

# Habituelle Abortneigung

## ÄRZTLICHE INFORMATION

### 1. Genetische Faktoren

### 2. Endokrine Faktoren

### 3. Anatomische Ursachen

### 4. Infektionen

Habituelle Aborte sind als drei oder mehr aufeinander folgende Schwangerschaftsverluste definiert.

Ungefähr 10-15 % aller klinischen Schwangerschaften enden als spontane klinische Aborte. Die tatsächliche Abortrate liegt jedoch wegen der überwiegend unerkannten Frühaborte wahrscheinlich über 50 %.

Zu den möglichen Ursachen zählen genetische, endokrine und anatomische Veränderungen, Infektionen, Autoimmunerkrankungen sowie bestimmte Gerinnungsstörungen.

#### 1. Genetische Faktoren

Da bei 3-5 % der Paare mit habituellen Aborten einer der Partner einen auffälligen Karyotyp aufweist, wird eine chromosomale Untersuchung beider Partner empfohlen.

#### 2. Endokrine Faktoren

Wegen des möglichen Zusammenhanges zwischen pathologischen endokrinen Parametern und einer erhöhten Abortneigung empfehlen wir eine orientierende Einschätzung der Schilddrüsenfunktion durch die Bestimmung von TSH.

Außerdem sollte bei Zyklusunregelmäßigkeiten am Zyklusanfang (ca. 3.-5. ZT) eine Bestimmung von Estradiol, LH, FSH, Prolaktin, DHEAS und Testosteron erfolgen, um z. B. hyperandrogenämisch bedingte Follikelreifungsstörungen, ein PCO-Syndrom oder andere Veränderungen zu beurteilen, die das Abortrisiko erhöhen können.

#### 3. Anatomische Ursachen

Da die habituelle Abortneigung nach Studienlage in etwa 20 % mit hereditären uterinen Fehlbildungen einhergeht und bereits die einmalige Abortcurette in etwa 15-20 % zu intrauterinen Adhäsionen führt, wird derzeit eine Hysteroskopie als obligater Bestandteil der Diagnostik angesehen. Andere Methoden der Bildgebung haben momentan noch keine gleichwertigen Ergebnisse gezeigt. Die Hysteroskopie ist heute als sogenannte Mini-Hysteroskopie (Optikdurchmesser < 3 mm) ohne Narkose möglich.

### 5. Thrombophilie

### 6. Immunologische Ursachen

### 7. Empfehlung für die basale Labordiagnostik

#### 4. Infektionen

Ein spezielles Infektionsscreening ist bei habitueller Abortneigung nicht mehr indiziert. Allerdings sollte bei der Kinderwunsch-Patientin die Immunität gegenüber Varizellen, Toxoplasmose und Röteln überprüft werden.

#### 5. Thrombophilie

»Thrombophilie ist ein Zustand, bei dem das Risiko des Auftretens thrombembolischer Erkrankungen erhöht ist und der zu Grunde liegende Risikofaktor in Störungen der Hämostase oder der Fibrinolyse steht" (Lechner 1983).

Angeborene und erworbene Veränderungen des Gerinnungssystems können die physiologische Hyperkoagulabilität in der Schwangerschaft potenzieren. Dies kann mit vaskulären Schwangerschaftskomplikationen bedingt durch eine plazentare Minderperfusion assoziiert sein, hierzu zählen habituelle Aborte wie auch intrauteriner Fruchttod, frühe Präeklampsie oder Wachstumsretardierung und selbstverständlich arterielle und venöse Gefäßverschlüsse bei der Schwangeren selbst. Unterschieden wird heute zwischen den schwereren, hereditären prokoagulatorischen Störungen (Antithrombin-, Protein C- und Protein S-Mangel), sowie den Polymorphismen Faktor-V-Leiden- und Prothrombin- (Faktor II)-Genmutation.

Diese beiden häufigen Thrombophilie-Risikofaktoren sind isoliert nicht ursächlich für Frühaborte. Sicherlich besteht eine Assoziation mit vaskulären Schwangerschaftskomplikationen im Verlauf. Mehrere randomisierte, prospektive Studien zeigten keinen Benefit der Heparinabgabe auf die Lebendgeburtenrate bei Patientinnen mit einer hereditären Thrombophilie. Daher wird auch die Untersuchung der PAI1-Genmutation und der MTHFR-Genmutation, die mit einem Prozentsatz von 25 % bis zu 40 % in unserer Population nachweisbar sind, nicht mehr empfohlen. Hier hat sich keine Genotyp-Phänotyp-Korrelation bei Frauen mit habituellen Aborten gezeigt.

Daher verschiebt sich das wissenschaftliche Interesse auf andere Aspekte: Der Begriff „maternales Plazentasyndrom“ beschreibt die mögliche Assoziation zwischen vaskulären Schwangerschaftskomplikationen und dem späteren kardivaskulären Risiko der Frau. Daher werden zukünftig ggf. auch metabolische Faktoren und die Lipide mehr zu berücksichtigen sein. Diskutiert wird die mögliche Störung der Implantation durch eine Beeinflussung des fibrinolytischen Systems (z. B. über die Lipoprotein (a)-Erhöhung). Eine Metanalyse beschreibt die Assoziation zwischen Aborten und Präeklampsie bei Frauen mit einer signifikanten Verminderung des Protein Z. Die Evidenzlage ist jedoch schwach.

### 6. Immunologische Ursachen

Als gesichert gilt die Assoziation zwischen habituellen Aborten und dem Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern. Ein Antiphospholipid-Syndrom wird bei ca. 5-10 % der Frauen mit habituellen Aborten bzw. primärer oder sekundärer Sterilität sowie vaskulären Schwangerschaftskomplikationen bis zum IUFT nachgewiesen.

Die Diagnostik ist komplex. Neben den klassischen Gerinnungstesten auf das Lupus-Antikoagulanzen werden auch serologische Untersuchungen zum Nachweis von Antikörpern durchgeführt (Anti-Cardiolipin und Anti-β2-Glykoprotein-I-AK der Isotypen IgG und IgM). Die Wertigkeit weiterer Antikörper-Teste ist umstritten und hat keinen Eingang in die internationalen Empfehlungen zur Diagnostik des

APS gefunden. Bei Nachweis eines APS sollten auch die ANA-Differenzierung angeschlossen werden, um plazentagängige Antikörper (SSA/SSB) zu erkennen, die mit zusätzlichen Komplikationen für das Neugeborene assoziiert sein können. Der Ausschluss einer Schilddrüsenerkrankung als Ursache für habituelle Aborte ist heute obligater Bestandteil der Diagnostik (TSH, ggf. TRAK, TPO-AK).

### 7. Empfehlung für die basale Labordiagnostik

- Ausschluss einer erworbenen Thrombophilie bzw. immunologischen Störung. Bei pos. Eigen- und Familiennamense sollten auch die hereditären Thromboserisikofaktoren analysiert werden, um ggf. eine Thromboseprophylaxe für die Patientin zu erwägen. (2-3 x 3 ml Citratblut, 1 x Vollblut, nicht abzentrifugieren, nicht kühlen, möglichst tagesgleiche Einsendung)
- kleines Blutbild (auch zum Ausschluss einer Anämie oder Hämoglobinopathie sowie einer essenziellen Thrombozythämie als möglicher, seltener Risikofaktor für habituelle Aborte) (1 x EDTA-Blut)

Bei der Labordiagnostik der Patientinnen mit habituellen Aborten stehen wir gern für eine Diskussion zur Verfügung. Sie können uns bereits vorhandene Befunde per Fax gemeinsam mit den klinischen Daten zusenden und werden kurzfristig von unserem endokrinologischen und laborärztlichen Team kompetent und wissenschaftsnah beraten.

#### Labor vor Ort.

Schnelle Diagnostik und Befundung.

#### Fachärzte bundesweit.

Interdisziplinäre Kompetenz.