erhöhten Risiko der Frühgeburtlichkeit (11%) und einer eventuell zusätzlichen «Small for Gestational Age»-Problematik (27%) bestimmt (9, 11, 13). Die iatrogene Frühgeburtlichkeit ergibt sich aus den Empfehlungen einer vorzeitigen geplanten Entbindung um die 34. bis 35. Schwangerschaftswoche. Dies soll zur Reduktion von ausserplanmässigen Notfalloperationen führen, bedingt durch das zunehmende Blutungsrisiko mit steigendem Gestationsalter (10). Es besteht kein Zweifel, dass geplante Operationen an erfahrenen Zentren für Plazentationsstörungen («Center of excellence for placenta accreta») mit einer geringeren maternalen Mortalität und Morbidität (geringer Blutverlust, niedrigere Rate an Sekundäroperationen) einhergehen. Selbst ungeplante Operationen an einem Zentrum mit multidisziplinärem Team (Spezialisten für Fetomaternalmedizin und Geburtshilfe, Bildgebung [Ultraschall und MRI], Operateure [Gynäkologie, Urogynäkologie], Anästhesisten für Geburtshilfe und Intensivmedizin, Urologen, Abdominalchirurgen, Gefässchirurgen, interventionelle Radiologen und Neonatologen) und einem optimalen Blutmanagement (Möglichkeit von Massenbluttransfusionen, Cellsafer, Erfahrung mit und Zugang zu anderen Blutprodukten, Spezialisten für Bluttransfusionsmedizin) zeigen ein besseres Outcome (10).

Diagnostik

Eine genaue pränatale Diagnostik zur Planung eines entsprechenden perioperativen und multidisziplinären Settings ist unerlässlich zur Reduktion von Notfalloperationen mit erhöhtem Risiko für Sekundärprobleme (Tabelle 1).

Bildgebung

Der transabdominale und ergänzend vaginale Ultraschall sind Mittel der ersten Wahl in der Bildgebung. Die Aussagekraft des Ultraschalls wird in der rezenten Literatur teilweise mit sehr hoher Sensitivität (77–97%) und Spezifität beschrieben, was möglicherweise damit zu erklären ist, dass bei den meisten Studien die Untersucher über die klinische Situation Bescheid wussten (14–18). Die pränatale Einschätzung (Sensitivität 53,5%, Spezifität 88,0%, PPV 82,1% und NPV 64,8%) sank deutlich in Arbeiten, in denen die Ultraschaller keine Information über die klinischen Risikofaktoren hatten (14). Ausserdem zeigte sich eine beachtliche interobserver Variabilität (19). Aus diesen Gründen ist eine Beurteilung durch ausgewiesene Experten für Plazentationsstörungen sinnvoll. Ein weiterer Aspekt ist die nicht klar standardisierte Nomenklatur der Ultraschallzeichen bei AIP: verschiedene Ultraschallmarker sind mit unterschiedlichen

Tabelle 1:

Indikation zu einem Experten-Ultraschall an einem Zentrum (modifiziert nach [10])

Abklärung bezüglich AIP durch einen Experten bei folgenden Risikofaktoren:

Placenta praevia
Status post C-Section und tiefe Vorderwandplazenta oder P. praevia
Status post Uterus-OP (Cavum eröffnend, Endometriumablation)
Rezidivierende Blutungen im 1./2. Trimenon bei anderen Risikofaktoren für AIP
Status post oder laufende Sectionarben-Schwangerschaft
Status post Strahlentherapie im kleinen Becken
Verdacht auf AIP im Ultraschall

Tabelle 2:

Ultraschallmarker zur Risikoeinschätzung einer AIP nach EW-AIP

2-D-Ultraschall	2-D-Farb-Doppler
Loss of clear zone	Uterovesical hypervascularity
Abnormal placental lacunae	Subplacental hypervascularity
Bladder wall interruption	Bridging vessels
Myometrial thinning	Placentae lacunae feeder vessels
Placental bulge	
Focal exophytic mass	

namen beschrieben, ausserdem sind gleiche Bezeichnungen für unterschiedliche Befunde verwendet worden. Zur standardisierten Definition von Ultraschallmarkern wurde die European Working Group on Abnormally Invasive Placenta (EW-AIP.org.) gegründet. Sinn dieser aus 29 Experten von 11 europäischen Ländern bestehenden Arbeitsgruppe ist es, eine Verbesserung und Vereinfachung der diagnostischen Kriterien zu erreichen. Insgesamt wurden 11 Ultraschallmarker definiert: 6 im 2-D-Graustufenbild, 4 im 2-D-Farbdoppler und fakultativ 1 im 3-D-Power-Doppler-Modus (12) (Tabelle 2).

Die sechs wichtigsten Zeichen im 2-D-Graustufenbild:

1. «Loss of clear zone»: Verlust oder Irregularität der klaren Zone (= hypoechogene Zone im Myometrium unter dem Plazentabett).
2. «Abnormal placental lacunae»: Mehrere, grössere und irregulär geformte Lakunen («mottenfrassähnlich»), oft mit turbulentem Flow (entspricht Klassifikation nach Finberg und Williams Grad 3).
3. «Bladder wall interruption»: Fehlen oder Unterbrechung der hyperechogenen Linie zwischen Uterusserosa und Blasenlumen (cave: Blasenfüllung und Einschallwinkel).
4. «Myometrial thinning»: Verdünnung auf < 1 mm beziehungsweise fehlende Darstellbarkeit des Myometriums überhalb der Plazenta.
5. «Placental bulge»: Vorwölbung der Uterusserosa von der zu erwartenden Linie, verursacht durch das abnormale Vorwölben der Plazentamasse in



Abbildung 1: «Loss of clear zone» und «Myometrium thinning»



Abbildung 2: «Bladder wall interruption» mit «Focal exophytic mass»



Abbildung 3: Irreguläre, grosse Lakunen

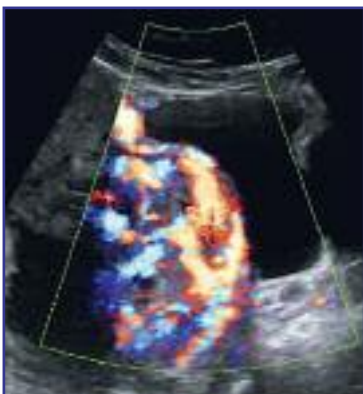


Abbildung 4: Hypervaskularität, Kalibersprünge, turbulenter Flow in den Lakunen



Abbildung 5: Intraoperativer Situs: Placenta percreta mit «Bulging»

die umliegenden Organe, typischerweise die Harnblase. Die Serosa imponiert intakt, aber die Aussenlinie ist verzogen.

6. «Focal exophytic mass»: Durchbruch von Plazentagewebe durch die Uterusserosa, meist in die Harnblase hinein ragend.

Die vier wichtigsten 2-D-Farbdopplerzeichen

1. «Uterovesical hypervascularity»: Deutlich verstärktes Signal im Farbdoppler zwischen Myometrium und Hinterwand der Blase. Es zeigen sich zahlreiche verzweigte Gefässpakete mit multidirektionalem Flussmuster und «Aliasing»-Artefakt.
2. «Subplacental hypervascularity»: Deutlich verstärktes Durchblutungssignal im Plazentabett.
3. «Bridging vessels»: Gefässe ausgehend von der Plazenta, welche meist senkrecht durch das Myometrium und eventuell durch die Serosa in die Blase oder andere Organe verlaufen.
4. «Placentae lacunae feeder vessels»: Gefässe mit hoher Flussgeschwindigkeit (> 15 cm/s) vom Myometriums ausgehend und in die Plazentalakunen führend mit turbulenten Flussmustern.

3-D-Ultraschall mit Power-Doppler

Derzeit wird die Anwendung des 3-D-Dopplers nicht als standardisierte Untersuchungsmethode empfohlen, sondern soll lediglich in Expertenzentren zur weiteren Evaluation optional angewandt werden (22) (Abbildung 1–5).

- «Intraplacental hypervascularity»: Komplexe, irregulär angeordnete, zahlreiche Plazentagefässe, welche stark verzweigt sind und Kalibersprünge aufweisen.

Technische Aspekte bei der Untersuchung

Harnblasenfüllung:

Zur genauen Beurteilung der uterovesikalen Grenze bei einer Placenta praevia an der Uterusvorderwand sollte die Blase mit 250 bis 300 ml gefüllt sein. Eine übervolle Harnblase kann durch die Kompression des Plazentabettes die Gefässdarstellung einschränken und somit zu einer falschnegativen Beurteilung führen.

Einschallwinkel:

Der optimale Einschallwinkel zur Beurteilung der Grenze Myometrium/Plazenta liegt bei 90 Grad. Ein sehr kleiner Einschallwinkel kann durch Artefaktbildung eine scheinbare Verdünnung des Myometriums vortäuschen und damit die falschpositive Rate erhöhen.

Druck der Ultraschallsonde:

Zu grosser Druck der Sonde auf das zu untersuchende Gewebe kann zu einer Kompression der hypoechogenen Zone und einer artifiziellen Verdünnung des Myometriums führen.

Presettings Farb- und 3-D-Power-Doppler:

Anpassung der Flussgeschwindigkeiten («Pulse Repetition Frequency» (PRF) bei 1,3 kHz beim Farbdoppler und 0,9 kHz beim Powerdoppler). Eine zu niedrig eingestellte PRF führt zum artifizialen Aliasingeffekt und erhöht den Verdacht auf Hypervaskularität.

Dokumentation

Die elektronische Bildabspeicherung mit einem schriftlichen Befund ist zu empfehlen.

Alfirevic und Kollegen haben im Auftrag der International AIP Expert Group ein standardisiertes Dokumentationsformular für Ultraschalluntersuchungen bei Verdacht auf AIP publiziert, um so auch zukünftig eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den Expertenzentren und prospektive Evaluation zu ermöglichen (21). Neben demografischen Daten und Erhebung von Risikofaktoren werden alle beschriebenen Ultraschallzeichen einzeln abgefragt («ja/nein/unklar»), um dann abschliessend eine Risikoeinschätzung

(«high-intermediate-low/focal-diffuse») bezüglich AIP zu erhalten.

Magnetresonanztomographie (MRI)

Eine MRI-Untersuchung kann ein nützliches, aber auch teures Zusatztool in der erweiterten Diagnostik sein. Trotz relativ breiter Anwendung des MRI bei AIP ist bis anhin der Nutzen in Bezug auf besseres Outcome noch zu beweisen, eine generelle Empfehlung kann deswegen derzeit aufgrund der kontroversen Datenlage nicht ausgesprochen werden (10–11). Die Sensitivität des MRI bei Plazentationsstörung wird in der rezenten Literatur mit 80 bis 85% bei einer Spezifität von 65 bis 100% zitiert. MRI-Studien dürften aber noch mit einem grösseren Bias besetzt sein als Ultraschalluntersuchungen, da nur ausgewählte Hochrisikopatientinnen dieser Untersuchung unterzogen werden. Daraus resultiert selbst an grossen Zentren eine verhältnismässig geringe Expertise bei dieser Fragestellung. Sie sollte deshalb nur wenigen Experten mit spezieller Erfahrung vorbehalten sein.

Eine zusätzliche MRI-Diagnostik kann unter folgenden Bedingungen als sinnvoll erachtet werden:

- Unklare Aussage im Ultraschall
- Darstellung des gesamten Beckens als Übersicht (drittes Trimenon)
- Beurteilung der Parametrien
- Placenta praevia mit vorwiegender Lokalisation an der Hinterwand
- Adipositas.

In speziellen Fällen wird auch die Möglichkeit der Kontrastmittelverabreichung zur Verbesserung der Aussagekraft diskutiert, wobei die Gabe von Gadolinium in der rezenten Arbeit (ACOG, October 2017, «Guidelines for Diagnostic Imaging during pregnancy and lactation») als akzeptabel eingestuft wird, wenn dadurch ein Benefit zu erwarten ist.

Zusammenfassung

Bei kontinuierlich zunehmenden abdominal-operativen Entbindungen werden wir zukünftig häufiger mit der Problematik einer AIP konfrontiert werden. Aufgrund der hohen Morbidität, vor allem bei pränatal nicht erkannten Fällen, ist es wünschenswert, dass bei definierten Risikofaktoren die Schwangere zeitgerecht zur genaueren Evaluierung an ein Zentrum zugewiesen wird. Die Ultraschalluntersuchung ist Mittel der ersten Wahl und sollte nach definierten Kriterien (High-end-Gerät mit entsprechenden Pre-Settings, Vaginal- und Abdominaluntersuchung, 2-D-, Farbdoppler und eventuell ergänzend 3-D-Untersuchung) von einem erfahrenen Ultraschaller durchgeführt und anschliessend standardisiert dokumentiert werden. Eine zusätzliche MRI-Untersuchung kann vor allem in schwierigen Situationen hilfreich sein. Der Nutzen und eine daraus resultierende Empfehlung muss jedoch noch durch prospektiv dokumentierte Untersuchungskriterien bewiesen werden.

Zur präoperativen Planung scheint der genaue Invasionsgrad der AIP weniger wichtig zu sein als die Vorhersagbarkeit aller möglichen klinischen Konsequenzen wie Blaseninfiltration (i.e. Notwendigkeit Blasenteilresektion, präoperative Ureterschienung), Parametrieninfiltration mit Gefässbeteiligung und massivem Blutverlust, Darminfiltration. Eine daraus resultierende präzise Planung eines multidisziplinären Teams (Urologen, Gefässchirurgen, Abdominalchirurgen, interventionelle Radiologen etc.) kann zu einer deutlichen Senkung der mütterlichen Morbidität führen. ■



PD Dr. med. Dagmar Wertaschnigg
Geburtshilfe und Pränatalmedizin
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der PMU
Universitätsklinik Salzburg
A-5020 Salzburg
E-Mail: d.wertaschnigg@salk.at

Interessenkonflikte: keine.

Quellen:

1. Seet EL, Kay HH et al.: Placenta accreta: depth of invasion and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 2042.
2. O'Brien JM, Barton JR et al.: The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1632.
3. Chalubinski KM, Pils S et al.: Prenatal sonography can predict degree of placental invasion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 518-524.
4. Tantbirojn P, Crum CP et al.: Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta* 2008; 29: 639.
5. Khong TY: The pathology of placenta accreta, a worldwide epidemic. *J Clin Pathol* 2008; 61: 1243.
6. Kaser DJ, Melamed A et al.: Cryopreserved embryo transfer is an independent risk factor for placenta accreta. *Fertil Steril* 2015; 103: 1176.
7. Hayashi M, Nakai A et al.: Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used. *Fertil Steril* 2012; 98: 922.
8. Miller DA, Chollet JA et al.: Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 210.
9. Wu S, Kocherginsky M et al.: Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1458.
10. Silver RM, Fox KA et al.: Center of excellence for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Dec; 213(6): 755-760. doi: 10.1016/j.ajog.2015.04.034. Epub 2015 Apr 30.
11. Resnik R, Silver RM: Clinical features and diagnosis of the morbidly adherent placenta (placenta accreta, increta, and percreta). UpToDate 2017 (<https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-the-morbidly-adherent-placenta-placenta-accreta-increta-and-percreta>)
12. Collins SL, Ashcroft A et al. (on behalf of the European Working Group on Abnormally Invasive Placenta (EW-AIP): Proposal for standardized ultrasound descriptors of abnormally invasive placenta (AIP). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 271-275.
13. Gielchinsky Y, Mankuta D et al.: Perinatal outcome of pregnancies complicated by placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 527.
14. Bowman ZS, Eller AG et al.: Accuracy of ultrasound for the prediction of placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Aug; 211(2): 177.e1-7.
15. Bowman ZS, Eller AG et al.: Accuracy of ultrasound for the prediction of placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 177.e1.
16. Jauniaux E, Collins SL et al.: Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 712.
17. D'Antonio F, Iacovella C et al.: Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 509.
18. Berkley EM, Abuhamad AZ: Prenatal diagnosis of placenta accreta: is sonography all we need? *J Ultrasound Med* 2013; 32: 1345-1350.
19. Bowman ZS, Eller AG et al.: Interobserver variability of ultrasound for the prediction of placenta accreta. *J Ultrasound Med* 2014; 33: 2153-2158.
20. Bhide A, Sebire N. et al.: Morbidly adherent placenta: the need for standardization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 559-563.
21. Alfirevic Z, Tang A-W et al. (on behalf of the Ad-hoc International AIP Expert Group): Pro forma for ultrasound reporting in suspected abnormally invasive placenta (AIP): an international consensus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 276-278.