

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

Toth B, Würfel W, Bohlmann M, Zschocke J, Rudnik-Schöneborn S, Nawroth F, Schleußner E, Rogenhofer N, Wischmann T, von Wolff M, Hancke K, von Otte S, Kuon R, Feil K, Tempfer C.

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

Leitlinienprogramm

gynécologie
suisse



OEGGG

Federführende Autoren:

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. B. Toth	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)
Prof. Dr. C. Tempfer	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)



AWMF Nr.: 015/050

Gültig bis: 01/2021

Evidenzlevel: S2k

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2018

SGGG

DGGG

OEGGG

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

Leitlinienprogramm

gynécologie
suisse



OEGGG

Mandatsträger:

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. W. Würfel	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)
Prof. Dr. M. Bohlmann	Arbeitsgemeinschaft Immunologie in der DGGG (AGIM)
Prof. Dr. J. Zschocke	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH) Österreichische Gesellschaft für Humangenetik (ÖHG)
Prof. Dr. S. Rudnik-Schöneborn	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH) Österreichische Gesellschaft für Humangenetik (ÖHG)
Prof. Dr. E. Schleußner	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)
PD. Dr. N. Rogenhofer	Arbeitsgemeinschaft Immunologie in der DGGG (AGIM)
Prof. Dr. T. Wischmann	Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung (BKID)
Prof. Dr. M. von Wolff	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Prof. Dr. K. Hancke	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)
PD Dr. S. von Otte	Berufsverband der Frauenärzte (BVF)

AWMF Nr.: 015/050
Gültig bis: 01/2021
Evidenzlevel: S2k

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2018
SGGG
DGGG
OEGGG

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

Leitlinienprogramm

gynécologie
suisse



OEGGG

Beteiligte Fachgesellschaft/en:

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)

Arbeitsgemeinschaft Immunologie in der Gynäkologie und Geburtshilfe (AGIM)

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG)

Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Berufsverband der Frauenärzte (BVF)

Deutsche Gesellschaft für Kinderwunschberatung – BKiD

Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)

Österreichische Gesellschaft für Humangenetik (ÖHG)

AWMF Nr.: 015/050

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

Gültig bis: 01/2021

Evidenzlevel: S2k

<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2018

SGGG

DGGG

OEGGG

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

Leitlinienprogramm

gynécologie
suisse



OEGGG

Graduierung von Empfehlungen:

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	Soll / Soll nicht
Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	Sollte / Sollte nicht
Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	Kann / Kann nicht

?

Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung:

Symbolik	Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
+++	Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer
+	Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer
-	Kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

?

AWMF Nr.: 015/050
Gültig bis: 01/2021
Evidenzlevel: S2k

Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten

<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2018
SGGG
DGGG
OEGGG

Konsensbasierte Empfehlung 3-2.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA soll eine zytogenetische Analyse erfolgen. Diese kann mittels einer Chromosomenanalyse beider Partner präkonzeptionell oder aus dem Abortmaterial erfolgen.



Konsensbasierte Empfehlung 3-2.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Nachweis einer strukturellen Chromosomenstörung im Abortmaterial soll eine zytogenetische Untersuchung beider Partner erfolgen. Das Ergebnis soll im Rahmen einer genetischen Beratung entsprechend der nationalen gesetzlichen Regelungen durch Beratung durch einen Facharzt/ärztin für Humangenetik oder einen Arzt/Ärztin mit entsprechender Qualifikation mitgeteilt werden.

Konsensbasiertes Statement 3-2.S1

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Wird bei einem der Partner eine balancierte Chromosomenveränderung nachgewiesen, erhöht sich in Abhängigkeit von den beteiligten Chromosomen das Risiko für Aborte oder für die Geburt eines Kindes mit einer Chromosomenstörung. Hieraus ergeben sich Konsequenzen für das Angebot einer pränatalen Diagnostik in weiteren Schwangerschaften.

Konsensbasierte Empfehlung 3-2.E3

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Hinweisen auf eine monogene Krankheit als Abortursache soll eine genetische Abklärung im Rahmen einer humangenetischen Beratung erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung 3-2.E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine molekulargenetische Analyse von Genvarianten, die bislang im Rahmen von Assoziationsstudien ermittelt wurden, soll bei Paaren mit WSA nicht durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-2.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Paaren mit WSA ohne Nachweis einer familiären Chromosomenstörung oder monogenen Krankheit soll eine Präimplantationsdiagnostik zum Zwecke der Abortprophylaxe nicht durchgeführt werden.

Anatomische Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-3.E6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zum Ausschluss einer Uterusfehlbildung, submuköser Myome und Polypen soll bei Frauen mit WSA eine qualifizierte Vaginalsonographie und/oder eine Hysteroskopie durchgeführt werden. Zum Ausschluss von intrauterinen Adhäsionen soll eine Hysteroskopie durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-3.E7

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA und Uterusseptum soll eine hysteroskopische Septumdissektion durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-3.E8

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA und intrauterinen Adhäsionen soll eine hysteroskopische Adhäsiolyse durchgeführt werden.

Anatomische Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-3.E9

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA und submukösen Myomen sollte eine operative Resektion durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-3.E10

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA und persistierenden Polypen sollte eine hysteroskopische Resektion zum Zweck der Abortprophylaxe durchgeführt werden.

Mikrobiologische Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-4.E11

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein infektiologisches Screening durch vaginalabstriche soll bei asymptomatischen Frauen mit WSA nicht durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-4.E12

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA kann eine Endometriumbiopsie zum Ausschluss einer chronischen Endometritis (mit Hilfe einer immunhistochemischen Untersuchung des Plasmazell-spezifischen Antigens CD138) durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-4.E13

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA und chronischer Endometritis kann zum Zweck der Abortprophylaxe eine antibiotische Therapie durchgeführt werden.

Endokrine Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-5.E14

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA sollen zur endokrinologischen Abklärung TSH und bei auffälligen TSH-Werten zusätzlich fT3, fT4 sowie die Schilddrüsenautoantikörperkonzentrationen bestimmt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-5.E15

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA sollte der BMI bestimmt werden. Bei einem $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ kann ein metabolisches Syndrom abgeklärt werden.

Endokrine Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-5.E16

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine manifeste Hypo- oder Hyperthyreose soll präkonzeptionell therapiert werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-5.E17

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA und einer latenten Hypothyreose, d.h. pathologisch erhöhten TSH-Konzentrationen bei noch normwertigen fT3 und fT4-Konzentrationen oder bei Vorliegen von TPO-Autoantikörpern, kann eine Schilddrüsen-Substitutionstherapie allein zum Zweck der Abortprophylaxe durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-5.E18

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA und erhöhtem Body Mass Index sollte eine Gewichtsreduktion angestrebt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-6.E19

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Vorliegen von psychischen Vorerkrankungen, ungewollter Kinderlosigkeit, fehlenden oder eingeschränkten sozialen Ressourcen sowie mit Schuldgefühlen assoziierter Verarbeitung der WSA soll auf psychosoziale Hilfs- und Unterstützungsangebote (auch Selbsthilfegruppen und Internetforen) hingewiesen werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-6.E20

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei der Verdachtsdiagnose einer reaktiven Depression nach WSA soll ein/e Psychotherapeut/in zur Abklärung der weiteren Behandlungsbedürftigkeit der betroffenen Patientin/des Paares hinzugezogen werden.

Konsensbasiertes Statement 3-6.S2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Effektivität von ‚Tender Loving Care‘ als therapeutische Intervention zur Abortprophylaxe bei Frauen mit WSA ist nicht belegt. ‚Tender Loving Care‘ kann aber der psychologischen Unterstützung dienen

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E21

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Alloimmunologische Untersuchungen wie z.B. Bestimmung des TH1/TH2-Quotienten, des T4/T8-Index, Analyse der pNK- und/oder uNK-Zellen, NK-Toxizitätstests, Lymphozytenfunktionstests, molekulargenetische Untersuchungen auf „nichtklassische“ HLA-Gruppen (Ib) oder Rezeptorfamilien wie KIR sowie HLA-Bestimmungen sollten bei Frauen mit WSA ohne Hinweis auf eine präexistente Autoimmunerkrankung nicht außerhalb von Studien durchgeführt werden.

Immunologische Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E22

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA soll ein Anti-Phospholipid-Syndrom anhand klinischer und laborchemischer Parameter abgeklärt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E23

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA und einer Autoimmunerkrankung soll bereits präkonzeptionell eine interdisziplinäre Betreuung eingeleitet werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E24

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA sollte ein non criteria Anti-Phospholipid-Syndrom anhand klinischer und laborchemischer Parameter abgeklärt werden, insbesondere bei Vorliegen von klinischen Manifestationen (Livedo reticularis, Ulzerationen, renale Mikroangiopathien, neurologische Störungen und kardiale Manifestationen).

Immunologische Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E25

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA ohne Hinweis auf eine präexistente Autoimmunerkrankung soll eine Glukokortikoidgabe zum Zweck der Abortprophylaxe außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E26

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA sollte eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen zur Abortprophylaxe außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E27

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA sollte eine Therapie mit Lipidinfusionen zur Abortprophylaxe außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.

Immunologische Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E28

Expertenkonsens

Konsensusstärke +

Bei Frauen mit WSA sollte eine allogene Lymphozyten-Übertragung zum Zweck der Abortprophylaxe außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E29

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA soll eine Therapie mit **TNF α** -Rezeptorblockern außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.

Immunologische Faktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E30

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA und Anti-Phospholipid-Syndrom soll eine Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure und niedermolekularem Heparin durchgeführt werden. Ab Vorliegen eines positiven Schwangerschaftstests soll neben Acetylsalicylsäure, welche bis zur SSW 34+0 fortgesetzt werden soll, die Heparin-Gabe bis mindestens 6 Wochen post partum durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-7.E31

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA und non-criteria Anti-Phospholipid-Syndrom sollte eine Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure und niedermolekularem Heparin durchgeführt werden. Ab Vorliegen eines positiven Schwangerschaftstests sollte neben Acetylsalicylsäure (welches bis zur SSW 34+0 fortgesetzt werden sollte) die Heparin-Gabe bis mindestens 6 Wochen post partum durchgeführt werden.

Gerinnung

Konsensbasierte Empfehlung 3-8.E32

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Eine Thrombophiliediagnostik zum Zweck der Abortprophylaxe sollte nicht durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-8.E33

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA und thromboembolischen Risiken soll eine Thrombophiliediagnostik durchgeführt werden. Diese umfasst eine Bestimmung der Aktivität von Antithrombin, Protein C/S im Blutplasma und eine molekulargenetische Analyse der Faktor V Leiden-Mutation und der Prothrombin-G20210A-Mutation.

Gerinnung

Konsensbasierte Empfehlung 3-8.E34

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA soll eine Therapie mit Heparinen zum alleinigen Zweck der Abortprophylaxe nicht durchgeführt werden. Dies gilt auch bei Vorliegen einer hereditären Thrombophilie.

Konsensbasierte Empfehlung 3-8.E35

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit WSA und einem erhöhten Thromboserisiko sollte in der Schwangerschaft aus maternaler Indikation eine Thromboseprophylaxe durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-8.E36

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA soll eine Acetylsalicylsäure-Therapie zur Abortprophylaxe nicht durchgeführt werden.

Gerinnung

Konsensbasierte Empfehlung 3-8.E37

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit WSA soll ein Monitoring plasmatischer Gerinnungsmarker (D-Dimeren, Prothrombin-Fragmente, etc.) in der Schwangerschaft nicht erfolgen. Ebenso wenig soll aus der Bestimmung solcher Parameter eine Therapieindikation zur Abortprophylaxe abgeleitet werden.

Idiopathische WSA

Konsensbasierte Empfehlung 3-9.E38

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Von idiopathischen WSA soll erst dann gesprochen werden, wenn die Leitlinienkonforme diagnostische Abklärung keinen Hinweis auf eine Ursache der WSA erbracht hat.

Konsensbasierte Empfehlung 3-9.E39

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit idiopathischen WSA sollte eine Therapie mit natürlichem mikronisiertem Progesteron im ersten Trimenon zum Zweck der Abortprophylaxe nicht durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-9.E40

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit idiopathischen WSA kann eine Therapie mit synthetischen Gestagenen im ersten Trimenon zur Abortprophylaxe durchgeführt werden.

Idiopathische WSA

Konsensbasierte Empfehlung 3-9.E41

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit idiopathischen WSA soll eine Therapie mit G-CSF zur Abortprophylaxe außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 3-9.E42

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit idiopathischen WSA soll eine Therapie mit Acetylsalicylsäure mit oder ohne Heparin zum Zweck der Abortprophylaxe nicht durchgeführt werden.