Veränderte Reifung und Funktion von peritonealen Makrophagen: Mögliche Bedeutung in der Pathogenese der Endometriose

J.	Jouko	Halme
S.	Susanne	Becker
S.	Stephen	Haskill

Division of Reproductive Endocrinology and Fertility and Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, N.C., USA

Bei 102 Patientinnen mit Sterilisationswunsch und 223 Patientinnen mit Kinderwunsch seit mindestens 2 Jahren wurde während der zwecks Sterilisation bzw. Diagnostik durchgeführten Laparoskopie sichtbare Peri-tonealflüssigkeit aus der Excavatio Douglasi und der Excavatio vesicoute-rina vollständig aspiriert. Makrophagen wurden durch Sedimentation in Ficoll-Hypaque isoliert. Anschliessend erfolgten eine Analyse der Zahl und der Grösse der Zellen mittels Durchflusszytometrie sowie eine Analyse von makrophagenassoziierten Antigenen (HLA-DR, HLA-DC, C3bi-Rezeptor und Monozytendifferenzierungsantigenen) mittels indirekter Fluoreszenzmessung mit L243, LeuO, OKM1, LeuM-1 und LeuM-3.

Die Laparoskopie bei den 223 Patientinnen mit Kinderwunsch ergab bei 91 Patientinnen den Befund einer Endometriose des Stadiums I nach der AFS-Klassifikation. Von den übrigen 132 Patientinnen wurden bei 83 Veränderungen im Bereich der Tuben bzw. Adhäsionen gefunden; bei den

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

98

verbleibenden 49 Patientinnen konnte laparoskopisch kein Hinweis auf die Ursache der Sterilität gefunden werden.

Patientinnen mit Endometriose wiesen gegenüber allen anderen untersuchten Gruppen eine signifikant höhere Zahl von Makrophagen auf: Sterilisationspatientinnen $6,5 \pm 1,0 (\times 10^6)$, und Patientinnen mit Endometriose $15,2 \pm 1,6 (\times 10^6)$ ($p < 0,0001$). Patientinnen mit unerklärlicher Infertilität hatten eine leicht erhöhte Makrophagenzahl: $8,7 \pm 0,9 (\times 10^6)$ ($p < 0,1$). Die Autoren sprechen von einem hohen Vorhersagewert hinsichtlich der Endometriose (99% Konfidenz bei einer Zahl von $> 13 \times 10^6$).

Patientinnen mit Endometriose wiesen häufig eine zusätzliche Subpopulation von grösseren Zellen auf. Gemessen an der Gesamtfluoreszenz schienen einige Marker bei 26 von 91 Patientinnen mit Endometriose geringfügig erhöht zu sein.

Zur Bestimmung unterschiedlicher Membranfunktionen wurde die Mobilität von Membranantigenen gemessen: Die Verlagerung von Oberflächenantigenen («class I» und «class 2») zu einem Zellpol («capping») nach Reaktion mit Antikörpern war bei Patientinnen mit Endometriose signifikant häufiger ($p < 0,005$).

Die Autoren halten es für möglich, dass bei vielen Patientinnen mit Endometriose des Stadiums I und mit langjähriger unerklärbarer Infertilität ein «peritoneales entzündliches Milieu» die Reproduktivität beeinträchtigen und die Implantation von Endometriumzellen begünstigen konnte. Sie postulieren, dass die Subpopulation grösserer Makrophagen mit höherer «Reifung/Differenzierung» Wachstums-substanzen freisetzen konnte, welche die Proliferation der Endometriosezellen bzw. die Implantation von Endometriumzellen bei retrograder Menstruation begünstigen könnten. Dies konnte zur klinischen Manifestation der Endometriose führen.

Dr. Frederick Naftolin (New Haven, Conn.) stellt die Frage, ob die Endometriose die Veränderungen der Makrophagen verursacht oder umgekehrt. Dies wird im weiteren von Dr. Halme diskutiert. Dr. Charles E. Flowers (Birmingham, Ala.) hält es für wahrscheinlich, dass nekrotische Endometriumzellen die Makrophagen stimulieren. Dr. John A. Rock (Baltimore, Md.) schliesslich diskutiert methodische Fragen bei der Gewinnung von Makrophagen aus der Peritonealflüssigkeit.

Die Arbeit bestätigt, dass das Phänomen Endometriose mit veränderten Parametern der zellulären Immunität einhergeht, wobei Dr. Halme in «Fragen und Antworten» zugibt, dass die Frage «Henne versus Ei» wichtig ist, aber derzeit noch nicht beantwortet werden kann.

Romeo Reichel, Wien

Altered Maturation and Function of Peritoneal Macrophages: Possible Role in Pathogenesis of Endometriosis