

Shneh Sethi
Dr. med.

Humorale Immunantwort gegen frühe Proteine des humanen Papillomvirus vom Typ 16 (HPV 16) unter Berücksichtigung des Einflusses einer Schwangerschaft

Geboren am 17.01. 1969 in Düsseldorf
Reifeprüfung am 09.05. 1989 in Heidelberg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis WS 1996/97
Physikum am 23.03. 1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 04.06. 1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Doktorvater: Prof. Dr. Jürgen Wahrendorf

Ziel der Arbeit war es, die humorale Immunantwort bei Schwangeren gegenüber Nichtschwangeren auf eine Infektion mit dem humanen Papillomvirus vom Typ 16 (HPV 16) zu untersuchen. Es wurden seroaktive Bereiche der HPV 16-E4, -E6 und -E7-Proteinen (E401, E601, E602, E701) als Peptide synthetisiert und in einem "Enzyme Linked Immunosorbent Assay" (ELISA) zum Nachweis spezifischer Antikörper in einer longitudinal epidemiologischen Studie bei Serumproben von Schwangeren und Nichtschwangeren eingesetzt.

Wie für andere virale, bakterielle und parasitäre Infektionen schon gezeigt, wurde eine reduzierte anti-HPV 16 Reaktivität bei Schwangeren gegenüber Nichtschwangeren ermittelt. Diese Differenzen waren nicht signifikant, was möglicherweise durch die zu niedrige Testsensitivität mitbedingt war.

Ein Abfall der Seroreaktivität vom 1. Trimenon bis zur Entbindung wurde für das E401-, E601-, E602-, E701-Peptid festgestellt. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde nur für das E401-Peptid erhalten.

Die Patienten mit zytologisch atypischen Zervixabstrichen zeigten ein vermehrtes Auftreten von anti-HPV 16-E4-Antikörper. Diese Beobachtung könnte die Vermutung bestätigen, daß anti-E4-Antikörper einen Marker für die Virusreplikation darstellen.

Bei Frauen mit einem HPV 16/18-DNA positiven Zervixabstrich wurde ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt gegenüber Frauen ohne HPV 16/18-DNA Nachweis bezüglich der anti-E602-Reaktivität. Da sich keine statistisch signifikant höhere anti-E602-Reaktivität bei pathologischem Zervixabstrich nachweisen ließ, könnte die anti-HPV 16-E602-Reaktivität eine subklinische HPV 16-Infektion anzeigen.

Geringe Testsensitivität limitiert derzeit den Einsatz des Peptid-ELISA bei der serologischen Diagnostik von HPV 16-Infektionen. Es ist anzunehmen, daß die Präsentation authentischer antigener Zielsubstanzen die Testsensitivität zu steigern vermag. Solch ein Testsystem mit einer höheren Sensitivität könnte die Beobachtungen dieser Studie bestätigen und weitere Informationen über die humorale Immunantwort gegen das humane Papillomvirus Typ 16 (HPV 16) bringen.