Immunologische Diagnostik bei normaler Schwangerschaft und beim idiopathischem Abort

H.	Heidrun	Flores-Genger ^a
D.		Schwartz ^b
A.		Hajek-Rosenmayr ^b
J.C.		Huber ^a

^aI. Univ.-Frauenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. E. Gitsch) ^bInstitut f. Blutgruppenserologie, Universität Wien (Vorstand: Prof. Dr. P. Speiser)

Dr. Heidrun Flores-Genger, I. Univ.-Frauenklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

Es kann als sicher gelten, daß bei einem Teil der rekurrenten Aborte immunologische Phänomene eine bedeutende Rolle spielen. Jüngste Erfolge bei der Immuntherapie des habituellen Abortus mit Leukozytentransfusionen deuten darauf hin. In Zusammenarbeit zwischen der I. Univ.-Frauenklinik und dem Institut für Blutgruppenserologie, Universität Wien, wurden eine Reihe von immunologischen Untersuchungen bei gesunden Schwangeren und Patientinnen mit verschiedenen Formen der Kinderlosigkeit und deren Partnern durchgeführt, mit dem Ziel, die noch weitgehend ungeklärten physiologischen und pathologischen Immunmechanismen während der Schwangerschaft, die das Überleben des Feten, im immunologischen Sinn ein Fremdgewebetransplantat, bestimmen, weiter aufzuklären, um diagnostische Größen zu suchen, die es ermöglichen, den „immunologischen“ Abort von anderen Formen des wiederholten Abortes abzugrenzen und um somit prognostische Parameter für den Wert einer Immuntherapie zu erhalten. Bisher wurden 29 gesunde Paare während der Schwangerschaft, sowie 43 Paare mit wiederholten Aborten untersucht. Unter den Patientinnen entsprachen 22 dem klassischen klinischen Bild des Frühaborts, gehörten also der Gruppe an, für die nach der Literatur die Wahrscheinlichkeit einer Immungenese naheliegt. 21 Paare zeigten andere Formen der Kinderlosigkeit (Spätabort, Infertilität).

Zunächst wurden im Serum der Frauen zytotoxische Antikörper gegen Leukozyten des Mannes bestimmt. Solche Antikörper werden im Serum von gesunden Schwangeren relativ häufig nachgewiesen. Prozentangaben schwanken je nach Untersuchungsmethodik zum Teil

Mitteilungen zum 2. Hauptthema

57

beträchtlich. Es muß angenommen werden, daß es im allgemeinen während der Schwangerschaft immer in irgendeiner Weise zur Immunreaktion gegen fetale Gewebestrukturen kommt, auch wenn Antikörper im Serum der Frauen nicht nachweisbar sind. Es ist weiters bekannt, daß bei Frauen mit rekurrentem Frühabort solche Antikörper signifikant seltener gefunden werden. Es entsteht der Eindruck, daß diesen Antikörpern viel eher eine protektive Bedeutung zukommt, obgleich sie in vitro zytotoxische Aktivität entfalten. Gleiches gilt für die in vitro nicht zytotoxischen („blockierenden“) Antikörper. Diese Antikörper können fetale Antigene abblocken (maskieren) und so vor destruktiven Immunreaktionen schützen. Verschiedene Tests wurden bisher zum Nachweis verwendet (ELISA, EAI), der empfindlichste ist der 1986 von

Neppert entwickelte Immunphagozytose-Hemmtest. Blutmonozyten sind in der Lage, Rh-positive Erythrozyten, welche mit Rhesusantikörpern beladen sind, zu phagozytieren. Diese Phagozytoseaktivität läßt sich durch HLA-Antikörper in vitro blockieren. Der Test ist einfach durchzuführen, zeigt HLA-Antikörper schon in geringster Konzentration an und ist gut reproduzierbar. Er kann daher zur Beurteilung in der Frage nach der immunologischen Genese von rekurrenten Aborten und zur Kontrolle des Therapieerfolges herangezogen werden. Weist man im Serum einer Frau immunphagozytose-inhibierende Antikörper nach, so ist die Wahrscheinlichkeit einer immunologischen Genese gering, eine Immuntherapie scheint hier nicht indiziert, da aber bei einem Gutteil der gesunden Schwangeren auch keine solchen Antikörper nachgewiesen werden können (wahrscheinlich, weil sie am Feten gebunden sind), ist der Umkehrschluß: keine Antikörper = immunologische Genese: nicht möglich. Weiters wurde das HLA-System bestimmt, welches für die Gewebeverträglichkeit beim Menschen ausschlaggebend ist. Vereinfacht dargestellt, wurden die Gewebeverträglichkeitsantigene durch 4 eng gekoppelte Gene determiniert. Jedes dieser Gene ist hochgradig polymorph. Aufgrund dieses Polymorphismus ist der HLA-Typ eines Menschen sehr individuell. Wenn, wie erwähnt, die Bildung von Antikörpern gegen fetale HLA-Strukturen ausschlaggebend für das Gedeihen des Feten sein soll, so müssen genetische Differenzen zur Mutter bestehen, da sonst keine Antikörper gebildet werden können. Von einigen Autoren wurde das Konzept vertreten, daß eine zu große HLA-Übereinstimmung zwischen Mutter und Feten beim Frühabort eine Rolle spielen könnte. In dieser Untersuchung konnte dieses Phänomen in der Gruppe der Frühabortierenden ebenfalls beobachtet werden, jedoch ist aufgrund der noch geringen Stichprobenzahl und der komplexen genetischen Situation noch keine verbindliche Aussage zu dieser Fragestellung möglich. Darüber hinaus wurde auch die gemischte Lymphozytenkultur, die Standardmethode zur Bestimmung der zellulären Immunreaktivität vor Organtransplantationen, durchgeführt. In Übereinstimmung mit früheren Berichten wurde eine spezifische Abschwächung der T-Zell-Proliferation durch das Serum Gravidar beobachtet. Im Hinblick auf eine bevorstehende Immuntherapie wurden weiters Blutgruppe und Rhesusfaktor bei der Patientin und deren Partner erhoben, sowie beim Mann eine Reihe von Infektionsparametern bestimmt. Zusammenfassend läßt sich sagen daß zur Erfassung der immunologischen Genese eines habituellen Abortes sicher mehrere Tests notwendig sind da keiner der bisher bekannten alleine eine zufriedenstellende Aussagekraft hat.