



Wiederholte Fehlgeburt (WSA)

Prof. Dr. med. Georg-Friedrich von Tempelhoff FCATH
Frauenklinikum St. Vinzenz Krankenhaus Hanau



Definition der Fehlgeburt (Abort) nach WHO (Welt Gesundheits Organisation)

➔ bis zur vollendeten 24. Schwangerschaftswoche (SSW)

Primäre Fehlgeburt: noch keine Lebendgeburt stattgefunden

Frühabort: bis zur vollendeten 12. SSW

Spätabort: von der 13. bis 24. SSW

Wiederholte spontane Fehlgeburt (WSA):

3 und mehr aufeinanderfolgende Schwangerschaften
auch *habituelle Aborte*





Wie oft tritt eine Fehlgeburt (Abort) auf ?

1 von 4 Schwangeren entwickelt eine Fehlgeburt.

Nur 12 – 15 % aller Fehlgeburten werden bemerkt.

~ 25 % aller Ovulationen (Eisprung) führen zu einer erfolgreichen Schwangerschaft.

~ 78 % aller befruchteten Eizellen gehen zugrunde.

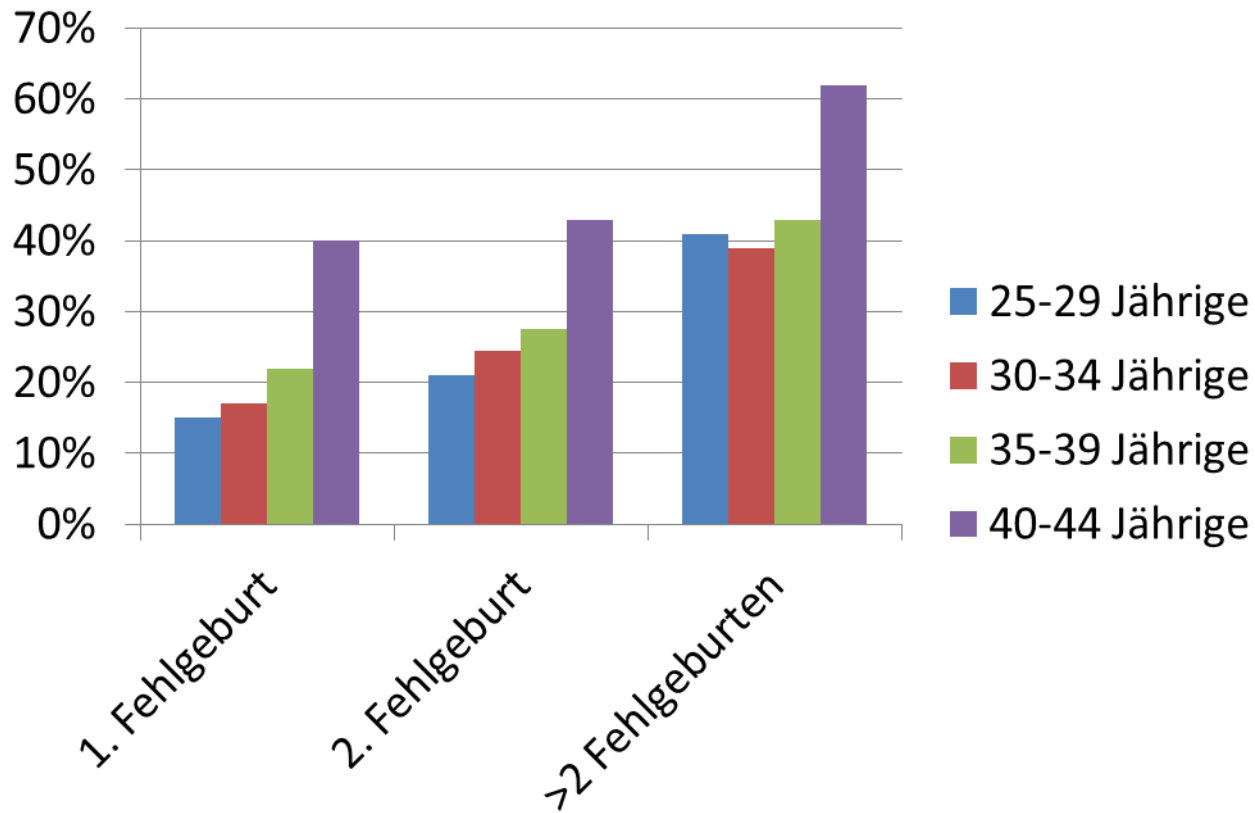


Ursachen für die Entwicklung einer Fehlgeburt ?

Bei bis zu 75 % aller Aborte kann keine Ursache gefunden werden.



Welche Rolle spielt das mütterliche Alter für eine Fehlgeburt ?

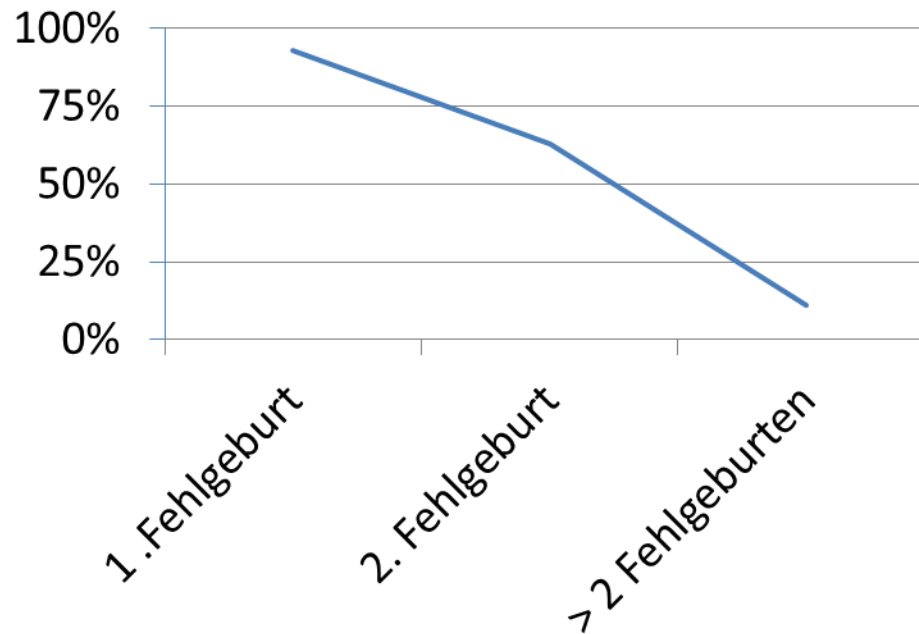




Genetische Ursache für eine Fehlgeburt ?

Spontan auftretende Chromosomen Störung

Chromosomenstörungen

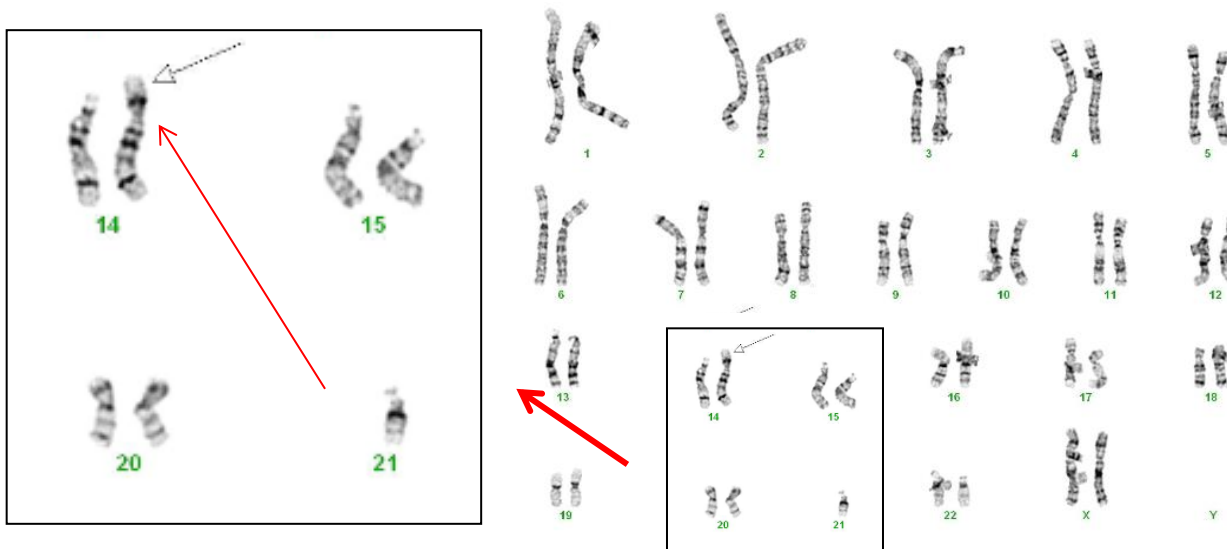




Chromosomale Störungen der unauffälligen Eltern

Strukturelle Chromosomen Veränderungen

- z.B. balancierte Chromosomen Translokationen:
 - häufigste Form: Robertson'sche
 - normale Anzahl und Genmenge der Chromosomen
 - aber fehlerhafte Verteilung der Chromosomen / Genmenge

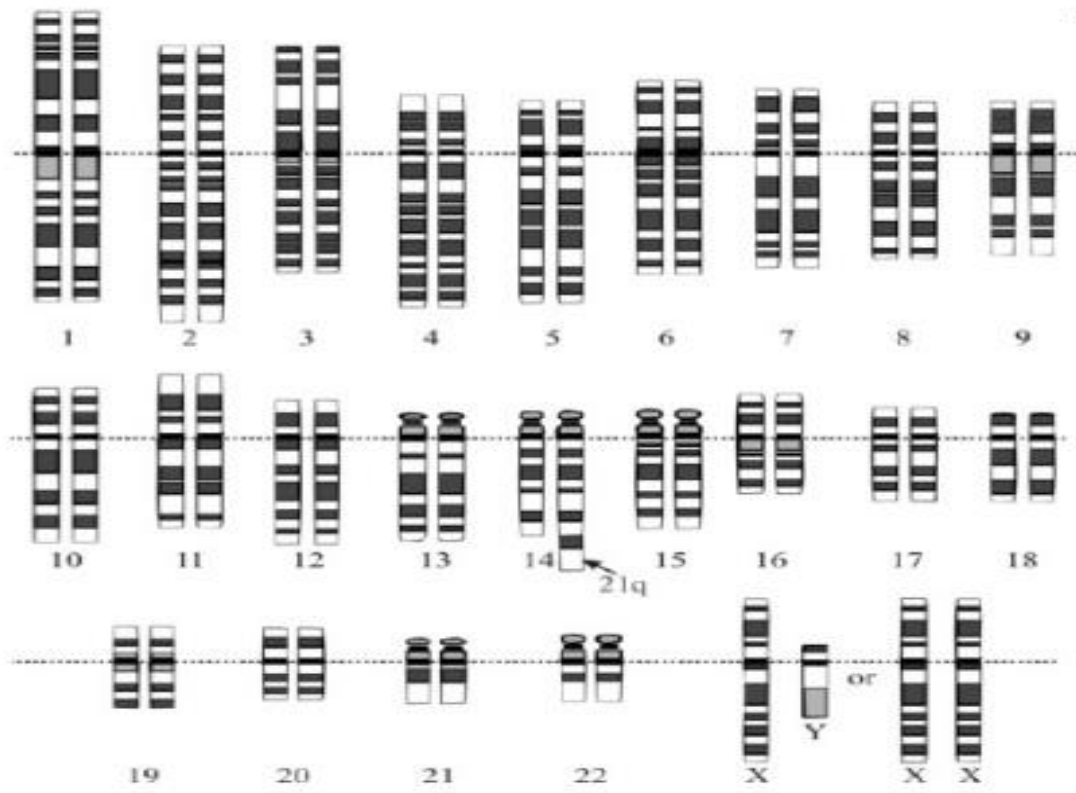




Chromosomale Störungen der unauffälligen Eltern

Strukturelle Chromosomen Veränderungen

Translokations-Trisomie 21





Chromosomale Störungen der unauffälligen Eltern

Fehlerhafte Chromosomen Zahl

- z.B. Keimzellmosaik:

mutierte Gene in 50 % der Keimzellen oder weniger.



Chromosomale Störungen der unauffälligen Eltern

Erhöhte Wahrscheinlichkeit der Vererbung eines unbalancierten Chromosomensatzes

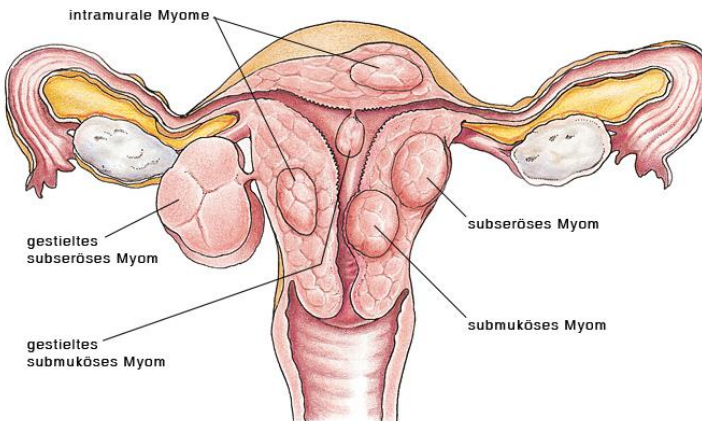
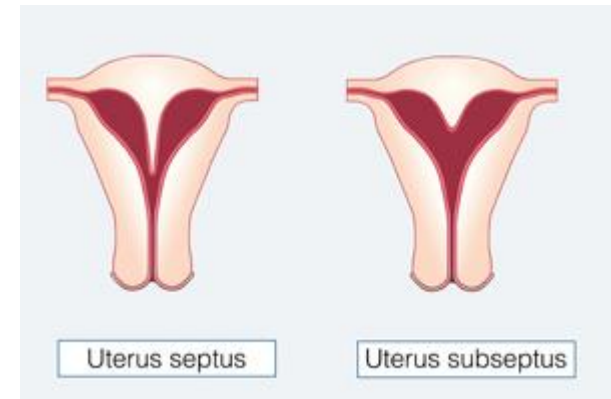
➔ **Humangenetische Abklärung**



Anatomische Ursachen der Gebärmutter?

Fehlbildungen der Gebärmutter:

Uterus septus →

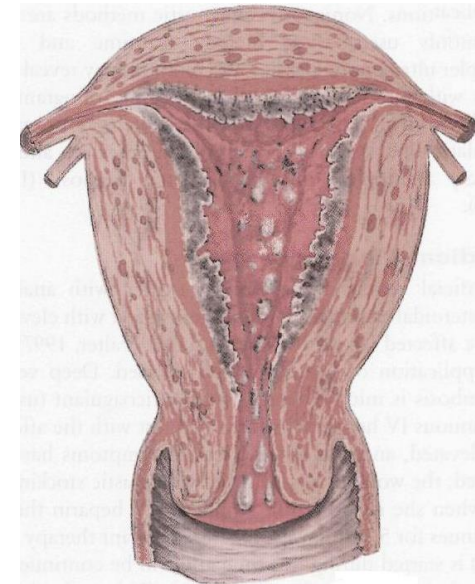


← Myome in der Gebärmutter



Chronische Infektionen der Gebärmutter?

- Nicht selten symptomarme Infektionen und schwer zu diagnostizieren.
- Nachweis mittels Gebärmutterspiegelung häufig Mykoplasmen, Ureaplasmen Chlamydien
 - ➔ Antibiotikagabe nach gezielter Erregerbestimmung
- Virale Infektionen (Herpes Typ 2, Cytomegali Virus)





Hormonelle Ursachen?

- Gelbkörperchenschwäche → mehrtätige prämenstruelle Schmierblutung.
- Schilddrüsenfunktionsstörung → Unterfunktion ab einem TSH Wert $> 2,5$ mU/L anzunehmen.

- PCO Syndrom (Polycystisches Ovar Syndrom)





Stress?

- Wird allgemein nicht mehr als Verursacher einer Fehlgeburt angesehen:

Mittelbar durch Einnahme von Genussgiften o. Mangelernährung

Achtung: **Auswirkungen einer Fehlgeburt auf die Psyche der Betroffenen dürfen nicht unterschätzt werden!**



Autoimmune Erkrankungen?

- Antikörper, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind:
Schilddrüsenantikörper: M. Basedow; Hashimoto Thyreoditis:
→ 54 % WSA Rate
- Zöliakie: Antikörper gegen Gluten haltige Getreide
- Phospholipid Antikörper – Syndrom: Antikörper gegen Zellmembrane
→ bis zu 15 % aller WSA





Diagnosekriterien für das Anti-Phospholipid-AK-Syndrom

Klinische Kriterien

- ≥ 1 venöse oder arterielle Thrombosen
- 1 oder 2 unerklärte Fehlgeburten bei morphologisch unauffälligen Feten >10 SSW
- ≥ 3 Aborte < 10 . SSW
- ≥ 1 später Abort bzw. Frühgeburt < 34 . SSW aufgrund einer Plazentainsuffizienz
- Präeklampsie

Laborkriterien (zweimaliger Nachweis im Abstand von 12 Wochen)

- Anti-Cardiolipin - Ak (IgM, IgG) mittlere bis hohe Titer
- Anti- $\beta 2$ -Glykoprotein-1 – Ak (IgM, IgG) hohe Titer
- Lupus Antikoagulans



Immunologische Faktoren?

■ Abstoßungsreaktion führt zur Fehlgeburt

- wegen :
- * erhöhter Aktivität des mütterlichen Immunsystems z.B. natürliche Killerzellen (NK-Cells) Aktivität.
 - * fehlende KIR (Rezeptoren) an NK- Zellen verhindern immunologische Abstoßung der Schwangerschaft.
 - * fehlende Schutzfaktoren (blockierende Antikörper) gehemmt durch eine hohe Übereinstimmung der HLA-Gruppenantigene bei Vater und Mutter.



Rheologische Faktoren? (Blutflusseigenschaften)

- Mangelnde Blutversorgung in den kleinsten Blutgefäßen, z.B. Mutterkuchengefäße
 - * unzureichende Gefäß Durchfließbarkeit
 - * Mangelhafte Mutterkuchenfunktion
 - * Unterversorgung der Schwangerschaft



Erbliche Thrombophile Faktoren? (Gerinnungsstörungen)

- Erbliche Gerinnungsstörungen die mit einem erhöhten Thromboserisiko einhergehen:
 - * Faktor V Leiden Mutation
 - * Prothrombin Mutation
 - * MTHFR Mutation
 - * PAI-1 Längenpolimorphismus
 - * Gerinnungshemmer Mangel (Protein C, S, Z), AT
 - * u.s.w.
- Mechanismus ist unklar:
 - * z.B. Thrombosierung der Gefäße im Mutterkuchen
 - * event. Gerinnungs unabhängige Störung.

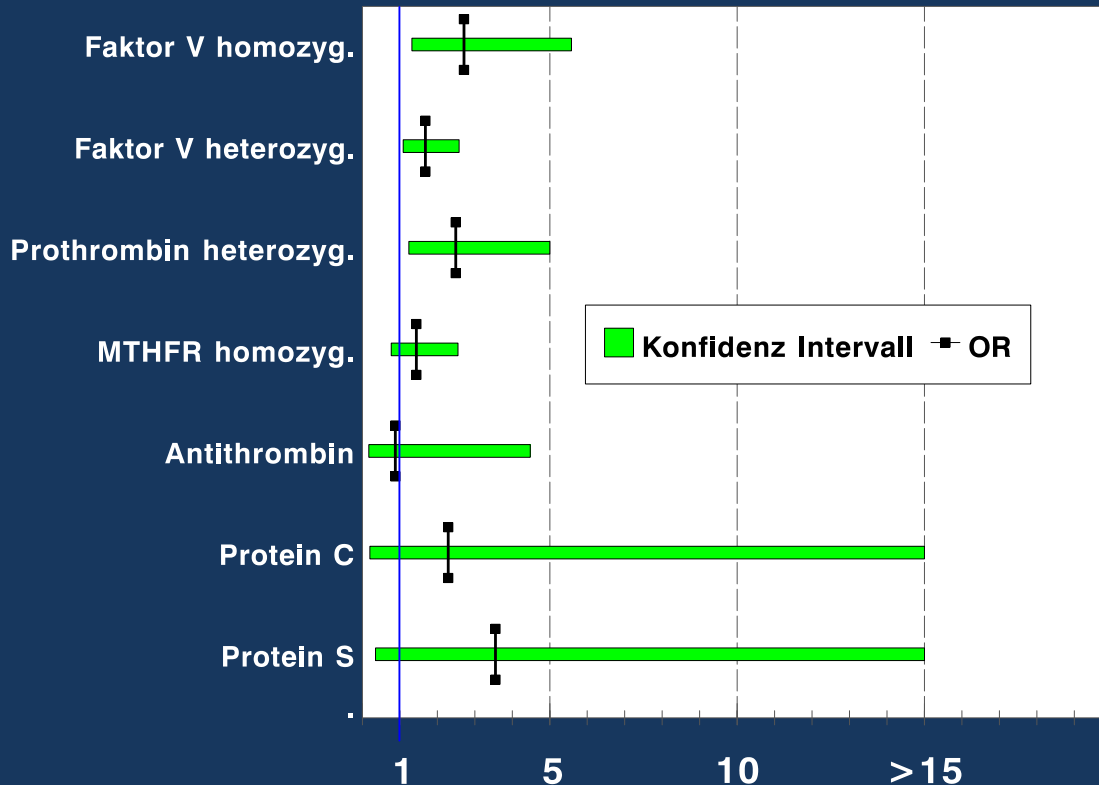




Übersicht (25 Studien) Thrombophilie Screening bei Schwangerschaftskomplikationen (n= 7.167)

ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) Chest August 2008

Frauen mit Wiederholten Aborten



Übereinstimmende Empfehlungen

ACCP 2012, **ACOG** 2013, **SOGC** 2014 und **RCOG** 2015

Thrombophilie Abklärung und Schwangerschaftskomplikationen

- ❖ Frauen mit **frühen** oder **späten** wiederholten Fehlgeburten (WSA) sollten **nicht** auf **hereditäre Thrombophilien** getestet werden.
- ❖ Frauen mit zurückliegender Präeklampsie oder IUGR sollten **nicht** auf **hereditäre Thrombophilien** getestet werden.
- ❖ Bei Frauen mit rezidivierenden Fehlgeburten oder später Fehlgeburt sollte ein **Antiphospholipid-Syndrom** ausgeschlossen werden.



Wann sollte man abklären ?

- ~ bei 3 und mehr Aborten
- ~ bei einem späten Abort
- ~ ab einem mütterlichen Alter > 35 Jahren auch bei sekundären Aborten oder 2 und mehr Aborten



Was sollte im Vorfeld einer erneuten Schwangerschaft abgeklärt werden ?

- 1) Humangenetisches Gutachten beider Partner
- 2) Schilddrüsendiagnostik
- 3) event. Hysteroskopie, Mikrobiologischer Nachweis
- 4) event. Gerinnungsstörung ausschließen
- 5) Immunologische Abklärung
- 6) Rheologische Beurteilung (Blutflusseigenschaften)



Welche Behandlungsoptionen werden eingesetzt ?

- 1) Chromosomale Ursache: je nach Befund möglich
- 2) SchilddrüsenEinstellung
- 3) Chirurgische Beseitigung eines Gebärmutter- Septums oder Myom
- 4) Gabe von Gelbkörperchen Hormon (Progesteron)
- 5) Autoimmunerkrankung und immunologische Auffälligkeiten: aktive/passive Immunisierung, ASS, G-CSF, Kortison, Lipidinfusion
- 6) Gestörte Blutflusseigenschaften oder Gerinnungsstörungen: niedermolekulares Heparin, ASS





Vielen Dank