

Janina Marie Schlegel  
Dr. med.

Zytokine in Relation zu hCG sind bei asymptomatischen Frauen mit einer nachfolgenden Fehlgeburt signifikant verändert – Eine Pilotstudie

Fach: Frauenheilkunde

Prof. Dr. med. Ariane Germeyer

Die Fehlgeburt stellt als eine der häufigsten Komplikationen in der Frühschwangerschaft (Hanita *et al.*, 2012; Pillai *et al.*, 2016) eine diagnostische und therapeutische Herausforderung im klinischen Alltag dar. Bis heute gibt es keinen zufriedenstellenden prädiktiven Test, mit dem man einen spontanen Abort bei asymptomatischen Frauen diagnostizieren kann. Die Ultraschalldiagnostik ist aktuell die beste Untersuchungsmöglichkeit in der Abortdiagnostik, wobei trotz positiver fetaler Herzaktion 30% der bedrohten Frühschwangerschaften in einem Abort enden (Hanita *et al.*, 2012). Bis heute kann man nur den stattgefundenen Abort diagnostizieren oder gegebenenfalls die inadäquate Entwicklung als prospektiven Marker heranziehen. Eine verlässliche Screening-Methode, könnte sehr nützlich sein. Die für die Patientin belastende Zeit der Ungewissheit ob der Embryo lebensfähig ist, könnte somit verkürzt werden (Hanita und Hanisah, 2012).

In vielen Studien wurden verschiedene Biomarker in Bezug auf das Abortrisiko untersucht (Hannan *et al.*, 2014; Pillai *et al.*, 2016). Im Rahmen der immunologischen Modellierung an der materno-fetalen Schnittstelle während der Implantation scheinen Zytokine eine Schlüsselrolle zu spielen. In Diskussion, die physiologische Entwicklung einer Schwangerschaft wesentlich zu beeinflussen, stehen unter anderem TNF- $\alpha$  (Toder *et al.*, 2003), IL-1Ra (Girard *et al.*, 2012; Lekovich *et al.*, 2015), TPO (Whitcomb *et al.*, 2008), CCL5 (Ramhorst *et al.*, 2007), G-CSF (Litwin *et al.*, 2005), TGF- $\beta$ 1 (Weiner, 2001), IL-6 und IL-8 (Koumantaki *et al.*, 2001).

Als indirekter Immunmodulator fungiert zudem das klassische Schwangerschaftshormon hCG (Kane *et al.*, 2009; Kosaka *et al.*, 2002), indem es Immunzellen wie Monozyten, uNK und T-Zellen reguliert.

In dieser Studie wurde untersucht, ob sich anhand der peripheren Blutwerte der Zytokine *IL-1Ra*, *MIP-1 $\alpha$* , *TNF- $\alpha$* , *TPO*, *CCL2*, *CCL5*, *G-CSF*, *TGF- $\beta$ 1*, *IL-6*, *IL-8* und *ENA-78* sowie den Hormonen *hCG*, *Östrogen* und *Progesteron* zum Zeitpunkt des Schwangerschaftstests bereits eine Aussage über den Schwangerschaftsverlauf in Bezug auf einen Abort treffen lassen kann.

Für die absoluten Werte der Zytokine *IL-1Ra*, *TNF- $\alpha$*  und *MIP-1 $\alpha$*  zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Sinne erhöhter Werte bei den Abortpatientinnen. Zudem zeigte sich bei den Quotienten aller Zytokine zu *hCG* sowie der Zytokine *G-CSF/IL-1Ra*, *IL-6/G-CSF*, *IL-1Ra/TPO*, *MIP-1 $\alpha$ /G-CSF*, *MIP-1 $\alpha$ /TPO*, *MIP-1 $\alpha$ /TGF- $\beta$ 1*, *MIP-1 $\alpha$ /IL-6* und *MIP-1 $\alpha$ /IL-8* untereinander ein signifikanter Unterschied bei den Abortpatientinnen.

Um eine mögliche Aussicht auf die diagnostische Relevanz und klinische Anwendung der Ergebnisse aufzuzeigen, wurde eine logistische Regressionsanalyse errechnet. Die ROC-Kurve für *hCG* und *IL-1Ra* zeigte eine AUC von 86,4 %.

Es weist vieles darauf hin, dass Zytokine und ihre Relation zu *hCG* eine vielversprechende Vorhersagekraft für eine drohende Fehlgeburt bei asymptomatischen Frauen zu haben scheinen. Weitere Studien sollten dieser angeschlossen werden, um die Fallzahl und damit die Aussagekraft zu steigern.