

# SPECULUM

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

Pateisky P, Chalubinski K

**Chronische Plazentainsuffizienz – Gemeinsame  
Basis bei Präeklampsie und intrauteriner  
Wachstumsretardierung und mögliche frühzeitige  
Detektion**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2017; 35 (1)  
(Ausgabe für Österreich), 8-12*

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

# SPECULUM

## e-Abo **kostenlos**

### Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals Speculum und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals Speculum. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

### Speculum

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Chronische Plazentainsuffizienz - Gemeinsame Basis bei Präeklampsie und intrauteriner Wachstums- retardierung und mögliche frühzeitige Detektion

P. Pateisky, K. Chalubinski

Eine plazentare Dysfunktion, die eine chronische Plazentainsuffizienz nach sich zieht, nimmt eine zentrale Rolle bei wesentlichen Schwangerschaftskomplikationen ein, vor allem bei der Präeklampsie sowie der intrauterinen (fetalen) Wachstumsretardierung („intrauterine growth retardation“ [IUGR]).

## Ursachen der chronischen Plazentainsuffizienz

Eine Gemeinsamkeit vieler schwangerschaftsassoziiierter Pathologien ist, dass deren pathophysiologisch zugrunde liegenden Veränderungen sich bereits ab dem 1. Trimenon beginnend entwickeln. Die Zeit der Trophoblasteninvasion zwischen der Schwangerschaftswoche (SSW) 12+0 bis ca. 24+0 definiert wesentlich die Qualität der Plazentaimplantation. In diesem Zeitraum werden auch die maternalen Spiralarterien in Gefäße mit niedrigem Widerstand und hoher Flussrate transformiert. Die Mechanismen, die einer chronischen plazentaren Insuffizienz zugrunde liegen, können durch bereits präpartal bestehende Erkrankungen der Mutter – insbesondere eine vorbestehende hypertensive Erkrankung, Diabetes mellitus Typ I und Erkrankungen des entzündlich-rheumatischen Formenkreises – getriggert werden. Idiopathische Fälle von chronischer plazentarer Insuffizienz treten jedoch ebenso auf. In den letzten Jahren entwickelte sich zunehmend das Konzept der ischämisch veränderten Plazenta mit in Folge einer chronischen Plazentainsuf-

fizienz als die gemeinsame Grundlage von drei wichtigen Pathologien der Gestationsperiode, nämlich der Präeklampsie, der intrauterinen Wachstumsretardierung und der vorzeitigen Plazentalösung.

## Präeklampsie

Eine Präeklampsie betrifft ca. 5–8 % aller Schwangerschaften weltweit und ist die Ursache für einen Großteil der globalen maternalen und perinatalen Morbidität und Mortalität. Die pathophysiologische Grundlage bildet eine abnormal flache Trophoblasteninvasion der maternalen uterinen Spiralarterien in der Frühschwangerschaft. Dies resultiert in einer Reduktion des maternalen Blutflusses in das utero-plazentare Gefäßbett und mündet somit schließlich in einer chronischen plazentaren Hypoxie während des gesamten Schwangerschaftsverlaufs. Reaktiv kommt es zur Freisetzung von anti-angiogenetischen Faktoren (insbesondere „soluble fms-like tyrosine kinase 1“ [sFlt-1]) aus der Plazenta in die maternale Zirkulation, was zu einer allgemeinen endothelialen Dysfunktion führt. Auf Basis dieser kommt es zu einem hohen Blutdruck, einer renalen Dysfunktion sowie Proteinurie und Ödembildung als Ausdruck einer erhöhten vaskulären Permeabilität. Obwohl nur ungefähr 10 % der Präeklampsien vor der Schwangerschaftswoche 34+0 auftreten (frühe Präeklampsien), sind diese wesentlich für die erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität bei dieser Erkrankung verantwortlich. Somit ist

**Tabelle 1:** Zusammenfassende orientierende Übersicht über Risikofaktoren für eine intrauterine Wachstumsretardierung und/oder Präeklampsie auf Basis einer Plazentainsuffizienz.

Chronische Plazentainsuffizienz			
Maternale Ursachen	Fetale Ursachen	Plazentare Ursachen	Umwelt; „epigenetisch“
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Kardiovaskuläre Erkrankungen (Hypertonie, Diabetes mellitus)</li> <li>– Rheumatische Erkrankungen (SLE/APS)</li> <li>– Uterusfehlbildungen</li> <li>– Schwere Anämie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Chromosomale Veränderungen</li> <li>– Intrauterine Infektionen</li> <li>– Fehlbildungen</li> <li>– Mehrlinge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Gestörte Trophoblasteninvasion</li> <li>– Gefäßanomalien</li> <li>– Rezidiv. plazentare Blutungen</li> <li>– Nabelschnuranomalien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Chronische Mangelernährung (IUGR!)</li> <li>– Drogen/Medikamente (z. B. Nikotin)</li> </ul>

es äußerst wichtig, Schwangere mit einem Risiko für die frühen Verlaufsformen rechtzeitig zu identifizieren und einer adäquaten Diagnostik und Überwachung zuzuführen.

### Intrauterine Wachstumsretardierung

Die IUGR beschreibt allgemein das Nichterreichen des genetisch determinierten Wachstumspotenzials eines Fetus. Eine Plazentainsuffizienz wird als häufigste Ursache (bis zu 30 %) für das Auftreten einer IUGR angesehen, jedoch müssen andere mögliche Ursachen im Rahmen der differenzialdiagnostischen Abklärung bedacht werden. Die am weitesten verwendete Definition zur Diagnose eines „Small for gestational age“- (SGA) Fetus (und somit Grundlage vieler Leitlinien) ist ein Abfall des fetalen Gewichtes unter die 10. Perzentile der entsprechenden Schwangerschaftswoche. Ein Großteil der als SGA definierten Feten ist konstitutionell kleiner und zeigt sonst keinerlei Auffälligkeiten (bis zu 70 %). Die Abgrenzung zur plazentationsbedingten IUGR mit erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsraten erfolgt mittels Evaluierung der fetomaternalen Zirkulation (pathologische Dopplerflussmuster beim Fetus). Die Messung des fetalen Abdomenumfangs (ein Abfall unter die 10. Perzentile) ist einer der zuverlässigsten Diagnoseparameter, aber auch ein plötzlicher Abfall des Wachstums im Bereich der Perzentilenkurven von höheren Perzentilenbereichen auf niedrigere Perzentilenbereiche kann eine Plazentainsuffizienz anzeigen.

Leider ist die genaue Abgrenzung zwischen SGA und IUGR oftmals unzureichend

in der Literatur beschrieben, was teilweise zu einer fälschlich-synonymen Verwendung der beiden Bezeichnungen führt.

### Gemeinsamkeiten von Präeklampsie und intrauteriner Wachstumsretardierung auf Basis einer chronischen Plazentainsuffizienz

Die Krankheitsbilder der Präeklampsie und der IUGR sind häufig charakterisiert durch eine utero-plazentare Minderperfusion gefolgt von einer chronischen Hypoxie und einer plazentaren Ischämie. Somit kann eine chronische Plazentainsuffizienz als Ursache für relevante geburtshilfliche Krankheitsbilder gesehen werden, welche allesamt häufig zu Frühgeburten führen. Die Präeklampsie und die IUGR verkomplizieren zusammen 10–15 % aller Schwangerschaften. Bis zu 58,6 % der Schwangeren mit einer schweren frühen Präeklampsie entwickeln zusätzlich eine fetale IUGR. Umgekehrt wird bei ca. 15 % der Patientinnen mit einer IUGR im Verlauf auch eine Präeklampsie diagnostiziert. Bei den Spätformen der Präeklampsie ist das fetale Wachstum oft nur minimal beeinträchtigt und es stehen maternale Symptome im Vordergrund. Dies impliziert eine weniger stark ausgeprägte Störung der Plazentaimplantation als bei den Frühformen. Eine plazentare Dysfunktion in der Schwangerschaft kann für das Kind zusätzlich auch spätere Gesundheitsrisiken wie die Entwicklung einer Hypertonie im Erwachsenenalter bedingen.

Anlässlich der teils stark überlappenden Risikofaktoren (Tab. 1) für das Auftreten insbesondere einer frühen Präeklampsie und einer intrauterinen Wachstumsretardierung könnten die etablierten Risiken,



1. Beispiel einer physiologischen Dopplerkurve (links) und einer pathologischen Dopplerkurve mit dem typischen „Notching“ (postsystolische Inzisierung) der Arteria uterina in der SSW 24+0.

die für ein Präeklampsiescreening im 1. Trimenon herangezogen werden, allgemein als Risikoabschätzung für das Auftreten einer chronischen Plazentainsuffizienz (Präeklampsie und/oder IUGR) gesehen werden (Tab. 2). Das Auftreten einer Schwangerschaftskomplikation auf dem Boden einer Plazentainsuffizienz erhöht auch das Risiko, in der nächsten Schwangerschaft eine diesbezügliche Komplikation zu entwickeln (frühe Präeklampsie, IUGR oder vorzeitige Plazentalösung).

Ein seit Jahren wichtiger Eckpunkt der frühzeitigen sonographischen Erkennung potenziell gefährdeter Schwangerschaften ist die Untersuchung der Strömungsindizes mittels Doppler der Arteriae uterinae (AU) im 1. Trimenon. Die eingeschränkte mütterliche Perfusion des intervillösen Raumes und die mangelhafte Angiogenese mit lokaler Plazentaischämie führen zur konsekutiven Verschlechterung der utero-plazentaren Blutdistribution. Dies zeigt sich mit einer Erhöhung der Strömungswiderstände in den AU und dem oftmals hinzukommenden typischen „Notching“ (postsystolische Inzisierung der Dopplerkurve; Abb. 1).

Eine placentare Insuffizienz äußert sich in sowohl grob-strukturellen Auffälligkeiten als auch histopathologischen Veränderungen der Plazenta. Sonographische Auffälligkeiten bei Routineuntersuchungen (wie zum Beispiel placentare Infarktareale; Abb. 2) sollten hier Grund für eine weitere Abklärung der Mutter und des Fetus sein. Die Tabelle 3 bietet einen Überblick über mögliche sonographisch diagnostizierbare Plazentaveränderungen.

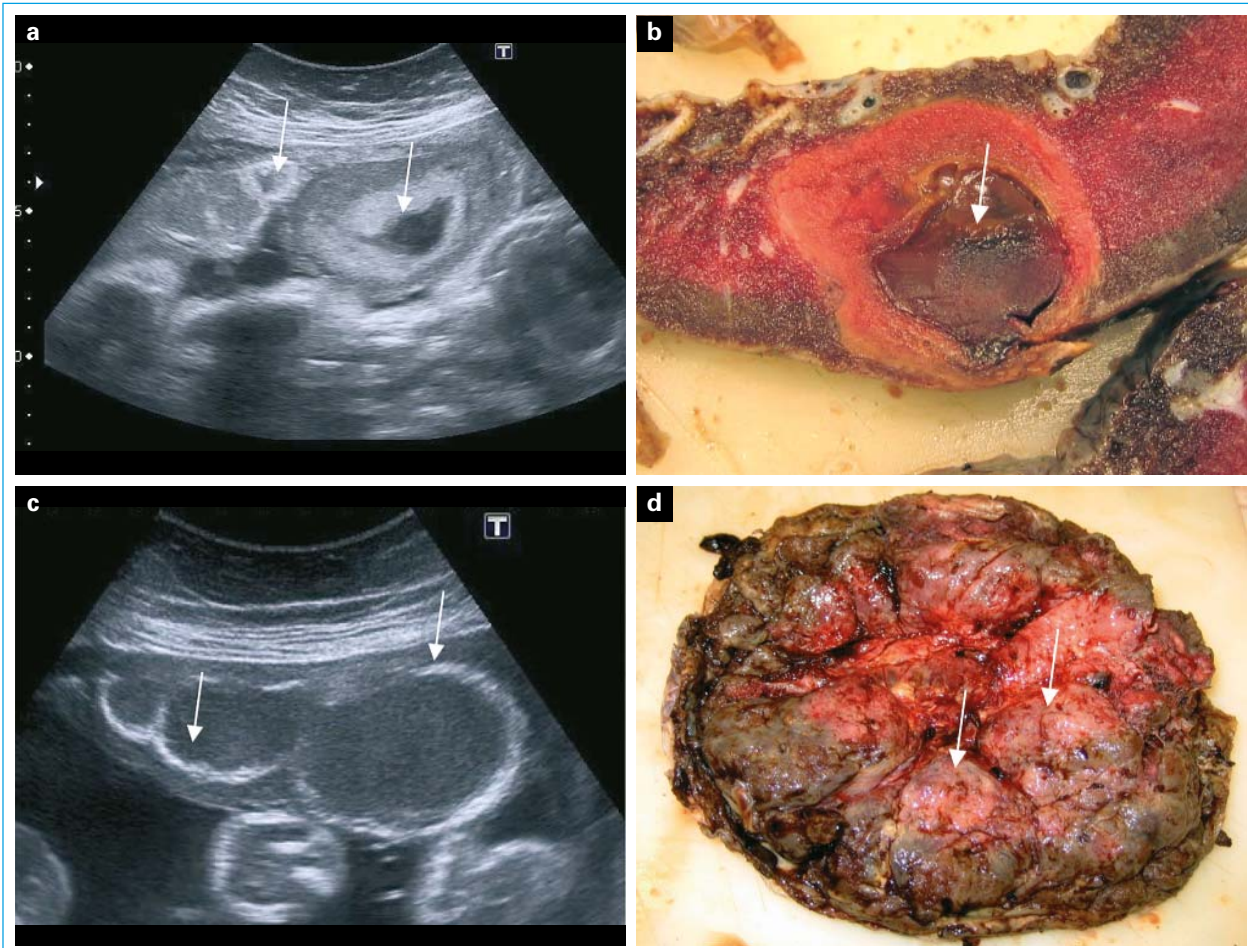
**Tabelle 2:** Risikofaktoren für das Auftreten einer Präeklampsie; hilfreich bei der Risikoeinschätzung auf das Vorliegen einer allgemeinen chronischen Plazentainsuffizienz. PE: Präeklampsie; PA: „placental abruption“ (vorzeitige Plazentalösung).

Risikofaktoren für Präeklampsie	
Hohes Risiko	Moderates Risiko
– Frühere Präeklampsie/frühe IUGR	– Maternales Alter > 35 Jahre
– Chronische Hypertonie	– Primiparität
– Chronische Nierenerkrankung	– Ethnizität
– Vorbestehender Diabetes mellitus	– Konzeptionsart
– Thrombophilie/SLE	– Familienanamnese pos. für IUGR/PE (PA)
– Mehrlingsgravidität	

**Neuere Ansätze zur frühzeitigen Detektion einer Präeklampsie und einer intrauterinen Wachstumsretardierung auf Basis einer Plazentainsuffizienz**

Das bereits seit Längerem bestehende Konzept des Screenings auf eine Präeklampsie im 1. Trimenon (Erkennungsrate von bis zu 93 %) umfasst die Messung der Doppler der AU, des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) und biochemischer Marker im Blut (PAPP-A und PIGF). Der hohe negative Vorhersagewert sowohl für eine frühe Präeklampsie als auch für eine schwere IUGR von über 97 % macht diese Untersuchung so wertvoll. Eine Persistenz von pathologischen AU-Dopplersignalen (mittlerer Pulsatilitätsindex [PI] über der 95. Perzentile) im 2. Trimenon sollte eine weite-





2. Beispiele für sonographische Auffälligkeiten, die auf eine vorliegende Plazentainsuffizienz hinweisen können. Mit den Pfeilen sind die morphologischen Auffälligkeiten gekennzeichnet. (a) Sichtbare, frischere Infarktareale mit zentraler Einblutung und umgebenden fibrinösen Ablagerungen. (b) Makroskopischer Schnitt durch eine Plazenta mit hämorrhagischem Infarktareal. (c) Multiple plazentare Fibrinablagerungen als Ausdruck chronisch-degenerativer Prozesse. (d) Makroskopisches Bild zu (c).

re dopplersonographische Evaluierung des Fetus nach sich ziehen. Eine Wiederholung der AO-Strömungsmessungen in späteren Schwangerschaftswochen (SSW 19–

**Tabelle 3:** Sonographisch erkennbare, plazentare Auffälligkeiten potenziell hinweisend auf eine chronische Plazentainsuffizienz. Diese sind insbesondere bei schweren und frühen Manifestationen vorhanden.

#### Sonographische Auffälligkeiten

- Infarktareale: multipel, zentral und/oder groß, peripher
- Lakunen/Einblutungszonen
- Kalzifizierte Areale
- Veränderte Oberflächen/Volumenratio
- Akute/chronische Lösungszeichen (z. B. subplazentares Hämatom)

24+0 und SSW 30–34+0) kombiniert mit maternalen Risikofaktoren erhöht deutlich die Detektionsrate insbesondere der frühen Formen der Präeklampsie (68–88 % je nach Entbindungszeitpunkt). Die diesbezügliche Vorhersage für eine Präeklampsie nach der SSW 37+0 liegt nur mehr bei einer Detektionsrate um die 40 %.

Bei Plazentainsuffizienz sind die maternal zirkulierenden sFlt-1-Werte bereits ungefähr 1 Monat vor dem Einsetzen klinischer Symptome signifikant erhöht.

In den letzten Jahren ist durch die Möglichkeit der Bestimmung von Angiogenese-Antiangiogenesefaktoren ein wesentlicher Zusatzmarker zur Prädiktion und Diagnose einer Präeklampsie hinzugekommen. Im Verlauf einer unkomplizierten Schwanger-

schaft bleiben die sFlt-1-Level bis ca. SSW 22+0 bis 24+0 stabil niedrig und steigen dann langsam konstant an. Im Gegensatz dazu steigen die PLGF-Werte („placental-like growth factor“) langsam im 1. und 2. Trimenon an bis zu einem Maximum zwischen SSW 29+0 bis 33+0 und fallen dann wieder bis zur Entbindung ab.

Durch die Bestimmung des sFlt-1/PLGF-Quotienten bei pathologischem AU-Doppler im 2. Trimenon kann eine weitere Risikoadaptierung für das Auftreten einer Präeklampsie (bzw. allgemeinen Plazentainsuffizienz) erfolgen. Zusätzlich ermöglicht dieser Marker ein selektiveres Monitoring von Patientinnen durch erhöhte Werte deutlich vor der klinischen Manifestation. Bei einem Quotienten zwischen 38–85/110 besteht ein hohes Risiko, in den darauffolgenden 4 Wochen eine Präeklampsie zu entwickeln, und deshalb sollte der Wert nach 1–2 Wochen kontrolliert werden.

Zusätzlich gibt es Untersuchungen, die zeigen, dass der sFlt-1/PLGF-Quotient auch bei der IUGR mit oder ohne begleitende Präeklampsie erhöht ist. Diese Veränderungen konnten teilweise 5–8 Wochen vor der Entbindung bei IUGR nachgewiesen werden. Die Kombination von maternalen Risikofaktoren mit repetitiven AU-Strömungsmessungen und der Bestimmung des sFlt-1/PLGF-Quotienten im Verlauf der Schwangerschaft kann zur Risikostratifizierung und zum Monitoring herangezogen werden.

Die Fähigkeit kombinierter Screeningverfahren, eine Präeklampsie und/oder eine IUGR zu erkennen, ist wesentlich besser für frühe Verlaufsformen der Erkrankungen. Eine Untersuchung in Schwangerschafts-

woche 22+0 mit der Kombination von mittlerem arteriellem Blutdruck, dem uterinen PI und der Bestimmung von PLGF kann zu 98 % Fälle einer frühen Präeklampsie entdecken, jedoch nur zu 33–70 % Fälle von späteren Präeklampsien oder Präeklampsien um den Geburtstermin.

Basierend auf den neuesten Erkenntnissen und Expertenmeinungen könnte der Marker sFlt-1/PLGF-Ratio in Zusammenschau mit Ultraschallauffälligkeiten als Indikator für eine Plazentainsuffizienz allgemein gesehen und nicht rein für die Präeklampsie-Diagnostik verwendet werden. Nach wie vor ist es schwierig, das optimale Zeitfenster für ein Screening festzulegen aufgrund des gegenläufigen Verhältnisses von Häufigkeit des Auftretens insbesondere einer Präeklampsie (kumulativ häufiger in späterem Gestationsalter) und den Stärken der angewendeten Prädiktionsmethoden (bessere Vorhersagekraft für frühe Präeklampsie und/oder IUGR). Somit sind diese kombinierten Prädiktions- bzw. Detektionsmodelle Gegenstand intensiver Untersuchungen, um einerseits die Erkennungsraten zu optimieren und andererseits, adaptiert auf Risikogruppen, die besten Kontrollintervalle festzusetzen.

LITERATUR: bei der Verfasserin

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. Petra Pateisky  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: petra.pateisky@meduniwien.ac.at*

## Zusammenfassung

- Die Plazentainsuffizienz stellt eine wesentliche Grundlage für das Auftreten einer Präeklampsie und/oder für die Entwicklung einer IUGR, insbesondere vor der SSW 34+0, dar.
- Eine sonomorphologisch auffällige Plazenta kann auf Schwangerschaftspathologien hinweisen bzw. begleitet diese häufig, insbesondere bei frühen und schweren Verlaufsformen.
- Bei Schwangeren mit einem diesbezüglich erhöhten klinisch-anamnestischen Risikoprofil lässt sich mithilfe von Doppleruntersuchungen der Aa. uterinae im 1. Trimenon ein Risikokollektiv herausfiltern und durch Verlaufskontrollen im 2. und 3. Trimenon kann eine sich manifestierende Plazentainsuffizienz frühzeitig erkannt werden.
- Bei Risikopatientinnen scheint, neben der Überwachung des fetoplazentaren Kreislaufs, eine Bestimmung des sFlt-1/PLGF-Quotienten sinnvoll, welcher die Einschätzung maternaler und fetaler Komplikationen ermöglicht.
- Die derzeitigen Früherkennungsmodelle haben alle eine bessere prädiktive Aussagekraft für das Auftreten einer Präeklampsie bis zur SSW 34+0 und einer frühen IUGR.
- Ein kombiniertes Risikoscreening mittels Strömungsmessungen der Aa. uterinae und repetitiver Bestimmung des sFlt-1/PLGF-Quotienten unter Einbeziehung des Gestationsalters ermöglicht die Prädiktion von Erkrankungen, welche aus einer chronischen Plazentainsuffizienz resultieren.

# 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](#)