

## Habituelle Aborte

### Zusammenfassung

Bei habituellen Aborten (> 2 Aborte in einer Partnerschaft) besteht die Diagnostik im Ausschluss anatomischer Ursachen, chromosomaler Aberrationen beider Partner, eines Antiphospholipidsyndroms, einer subklinischen Hypothyreose und ggf. einer weiterführenden Thrombophiliediagnostik

### Definition

Unter habituellen Aborten versteht man 2 oder mehr Aborte bei einer Frau. Nach älteren Definitionen mussten es mindestens 3 Aborte sein. Einige Fachgesellschaften unterscheiden noch die Bezeichnungen „habituelle Aborte“ (recurrent miscarriage) von „wiederholten Schwangerschaftsverlusten“ (recurrent pregnancy loss), wenn nicht klar bzw. sicher bestätigt ist, dass alle Schwangerschaften intrauterin gelegen waren. Ferner kann man primäre habituelle Aborte – wenn noch nie eine Schwangerschaft ausgetragen wurde – von sekundär habituellen Aborten unterscheiden, wenn tatsächlich schon mindestens ein Kind zeitgerecht geboren wurde.

### Epidemiologie

Die Prävalenz habituelle Aborte liegt bei 1%. Das Wiederholungsrisiko für Fehlgeburten liegt bei 16 %, 25 %, 45 % bzw. 54 % nach einem, 2,3 oder mehr Fehlgeburten.

### Ursachen habituelle Aborte

Ursächlich kann man in etwa von folgender Verteilung ausgehen:

- elterliche Chromosomenstörungen	4-5%
- uterine Ursachen	10-15%
- Thrombophilie	10%
- Antiphospholipidsyndrom	10-15%

Infektionen und Umwelteinflüsse haben nach heutiger Auffassung eher keinen Einfluss. Immunologische Ursachen werden immer wieder angeführt, bis heute allerdings fehlt zum einen die Evidenz, zum anderen klare Messparameter, um tatsächlich Patientinnen zu identifizieren, die unter dieser Ursache leiden.

Von daher bleibt eine hohe Zahl an habituellen Aborten (> 50%) ungeklärt.

### Risikofaktor „Alter“

Die spontane Abortrate ist stark altersabhängig und liegt bis zum 35. Lebensjahr bei etwa 15%, im Alter von 40 Jahren bei etwa 40% und mit 44 Jahren bei etwa 70%. Altersabhängige Fälle habituelle Aborte sind dem natürlichen Anstieg chromosomaler Fehlverteilungen in den Eizellen geschuldet. Letzteres ist ein sehr gutes Beispiel dafür, dass Frauen, die jenseits des 40. Geburtstags mehrere Aborte erleben, in den allermeisten Fällen keine Möglichkeit der kausalen Therapie haben und insofern auch eine intensive Diagnostik wenig sinnvoll ist. Andererseits findet man häufiger chromosomale Auffälligkeiten, wenn die Patientinnen jung sind und familiär gehäuft habituelle Aborte berichtet werden – dann liegt die Prävalenz bei 10% oder höher.

### Uterine Ursachen

In Hinblick auf uterine Ursachen wird ein erhöhtes Abortrisiko von etwa 45% v.a. für den Uterus septus beschrieben. Für alle anderen Fehlbildungen ist die Risikobeurteilung deutlich weniger gut geklärt.

Eine komplette Entfernung des Septums ist in diesen Fällen sinnvoll. Um die komplette Entfernung sicherzustellen, sollte nach der erfolgten ersten hysteroskopischen Operation eine hysteroskopische Beurteilung erfolgen, um sicherzustellen, dass tatsächlich kein Rest verblieben ist.

### Endokrinologische Ursachen

Der Nachweis von Schilddrüsenantikörpern (TPO-AK) ist mit einem etwa 4-fach erhöhten Abortrisiko assoziiert. Ob dies ein Epiphänomen ist oder ob es einen direkten kausalen Zusammenhang gibt, ist unklar. Einzelne Studien konnten Hinweise liefern, dass in diesen Fällen die Gabe von L-Thyroxin das Abortrisiko senken hilft, auch wenn das TSH selbst für eine Kinderwunschpatientin oder eine Schwangere unauffällig war (< 2,5 mIE/l). Für eine Cochrane-Analyse war die Datenlage jedoch noch nicht ausreichend genug.

Eine weitere endokrinologische Ursache könnte die Insulinresistenz bzw. Hyperinsulinämie darstellen. Dies würde erklären, warum mehr Aborte bei Frauen mit einem PCO-Syndrom zu beobachten sind. Die Evidenz für diesen Faktor, Insulin, stützt sich auf nur wenige Daten. Interventionsstudien, die eine wirksame Therapie belegen könnten, fehlen. Metformin, das viele Jahre als ein Medikament galt, das das Risiko von Frühaborten senken könnte, kann dies nach aktueller Literaturlage nicht leisten.

### Hämostaseologische Ursachen

Eine Thrombophilie ist seit Jahren im Fokus der Diagnostik bei habituellen Aborten. Allerdings fehlt für die meisten Veränderungen neben der Evidenz für einen tatsächlichen Zusammenhang auch eine schlüssige pathogenetische Kette.

Unbestritten ist die Bedeutung eines Antiphospholipidsyndroms für die Entstehung habitueller Aborte. Die Therapie bei habituellen Aborten und einem nachgewiesenen Antiphospholipidsyndrom besteht in der Gabe von 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) bereits präkonzeptionell und mit dem Nachweis von hCG zusätzlich in der Gabe von niedermolekularem Heparin (z.B. Clexane 40, Fragmin P forte).

Bei allen anderen Formen der Thrombophilie wird die Gabe niedermolekularen Heparins als ausreichend angesehen. Ob sie tatsächlich notwendig und effektiv ist, bleibt aber, wie gesagt, unklar. Für eine Diagnostik ist nach aktuellem Stand der Literatur der Ausschluss folgender Pathologien sinnvoll:

- Faktor V Leiden Mutation
- Prothrombinpolymorphismus G20210A
- Antiphospholipidsyndrom
- Hyperhomocysteinämie

Bereits schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob der Einschluss weiterer Faktoren die Diagnostik verbessern hilft (Protein S, Protein C, Antithrombin, Protein Z). Dies ist Gegenstand der Diskussion, die Datenlage dazu ist vergleichsweise dünn.

### Allgemeine Empfehlungen für Frauen mit habituellen Aborten

Patientinnen mit habituellen Aborten sollte empfohlen werden, maximal zwei Tassen Kaffee täglich zu sich zu nehmen.

Medikamente sollten vermieden werden – eine Empfehlung, die aber grundsätzlich für alle Schwangeren gilt. Dies könnte insbesondere relevant sein für nicht-steroidale Antirheumatika außerhalb von ASS.

Jeder Schwangeren mit habituellen Aborten in der Anamnese sollte ab positivem Schwangerschaftstest die Supplementierung mit Progesteron empfohlen werden, z.B. 3 x täglich 200 mg vaginal (Utrogest, Famenita). Dies sollte unabhängig vom gemessenen Progesteronspiegel bis zur 12. Schwangerschaftswoche fortgeführt werden, danach kann die Therapie beendet werden. Die Supplementierung mit Progesteron hilft das Abortrisiko auf etwa die Hälfte zu senken.

### Zusammenfassende Empfehlung für die Diagnostik

- Chromosomenanalyse beider Partner nach Beurteilung des Risikoprofils (Alter < 40 Jahre, ggf. positive Familienanamnese)
- Ausschluss Antiphospholipidsyndrom
- Ausschluss weiterer Thrombophilie-Faktoren
  - Faktor V Leiden Mutation
  - Prothrombinpolymorphismus G20210A
  - Antiphospholipidsyndrom
  - Hyperhomocysteinämie
- ggf. Erweiterung des Thrombophilieprofils (fragliche Evidenzlage)
  - Protein C
  - Protein S
  - Antithrombin
  - Protein Z
- TSH
- Diagnostische Hysteroskopie