

Stefanie Schwab

## **Einfluß der Zytokine Interleukin-6 und Interleukin-8 auf den Schwangerschaftsverlauf von Patientinnen mit vorzeitigen Wehen**

Geboren am 23.11.1969

Reifeprüfung am 30.6.1988 in Halle / Saale

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1990 bis WS 1996

Physikum am 27.3.1992 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Pforzheim

Staatsexamen am 13.11.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. E.-M. Grischke

Frühgeburlichkeit stellt immer noch eines der Hauptprobleme der modernen Geburtshilfe dar. Bisher gibt es keine ausreichend sensitiven und spezifischen Parameter zur prognostischen Beurteilung des weiteren Schwangerschaftsverlaufs bei Patientinnen mit Frühgeburtsbestrebungen. Aus diesem Grund wird seit einiger Zeit die Bedeutung der Zytokine für die Geburtshilfe erforscht. Bisherige Untersuchungen konzentrierten sich vor allem auf die Messung von Zytokinen in Zellkulturmedien und Fruchtwasserproben.

In der vorliegenden Studie wurden die Serumproben von 73 Patientinnen mit vorzeitigen Wehen und 23 gesunden Schwangeren mit demselben Schwangerschaftsalter auf die Höhe der Zytokinkonzentrationen von TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6 und IL-8 untersucht. Außerdem wurden diese Zytokine im Vaginalsekret von 6 Frauen mit vorzeitigen Wehen und 4 gesunden Schwangeren gemessen.

Hauptziel der vorliegenden Arbeit war, die Zytokine TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6 und IL-8 auf ihre prognostische Aussagefähigkeit in Bezug auf den weiteren Schwangerschaftsverlauf zu überprüfen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, daß die Zytokine TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 und IL-8 auch mittels hochsensitiver Immunoassays im Serum nachgewiesen werden können. IL-2 und IL-4 lassen sich nur in einzelnen Fällen oder gar nicht im Serum nachweisen.

Bei Patientinnen mit vorzeitigen Wehen werden wesentlich höhere IL-6- und IL-8-Serumkonzentrationen gemessen als bei gesunden Schwangeren ( $p = 0,0001$ ;  $p = 0,016$ ). Die Höhe der Serumkonzentrationen der Zytokine TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$  unterscheidet sich nicht zwischen schwangeren Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit und gesunden Schwangeren.

Erhöhte IL-6-Serumkonzentrationen ( $> 4$  pg/ml) bei Patientinnen mit vorzeitigen Wehen korrelieren signifikant mit erhöhten CRP-Konzentrationen.

Hinsichtlich der prognostischen Aussagefähigkeit der Zytokine IL-6 und IL-8 in Bezug auf den weiteren Schwangerschaftsverlauf bei Auftreten von vorzeitigen Wehen wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

Patientinnen mit vorzeitigen Wehen und erhöhten IL-6- und IL-8-Serumkonzentrationen weisen einen verkürzten Schwangerschaftsverlauf auf.

Außerdem mußten Patientinnen mit erhöhtem IL-6-Serumspiegel signifikant länger mit Tokolytika behandelt werden.

Die Kinder von Patientinnen mit erhöhten IL-6-Konzentrationen weisen ein signifikant geringeres Geburtsgewicht auf.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen dringend nahe, die Bestimmung der Zytokine IL-6 und IL-8 im Serum von Patientinnen mit vorzeitiger Wehentätigkeit zur Beurteilung des weiteren Schwangerschaftsverlaufes einzuführen.

Die IL-6- und IL-8-Serumspiegel könnten in Zukunft zur therapeutischen Entscheidungsfindung bei Patientinnen mit vorzeitigen Wehen beitragen.