

Annika Senghaas

Dr. med.

Effekte des Immunmodulators LeukoNorm® auf die Steigerung der Implantationsfähigkeit im humanen Endometrium

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. T. Strowitzki

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass alle in dieser Arbeit untersuchten Implantationsfaktoren auf molekularer Ebene unter LeukoNorm® keine signifikanten Änderungen erfuhren. Zusätzlich zeigte auch die Zusammensetzung immunologischer Zellen im Endometrium, insbesondere von Leukozyten und NK-Zellen, keine Expressionsänderung.

Was dieses Ergebnis nun für die Wirkung des als Immunmodulator beschriebenen Präparates bedeutet, ist zunächst eindeutig: LeukoNorm® hat keinen Effekt auf die untersuchten Implantationsfaktoren.

Welche Konsequenz ist aus diesem Ergebnis für die Frauen mit rezidivierendem Implantationsversagen zu ziehen? Inwiefern fördert es das Verständnis des immunologischen Netzwerks?

Zwar konnten einzelne Zellfraktionen wie beispielsweise die untersuchten uterinen NK-Zellen als wesentlicher Teil dieses Netzwerks beschrieben werden und auch die Interaktion einzelner Mediatoren scheint für den Prozess der Implantation des semiallogenen Transplantats essentiell zu sein, doch ist der genaue Mechanismus der Implantation bisher nur in Ansätzen verstanden.

Immer wieder werden einzelne Faktoren als „fertilitäts-determinierend“ hervorgehoben, doch sollte die Frage gestellt werden, ob es nicht vielmehr ein ausbalanciertes Spektrum an Zytokinen ist, das die Interaktionen zwischen Embryo und Endometrium ermöglicht; schließlich geht eine Minderexpression einzelner Implantationsfaktoren nicht unbedingt mit einem Implantationsversagen einher. Als Beispiel kann Osteopontin gelten: Auch Osteopontin-Knockout-Mäuse sind fertil. Somit scheint die Adaptionsfähigkeit und damit die Balance dieses Netzwerks der fertilitäts-determinierende Faktor zu sein und nicht der Einzelfaktor an sich.

Auch ist die Konzentration eines Einzelfaktors nicht unbedingt aussagekräftig; zunächst nicht, weil bis dato keine Absolutkonzentration als Normwert existiert und zum Zweiten, weil die Konzentration nichts über dessen Funktionalität aussagt. So konnten bei Normalkonzentrationen an LIF molekularbiologisch defekte LIF-Varianten als Ursache des Implantationsversagens identifiziert werden. Entscheidend ist deshalb insbesondere die Interaktion dieser Faktoren, die mit einer reinen Konzentrationsbestimmung nicht evaluierbar ist.

Nicht zuletzt bleibt zu erwähnen, dass mit einer Untersuchung endometrialer Implantationsfaktoren immer nur die eine Seite eines engen Wechselspiels zwischen maternalem Gewebe und embryonalen Zellen betrachtet wird. Auch der Embryo exprimiert eine Fülle von Faktoren, ohne die die Etablierung einer Schwangerschaft ebenfalls unmöglich wäre.