

Klaudia Anna Kiehl

Dr. med.

Untersuchungen zur Assoziation von gestationsbedingten Trophoblasterkrankungen und Spontanaborten mit Adeno-assoziierten Viren

Geboren am 05.02.1977 in Oppeln/ Polen

Reifeprüfung am 18.06.1996 in Mannheim

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/97 bis SS 2003

Physikum am 09.09.1998 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg (und Schweiz)

Staatsexamen am 20.06.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. JR. Schlehofer

Adeno-assoziierte Viren enthalten als Parvoviren Einzelstrang-DNA und sind zumeist abhängig von anderen Helferviren. Bisher besteht die Meinung, dass AAV apathogen seien. In den letzten Jahren wurde AAV-DNA besonders häufig im weiblichen Genitaltrakt gefunden. Weitere Experimente konnten AAV in fetalem Gewebe, darunter Trophoblasten nachweisen und weckten das Interesse, die Rolle einer möglichen viralen Interaktion in der frühen Entwicklungsgeschichte zu untersuchen. Studien zu einer möglichen Assoziation zwischen AAV und Störungen in der Frühschwangerschaft, v.a. Spontanaborten, zeigten in zunehmendem Maße die Möglichkeit von Schwangerschaftskomplikationen durch AAV.

Um eine solche Assoziation bzw. natürliche Infektion von AAV weiter zu verifizieren, wurde in dieser Arbeit die Prävalenz von AAV-DNA und der DNA seiner häufigsten genitalen Helferviren, Humane Papillomaviren (HPV) und Cytomegalieviren (HCMV), in Gewebeproben von gestationsbedingten Trophoblasterkrankungen (Blasenmolen und Chorionkarzinomen) und Spontanaborten mittels nested-PCR untersucht. Die Möglichkeit einer Involvierung von AAV in diese Erkrankungsprozesse wird durch die – zumindest in vitro - nachgewiesene spezifische Integration des AAV-Genoms in der Nähe des, mit

Blasenmolen assoziierten, Gens PSG2 unterstrichen. Aus den erzielten Ergebnissen läßt sich Folgendes zusammenfassen:

AAV-DNA ließ sich in Geweben aus gestationsbedingten Trophoblasterkrankungen – speziell in Blasenmolen und seltener in Chorionkarzinomen – in mehr als 50% der Fälle nachweisen und könnte in der Ätiologie dieser Tumoren eine Rolle spielen. Studien bezüglich eines häufigen Nachweises einer AAV-Infektion in Trophoblastzellen als mögliche Zielzellen konnten somit bestätigt werden.

AAV-DNA ließ sich in Geweben aus Spontanaborten häufig nachweisen, wodurch frühere Untersuchungen bestätigt werden konnten. Dadurch könnte die Vermutung einer möglichen Assoziation zwischen AAV und Aborten weiter untermauert werden.

Der seltene Nachweis der genitalen Helferviren HPV und HCMV in Trophoblasttumoren und Spontanaborten unterstützt die Vermutung, daß AAV in sich differenzierenden Zellen unabhängig replizieren kann. HPV und HCMV sind als ätiologische Faktoren für Trophoblasttumoren und Spontanaborte unwahrscheinlich.

Diese Ergebnisse sollten als Hinweise dienen und weitere Untersuchungen, v.a. bezüglich einer möglichen Rolle von AAV in pathologischen Vorgängen in der Frühschwangerschaft, wie Spontanaborte oder das Entstehen von Blasenmolen, anregen.