



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Die Bedeutung von antilymphozytären Antikörpern in der
Immunpathogenese der HIV-Erkrankung bei Erwachsenen sowie bei
Kindern HIV-positiver Mütter**

Autor: Martin Christian Müller
Einrichtung: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. H. Wisser

Die Mechanismen der Elimination der T-Zellen sowie deren Anergie im Rahmen der HIV-Erkrankung sind bisher nur unzureichend verstanden.

An 116 erwachsenen HIV-positiven Patienten, 27 Kindern HIV-positiver Mütter, von denen 7 HIV-positiv waren, sowie an 55 gesunden Kontrollpersonen wurden daher immunologische Parameter in Blutproben untersucht sowie ein neuer Test entwickelt, der weitere Anhaltspunkte für die Autoimmunpathogenese der HIV-Erkrankung liefert.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte ein stadienabhängiger Anstieg aktivierter T-Zellen (CD3+ HLA-DR+) mit den CD8-T-Zellen als Hauptgruppe gezeigt werden. Die übermäßige Aktivierung der T-Zellen wird allgemein mit der jahrelangen Viruspersistenz begründet, die einen ständigen antigenen Reiz ausübt. Diese allgemeine Aktivierung soll wiederum zu einer polyklonalen B-Zellstimulation mit massenhafter Antikörperbildung gegen viele verschiedene Epitope führen. Die in dieser Studie gemessenen Antikörper bzw. der Komplementfaktor C3 auf CD4- wie auch auf CD8-T-Zellen könnten nach den hier erhobenen Daten Ausdruck der steigenden Aktivierung sein. So wurde nachgewiesen, dass die Beladung der T-Zellen mit IgG und C3 ebenso einen stadienabhängig ansteigenden Verlauf hat und mit der Abnahme der T-Helferzellzahl einhergeht.

Da bei der Reaktion des Immunsystems gegen Bakterien deren Beladung mit Antikörpern (IgG) und Komplement den stärksten Reiz für die Phagozytose durch Makrophagen darstellt, lag es nahe, einen vergleichbaren Weg der Elimination von antikörper- bzw. komplement-beladenen Lymphozyten zu untersuchen. Hierfür wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Test neu entwickelt, mit dem an über Nacht inkubierten Makrophagen eines Patienten die Rate der Phagozyten ermittelt wird, die Lymphozyten phagozytiert haben. Die gut reproduzierbaren Phagozytoseraten bei den gesunden Kontrollprobanden liessen sich durch Parallelinkubation der Kontroll-Zellen mit Anti-Thymoglobulin (ATG) auf etwa doppelte Werte steigern. Analog zu den Ergebnissen der Kontrollen, konnte ein signifikanter Unterschied der Phagozytoseraten zwischen HIV-Patienten mit nur schwacher Antikörper- bzw. Komplement-Beladung und Patienten mit starker IgG/C3c-Beladung der T-Zellen gezeigt werden. Da diese Unterschiede nicht apoptoseabhängig sind, kann die Opsoninbeladung der T-Zellen mit anschließender Phagozytose, die im Laufe der HIV-Krankheit zunimmt, als eigenständiger Pathomechanismus bei HIV-Infektion angenommen werden.