

Später intrauteriner Fruchttod: Nabelschnurproblem oder doch mehr?

Praktisches Vorgehen und Differentialdiagnose

Fortbildungsreihe Pränatal- und Sterilitätsmedizin
30. September 2026



Später IUFT: Zahlen und Begriffe

DEUTSCHLAND



4,4 ‰

Totgeburtenquote 2022

2019/20: 4,1 ‰ · 2021: 4,3 ‰

URSACHENKLÄRUNG



bis 76 %

als ungeklärt berichtet

Ziel: <15 % ungeklärt

DEFINITIONEN



ab 22+0

IUFT: Tod in utero

Totgeburt: keine Lebenszeichen
≥500 g oder bei <500 g die
24. SSW erreicht

Totgeburtenquote ≠ antepartaler IUFT

Destatis 2022/2023; § 31 PStV; Reinebrant et al. 2018; Wojcieszek et al. 2018

Eigene Kohorte: Nabelschnurursache bei 75 % dokumentiert

Eigene Kohorte 2011–2024 | n = 42.000 Schwangerschaften

01 EIGENE STUDIE

150 IUFT | 0,36 %

75 %

113 von 150 Fällen als
nabelschnurassoziiert
dokumentiert



02 BEFUNDE FEHLTEN OFT

Bei vielen Zuordnungen fehlten
Obduktion oder Plazentahistologie.

Die kausale Rolle der Nabelschnur
blieb damit ungesichert.



03 LITERATURKONTEXT

Geschätzte Anteile

40–50 %

Plazentare Ursachen

10–20 %

Nabelschnurpathologie

meist sekundär bei Plazentadysfunktion

75 % dokumentiert ≠ 75 % kausal bewiesen

Totgeburten: populationsbezogene Risikobeiträge

Länder mit hohem Einkommen | 96 populationsbasierte Studien

PAR = geschätzter Anteil an allen Totgeburten



ÜBERGEWICHT / ADIPOSITAS

8–18 %

Anteil an allen
Totgeburten (PAR)

BMI >25 kg/m²



PRIMIPARITÄT

≈15 %

Anteil an allen
Totgeburten (PAR)

Erstgebärende



MATERNES ALTER

7–11 %

Anteil an allen
Totgeburten (PAR)

>35 Jahre



RAUCHEN

4–7 %

Anteil an allen
Totgeburten (PAR)

mütterliches Rauchen

Beispiel: Von 100 Totgeburten werden rechnerisch 8–18 Übergewicht/Adipositas zugeschrieben.
Unter Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs. Kein individuelles Risiko; Werte nicht addieren.

IUFT: Risikofaktoren nach Odds Ratio

OR >3

-  Vorangegangener IUFT (~5)
-  Sichelzellkrankheit (~4)
-  Diabetes Typ 1/2 (~3,5)
-  APS / schwere Thrombophilie (6–17)
-  Cholestase >100 µmol/l (~30)
-  Z. n. Frühgeburt + FGR (~3)

OR 1,5–3

-  Präexistente Hypertonie (~2,6)
-  FGR / SGA (~1,8)
-  Adipositas, BMI >30 (~1,8)
-  Psychische Erkrankung (~1,9)
-  Maternales Alter >35 (~1,7)

OR 1,1–1,5

-  Rauchen (dosisabhängig; auch Passivrauch)
-  Nulliparität
-  Niedriger Sozialstatus
-  Z. n. Kaiserschnitt (~1,3)

OR: Verhältnis der Odds zur Referenzgruppe; kein individuelles absolutes Risiko

Auswahl nach Townsend et al. 2020; Flenady et al. 2016; Lamont et al. 2015; RCOG GTG 55.

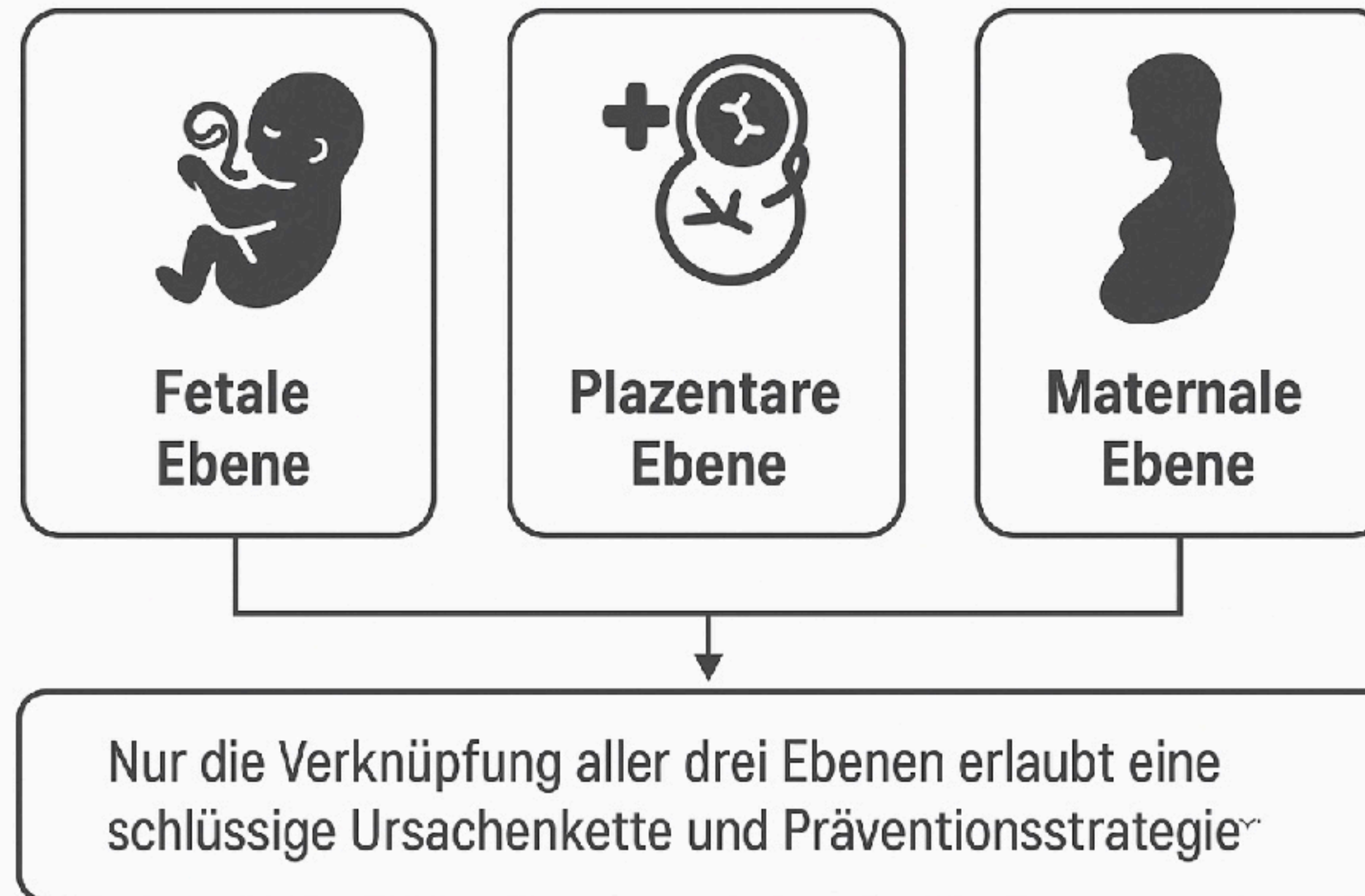


Nabelschnurproblem oder doch mehr?

Die Ursachenerklärung steht im Zentrum der Aufarbeitung.

Nur durch eine standardisierte, interdisziplinäre und zeitnahe Diagnostik lassen sich Wiederholungen in Folgeschwangerschaften vermeiden.

Das Dreiebenenmodell der Ursachendiagnostik



Fetale Obduktion: entscheidend für die Ursachenklärung

Niedrige Raten trotz hohem diagnostischem Beitrag

01 OBDUKTIONSRATE

75 %

HISTORISCHER ZIELWERT
RCOG (2010)

England 42 % | Skandinavien 58–95 %

DEUTSCHLAND

Keine belastbaren Zahlen

02 DIAGNOSTISCHER BEITRAG

≈42–47 %

diagnostischer Beitrag der fetalen Obduktion

bis 95 %

mit Plazenta-Makroskopie und -Histologie
(in einzelnen Studien/Kohorten)

03 BERATUNG & VORGEHEN

Hürden

Emotionale Belastung
Unzureichende Aufklärung
Begrenzte fetopathologische Angebote

Behutsam beraten; Obduktion und
Plazentadiagnostik gemeinsam anbieten.

Mehr Ursachenklärung ermöglicht gezieltere Beratung in der Folgeschwangerschaft

Fetale Virtopsie: Bildgebung nach IUFT

Non-invasive Ergänzung zur klassischen Obduktion

Angloamerikanisch etabliert • 2012 in Großbritannien forensisch der klassischen Obduktion gleichgestellt

NUTZUNGSHÄUFIGKEIT DER VERFAHREN

80 %

RÖNTGEN

Nutzungshäufigkeit

Gestationsalter
Skelettdysplasien
Frakturen

50 %

CT

Nutzungshäufigkeit

Knochen- und
Gefäßdarstellung
ggf. 3D-Angiografie

38 %

MRT

Nutzungshäufigkeit

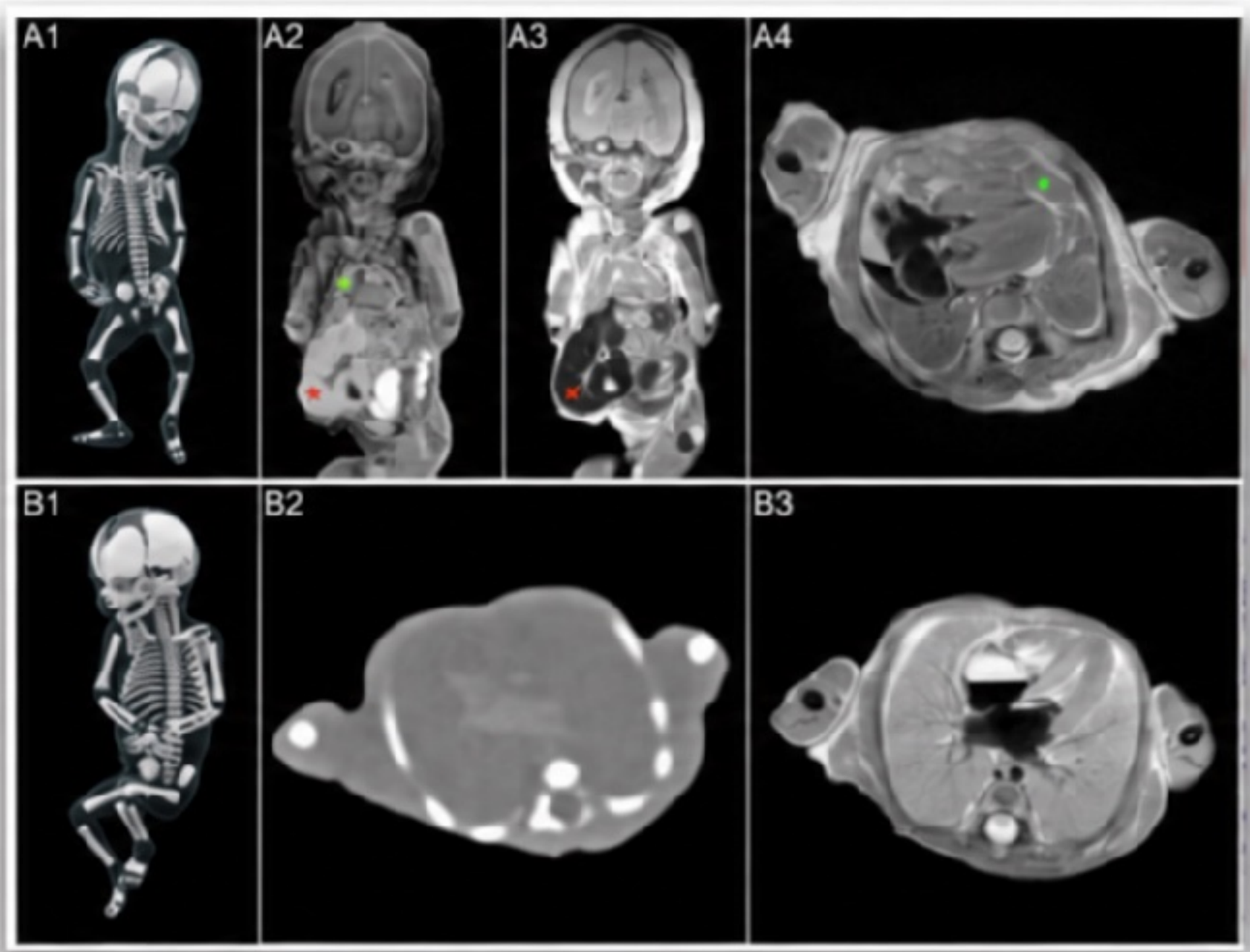
Beste Beurteilung von
Gehirn, Herz, Lunge,
Nieren und Rückenmark



>94 %

Übereinstimmung des Postmortem-MRT mit der klassischen Obduktion

Valide Alternative bei Ablehnung invasiver Verfahren – durchgeführt durch erfahrene Kinderradiologie.



Ruegger C et al. (2022). Post-mortem MRI with CT-guided biopsy for fetuses and infants. BMC Pediatr. 22:464. doi:10.1186/s12887-022-03519-4.



Das Dreiebenenmodell der Ursachendiagnostik - Fetale Ebene - Genetik

Eine genetische Untersuchung ist angezeigt bei:

- Fetale Auffälligkeiten ohne pränatale Abklärung,
- familiäre genetische Belastung,
- oder unklare klinische Todesursache.

Probenentnahme:

- Chorionplatte (unterhalb der Nabelschnurinsertion),
- Nabelschnurblut oder -segment,
- fetale Haut oder Organe.
- Lagerung: steril, in isotonem Medium, Raumtemperatur.



Karyotypisierung



- Kulturversagen nach IUFT: 20–50 %; Amniozentese/CVS vor Einleitung: Kulturerfolg bis 85 %.
- Chromosomenstörungen: ca. 20 % bei Fehlbildungen, ca. 5 % bei unauffälliger Morphologie.

Array-CGH



- Erfolgsrate ca. 70 %, unabhängig vom Zellzustand.
- Erkennt Mikrodeletionen und -duplikationen.

Exom-Analyse



- Pathogene Varianten in 8–9 % unklarer IUFT-Fälle.
- Bei Fehlbildungen ist die diagnostische Ausbeute höher.

Karyotypisierung bleibt Basisdiagnostik.
Array-CGH und Exom-Analyse erweitern die Ursachenklärung.





Ursachendiagnostik nach IUFT: fetale Genetik

Dreiebenenmodell • Fetale Ebene

KARYOTYPISIERUNG



Zellkultur erforderlich



Bis 50 % Kulturversagen nach IUFT



Probengewinnung vor Geburt: Kulturerfolg bis 85 %



Chromosomenstörungen:
> 20 % bei Fehlbildungen / FGR
ca. 5 % bei unauffälliger Morphologie

CHROMOSOMALER MICROARRAY

(CMA: Array-CGH / SNP-Array)



Keine lebenden Zellen erforderlich



Erkennt Mikrodeletionen und -duplikationen

87,4 % auswertbar*

Karyotypisierung: 70,5 %*



DNA-Qualität bleibt entscheidend

EXOM-ANALYSE



Suche nach monogenen Ursachen

6,1 % molekulare Diagnosen**

(15 von 246 untersuchten Fällen)



8,5 % einschließlich Verdachtsbefunden**



Höhere Ausbeute bei Fehlbildungen



CMA bevorzugen • Exom gezielt nach humangenetischer Beratung

Technische Auswertbarkeit ist nicht gleich diagnostische Ausbeute.

* Reddy et al., NEJM 2012;367:2185–2193. ** Stanley et al., NEJM 2020;383:1107–1116. ACOG/SMFM, 2020.



Das Dreiebenenmodell der Ursachendiagnostik - Fetale Ebene - Infektionsdiagnostik

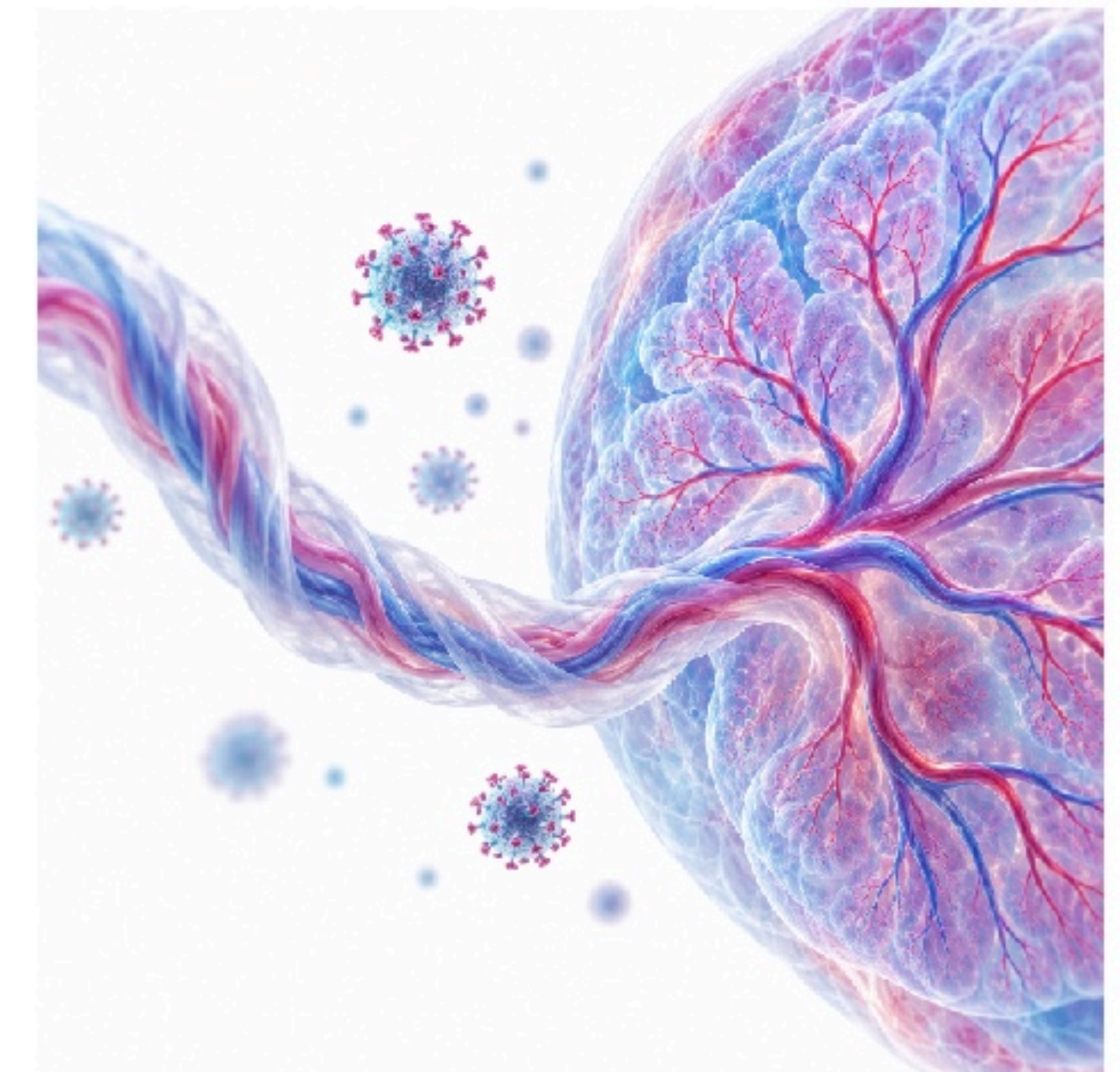
Probenmaterial

Mütterliches Blut (Serologie), Plazenta, fetales Gewebe; ggf. Fruchtwasser.

Relevante Erreger

- Parvovirus B19: Anämie, Hydrops
- CMV: häufigste intrauterine Virusinfektion
- Listeria: Plazentitis, Sepsis, IUFT
- Toxoplasma: ZNS-/Augenbefall, IUFT

Die Kombination aus mütterlicher Serologie und PCR erhöht die diagnostische Sicherheit.





Das Dreiebenenmodell der Ursachendiagnostik - Plazentare Ebene

Diagnostischer Stellenwert

- Makroskopie und Histologie klären 48–51 % der Ursachen.
- Mit fetaler Obduktion steigt die Aufklärungsrate auf bis zu 95 %.

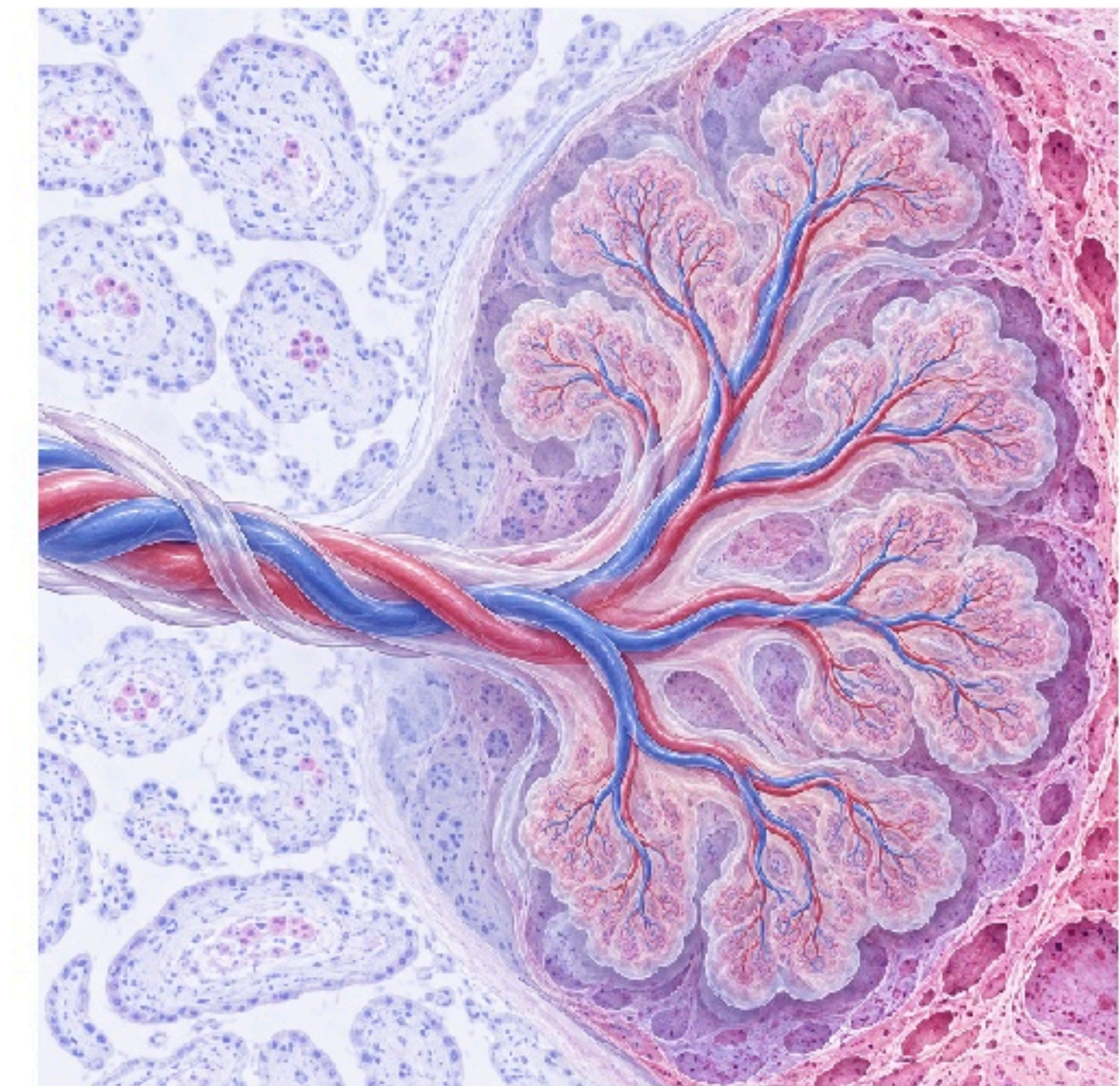
Befunde mit Relevanz

- Hämatom >50 % / zentrale Infarkte: Ablösung, Ischämie
- Chorioamnionitis / Funisitis: Infektion, Asphyxie
- Plazenta <450 g: Gefäßpathologie, Aneuploidie, FGR
- Plazenta >750 g / Chorangiom >4 cm: Diabetes, Infektion, Hydrops/Herzinsuffizienz
- Akzessorische Lappen / Amnionbänder: Gefäß- oder Nabelschnurkompression

Transport

Innerhalb von 48 h trocken und gekühlt bei 4 °C einsenden. Vor Formalinfixierung Gewebe für die Genetik sichern.

Ohne Plazentahistologie bleibt die Ursachenklärung oft unvollständig.



Das Dreiebenenmodell der Ursachendiagnostik – plazentare Ebene: Nabelschnur

Nabelschnurbefunde weisen häufig auf eine plazentare Dysfunktion hin. Eine Umschlingung allein belegt keine IUFT-Ursache.

Befund	Klinische Einordnung und Assoziation
Falscher Knoten	Meist harmlos; Umschlingung allein ist kein Kausalnachweis.
Singuläre Nabelarterie	IUFT: OR 4,8; Wachstumsrestriktion: OR 1,6; perinatale Mortalität: OR 2,0.
Velamentöse Insertion / kurze Nabelschnur (≤ 32 cm)	Gefäßkompression, Wachstumsrestriktion; perinatale Mortalität OR etwa 2.
Lange Nabelschnur (≥ 70 cm) / echter Knoten	Umschlingung und Torsion; Striktur oder Asphyxie möglich.
Hypercoiling (≥ 0,3 Windungen/cm)	Thrombosen möglich; IUFT: OR 3,7.
Hypocoiling (≤ 0,1 Windungen/cm)	Mit Chorioamnionitis assoziiert; IUFT: OR 4,1.
Funisitis	Vaskulitis mit möglichem Gefäßverschluss; potenziell letal.

Kausalität im Kontext von Plazenta, Histologie und klinischem Verlauf bewerten.

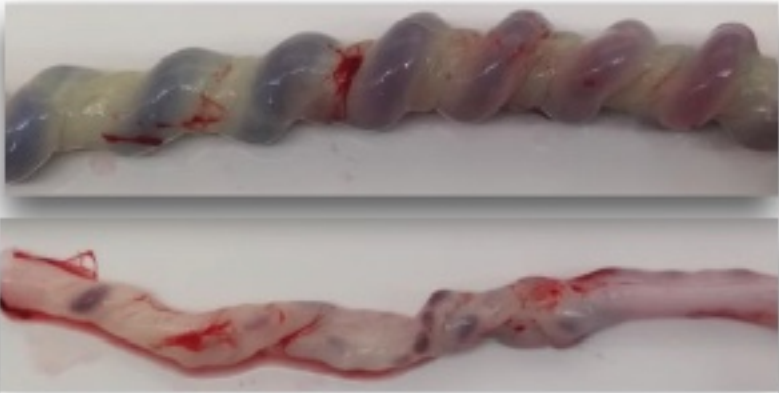
Quellen: Muln 2024; Bohlitea et al. 2016; Todtenhaupt et al. 2024; Wang et al. 2021.



Bohlitea R, Turcan N, Cirstoiu M-M. Prenatal ultrasound diagnosis and pregnancy outcome of umbilical cord knot – debate regarding ethical aspects of a series of cases. Journal of Medicine and Life. 2016 Jul;9(3):297-301.



Wang W, Zhang M, Gong L, Wu Q. Necrotizing funisitis and calcification of umbilical vein: case report and review. BMC Pregnancy and Childbirth. 2021 Apr 12;21:296. doi:10.1186/s12884-021-03768-9



Todtenhaupt P, Kuipers TB, Dijkstra KL, Voortman LM, Franken LA, Spekman JA, Jonkman TH, Groene SG, Roest AAW, Haak MC, Verweij ETJ, van Pei M, Lopriore E, Haljmans BT, van der Meeren LE. Twisting the theory on the origin of human umbilical cord coiling featuring monozygotic twins. Life Science Alliance. 2024 Jun 3;7(7):e202302543. doi:10.26508/lsa.202302543

Das Dreiebenenmodell der Ursachendiagnostik – maternale Ebene

Die mütterliche Abklärung nach IUFT erkennt behandelbare Ursachen und unterstützt die Risikobewertung in Folgeschwangerschaften.

Faktor	Befund und IUFT-Assoziation
Thrombophilie	Antiphospholipid-AK: Anti-Cardiolipin-IgG OR 3,96, weitere AK OR 1,9–2,8. Faktor-V-Leiden: heterozygot OR 1,6, homozygot OR 87,4. Prothrombin- und MTHFR-Mutationen ohne signifikante Assoziation.
Diabetes	IUFT-Rate: Typ 1 16,1/1.000, Typ 2 22,9/1.000. Risiko besonders bei FGR erhöht.
Intrahepatische Cholestase	Gallensäuren 40–99 µmol/L: OR 2,35. Ab 100 µmol/L: bis zu 30-faches IUFT-Risiko. Entscheidend sind die Gallensäuren, nicht die Leberwerte.
Nikotin- und Drogenexposition	Rauchen: 1–9 Zigaretten/Tag OR 1,78; ab 10 OR 2,09. Passivrauchen OR 2,39. THC OR 2,8; Morphin OR 4,2; Amphetamin OR 7,6.

Für die Folgeschwangerschaft: mütterliche Erkrankungen und Expositionen gezielt erfassen.

Standardisierte Ursachendiagnostik nach IUFT (≥ 22 SSW)

Alle drei Ebenen parallel prüfen und Befunde gemeinsam einordnen.



Fetale Ebene

Obduktion / Virtopsy
Genetik
Infektionsdiagnostik

Aufklärung ca. 44–47 %



Plazenta / Nabelschnur

Makroskopie und Histologie
Insertion, Coiling, Thrombosen
Nachweis plazentarer Pathologien

Aufklärung ca. 48–51 %
Ohne Histologie: unzureichende Abklärung



Maternale Faktoren

Grunderkrankungen erkennen
Gerinnung, Stoffwechsel, Infektionen
Immunologische und toxikologische
Faktoren

Obduktion und Plazentahistologie gemeinsam: Aufklärungsrate bis zu 96 %

Klassifikationssysteme nutzen und daraus die Präventionsstrategie ableiten.

IUFT-Klassifikationssysteme

Weltweit existieren über 80 Systeme. Sie ordnen Todesursache und Begleitfaktoren ein.

CODAC

Hauptursache und Begleitbedingungen

PSANZ-PDC

Erfasst maternale, fetale und neonatale Faktoren

INCODE

Fokus auf die fetale Todesursache

ReCoDe

Relevante Bedingungen; Mehrfachkodierung möglich

Wigglesworth

Älteres Ein-Kausalitäts-System

TULIP

Ordnet Ursache, Mechanismus und Ursprung ein

Gute Systeme verringern ungeklärte Fälle. Manche bleiben trotz vollständiger Diagnostik offen.

TULIP (Korteweg et al., 2006): klar, präzise und reproduzierbar, mit der niedrigsten Rate ungeklärter Fälle.

IUFT-Fälle nach TULIP einordnen

Ursache, Todesmechanismus und Ursprung in jedem Fall getrennt benennen

Fall	Ursache	Todesmechanismus	Ursprung
Nabelschnur-thrombose	Plazenta: Nabelschnurkomplikation, Thrombose bei Hypocoiling.	Kardiozirkulatorische Insuffizienz mit akuter fetaler Hypoxie.	Thrombose unterbricht den fetalen Blutfluss.
Mehrfach-fehlbildungen	Kongenitale Anomalie, Syndromverdacht; eine pathogene Variante und eine VUS.	Unklar: kein spezifischer funktioneller Todesmechanismus belegt.	Fetale Organfehlanlagen; genetische Zuordnung bleibt offen.
FGR, Adipositas, GDM, Infekt	Mütterliche Erkrankung mit sekundärer Plazentadysfunktion.	Plazentainsuffizienz mit Minderperfusion und Hypoxie.	Maternale metabolische und inflammatorische Belastung.

Risikofaktoren sind kein Kausalitätsnachweis.

Wiederholungsrisiko nach IUFT

Totgeburt in der nächsten Schwangerschaft: Vergleich zweier Gruppen



Vorgeschichte:
Totgeburt

2,5 %



Vorgeschichte:
Lebendgeburt
Vergleichsgruppe

0,4 %

Gepoolte OR 4,83
(95 %-KI 3,77–6,18)

IUFT-Risiko: Ausgangsrisiko und Kombination

01 BASISRISIKO



02 KUMULATION



Mehrere Risikofaktoren erfordern eine gemeinsame klinische Bewertung

Risikokombination qualitativ dargestellt

Folgeschwangerschaft nach IUFT: Vorgehen in der Praxis

01 VORBEFUNDE KLÄREN



Plazenta-, Genetik- und ggf. Obduktionsbefunde einholen

Ursache und Wiederholungsrisiko besprechen

Offene Befunde gezielt nachverfolgen

02 PRÄKONZEPTIONELL BERATEN



Gewicht, Stoffwechsel und Rauchstatus optimieren

Vorerkrankungen behandeln

Keine pauschale Thrombophiliediagnostik

03 FRÜH VORSORGE PLANEN



Bei positivem Test früh einbestellen

Vorsorgeplan nach Ursache und Vorerkrankungen

Pränatalmedizin nach Risiko einbinden

ASS und frühe Diabetestestung nur bei Indikation

04 VERLAUF UND GEBURT



Wachstum im Verlauf beurteilen

- Fetale Wachstumsrestriktion (FGR)
- Abflachende Wachstumskurve

Doppler und maternale Erkrankungen risikoadaptiert kontrollieren

Vorsorgeplan an neue Befunde anpassen

Geburtsort und -zeitpunkt mit Patientin und Klinik abstimmen



WENIGER KINDSBEWEGUNGEN
→ SOFORTIGE ABKLÄRUNG



Psychosoziale Unterstützung auch in der Folgeschwangerschaft

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Fragen und Diskussion
