Autoantikörperprofile bei Frauen mit wiederholten spontanen Aborten ungeklärter Ätiologie

T.		Steck
P.		Dörffler
R.		Mai
P.J.		Albert

Univers.-Frauenklinik Würzburg (Vorst.: Prof. Dr. K.-H. Wulf)

Dr. T. Steck, Univers.-Frauenklinik, Josef-Schneider-Straße 4, D-97080 Würzburg

Über die Hälfte aller Schwangerschaften bei Frauen mit systemischem Lupus erythematosus enden unbehandelt in Abort oder Fruchttod, wobei auch symptomlose Trägerinnen von Lupus-Antikörpern einem erhöhten Abortrisiko unterliegen [1]. Zahlreiche andere Autoimmunkrankheiten sind ebenfalls mit einer Abortneigung verknüpft, die in ihren Mechanismen noch ungeklärt ist [2]. IgM-Rheumafaktor und Immunkomplexe, antinukleäre Antikörper und gegen DNA [3] sowie gegen Phospholipide, Histone und Poly-nukleotide [4] finden sich gehäuft im Serum von Frauen mit wiederholten Spontanaborten.

Fragestellung

Ziel der Untersuchung war die Identifizierung von symptomlosen Autoimmunphänomenen als mögliche Ursache für eine Abortneigung. Dazu untersuchten wir ein erweitertes Profil von Autoantikörpern bei Frauen mit wiederholten aufeinanderfolgenden Aborten ungeklärter Ursache.

Patienten und Methoden

Ausgewählt wurden 12 Frauen mit wiederholten (3–6) Aborten in Serie, bei denen nach Ausschluß uteriner Anomalien, endokriner Ursachen (Lutealdefekt, Störungen der Schilddrüse), genetischer Faktoren (balancierte Chromosomenanomalien, auch des Partners) sowie für den Embryo pathogener Infektionen die Abortneigung als idiopathisch eingeordnet wurde. Neben einem kompletten Gerinnungsstatus umfaßten die Testungen das Lupus-Antikoagulans, Antikörper gegen Cardiolipin (IgG und IgM), antinukleäre Antikörper (ANA), Antikörper gegen insgesamt 7 extrahierbare nukleäre Antigene (ENA), gegen DNA (ADNA), Mitochondrien (AMA), glatte Muskulatur (ASMA), Haut (ASA) und gegen Schilddrüsenantigene (ATA, Thyreoglobulin und mikrosomal). Die Bestimmungen erfolgten mittels Immunfluoreszenz, ELISA oder Westernblot sowie im Falle der ENA mittels Immundiffusion und Dot-blot.

Ergebnisse

Bei den Gerinnungstests war die partielle Thromboplastinzeit (PTT) bei 2 Patientinnen über 42 sec. verlängert, die übrigen Werte waren normal. Bei ebenfalls 2 Patientinnen waren Antikörper gegen Cardiolipin (IgG) über die Norm (> 12 U/ml) erhöht, IgM waren in diesen Fällen normal (< 6 U/ml). ASMA wurden bei 2 Patientinnen schwach positiv (Titer > 1:20) gefunden. Bei einer Patientin ergab sich ein Grenztiter (1:40) für ANA. ATA gegen Thyreoglobulin ließen sich bei einer Patientin schwach (319 U/ml) nachweisen. Antikörper gegen mikrosomale Antigene waren bei einer Patientin schwach pos. (517 U/ml) und lagen bei 2 weiteren Patientinnen im Grenzbereich (131 U/ml und

222 U/ml). ADNA, AMA und ASA waren in keinem Fall erhöht (Titer < 1:20) und ENA gegen eines der 7 extrahierbaren nukleären Antigene in allen Fällen negativ. 6 Patientinnen hatten wenigstens einen positiven autoimmunen Parameter.

Diskussion

Die bei der Ätiologie wiederholter Aborte relevanten Auto-immunphänomene lassen sich nicht durch den Nachweis eines einzigen Autoantikörpers, wie z. B. gegen Cardiolipin, charakterisieren, sondern zeichnen sich durch ein komplexes Muster eines oder verschiedener positiver Autoantikörper aus. Bereits Christiansen et al. [3] fanden mit einer Batterie von 8 serologischen autoimmunen Parametern, die sich in 3 Tests (Lupus-Antikoagulans, ANA, ADNA) mit den hier verwendeten deckten, ähnlich verschiedenartige Autoantikörpermuster. Der Nachweis von Antikörpern gegen Cardiolipin und gegen Phospholipide gelang uns in dieser Serie in 16%, was in guter Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur [5] steht. Bei diesen Frauen erscheint unter der Annahme gerinnungsaktiver Autoimmunphänomene nach der Literatur [6] ein Therapieversuch mit Heparin und/oder Acetylsalicylsäure aussichtsreich. Die Verschiedenartigkeit der übrigen nachgewiesenen Autoantikörper spricht gegen eine zahlenmäßig bedeutsame Beteiligung eines einzelnen dieser Antikörper an der Abstoßungsreaktion, und ihre Bestimmung können wir in der Praxis auch aus Kostengründen nicht empfehlen. Dagegen sollte die Messung der Cardiolipinantikörper und des Lupus-Antikoagulans in die Routinediagnostik von Paaren mit wiederholten Aborten einbezogen werden.

Literatur

Scott JR, Rote NS, Branch DW: Immunologic 3 aspects of recurrent abortion and fetal death. *Obstet Gynecol.* 70 (1987): 645–656.

Branch DW: Immunologic disease and fetal 4 death. *Clin. Obstet. Gynecol.* 30 (1987): 295–311. 5

Christiansen OB, Lauritsen JG, Andersen ES, Grunnet N: Autoimmune-associated recurrent abortions. *Human Reprod.* 4 (1989): 913–917. Gleicher N, El-Roeiy A, Confino E, Friberg J: Reproductive failure because of autoantibodies: unexplained infertility and pregnancy wastage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 160 (1989): 1376–1385.

Faden D, Tarantini M, Lojacono A, Tanzi P, et al.: Anticorpi antifosfolipidi, autoanticorpi non organo-specifici e perdite fetali. *Riv. Ostetr. Ginecol.* 5 (1992): 47–50.

6 Christiansen OB, Andersen ES, Lauritsen JG, Grunnet N: Treatment of habitual abortions associated with autoimmune abnormalities. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 67 (1988): 663–664.

Steck/Dörffler/Mai/Albert

Autoantikörperprofile bei Frauen mit wiederholten spontanen Aborten ungeklärter Ätiologie