

Wiederholte Fehlgeburten – genetische Diagnostik

Die WHO-Definition für mehrfache Fehlgeburten (habituelle Aborte, 1977) umfasst drei aufeinanderfolgende Fehlgeburten vor der 24. SSW. Eine jüngere Definition der Amerikanischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (ASRM, 2008) spricht jedoch schon nach zwei aufeinanderfolgenden Fehlgeburten von einem habituellen Abortgeschehen. Nach der WHO-Definition erleiden somit ca. 1–3 % aller Paare im reproduktionsfähigen Alter den wiederholten Verlust einer Schwangerschaft und nach der ASRM-Definition ca. 5 %. Mehrere Fehlgeburten sollten bei Kinderwunsch unbedingt diagnostisch abgeklärt werden. Die Ursachen für habituelle Aborte sind mannigfaltig. Bei bis zu 12 % der Paare mit mehrfachen Fehlgeburten wird jedoch eine genetische Auffälligkeit gefunden.

Mindestens 70 % der Konzeptionen enden vermutlich letal, die meisten unbemerkt noch vor Ausbleiben der Periode. Ursächlich hierfür sind bei etwa 30 % Einnistungsstörungen des Embryos. Nisten sich die Embryonen in die Gebärmutterschleimhaut ein, ist der Schwangerschaftstest im Blut und/oder Urin zunächst positiv (biochemische Schwangerschaft), aber auch diese Schwangerschaften enden zu 30 % in einer Fehlgeburt. Bei den verbleibenden Schwangerschaften, die im Ultraschall Herzaktionen zeigen, kommt es bei mehr als 10 % insbesondere bis zur 12. Schwangerschaftswoche zu einem Abort (Abb. 1).

Genetische Ursachen für Fehlgeburten

Generell ist die menschliche Fortpflanzung sehr anfällig für Störungen, und Fehler bei der Reifung der Ei- oder Spermienzellen sind kein seltenes Ereignis. So sind Chromosomenveränderungen in etwa der Hälfte aller Fälle ursächlich für die Fehlgeburt. Bei unbemerkten Aborten, die vor dem Ausbleiben der Menst-

ruation auftreten, werden sogar in bis zu 80 % der Fälle Chromosomenveränderungen als Ursache angenommen.

Die zahlenmäßigen Veränderungen des Chromosomensatzes (Aneuploidien) treten meist sporadisch auf. Die Wahrscheinlichkeit, in der nächsten Schwangerschaft ebenfalls einen Abort aufgrund einer Aneuploidien zu erleiden, ist gegenüber dem Durchschnitt nur gering erhöht. Mit zunehmendem Alter der

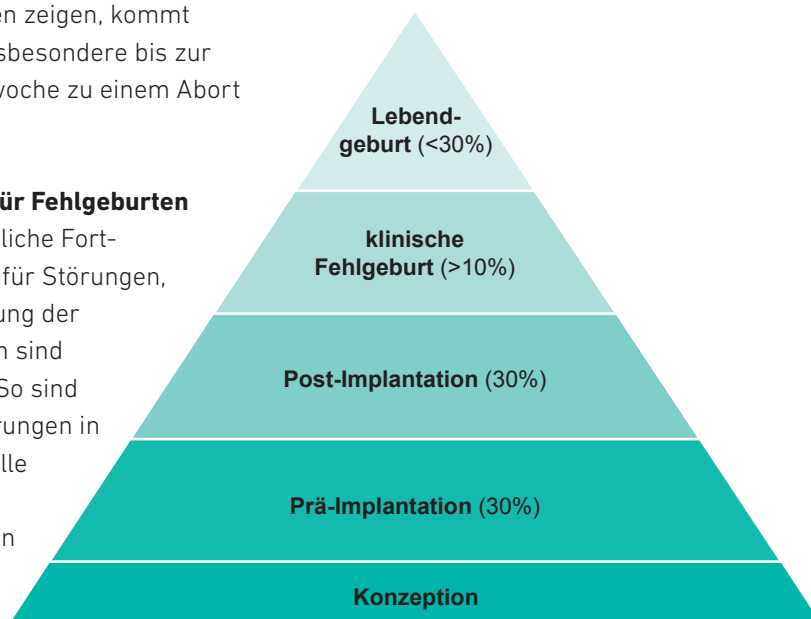


Abb. 1: Verlust der Schwangerschaft nach Spontan- und Konzeption (modifiziert nach Larson et al. 2013)

Frau steigt jedoch die Wahrscheinlichkeit für eine aneuploide Konzeption.

Bei ca. 5 % aller Paare mit habituellen Aborten findet sich jedoch eine strukturelle Veränderung im Chromosomensatz eines Partners (z. B. eine balancierte Translokation, d. h. gegenseitiger Stückaustausch zwischen zwei Chromosomen) als Ursache dafür, dass es zu einer Fehlgeburt kommt. Träger einer balancierten Translokation sind in den meisten Fällen klinisch unauffällig. Allerdings ist es möglich, dass bei der Keimzellreifung vor der Befruchtung eine unbalancierte Translokation entsteht, was einen ebenfalls unbalancierten Chromosomensatz in der Zygote zur Folge hat. Dadurch bedingt kann es zu Fehl- und Totgeburten oder zu Nachkommen mit Entwicklungsstörungen kommen.

Balancierte Translokationen bei einem Elternteil sind zwar seltene Ursachen von Fehlgeburten, haben aber in der Regel ein nennenswertes Wiederholungsrisiko und lassen sich therapeutisch nicht beeinflussen. **Daher empfehlen sich nach mehreren Spontanaborten Chromosomenanalysen bei beiden Partnern**, insbesondere wenn ein oder mehrere Aborte in Kombination mit einer Totgeburt oder einem Kind mit syndromalen Auffälligkeiten aufgetreten sind.

Aber auch andere Risikofaktoren sollten als Ursache für habituelle Aborte in Betracht

gezogen werden: Neben anatomischen Faktoren wie einer Uterusfehlbildung kommen insbesondere auch endokrine Ursachen wie eine Lutealphaseninsuffizienz, Schilddrüsen-dysfunktionen sowie komplexe metabolische Störungen, die mit einer Adipositas, einem PCO-Syndrom, einer Hyperandrogenämie oder einer Insulinresistenz einhergehen, in Frage. Auch werden Zusammenhänge zwischen wiederholten Fehlgeburten und Thrombophilien diskutiert, bei denen wiederum **auch erbliche Faktoren wie die Faktor-V-Leiden-Mutation oder die Prothrombin-Mutation G20210A** eine Rolle spielen können.

Im Rahmen einer genetischen Beratung kann unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese über mögliche Ursachen für wiederholte Fehlgeburten informiert werden. Gemäß Gendiagnostikgesetz besteht bei diagnostischen genetischen Untersuchungen Aufklärungspflicht seitens des veranlassenden Arztes.

Literatur

- Larsen EC, Christiansen OB, Kolte AM, Macklon N. New insights into mechanisms behind miscarriage. BMC Med. 2013 Jun 26;11:154.
- Kurzversion der S1-Leitlinie 015/050: Diagnostik und Therapie beim wiederholten Spontanabort (12/2013)

Material für eine Chromosomen-analyse: 5 ml Heparin-Blut

Diese Untersuchungen belasten nicht Ihr Budget.

LADR

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 2117-0

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 90136-0

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 288 187-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**

Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 301187-0

**LADR Laborzentrum
Leer**
T: 0491 45459-0

**LADR Laborzentrum
Plön**
T: 04522 504-0

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 31076-100

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 87113-23

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 3000-0

Die LADR GbR dient ausschließlich der Präsentation des LADR Laborverbundes unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 4307-300

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 3501-0

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen**
T: 04152 803-0

**LADR Laborzentrum
Büdelsdorf**
T: 04331 70820-20

**LADR Laborzentrum
Nord-West**
T: 05923 9887-100

**Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof
Köln | T: 0221 935556-0**

Weitere Fachinformationen unter: www.LADR.de/informationen