

Zytokine, Chemokine und Chemokinrezeptoren bei der chronischen Rhinosinusitis

**Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach**

Hals- Nasen- Ohrenheilkunde

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Frau Dr. med. Heidi Olze

geboren am 28.11.1965 in Neubrandenburg

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

eingereicht am: 08.03.2005

öffentlich-wissenschaftlicher Vortrag am: 18.07.2006

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. B. Freigang

2. Prof. Dr. med. S. Maune

Inhaltsverzeichnis

1. Problemdarstellung und gegenwärtiger Stand der Forschung

- 1. 1. Pathophysiologie der chronischen eosinophilen Sinusitis und der Polyposis nasi
- 1. 2. Physiologische und pathologische Reaktionsabläufe an der Nasenschleimhaut- die Rolle der Tonsille bei der Generierung der Immunantwort
- 1. 3. Zytokine, Chemokine, Chemokinrezeptoren und die chronische eosinophile Sinusitis
 - 1. 3. 1. Eochemotaxis
 - 1. 3. 2. Zytokine, Chemokine und Chemokinrezeptoren
 - 1. 3. 3. Zytokine, Chemokine und Chemokinrezeptoren bei der chronischen Sinusitis

2. Zielstellung

3. Patienten und Methoden

- 3. 1. Patienten
- 3. 2. Methoden
- 3. 3. Statistik

4. Ergebnisse

- 4. 1. CCR3 mRNA-Expression und Zytokin- und Chemokin- mRNA-Expressionsprofil bei eosinophiler Polyposis nasi
 - 4. 1. 1. Quantitative Analyse der CCR3-, Eotaxin-, RANTES-, IL-10-, IFN- γ -, IL4- und IL-5 mRNA- Expression über die vergleichende C_T Methode
 - 4. 1. 2. Darstellung und Vergleich der mRNA-Expression aller untersuchten Parameter in Abhängigkeit von der Ätiologie
 - 4. 1. 3. Untersuchung von Beziehungen zwischen den Werten der PCR-Analyse- Ergebnis der Spearman-Korrelationsanalyse
 - 4. 1. 4. Vergleich der Parameter Krankheitsdauer und Zahl der Vor- Operationen zwischen den Patientengruppen
 - 4. 1. 5. Untersuchung der Beziehungen zwischen der Krankheitsdauer und der Zahl der Vor- Operationen und den untersuchten Parametern der PCR-Analyse

4. 2. CCR3- bindende Chemokine bei eosinophiler Polyposis nasi
 4. 2. 1. Quantitative Analyse des Proteingehaltes in den untersuchten Gruppen
 4. 2. 2. Vergleich der Eotaxin-, Eotaxin-2-, Eotaxin-3-, RANTES-, MCP-3- und MCP-4-Proteinkonzentration in den untersuchten Gruppen
 4. 2. 3. Untersuchung von Beziehungen zwischen den einzelnen Chemokinen (Proteingehalt) - Ergebnis der Spearman-Korrelationsanalyse
 4. 2. 4. Beziehungen zwischen der Anzahl der Eosinophilen im Gewebe, der Chemokin- Proteinkonzentration und der Ätiologie

4. 3. Die allergische Immunantwort und ihr Einfluss auf die Zusammensetzung der Sekundärfollikel und die Immunglobulinsynthese in humanen Gaumentonsillen
 4. 3. 1. Ergebnis der histologischen Untersuchung
 4. 3. 2. Die Verteilung CD20⁺, CD38⁺, CD4⁺ und Ki67⁺ Zellen
 4. 3. 3. Nachweis und Verteilung IgA⁺ Zellen

- 5. Diskussion**
 5. 1. CCR3 mRNA-Expression und Zytokin- und Chemokin- mRNA-Expressionsprofil bei eosinophiler Polyposis nasi
 5. 2. CCR3- bindende Chemokine bei eosinophiler Polyposis nasi
 5. 3. Die allergische Immunantwort und ihr Einfluss auf die Zusammensetzung der Sekundärfollikel und die Immunglobulinsynthese in humanen Gaumentonsillen

- 6. Zusammenfassung und Ausblick**

- 7. Literaturverzeichnis**

- 8. Danksagung**

- 9. Anhang**

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AK	Antikörper
APZ	antigenpräsentierende Zelle
ASS	Acetylsalicylsäure
Betv1	Betula verrucosa 1
CT	Computertomographie
ECT	eosinophil cationic protein
ELISA	enzyme linked immunsorbent assay
EPN	eosinophil derived neurotoxin
EPX	eosinophil protein X
G-CSF	Granulozyten- Koloniestimulierender Faktor
GM-CSF	Granulozyten-Makrophagen-Koloniestimulierender Faktor
HPF	high power field
IFN	Interferon
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
MALT	mucosa- associated lymphoid tissue
MBP	major basic protein
MCP	monocyte chemotactic protein
M-CSF	Makrophagen- Koloniestimulierender Faktor
MW	Mittelwert
NNH	Nasennebenhöhlen
Ra	Rezeptorantagonist
RANTES	released upon activated normal T-cells
RAST	Radio-Allergo-Sorbent Test
S.	Sinus
Tab.	Tabelle
TGF	transforming growth factor
TH1	T-Helfer-1 Zelle
TH2	T-Helfer-2 Zelle
TNF	Tumornekrosefaktor