

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 Menstruation 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 Aneuploidie zu erleiden, ist gegenüber dem Durchschnitt nur gering erhöht. Mit zunehmendem Alter der Frau steigt jedoch die Wahrscheinlichkeit für eine aneuploide Konzeption.

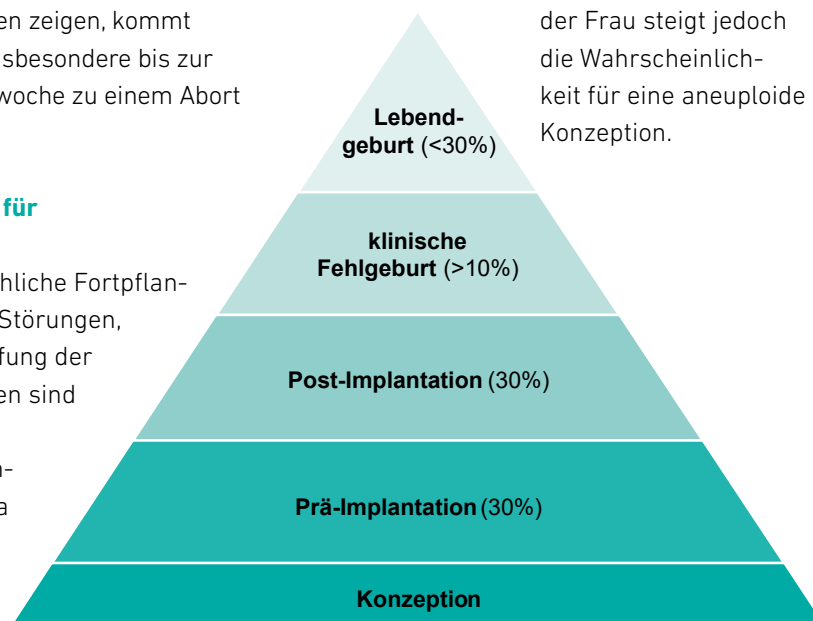


Abb. 1: Verlust der Schwangerschaft nach Spontankonzeption (modifiziert nach Larson et al. 2013)

Material für eine Chromosomenanalyse: 5 ml Heparin-Blut

Diese Untersuchungen belasten nicht Ihr Budget.

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 Keimzelleifung 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, Schilddrüsendysfunktionen 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)

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

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

Partner des Laborverbundes:
**LIS Labor im Sommershof,
Köln**
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

LADR