

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Kultur von humanem Endometriumgewebe in der Nacktmaus als Tiermodell zur Erforschung neuer Therapieansätze zur Behandlung der Endometriose validiert. Humanes Endometrium wurde über einen Zeitraum von bis zu 3 Wochen in der Bauchhöhle von Nacktmäusen kultiviert und nach verschiedenen Zeitintervallen morphologisch und mit Hilfe zellbiologischer Marker analysiert. Von den frei in die Bauchhöhle der Nacktmaus eingebrachten humanen Endometriumfragmenten konnten bis zu 20 % wieder aufgefunden werden, welche sich bevorzugt an Darm, Leber und Bauchwand anlagerten. Eine deutlich höhere Wiederauffindungsrate (bis 100%) zeigten Fragmente, die an den Darm, das Mesenterialfett oder die Bauchwand der Nacktmaus fixiert wurden. Die Fragmente adherierten an das Wirtsgewebe und zeigten bis zum 9. Tag der Inkubation in der Nacktmaus eine sehr gut erhaltene Morphologie. Ab dem 9. Tag war in einigen Fragmenten eine zystische Erweiterung des Drüsenlumens sowie eine Abflachung des Drüsenepithels zu beobachten. Die Drüsenepithelien exprimierten während des gesamten Kultivierungszeitraumes Cytokeratin. Vimentin wurde von den Stromazellen des humanen Endometriums exprimiert. Ab dem 14. Tag der Kultivierung wurde Vimentin zusätzlich zu Cytokeratin ausschließlich in den Epithelien der Endometriumdrüsen exprimiert, die von zellarmem Stroma umgeben waren, was als Zeichen einer Dedifferenzierung interpretiert werden kann. Die Expression von E-Cadherin und Connexin 26 in den Epithelien und Connexin 43 im Stroma blieb bis zu einer Kulturdauer von 14 Tagen erhalten. Bereits 4 Tage nach der Transplantation der Endometriumfragmente konnten Endothelien murinen Ursprungs im humanen Transplantat nachgewiesen werden. Die Expression von von-Willebrand-Faktor in den Gefäßen humanen Ursprungs in den Endometriumfragmenten war ab dem 14. Tag nach Transplantation in die Nacktmaus nicht mehr nachzuweisen. Die Behandlung der Nacktmäuse mit einem selektiven Östrogenrezeptor Modulator (SERM), nicht aber mit einem Antigestagen, führte zu geringen morphologischen Veränderungen der Endometriumfragmente. Die Endotheleinsprossung der Endometriumfragmente der mit SERM oder Antigestagen behandelten Nacktmäuse unterschied sich nicht von denen in der Kontrollgruppe. Die in dieser Arbeit vorgestellte Kultivierung von Endometrium in der Nacktmaus stellt ein geeignetes Tiermodell dar zur Untersuchung der Endometriose sowie zur Erforschung von neuen therapeutischen Konzepten zur Behandlung der Endometriose, z.B. durch Hormone, deren Antagonisten oder durch anti-angiogenetischen Faktoren.

