JOURNAL FÜR
FERTILITÄT UND REPRODUKTION

PASSUELLO V, SEUFERT R, FISCHL F

Abklärung und Therapie des habituellen Abortes

Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (2) (Ausgabe für Österreich), 20-21
Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (2) (Ausgabe für Schweiz), 17-18

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/
Excerpta Medica

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

KONGRESS-BEITRAG

V. Passuello, R. Seufert, F. Fischl

Abklärung und Therapie des habituellen Abortes

Das habituelle Abortsyndrom (recurrent pregnancy loss, RPL) ist definiert als drei oder mehr aufeinanderfolgende Spontanaborte vor der 20.–28. SSW (verschiedene Angaben in der Literatur) und betrifft 2–5 % aller fertilen Paare.

Trotz aller innovativen diagnostischen und therapeutischen Ansätze zeigt eine Studie aus den USA 1992 [1] keine Zunahme der Anzahl an Lebendgeburten bei RPL-Patientinnen in Vergleichsgruppen zwischen 1968–1977 und 1987–1991. Die zahlreiche Literatur zeigt teilweise sehr divergente Ergebnisse, welche nach einem internationalen Konsensus aus 2002 [2] wohl aus der oft inkorrekten RPL-Definition/Diagnose, aus inhomogenen RPL/Kontrollgruppen, aus inhomogenen Testverfahren und der fehlenden Berücksichtigung von männlichem Faktor und mütterlichem Alter in vielen Studien resultieren. Im folgenden ein kurzer Überblick über den aktuellen Stand der Forschung.

Ätiologie

Nach Angaben der Literatur lassen sich die ätiologischen Faktoren wie folgt einteilen: genetische Faktoren 3–5 %, uterine Anomalien (kongenital, erworben) 15 %, endokrinologische Ursachen 8–12 %, autoimmune Faktoren 30 %, Thrombophilie 40 %, Infektionen. Nach Christiansen et al. [2] sind in den letzten Jahren so viele neue Risikofaktoren für RPL entdeckt worden, daß für die besagten Patientinnen meist mehrere zutreffen. Deshalb ist am ehesten von einem multifaktoriellen Background auszugehen, so daß das RPL-Syndrom aus mehreren Faktoren resultiert und dann eintritt, wenn, beispielsweise auch durch äußere Einflüsse (Infektionen, Life-Style-Faktoren), die kritische Grenze überschritten wird.

Diagnostik

Die Standard-Diagnostik umfaßt die Erhebung des gynäkologischen Status inklusive Ultraschall, evtl. Hysterosalpingographie/Hysteroskopie oder Laparoskopie bei V. a. anatomische Anomalien, die Karyotypisierung beider Partner, evtl. eine Präimplantationsdiagnostik bei assistierter Reproduktion sowie die Zytogenetik des Abortmaterials im Falle einer Fehlgeburt. Ebenso sollte ein Hormonstatus inklusive Schilddrüsenhormone erhoben werden und eine Thrombophilie oder Autoantikörper ausgeschlossen werden. Bei V. a. immunologisch bedingtes habituelles Abortsyndrom können eine HLA-Typisierung sowie die NK-Zellaktivität bestimmt werden (NK = natural killer cell). Die Prognose umfaßt alle Risikofaktoren, wobei Life-Style-Faktoren den Effekt der intrinsischen Faktoren verändern können [3].

Therapie

Eindeutig pathologische Befunde wie anatomische oder endokrinologische (Hypo-/ Hyperthyreose, Diabetes mellitus, PCO) Anomalien sollten vor dem Versuch einer erneuten Schwangerschaft nach Möglichkeit korrigiert werden. Beim sogenannten „immunologisch bedingten“ habituellen Abortsyndrom gibt es Empfehlungen bezüglich einer Low-dose-Aspirin/ Heparintherapie sowie einer Therapie mit Prednison zur Supprimierung überschießender Entzündungsprozesse, die zur Abstoßung der Schwangerschaft führen. Darunter wird in der Literatur eine Rate an Lebendgeburten von bis zu 70 % beschrieben [4].

Bei wiederholtem Spontanabort trotz obiger Therapie bietet sich die Alternative einer Immunoglobulin-Therapie an, welche die Neutralisierung des zytotoxischen Effektes der mütterlichen Immunabwehr gegen das semi-allogene Konzeptionsprodukt bewirken soll. Experimentell ist die Impfung der Mutter mit paternalen Lymphozyten. Diese soll Antikörper induzieren, die mit der Schwangerschaftsrate korrelieren (APCA, Ab2, MLR Bf) [4], sowie die NK-Zellaktivität supprimieren und zu einer Verschiebung zugunsten der Th-2-Helfer-Zell-Immunität führen („non-inflammatory“). In der Literatur wird darunter eine bis zu 4-fach höhere Schwangerschaftsrate beschrieben [5]. Analog dazu beschreibt Bubanovic [6] die Therapie mit 1α 25-dihydroxy-Vitamin-D3, welches ebenso eine Suppression der Th-1-Helfer-Zellen bewirkt und somit eine überschießende mütterliche Immunantwort verhindern soll.

An Nebenwirkungen obiger Therapien sind beschrieben: CMV/HIV/HBV/HCV-Infektion durch Serumderivate, fetale Blutungen bei ASS/Heparin, vorzeitiger Blasensprung/ Frühgeburt/ GDM bei Prednison [7]; zusätzlich zerebrale Blutungen, Lähmungen, IUGR, neonatale Thrombozytopenien u. a. bei Immunotherapie [8–10].

Nicht zu vernachlässigen ist die Tatsache, daß die Rate an spontanen Schwangerschaften ohne Therapie bei RPL-Patientinnen hoch liegt (60–80 %) [1]. Falls eine Schwangerschaft eintritt, ist diese als „high-risk-pregnancy“ zu betrachten, da bei RPL-Patientinnen die Rate an Präeklampsie bis zu 50 %, eines IUGR bis zu 31 % und einer Frühgeburt bis zu 43 % beträgt [11, 12].

Diskussion

Ziel ist die Erkennung des multifaktoriellen Backgrounds des habituellen Abortsyndroms in Forschung und klinischem Alltag. Der Erfolg einer Behandlung hängt von einer individuellen subtilen Diagnostik ab, welche nicht beim Entdecken eines ersten

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Risikofaktors einzustellen ist. Nach Möglichkeit sollten alle Risikofaktoren optimiert und ungünstige Life-Style-Faktoren eliminiert werden.

In der Forschung ist eine Vereinheitlichung von Definition und Testverfahren beim habituellen Abortsyndrom anzustreben sowie die Durchführung größerer, nach Möglichkeit Placebo-kontrollierter Studien zu postulieren, um eine Optimierung in Verständnis und Therapie des habituellen Abortsyndroms zu ermöglichen.

Literatur:

1. Plouffe L, White EW, Tho SP, Sweet CS, Layman LC, Whitman GF et al. Etiologic factors of recurrent abortion and subsequent reproductive performance of couples: have we made any progress in the past 10 years? Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 313–21.
2. Christiansen OB et al. Evidence based investigations and treatments of recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2005; 83: 821–39.
3. Wells MD, Kutteh WH, Ke RW. Diminished ovarian reserve is associated with tobacco use and poor reproductive performance. Obstet Gynecol 2004; 103: 1245.
4. Pandey MK, Rani R, Agrawal S. An update in recurrent spontaneous abortion. Arch Gynecol Obstet 2005; 272: 95–108.
5. Orgad S, Loewenthal R, Gazit E, Sadetzki S, Novikov I, Carp H. The prognostic value of anti-paternal antibodies and leukocyte immunizations on the proportion of live births in couples with consecutive miscarriages. Hum Reprod 1999; 14: 2974–9.
6. Bubanovic I. 1α 25-dihydroxy-Vitamin-D3 as new immunotherapy in treatment of recurrent spontaneous abortion. Med Hypotheses 2004; 63: 250–3.
7. Kutteh WH. Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1584–9.
8. Pearlmann SA, Meek RS, Cowchok FS, Smith JB, McFArland J, Aster RH. Neonatal alloimmune thrombocytopenia after maternal immunization with paternal mononuclear cells: successful treatment with intravenous gamma globulin. Am J Perinatal 1992; 9: 448–51.
9. Thorton CA, Bellow M. Safety of intravenous immunoglobulin. Arch Neurol 1993; 50: 135–6.
10. Yamada H, Kishida T, Kobayashi N, Kato H, Hoshi N, Fujimoto S. Massive immunoglobulin teratment in women with four or more recurrent spontaneous abortions of unexplained etiology. Hum Reprod 1998; 13: 2620–3.
11. Branch et al. Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: an update of the Utah experience. Obstet Gynecol 1992; 4: 614–20.
12. Lima et al. A study of sixty pregnancies in patients with antiphospholipid syndrome. Clin Exp Rheumatol 1996; 14: 131–6.

Dr. Verena Passuello
Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsfrauenklinik Mainz
D-55101 Mainz,
Langenbeckstraße 1
E-mail:passuell@uni-mainz.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**