



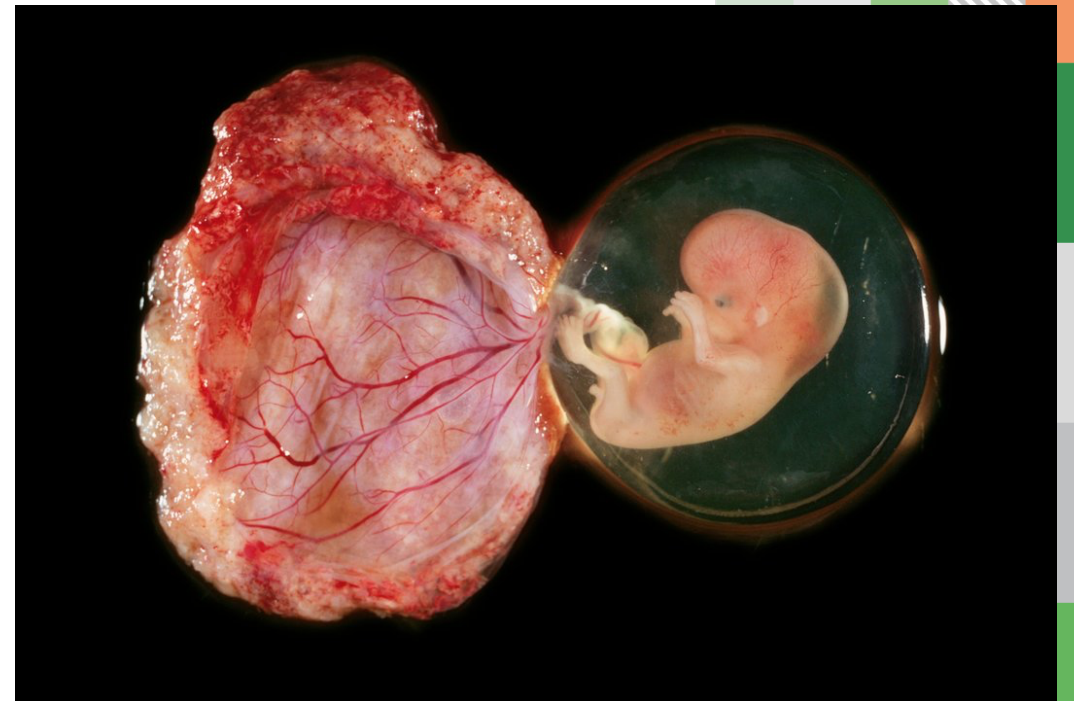
Medizinische Universität Graz

INVASIONSSTÖRUNGEN

Bence Csapó

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Medizinische Universität Graz



Themen

1. Nomenklatur
2. Timeline
3. Definition vs. Klassifikation
4. Grading (FIGO)
5. Pathophysiologie
6. Klinisches Dilemma
7. US-Diagnose, US-Marker
8. THM



Nomeklatur

AIP = Abnormal implantation of Placenta (EU)

MAP = Morbidly adherent Placenta (US-Canada)

PAD = Placental adherence Disorders

PAS = Placenta Accreta Spectrum (=new FIGO* Nomenklatur)

CSP = Caesarean Scar Pregnancy

rCSP = recurrent CSP

EMV = Enhanced Myometrial Vascularity

International Journal of
**GYNECOLOGY
& OBSTETRICS**

FIGO GUIDELINES | [Free Access](#)

FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Introduction^{†,‡}

Eric Jauniaux , Diogo Ayres-de-Campos ... [See all authors](#) 

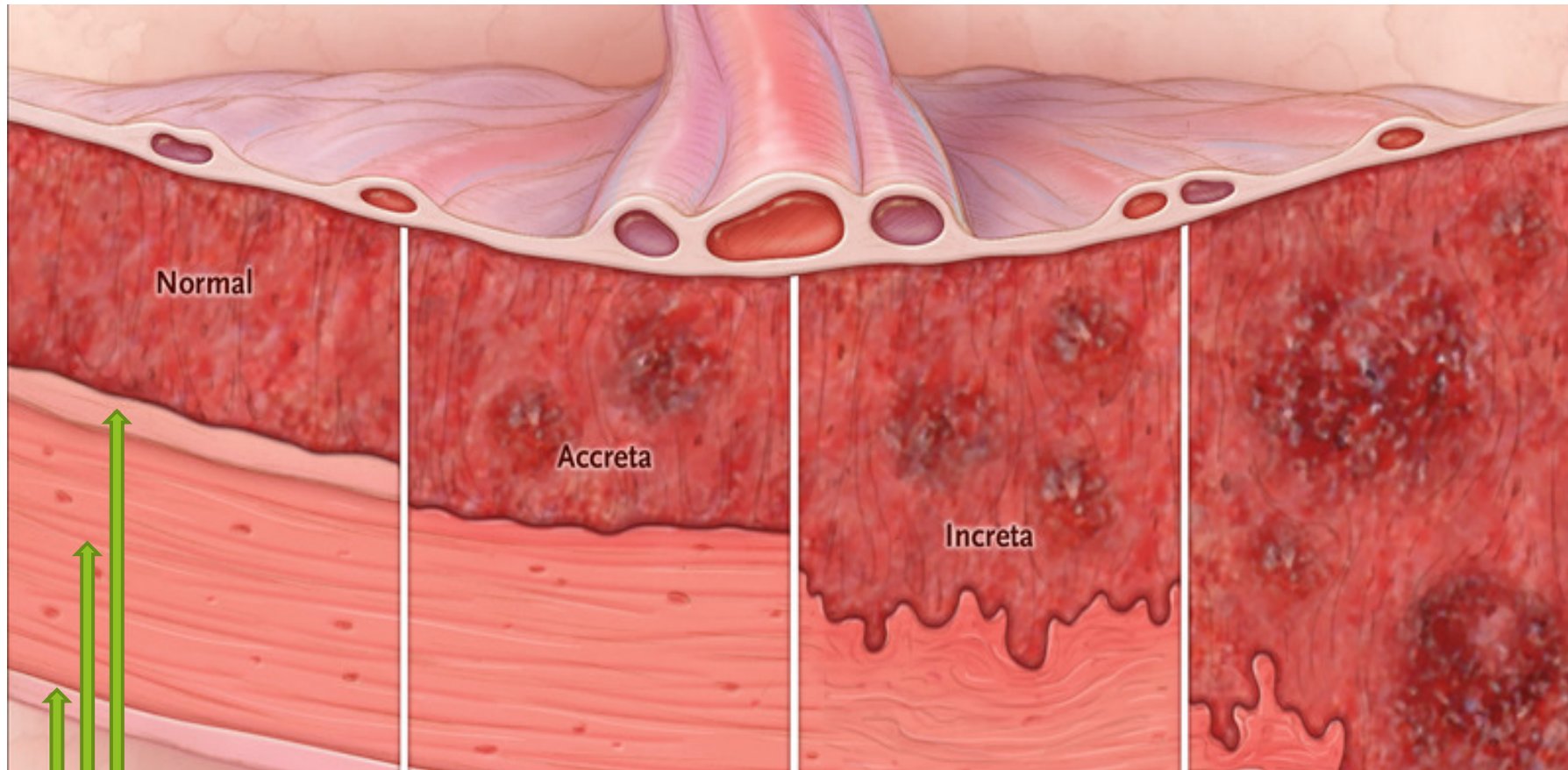
First published: 06 February 2018 |

<https://doi-10.10013b5bc0e52.han.medunigraz.at/10.1002/ijgo.12406> | Citations: 46

[†] Developed by the FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee; coordinated by Eric Jauniaux, lead developer and corresponding author.

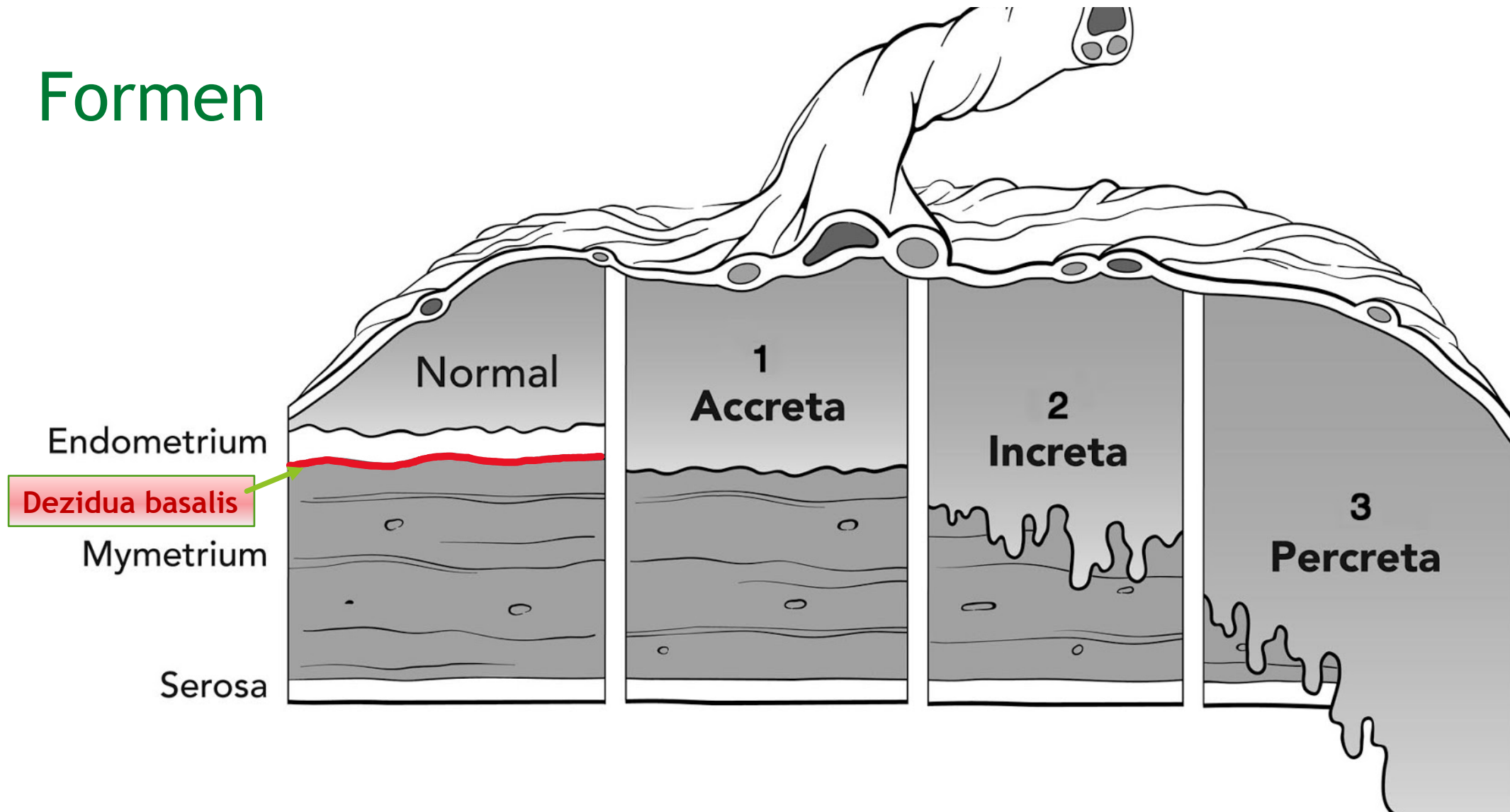
[‡] The views expressed in this document reflect the opinion of the individuals and not necessarily those of the institutions that they represent.

Formen



Endometrium
Myometrium
Serosa

Formen



1937: Irving & Hertig: A study of placenta accreta Surg. Gynecol Obstet 1937

2018: Jauniaux: Pathophysiology and Ultrasound imaging of placenta accreta spectrum Am J Obstet Gynecol

Timeline

1937

Irving & Hertig

Erste publizierte Fallserie von PA „abnormal adherence of the afterbirth in whole or in parts to the underlying uterine wall“

1960

Lukes et al.

Klassifikation der PA je nach Tiefe der Invasion der Plazentavilli:
Creta, Increta, Percreta

1967

Sadovsky et al.

Erste pränatale Diagnose von PAS mittels Radioisotop Plazentographie

1982

Tabsh et al.

Erste pränatale Beschreibung von PAS mittels Ultraschall

2015

Collins et al.

Grading System für die klinische Diagnose von Placenta accreta Spektrum (PAS)

2018

FIGO Klassifikation

Definition

Klinische Definition:

- Die Plazenta löst sich nicht = Pathologisch haftende Plazenta (Überbegriff)
- Betrifft alle Formen der Invasionstiefe
- Ohne Voruntersuchungen kann eine oberflächliche Invasion von einer tieferen Infiltration nicht differenziert werden
- Beschreibt NUR die Relation zwischen Plazenta und Myometrium

Histologische Definition:

- *Fehlende Basalmembran*
- *Accreta (creta, vera)*: die Plazentavilli haften am Myometrium statt an der Dezidua
- *Increta*: die Plazentavilli infiltrieren das Myometrium
- *Percreta*: Die Infiltrationstiefe erreicht die Serosa oder andere Bauchorgane
- PAS ist IMMER fokal oder multifokal

Definition und Klassifikation

Erschwerte manuelle Plazentaentfernung

Starke Blutung vom Plazentabett

Trotz aktives Management, fehlende Lösung
der Plazenta 20-30' nach Entbindung

Plazentarest mit Bedarf einer Cürettage

DEFINITION



Placental adhesive disorders

Abnormale Invasion des Myometriums

Abnormale adhärenente Plazenta

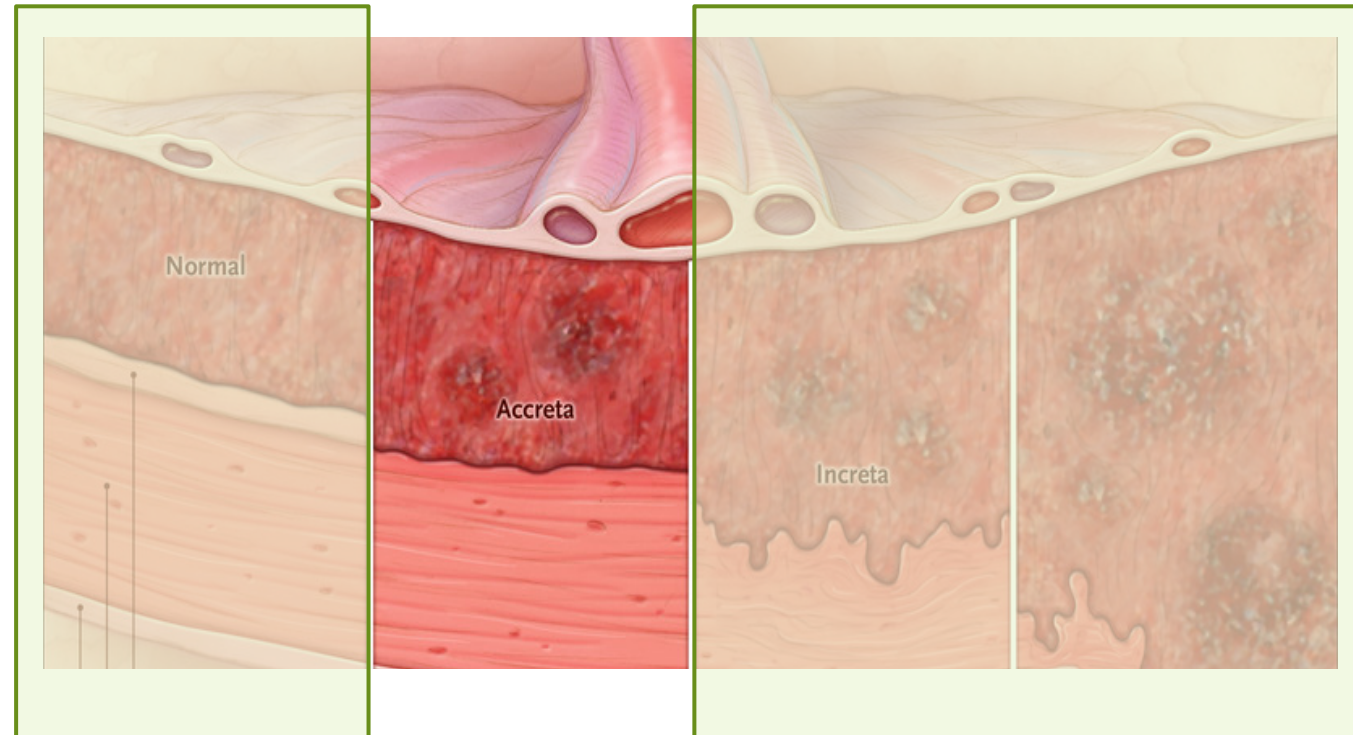
Morbidly adherent placenta
Fortgeschittene invasive
Plazentation

KLASSIFIKATION

FIGO Klassifikation - Grade 1

Grade 1: Abnormale Adhärenz der Plazenta
(adhärent oder accreta)

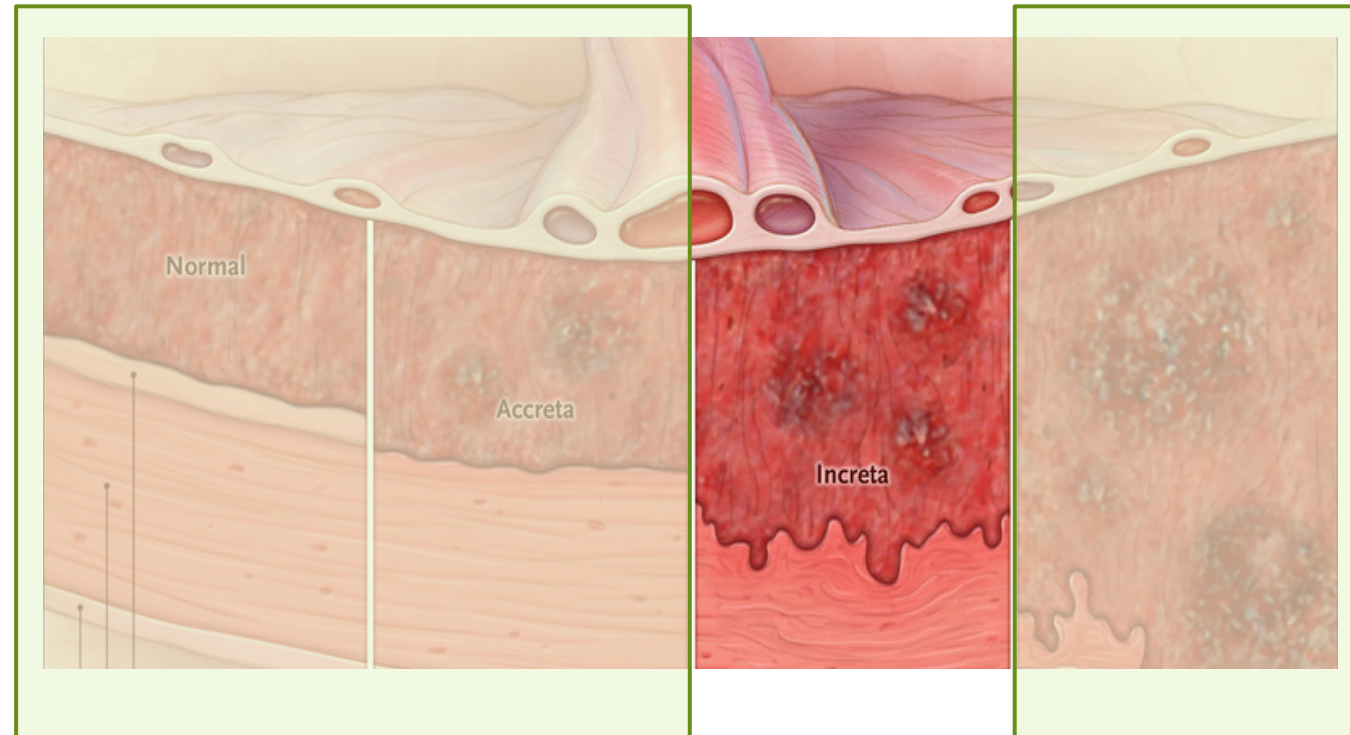
- **Plazentalösung** kann mit Oxytocin oder mit Cord Traction **nicht erreicht** werden
- Manuelle Plazentalösung führt zu **starker Blutung**
- Histologie:
fokal fehlende Dezidua + Plazentavilli
haften direkt an dem Myometrium



FIGO Klassifikation - Grade 2

Grade 2: Abnormale Invasion: increta

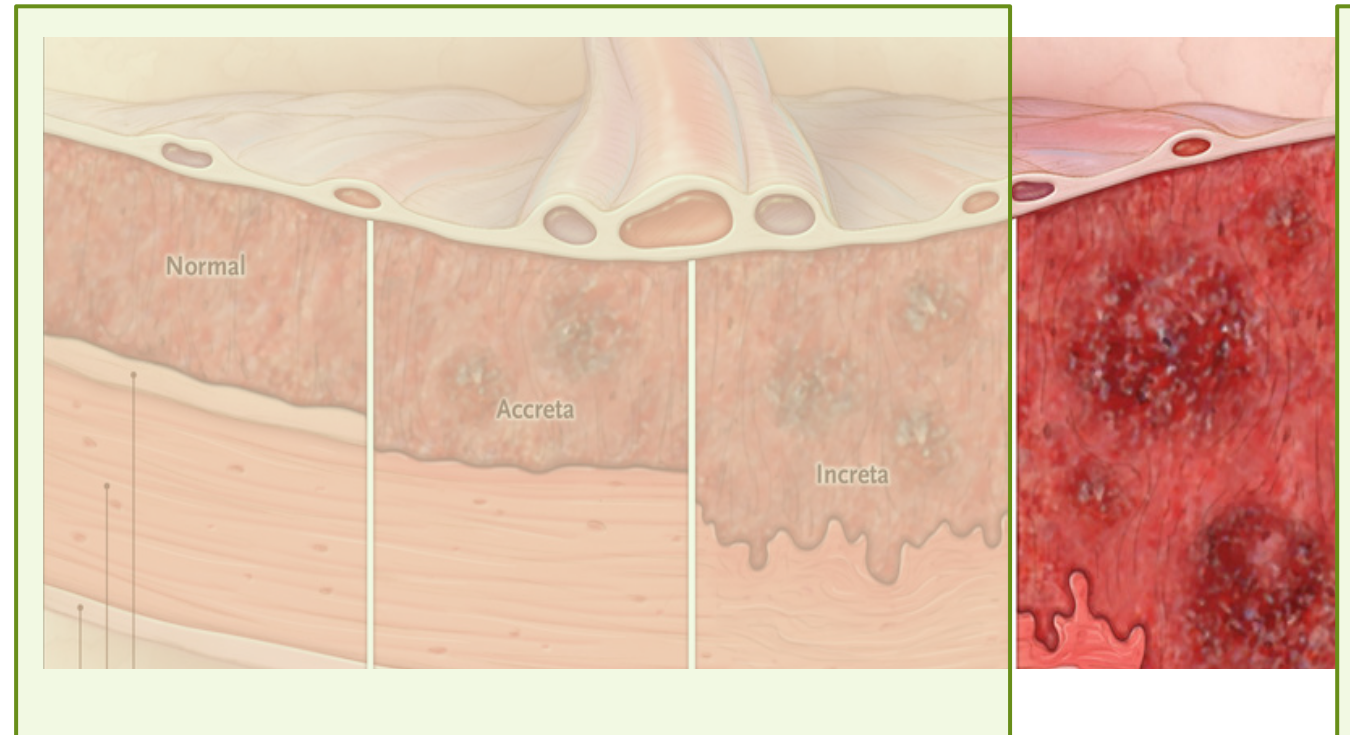
- **Plazenta Beule (bulge):**
makroskopische Auffälligkeiten im Plazentabett: blaue/livide Verfärbung,
- **Hypervaskularisierung**
- **Dimple-sign (Grübchenzeichen 😊):**
bei Cordtraktion wird die Uterus-Oberfläche nach innen gezogen
- **Histologie:** (fokal) Villi:
 - zwischen den myometranen Muskelzellen
 - Im Lumen der Uterusgefäße
(radiale oder arcuate Arterien)



FIGO Klassifikation - Grade 3

Grade 3: Abnormale Invasion: **percreta**

- **Garde 3a:**
NUR die Serosa betroffen:
Plazenta infiltriert BIS zur Serosa.
Histologie: Plazentavilli in der / über die Serosa nachweisbar.
- **Garde 3b:**
Invasion der Harnblase:
keine chirurgische Trennung mehr möglich
Histologie: Plazentavilli infiltrieren durch die Serosa die Blasenwand oder das Urothel
- **Garde 3c:**
Invasion von Beckenorganen:
Parametrium, Scheide, Beckenwand, andere Beckenstrukturen
Histologie: Plazentavilli infiltrieren über die Serosa Beckenorgane / Strukturen



Klinischer Impact

Pränatale Erkennung von
Risikopatientinnen für PAS



Personalisiertes Management im Zentrum



Verbesserte maternale Morbidität



Epidemiologie

Wichtigste Risikofaktor für PAS:

Uterusnarbe + Plazenta Prävia



Inzidenz von PAS korreliert stark mit der **Sectiorate**
(Epidemiologie)



Bei **Plazenta prävia** steigt das Inzidenz von PAS mit
jedem vorangegangenen Sectio



Auch Operationen mit „**geringem chirurgischem Risiken**“
und **Uterusmalformation** sind mit PAS assoziiert



PAS bei IVF: OR 3,1

Inzidenz

Accreta: 79%

Increta: 14%

Percreta: 7%



'50 (USA) - Sectiorate <10%

Accreta: 1:30.000

'80 - '90 - Sectiorate > 30%

Accreta: 1:731

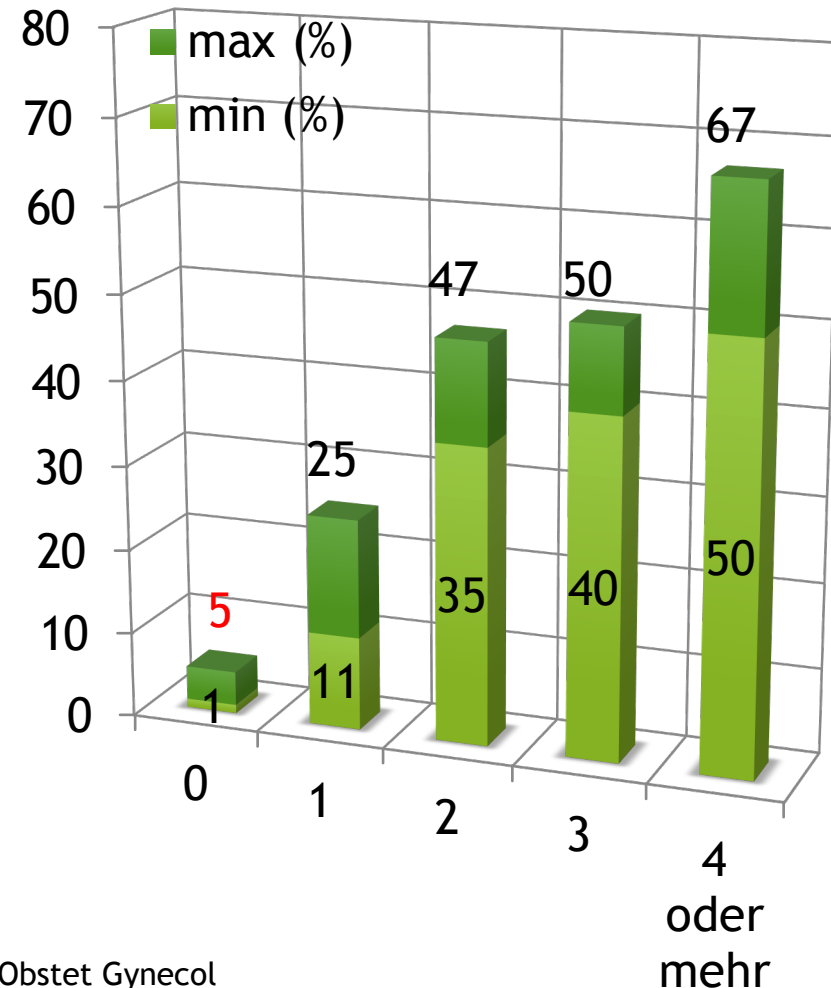
Data von 2008-2011 aus 115000
Geburten (25 Spitäle)

➤ Kanada: 1:695... (under reporting?)

Klinik - Inzidenz - Accreta

bei Plazenta prävia

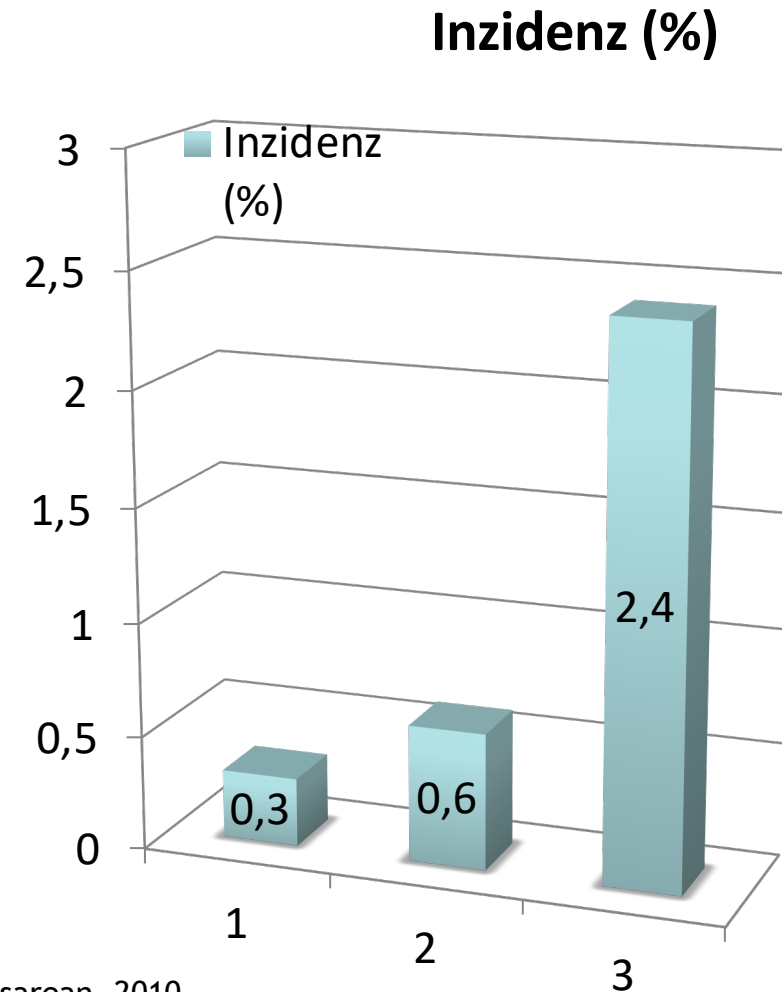
- Risikofaktor Nr. 1 ist **Plaz. prävia bei Z.n. Sectio!**
 - St.p. Sectio:
 - Plazenta Prävia
 - Das Risiko steigt mit der Zahl von Sectionen an



Klinik - Inzidenz - Accreta

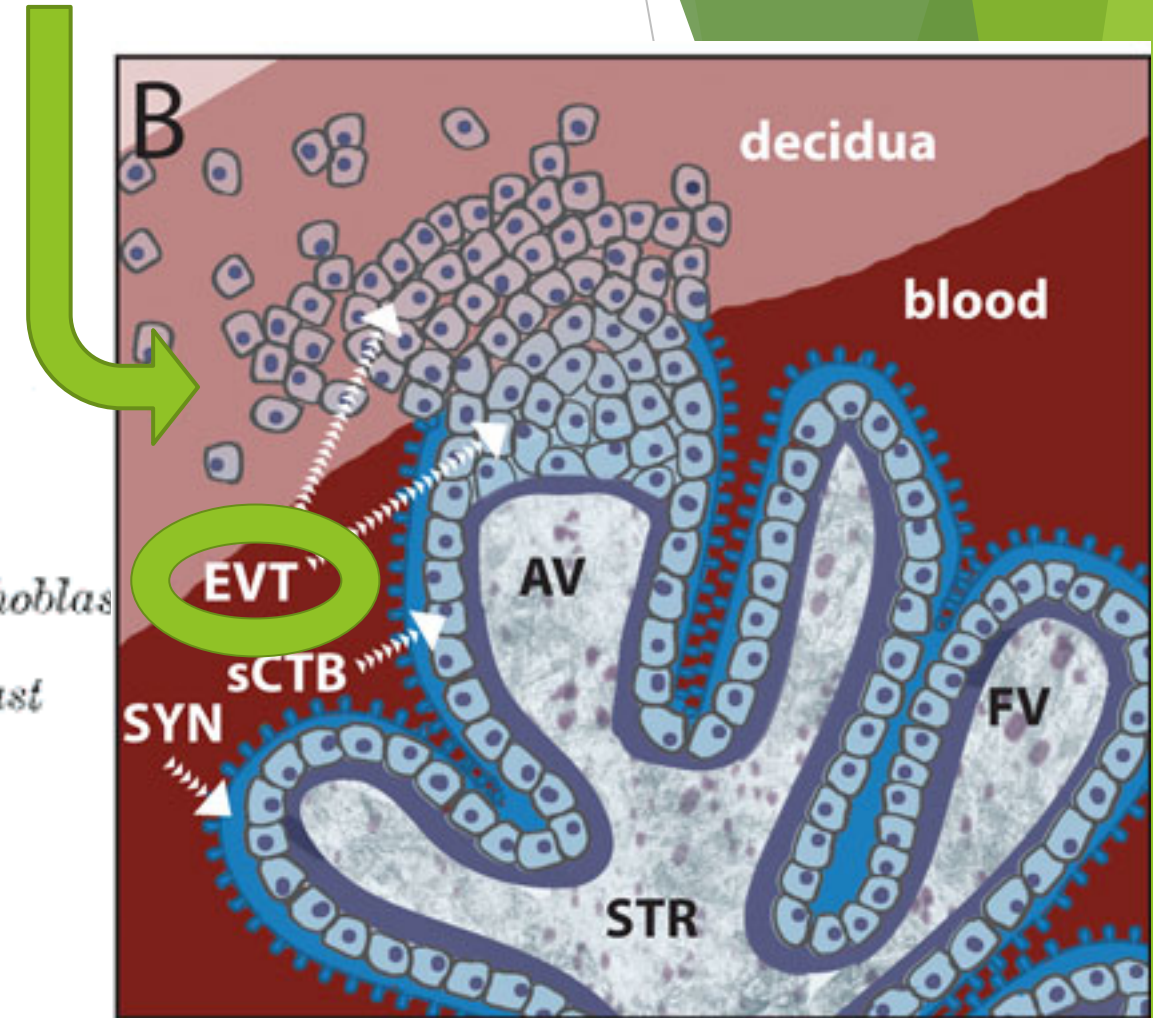
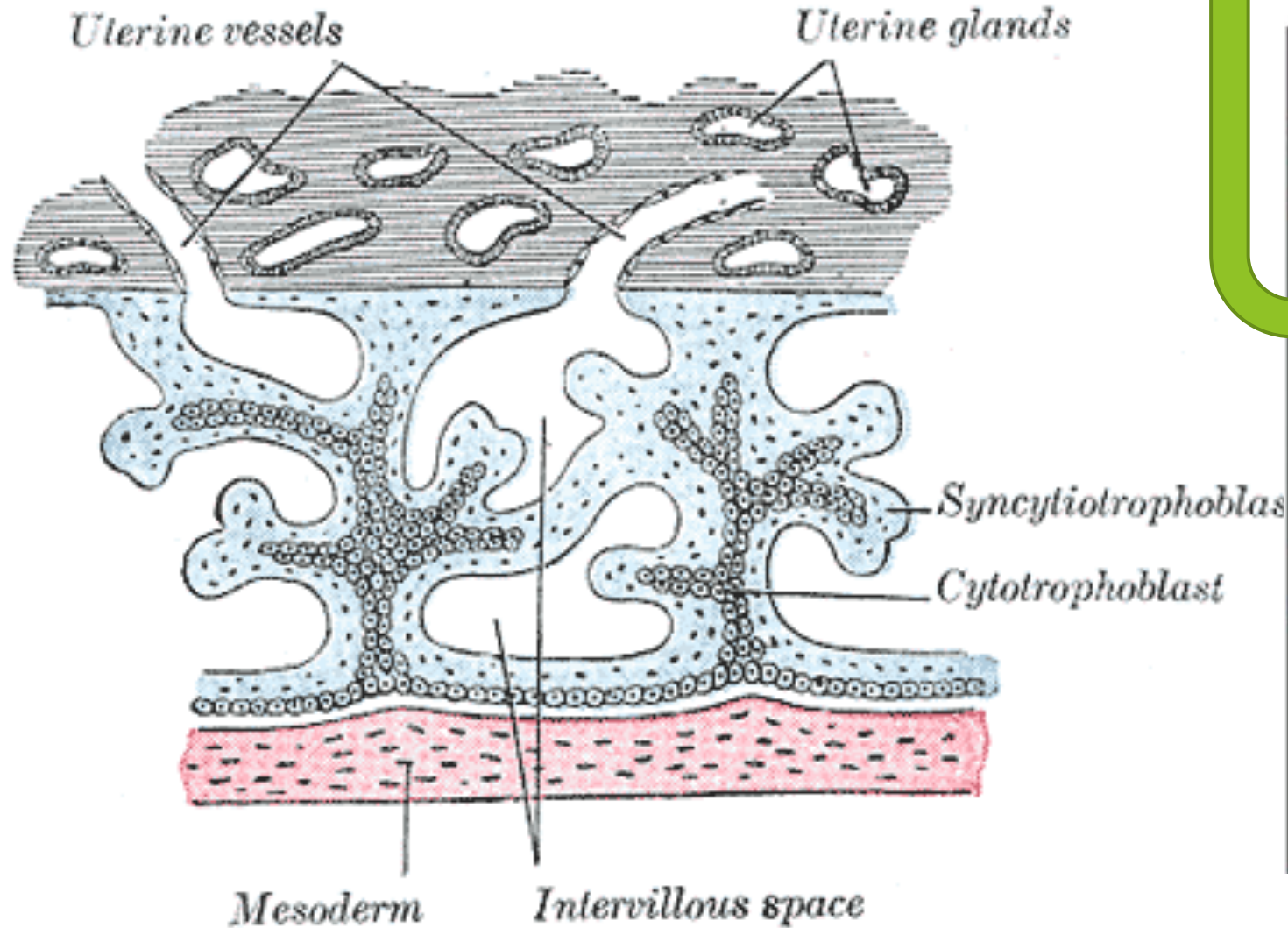
keine Plazenta prävia

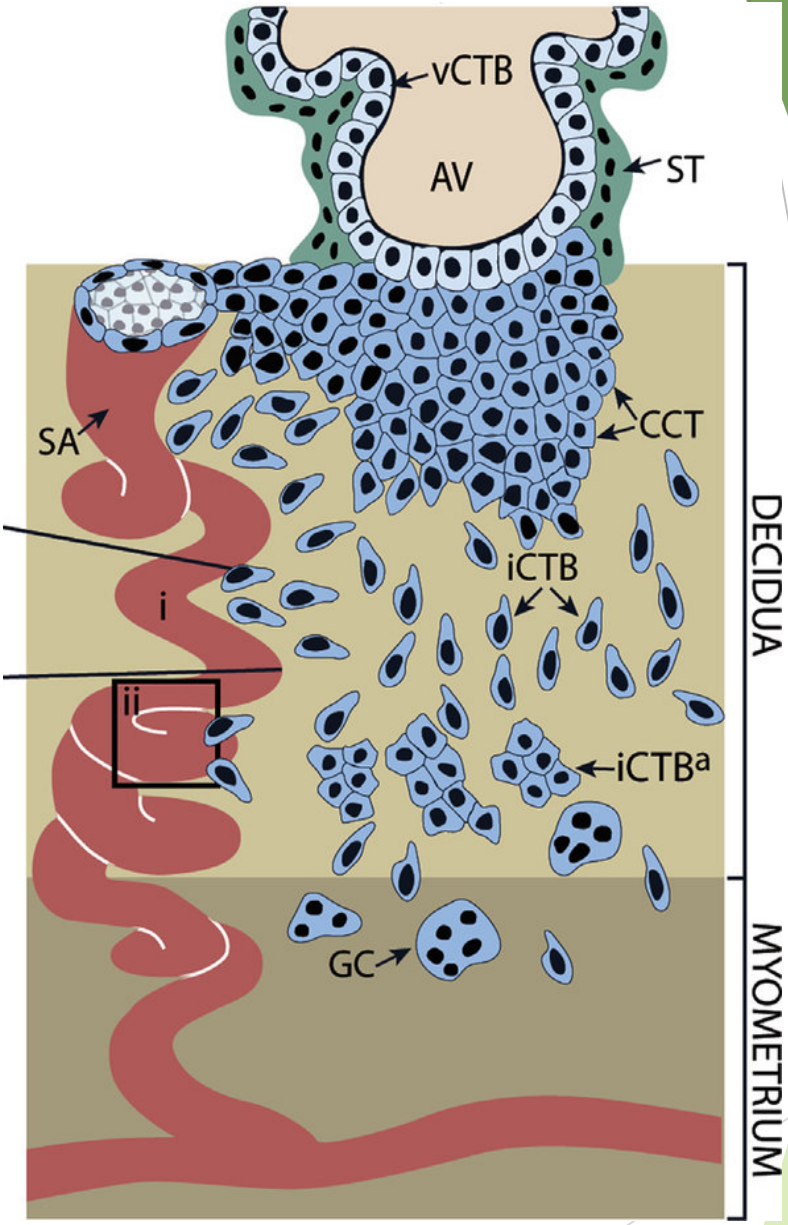
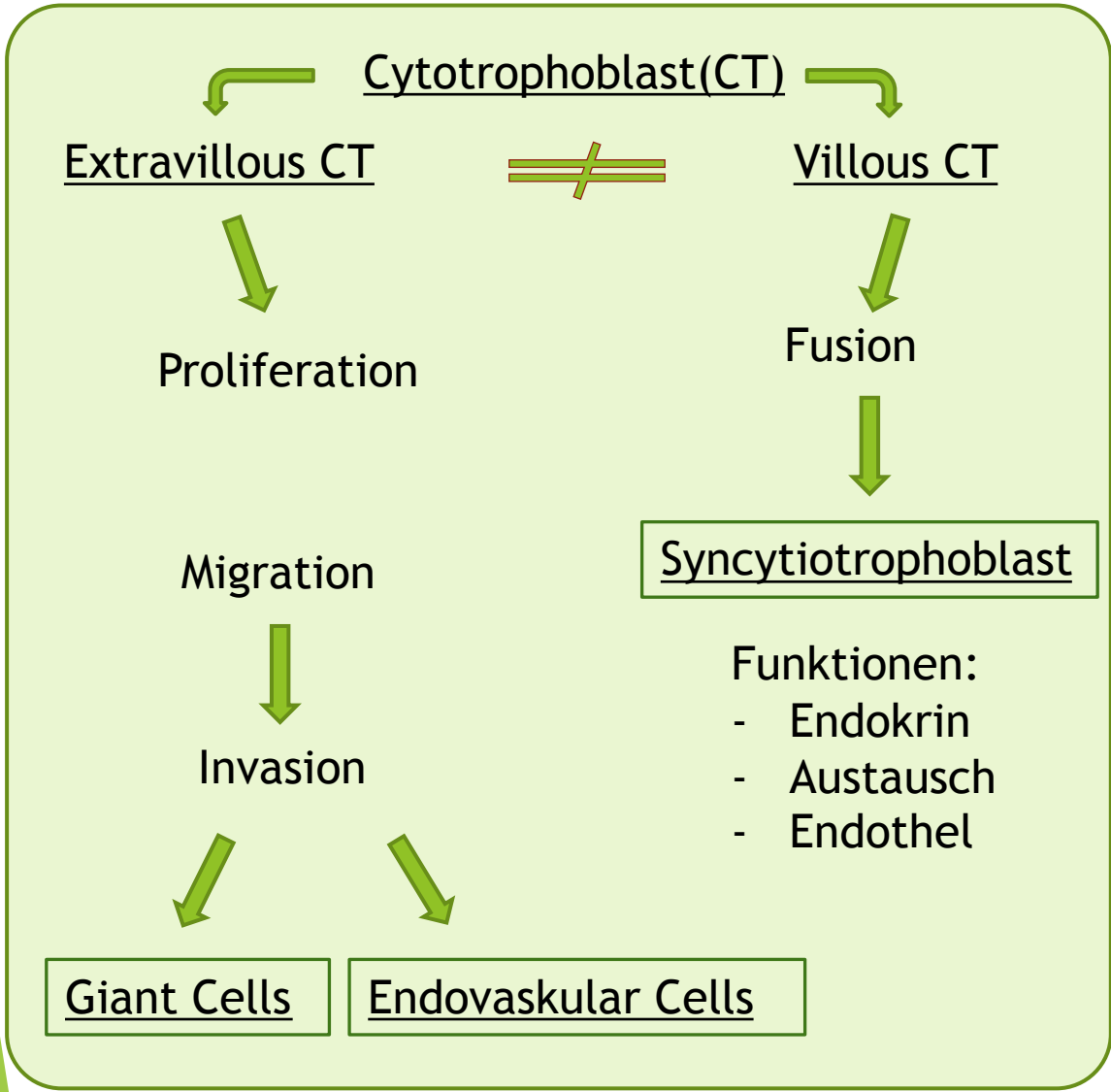
Wesentlich geringeres Risiko,
aber gleicher Trend



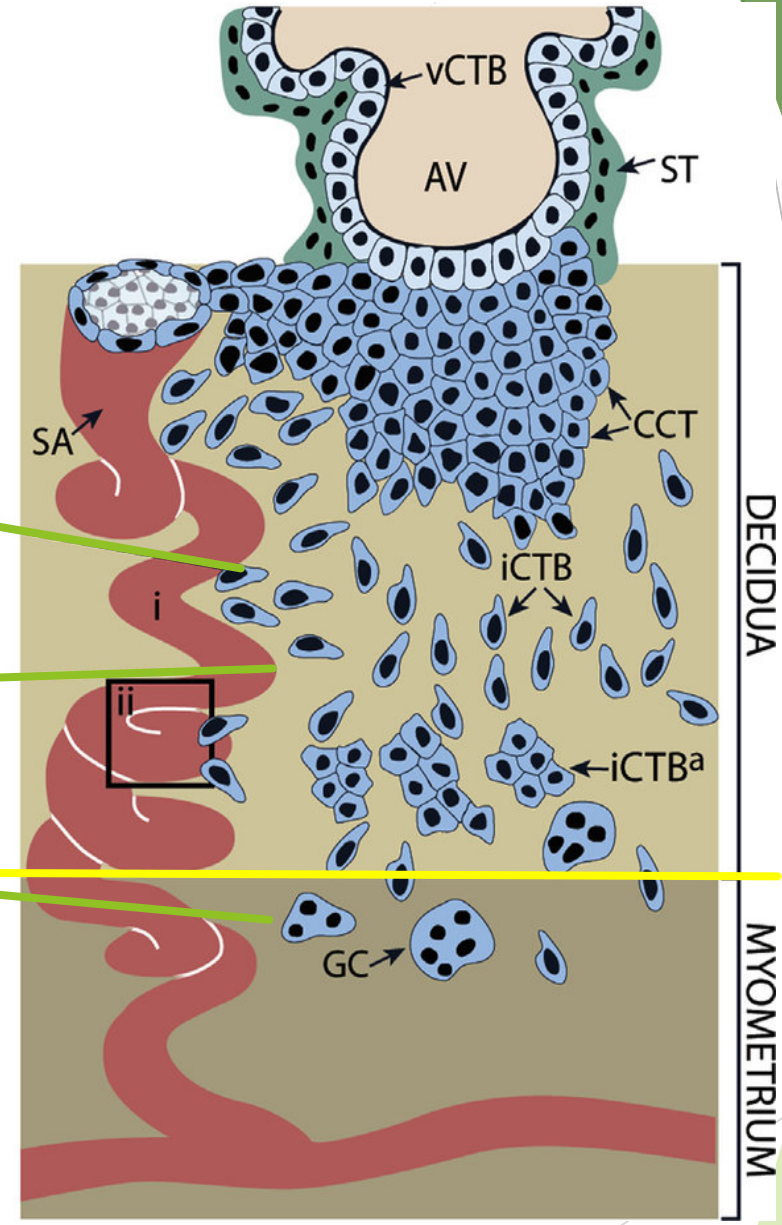
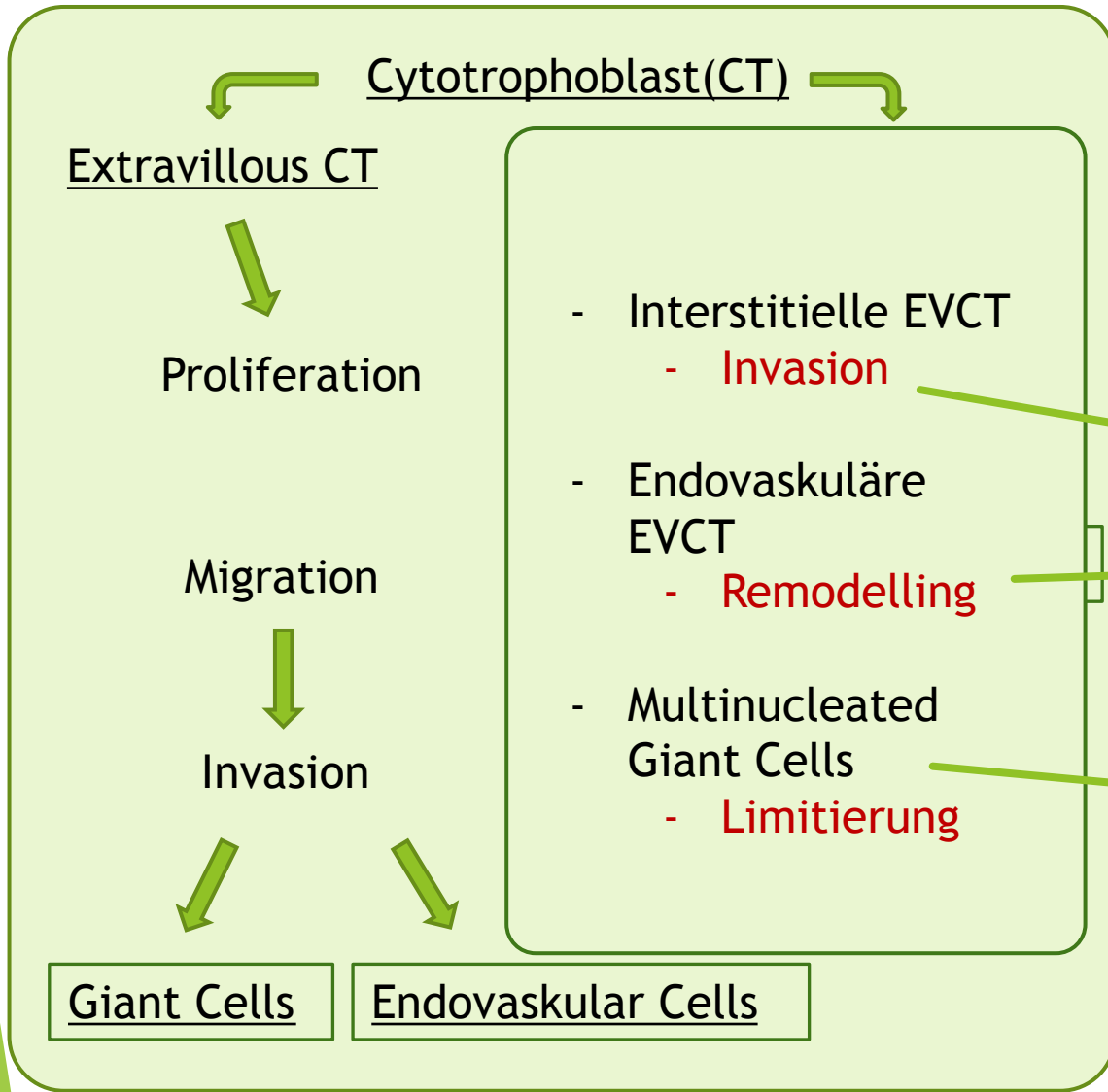
Pathophysiology

Extravillous Trophoblast





Torrade et al., Lab Invest, 2001
 E Jauniaux Expert Review, AJOG 2020
 E. Maresi, 2019

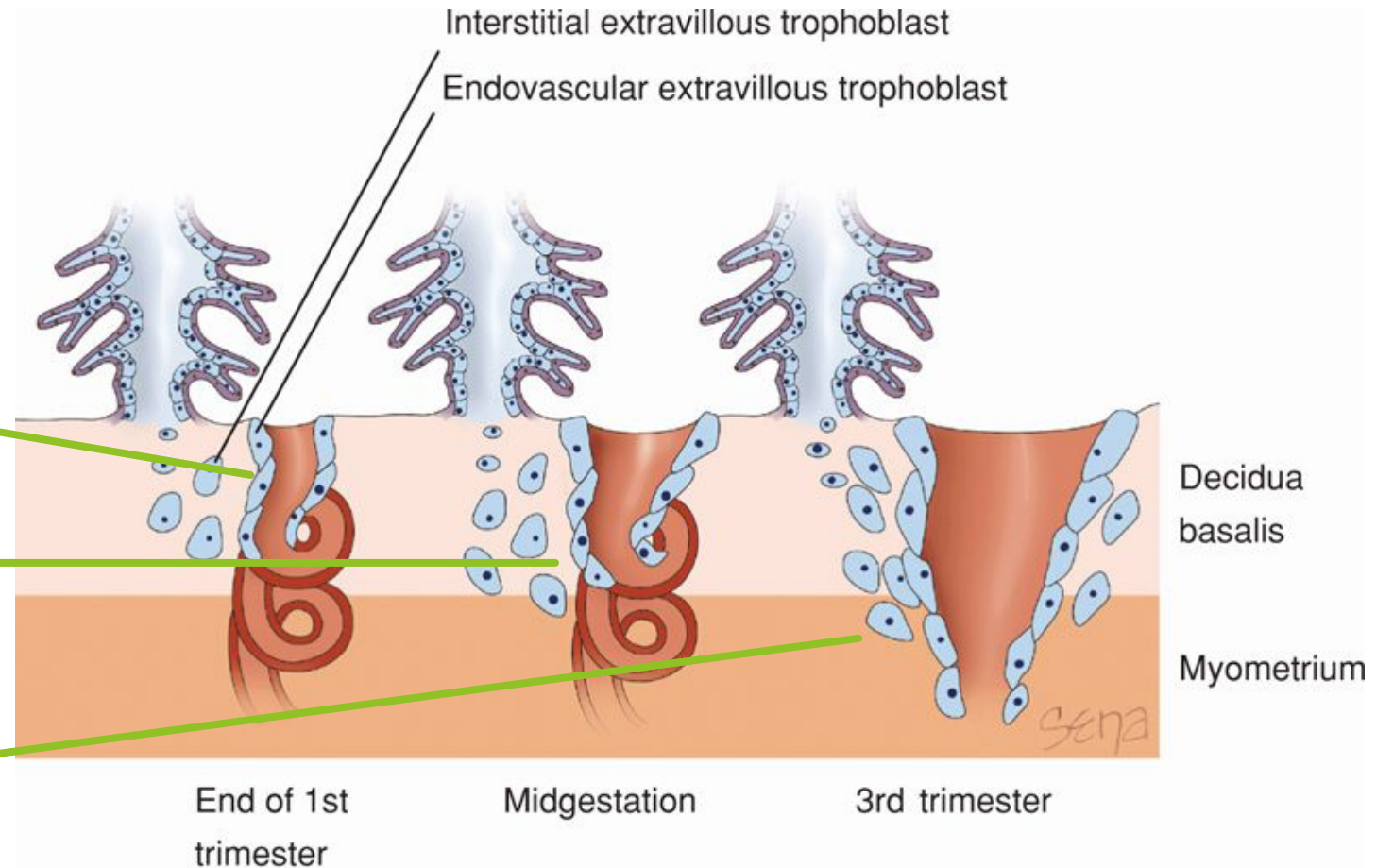


Torrade et al., Lab Invest, 2001
 E Jauniaux Expert Review, AJOG 2020
 E. Maresi, 2019

Remodelling

Endovaskuläre Trophoblast:

- **Infiltrierung** und Remodelling der maternalen Spiralarterien (SA)
- **Ersetzen** der Glattmuskulatur in den SA mit Trophoblastzellen
- Umwandlung der Spiralarterien von low-flow high resistance ins **high-flow low resistance** Blutgefäße



Also warum kommt es zu pathologische Plazentation

Erste Hypothese:

- Der Trophoblast ist hyperaktiv und infiltriert zu weit
- ABER: Evidenz hat das nicht bestätigt:
 - EUG: hat IMMER tiefe Infiltration OHNE der typische Zeichen der EV-Trophoblastinvasion



Also warum kommt es zu pathologischer Plazentation

Erste Hypothese:

- Der Trophoblast ist hyperaktiv und in die Dezidua zu weit
- ABER: Evidenz, die das nicht bestätigt:
- **Falsche Hypothese**
Trotzdem TIEFE Infiltration OHNE der typische Zeichen der EV-Trophoblastinvasion

Richtige Hypothese:

- Im Zentrum ist die **gestörte Funktion der Dezidua**



Pathophysiology

- Fehlfunktion des Endometrium-Myometrium Interface ->führt zu dysfunktioneller Dezidualisation (z.B. Im Bereich einer Uterusnarbe)

Funktionen der Dezidua:

- Immunhystochemische Regulation der EVCT
 - **Differenzierung und Migration** der infiltrierenden EVCT
- Regulierung der plazentaren Invasion und
 - Umwandlung der interstitiellen EVCT ins MNGC in der Höhe der Myometriumgrenze dabei **Limitierung der Plazentainvasion**
- Steuerung des vaskulären Remodellings
 - Umwandlung der EVCT-s ins endovaskuläre-CT welche für die **vaskuläre Remodelling** der Spiralarterien verantwortlich sind

Narbe? -> dysfunktionelle Dezidua

Dezidua:

dünn und irregulär - kann sogar komplett fehlen

Veränderte Regulation der Trophoblastinvasion

- Reduktion der iCT ins MNGC
- Veränderte O₂-Gradient - Heilungsstörung
- Veränderte Immunregulation der Mutter (red. NK)

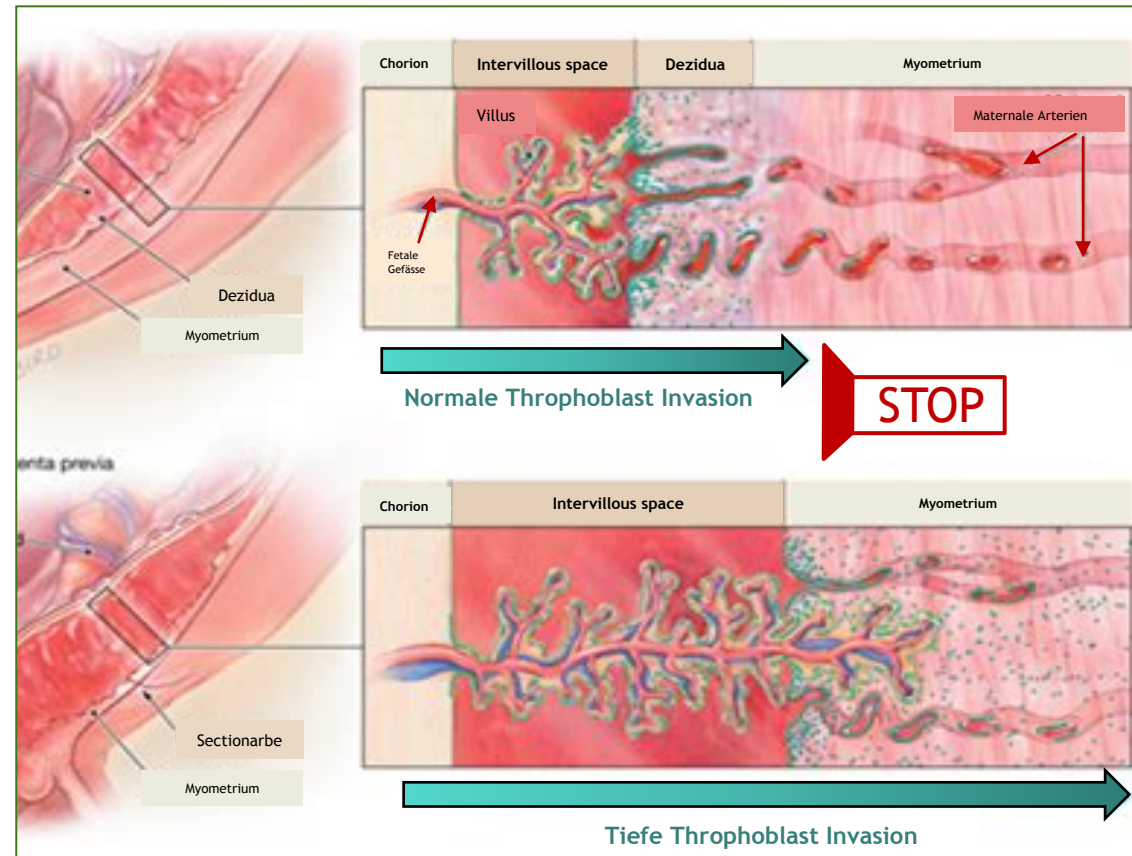


**Tiefe Trophoblastinvasion
über die Junktional Zone**



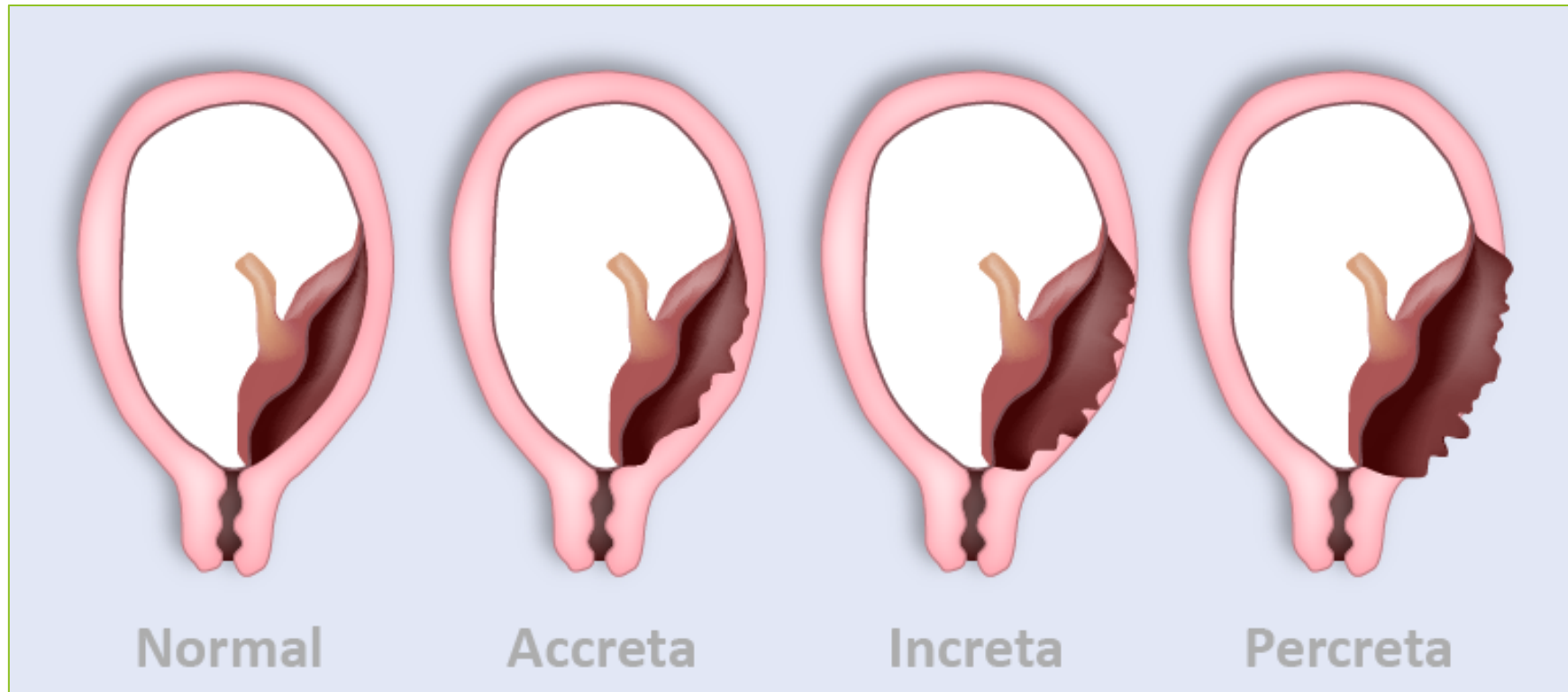
Dezidual impairment: fehlende Limitierung

- Pathologische Programmierung der **EVCT** in Richtung **erhöhte Invasivität und Mobilität**
- **Veränderte Struktur** der Lobuli und Haftungsflächen
- **Verändertes Remodelling** der oberflächigen Blutgefäße
- EVCT-s haben erhöhten **Zugriff** auf das tiefere Endometrium
- Remodelling von **tiefere**n Blutgefäßen
- **Neovaskularisation**



Clinical impact

Phänomen im Hintergrund	Klinik	Ultraschall
Erhöhte Invasivität + unterbrochene Clear Zone (=Schicht der Separation)	Erhöhter Adhärenz + Myometrale Invasion	Fehlende Clear-Zone
Veränderte Struktur der Lobuli + Trophoblastinvasion + pathologisches Remodelling	Erhöhter Adhärenz Invasion des Myometriums, Fusion zwischen Uterus und Harnblase	Plazenta Lakunen Blutgefäße am Rand Unterbrochene Harnblasengrenze
Remodelling von tiefen Blutgefäße + Neovaskularisation	Starke Blutung Reduzierte Wirkung von Uterotonika	Hypervaskularität Bridging Gefäße Zervikalen Lakes



Es entsteht PAS

Ultraschall für PAS - bereits im 1. Trimenon!

- Wichtigste: **Tiefe Einnistung** der GS (80%)
- **Plazenta Lakes** - 50%
- **Fehlende Hypoechogene Schicht**: Abnormale Uterus-Blase Interface (2-3 Trim.) 50%
- Reduzierte **Myometrium** stärke 70%
- Präkursor von PAS ist eine Einnistung in der Sectionarbe (**Narbenschwangerschaft!**)
- NS+HA -> schlechtere Prognose (Morbidity)

Ultraschall für PAS - bereits im 1. Trimenon!

- Alle Frauen mit Z.n. Sectio sollen in der SSW5-8 für PAS gescreent werden

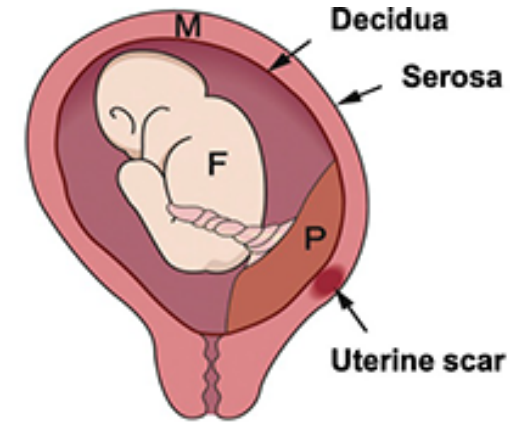
	SSW 5-8 (TVS!)	SSW 11-14
DR	79%	13%
Starke Blutung	4%	56%
Transfusion >5IU	1,1%	35%
Uterusruptur	0%	8%
Hysterektomie	0%	5%

Ultraschall Staging für PAS

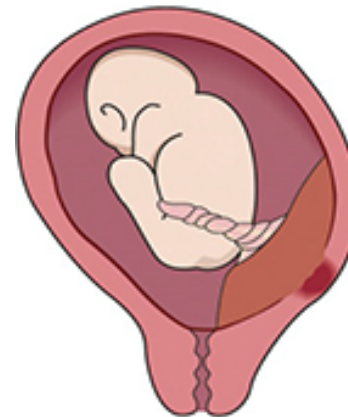
	Ultraschall Staging
PAS 0	<ul style="list-style-type: none">• Plazenta prävia ohne US Zeichen einer Invasion oder• Plazenta prävia mit Plazenta Lakunae aber kein HW der Blaseninvasion
PAS 1	Mindesten 2 von den folgenden Zeichen erkennbar: <ul style="list-style-type: none">• Plazenta Lakunae• Fehlende Hypoechogene Zone (clear zone)• Invasion der Blasenwand
PAS 2	PAS 1 + uterovesikale Hypervaskularisation
PAS 3	PAS 1 / PAS 2 + Hypervaskularisation im unteren Uterinsegment UND Parametrium

PAS Ultraschall im 2-3 Trimenon

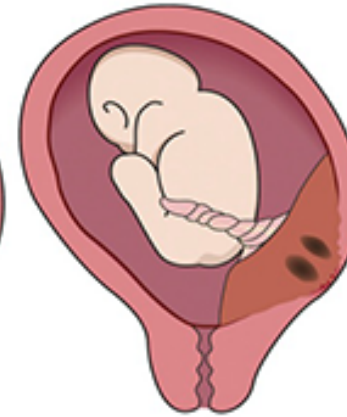
- Klinisches Bild: heterogen
- Grading ist gut, aber die gleiche Plazenta kann **fokal** alle drei aufweisen!



Normal placentation



Placenta creta



Placenta increta



Placenta percreta

PAS Ultraschall im 2-3 Trimenon

Grayscale US:

- Plazenta Lakunas
- Fehlende Clear Zone
- Dünnes Myometrium
- Unterbrochene Blasenwand
- Plazenta Beule
- Fokale exophytische RF

Farbdoppler US:

- Uterovesikale Hypervaskularisation
- Bridging Blutgefäße
- Subplazentare Hypervaskularisation
- Lakuna feeding Gefäße

PAS Ultraschall im 2-3 Trimenon

Alle US Marker haben:

- Definition
- Pathologie
- Imaging Protokoll
- Fehlerquellen
- Diagnostische Genauigkeit

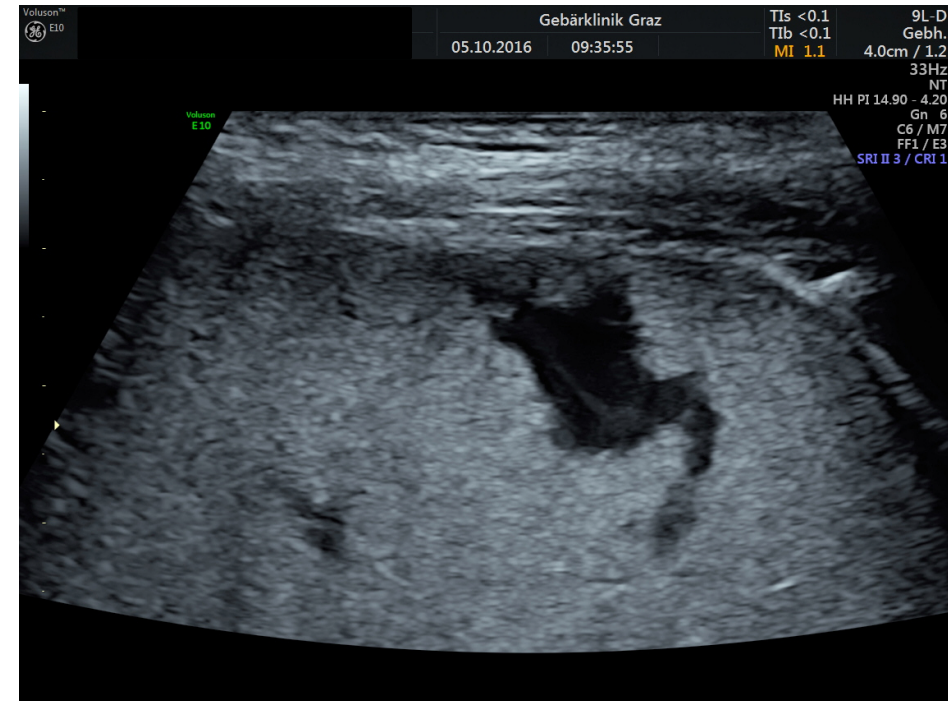
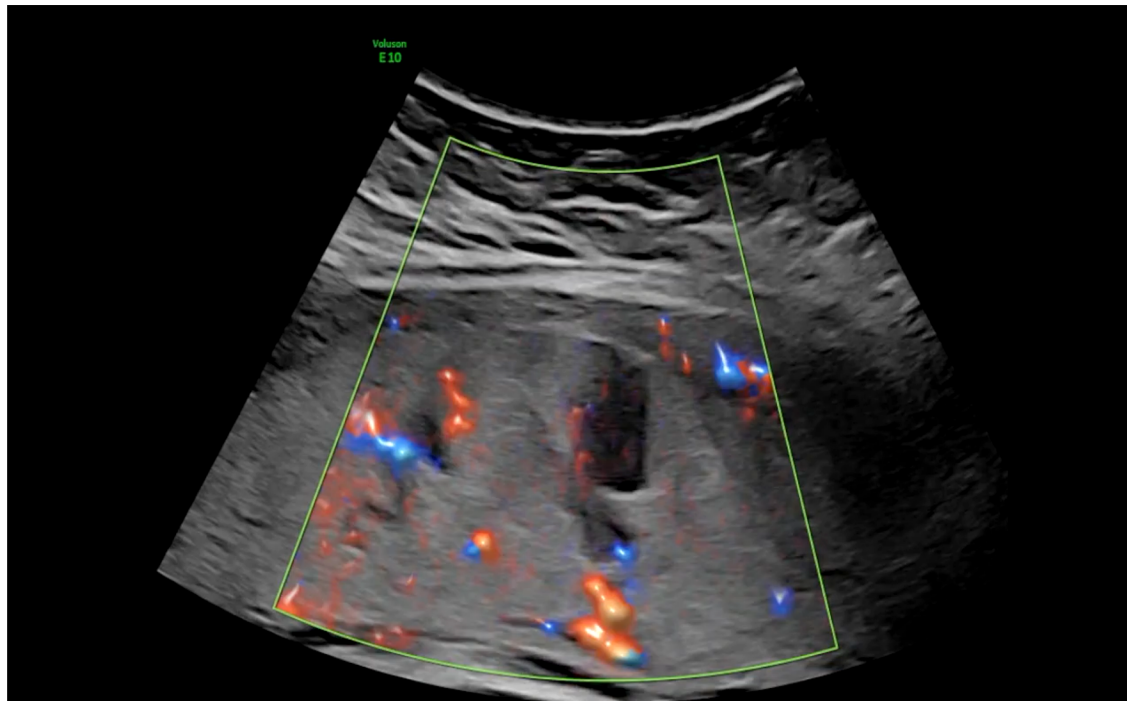
CAVE:

Obwohl PAS kann mittels US gut untersucht werden, aber keine einzige Marker oder sogar die Kombination aller Marker kann die Invasionstiefe von PAS GENAU vorhersagen

- Genauigkeit der US-Diagnose steigt wenn >1 US Marker verwendet wird
- Bestätigte PAS Fälle haben: in 81% ≥ 2 US-Marker, 51% ≥ 3 US-Marker

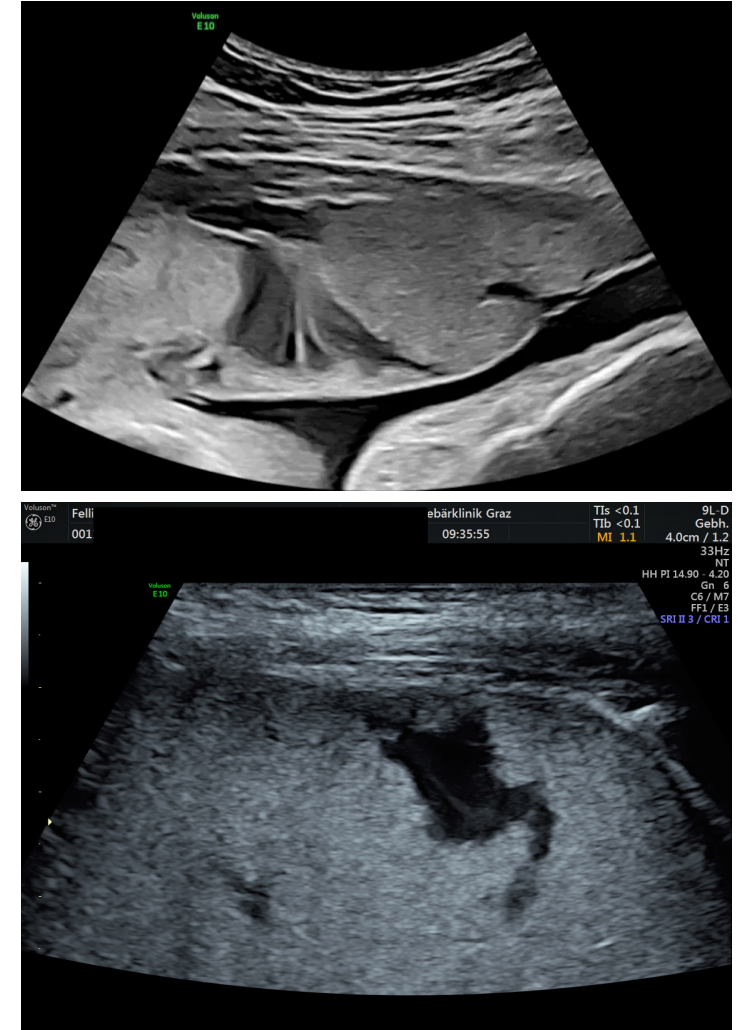
Plazenta Lakune

- Irreguläres hypoechogenes Areal in der Stroma der Plazenta
- DM > 1cm (durch Langzeitexposition zu pulsierendem Blutfluss)

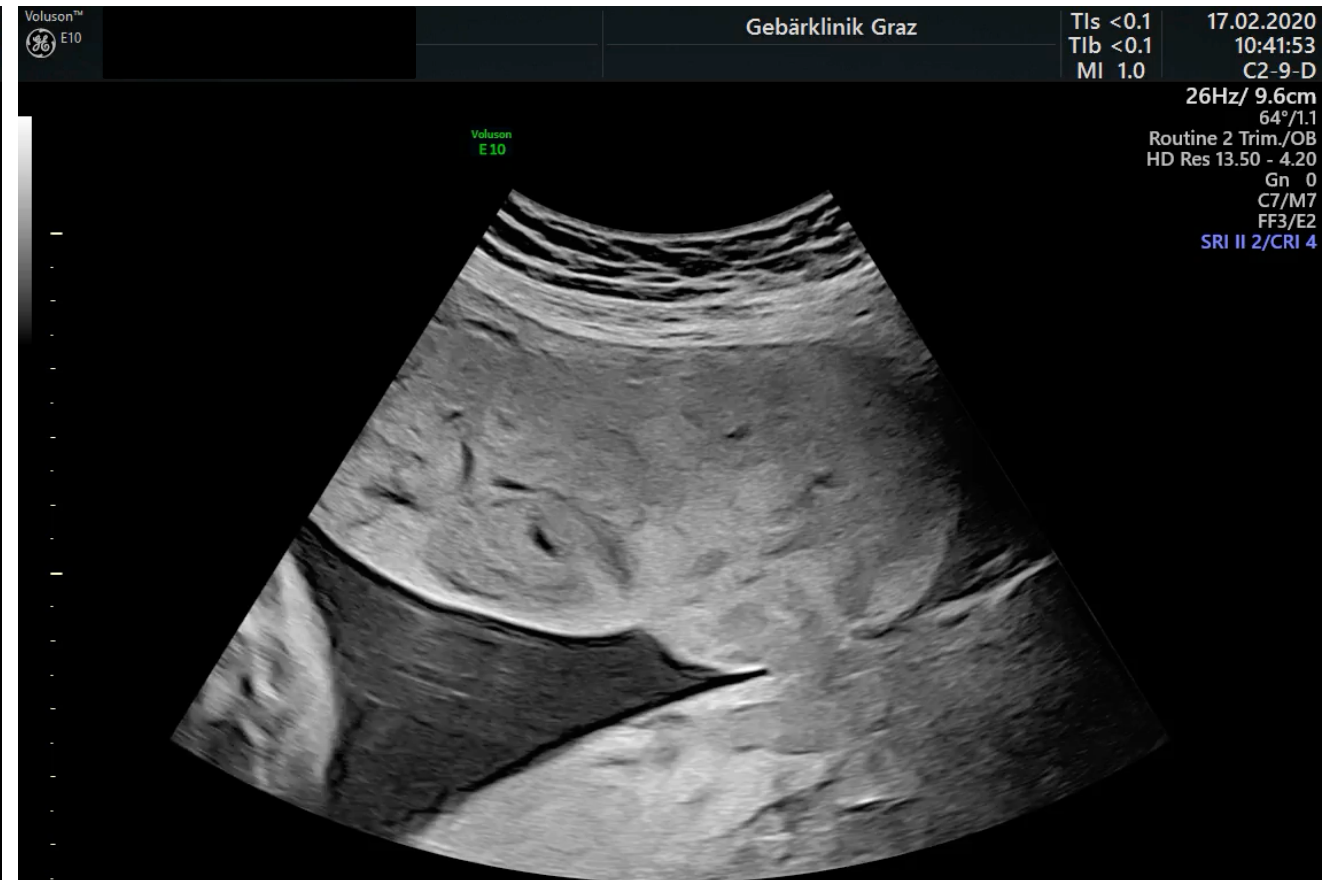


Plazenta Lakune in PAS

- Plazenta Lakune: Häufigster US-Marker des PAS
- Lakunae haben **direkter Inflow** von maternalen Arcuate Arterien. PSV oft >10cm/sec
- Deren **Form ist konstant** (Blasenfüllung, Druck von der US-Probe hat keine Auswirkung)
- DDg: Plazenta Lakes können auch in „normale2 Plazentas gesehen werden.
- Lakunas in PAS sind größer, Form ist mehr irregulär, Fluß ist stärker

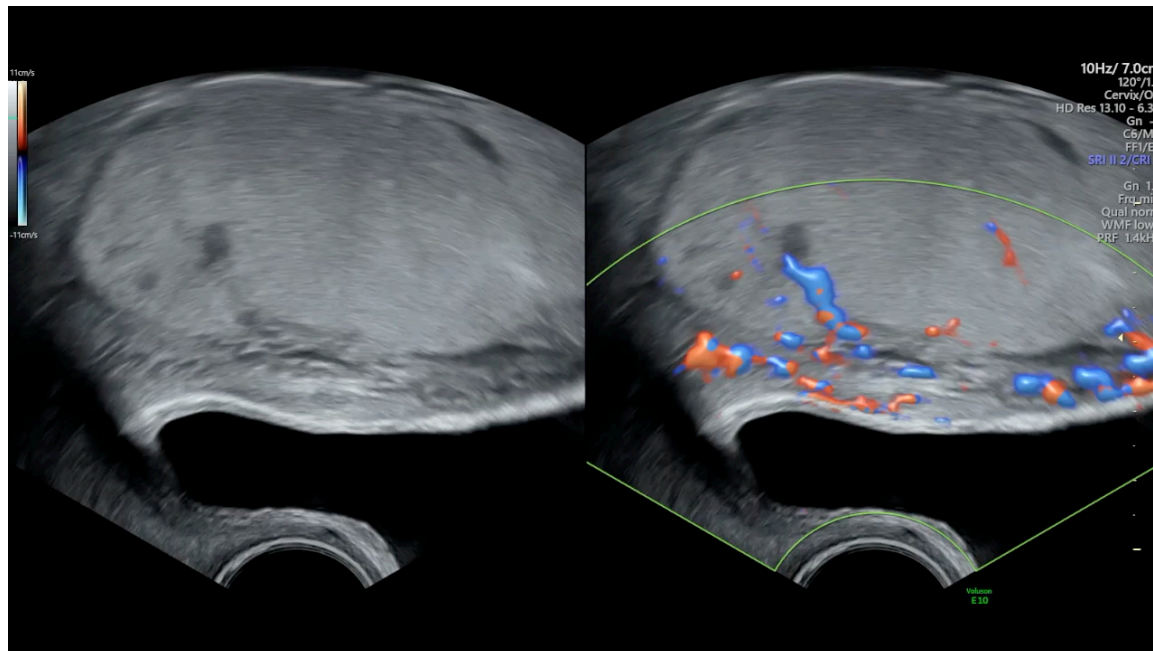
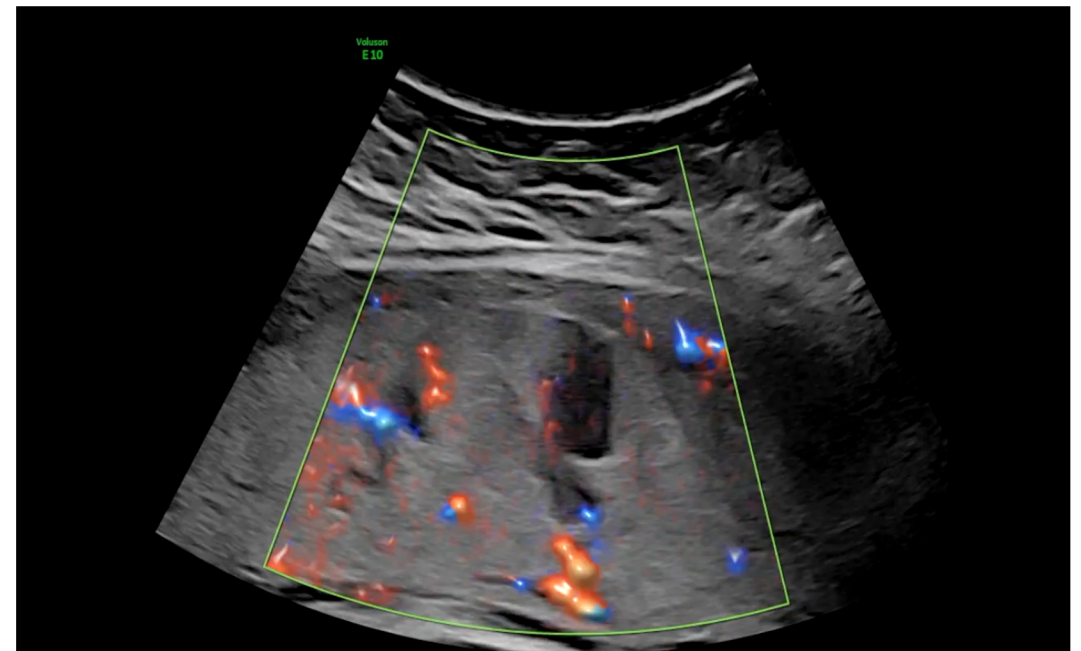
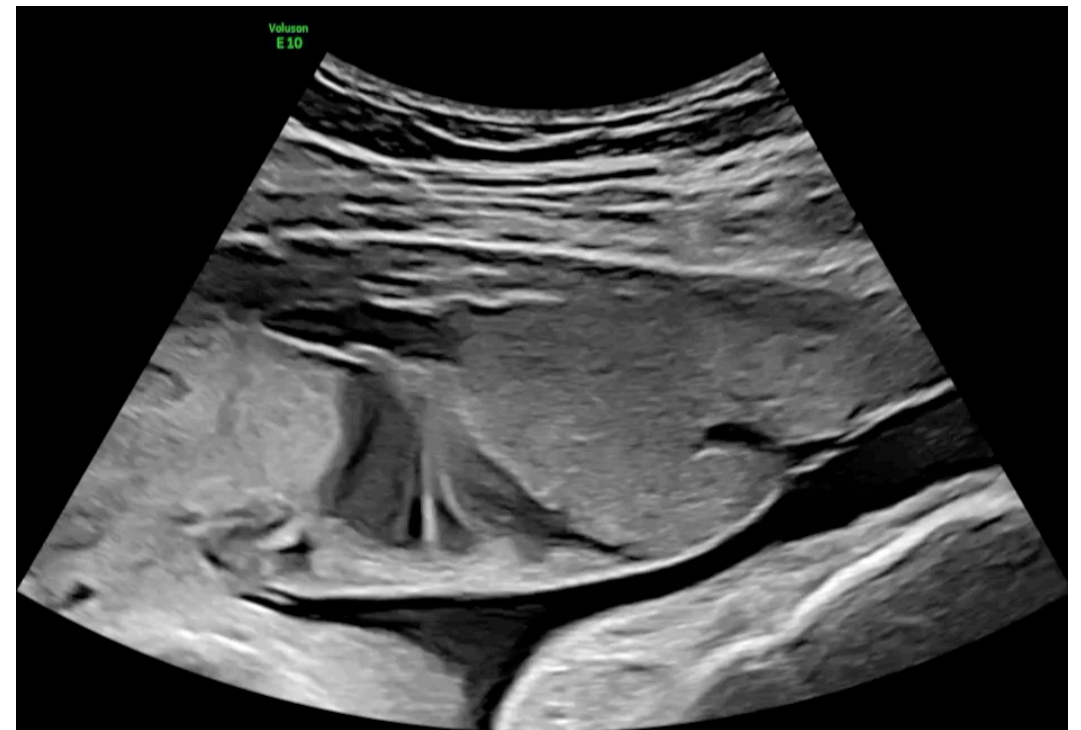


Plazenta Lakune in PAS



Plazenta Lakune in PAS

- **Turbulente Strömung** oft sogar im Grayscale US sichtbar
- **Doppler** hilft in der Darstellung (auf niedrigere PRF einstellen)
- **Plazenta Feeding vessels**: Blutgefäße mit hoher Flußgeschwindigkeit welche direkt vom Myometrium in diese Lakes führen
- **Grading** (1992) der Lakune hat sich nicht durchgesetzt



Fehlende Clear Zone (Hypoechogene Schicht)

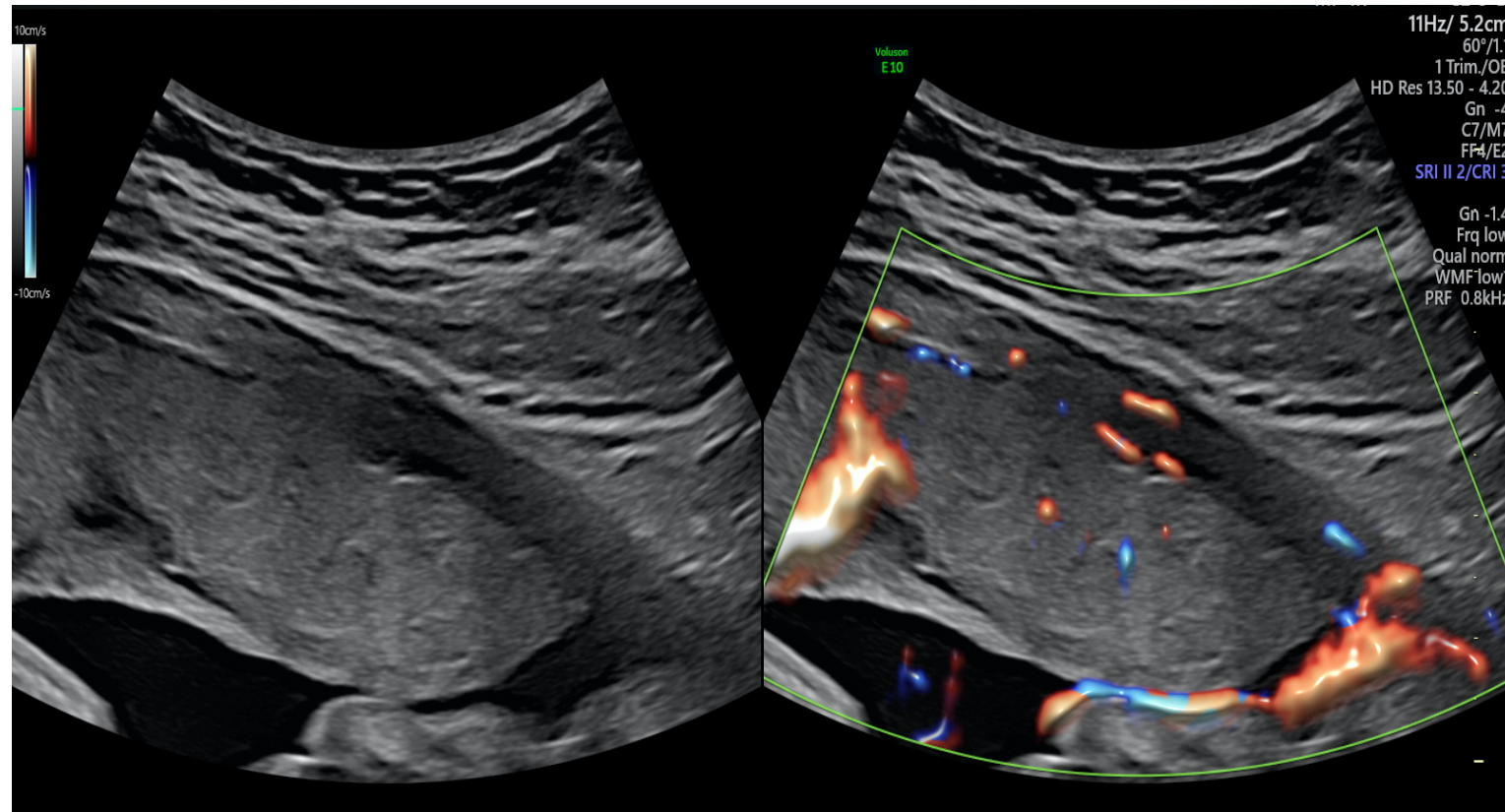
Clear Zone ist eine hypoechogene Zone zwischen Plazenta und Myometrium

Clear Zone Hat 2 Schichten:

- **Dezidua** mit der Spitze den Spiralarterien eingebettet
- Oberflächliche Schicht des **Myometriums** mit den *Spiralarterien und Aa. Basalis*

Die Darstellung der Clear Zone verändert sich mit:

- Gestationsalter
- Lokalisation der Plazenta
- **Druck von Außen (US-Kopf)**



Fehlende Clear Zone (Hypoechogene Schicht)



Druck von Außen (US-Kopf)

Pathology:

- Fehlende Dezidua, Trophoblast infiltriert das Myometrium

Technik:

- nur wenig Druck mit der US-Sonde
- Hohe Auflösung (geringe Bildtiefe)
- Bild extra vergrößern
- Gesamte Plazentafläche abbilden

Fehlende Clear Zone (Hypoechogene Schicht)

Diagnostische Genauigkeit:

- Sensitivität 52% und Spezifität 57%
- Sollte *NICHT als isolierter Marker* verwendet werden
- Wertigkeit: **NPV: 96-100%**
- FPR: Druck von der US-Sonde

Dünnes Myometrium

- Das Myometrium ist direkt unter der Clear Zone
- Myometriumstärke variiert mit der Blasenfüllung und mit Druck von der US-Sonde
- Wird dünner nach jedem Sectio



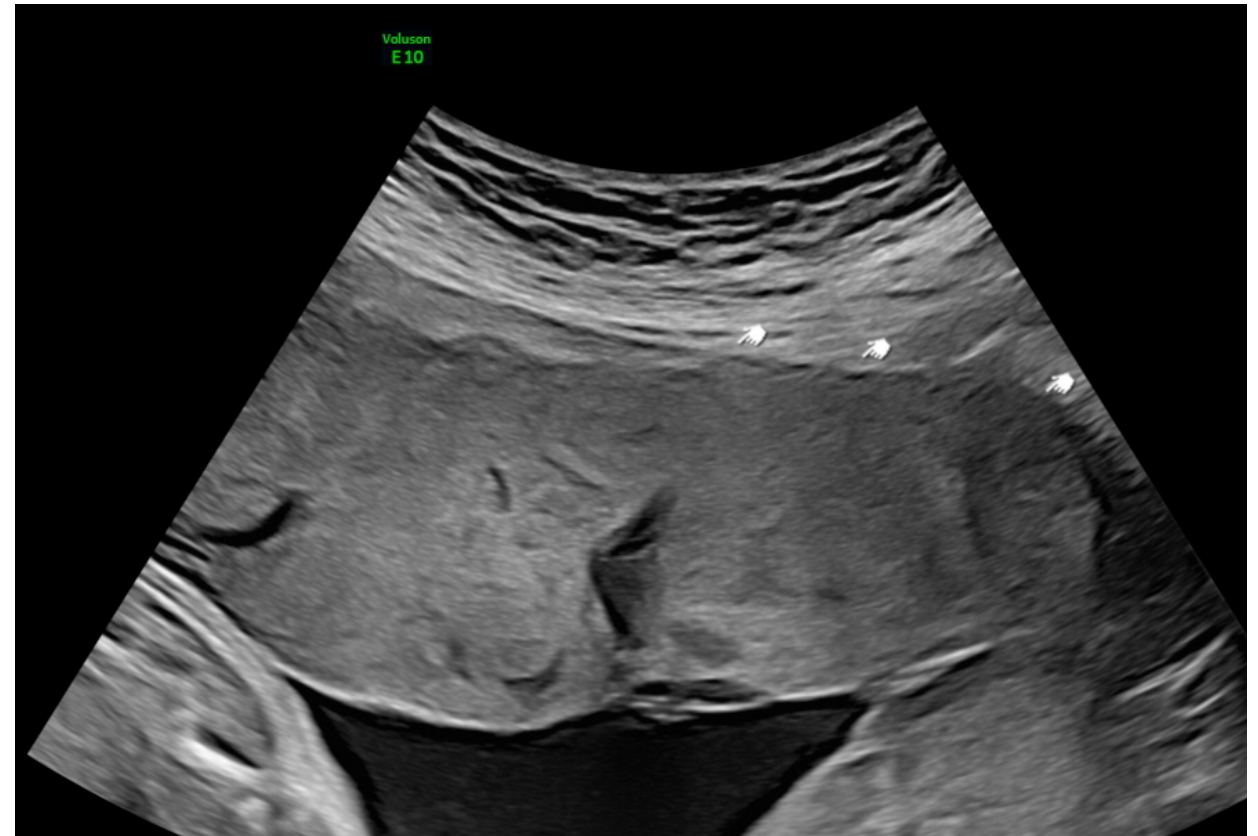
Retroplazentares Myometrium <1mm

Pathologie:

- Trophoblastinvasion in das Myometrium

Technik:

- Myometriumstärke an der dünnsten Stelle, senkrecht zu Uterus Oberfläche messen
- TVS



Retroplazentares Myometrium <1mm

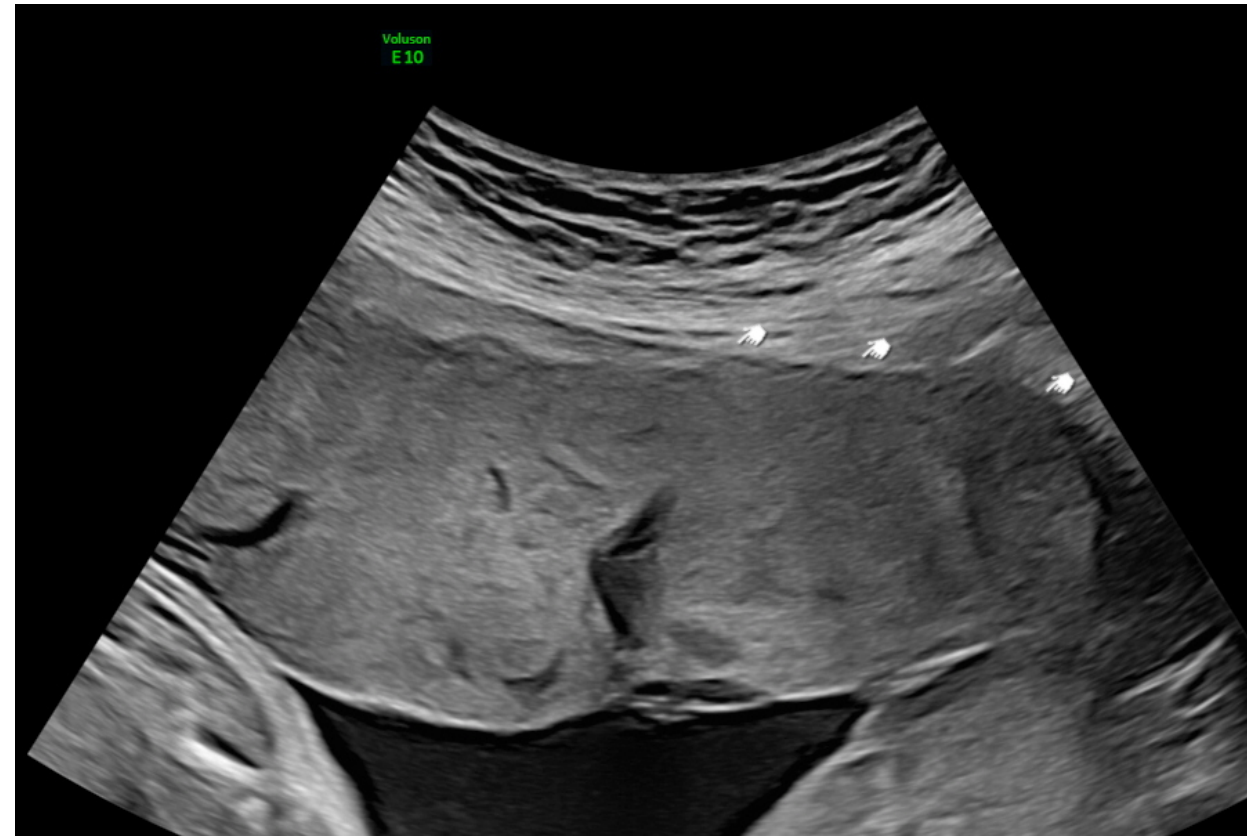
Diagnostische Genauigkeit:

Sensitivität: 22-100%

Spezifität: 72-100%

Pitfalls:

- Erkennung von partieller Dehiszenz
- Normale Stärke des Untere Uterinsegments reduziert mit GA:
im 3. Trim = 2,4mm

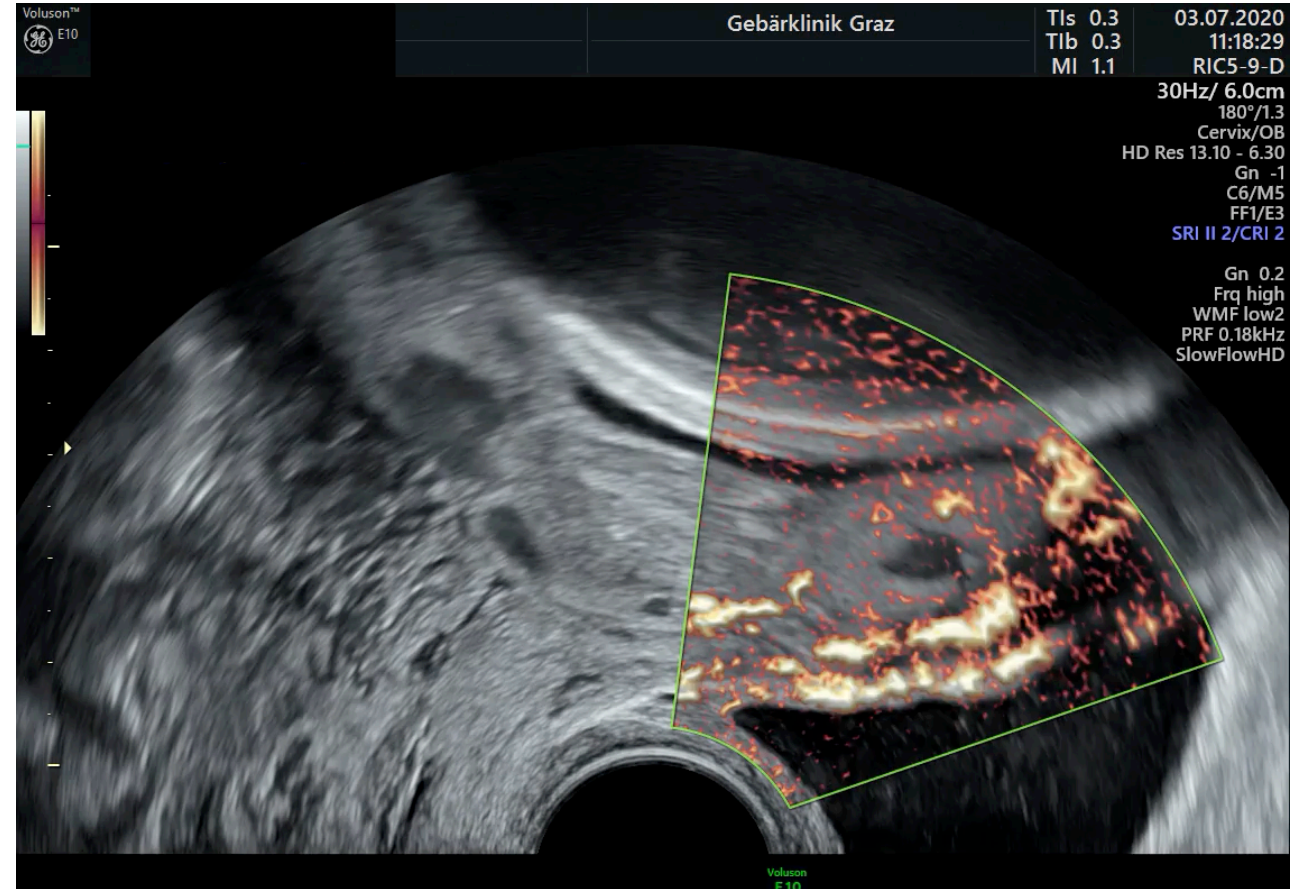


Utero-vesikale Grenze

- Sagittale Ebene mit partial gefüllter Blase mit und Ohne Doppler
- Glatte Grenzlinie ohne Irregularitäten

Pathologie:

- Fokale Unterbrechung der hypoechogenen Blasenwand
 - Vorwölbung der Blasenwand (bulging)
 - Erhöhte Vaskularisation
-
- Irregularität der Utero-vesikale Grenze ist die beste US-Marker für PAS
 - Sensitivität: 99,8%



Plazenta (Vorwölbung) bulge

Pathologie:

Unterbrochene Muskelschicht des Uterus

- **Invasive Plazenta:** großflächig
- **Narbendehiszenz:** fokal
- Oft erhöhte Vaskularisation



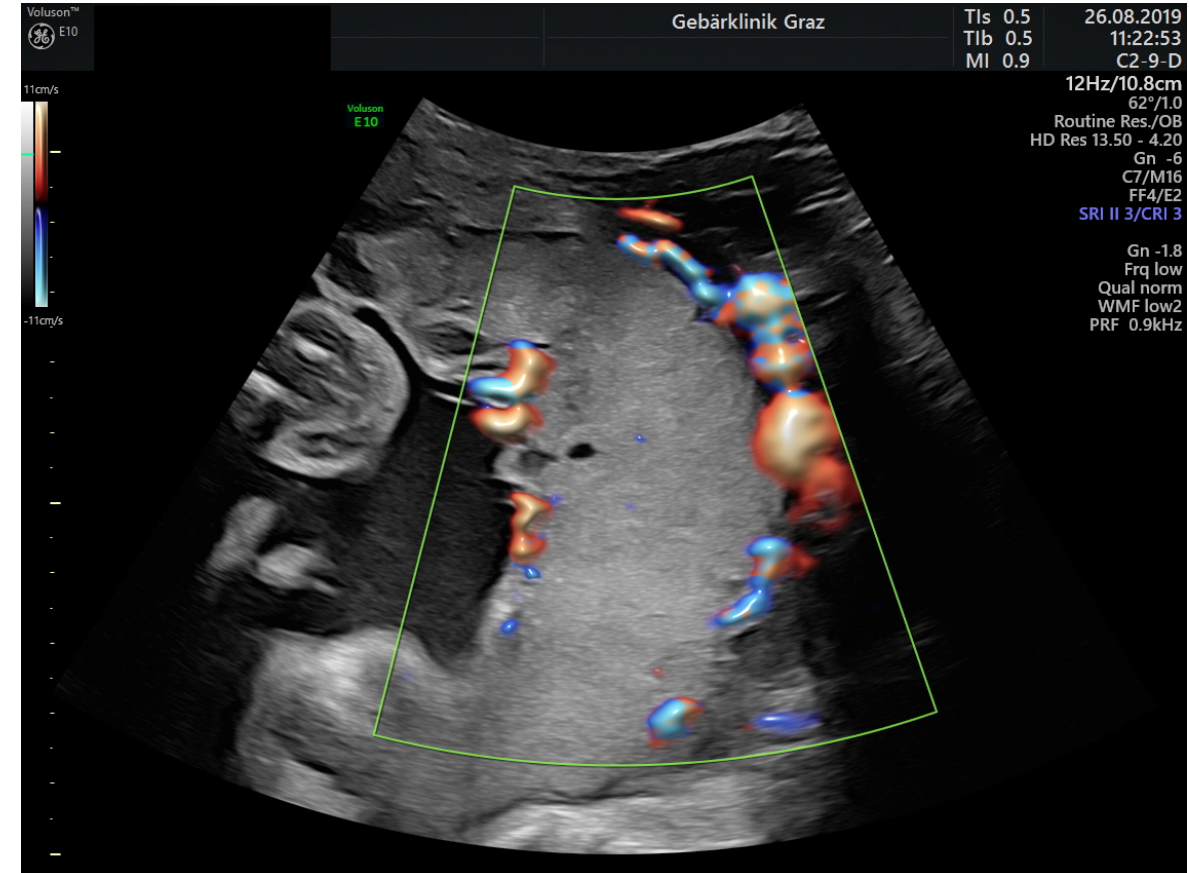
Neovaskularisation

Pathologie:

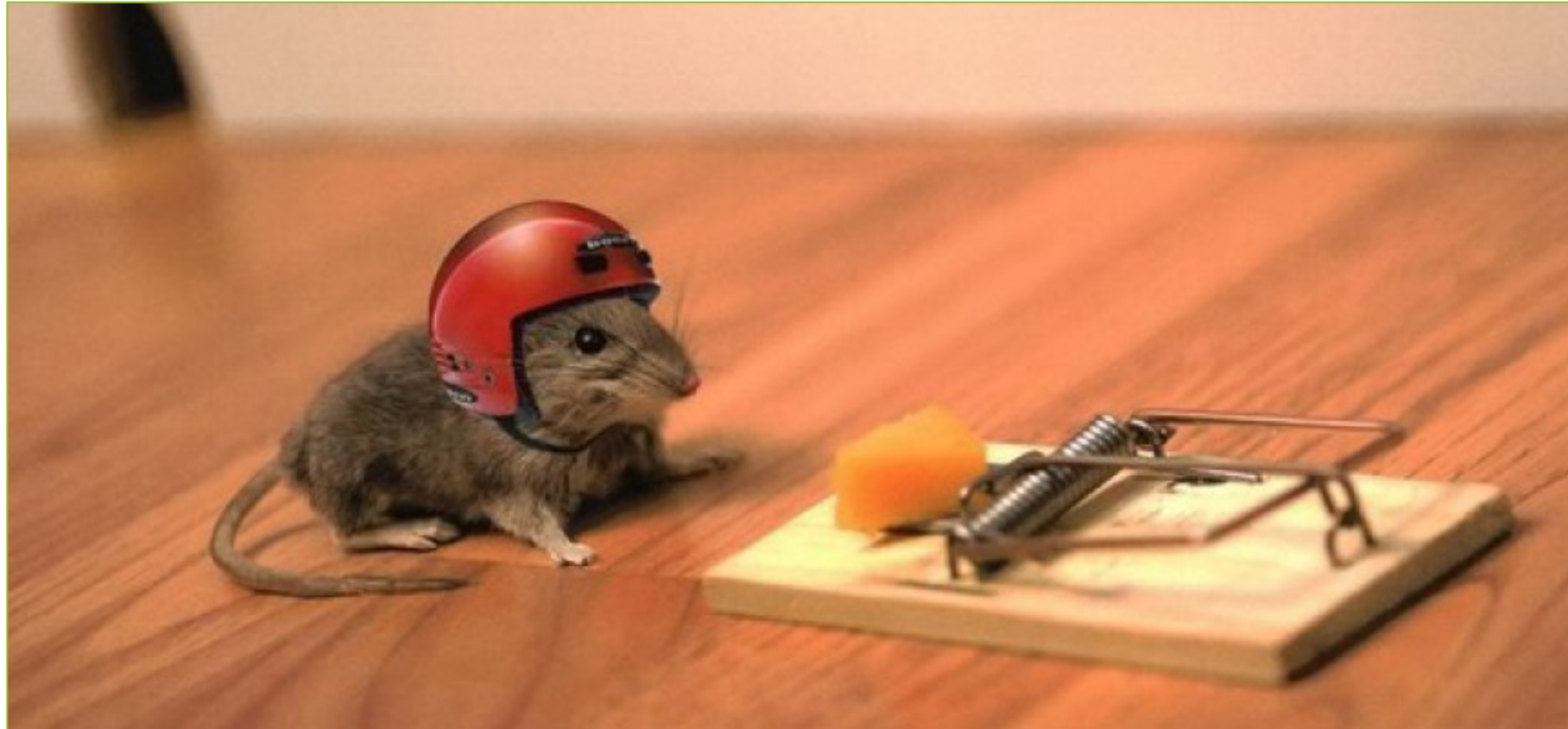
- Unterbrochene Blasenwand
- Bridging Blutgefäße
- Hypervaskularisation

- Diagnostische Genauigkeit:
 - Sensitivität 91%; Spezifität 87%

- Pitfall:
 - Harnblase soll nicht leer sein



Leben: Nur kalkulierte Risiken eingehen...



und unsere Patientinnen gut Aufklären!

Take Home Massage

- PAS ist der Konsequenz von *fehlfunktion der Dezidua* welche eine *nicht kontrollierte Invasion der Trophoblast* ermöglicht
- **Uterusoperationen** erhöhen die Inzidenz und Schweregrad von PAS
- Das **Verstehen der Pathophysiologie** kann uns helfen in der pränatale Diagnosestellung
- *Alle Patientinnen mit Z.n. Sectio sollen in der SSW 5-8 für PAS gescreent warden - (Niedergelassenen Bereich...!)*
- **Screening und Diagnose** ermöglicht gute Vorbereitung und dadurch **besseres Outcome**

Danke

