

Juliane Schaumann

Dr. med. dent.

Immunologische Diagnostik bei habituellen Aborten – Detektion von Risikoprofilen

Frauenheilkunde

Prof. Dr. med. Bettina Toth

Bei etwa der Hälfte der Frauen mit habituellen Aborten (RM) kann die Ursache der Fehlgeburt nicht ermittelt werden. Dieses wird als idiopathischer habituellem Abort (iRM) bezeichnet. Zu den etablierten Risikofaktoren bei RM zählen gemäß den nationalen und internationalen Leitlinien genetische, anatomische, infektiologische, endokrine, psychologische und gerinnungsphysiologische Faktoren. Immunologische Faktoren sind zunehmend in den Fokus der Wissenschaft gerückt. Ziel dieser Studie war die Etablierung einer standardisierten immunologischen Diagnostik bei RM Patientinnen in enger Kooperation mit der Abteilung für Transplantationsimmunologie der Universität Heidelberg. Die Diagnostik beinhaltete die Bestimmung von lymphozytären Subgruppen (B- und T-Zellen), NK-Zellen, Neopterin-Konzentrationen, Zytokinen und Interleukinen. Zudem wurde die Lymphozytenfunktion mittels in-vitro Lymphozytentransformationstests (LTT) mit verschiedenen Mitogenen und gepoolten allogenen Stimulatorzellen getestet.

Von 220 Frauen mit RM konnten 97 Frauen mit iRM identifiziert werden. Die ausführliche und standardisierte immunologische Diagnostik von Patientinnen mit iRM wurde mit derjenigen eines Kollektivs aus 31 gesunden Frauen mit unauffälliger Anamnese bezüglich Schwangerschaftskomplikationen verglichen. Hierdurch sollten deregulierte immunologische Parameter, die RM Patientinnen von einem gesunden Kontrollkollektiv unterscheiden, detektiert werden.

In der Gruppe der iRM Patientinnen zeigte sich eine signifikant höhere Anzahl an CD3+DR+ ($p=0,007$) und CD4+DR+ ($p=0,006$) Lymphozyten. Zudem zeigten sich die Lymphozyten in-vitro im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv signifikant weniger ansprechbar auf eine Stimulation mit Phytohaemagglutinin (PHA, $p=0,007$). Mit der vermehrte Anzahl an CD3+DR+ Lymphozyten gingen auch eine höhere absolute Anzahl an CD3+DR+ T-Zellen ($p<0,001$), eine höhere relative und absolute Anzahl an CD4+DR+ und CD8+DR+ T-Lymphozyten ($p<0,001$), eine höhere Anzahl an CD8+ T-Lymphozyten ($p=0,005$), eine geringere relative und absolute Anzahl an CD16+CD56+ natürliche Killerzellen ($p=0,026$, $p=0,002$), eine geringere Anzahl an CD45+ Lymphozyten ($p=0,009$), CD19+ B-Zellen ($p=0,014$) und CD3+CD25+ T-Zellen ($p=0,004$) sowie eine geringere Proliferationsrate der Lymphozyten in vitro mittels Pokeweed Mitogenen (PWM, $p<0,001$), Concanavalin A (ConA, $p=0,021$), anti-D3 monoklonalen Antikörper (anti-D3, $p=0,002$) und gepoolten allogenen Stimulatorzellen ($p=0,005$) einher.

Die vorliegende Studie liefert wichtige Erkenntnisse zum Verständnis immunologischer Störungen bei idiopathischen habituellen Aborten und trägt zur weiteren Etablierung einer standardisierten Diagnostik bei. Es konnte im Kollektiv der Patientinnen mit iRM ein T-Zell Defekt gezeigt werden, welcher als ein möglicher Angriffspunkt für eine immunmodulatorische Therapie dienen könnte.