

2. Zielstellung

Aus dem in der Einleitung dargestellten Kenntnisstand ergeben sich folgende Problemstellungen, die in drei methodisch unterschiedlich angelegten Studien untersucht werden:

Studie 1: CCR3 mRNA-Expression und Zytokin- und Chemokin- mRNA- Expressionsprofil bei eosinophiler Polyposis nasi

Ziel: Untersuchung und Vergleich der mRNA- Expression

- des Chemokinrezeptors 3 (CCR3)
- der CC-Chemokine Eotaxin, RANTES
- sowie der Zytokine IL-4, IL-5, IL-10, IFN- γ

bei Patienten

mit ausgeprägter Polyposis nasi (vergleichbarer CT-Score) und
vergeichbar hohem Grad der Gewebeseosinophilie

- mit verschiedenen assoziierten Ätiologien (Allergie, ASS- Intoleranz)

und Kontrollen aus der Concha inferior.

Folgende Fragestellungen werden untersucht:

1. Sind die CCR3/ Eotaxin Interaktionen auch bei der Polyposis nasi als wichtiger pathogenetischer Faktor anzusehen?

Lässt sich eine CCR3 mRNA- Expression im Gewebe von Nasenpolypen/ Nasenmuscheln nachweisen, ist diese in Nasenpolypen hochreguliert und korreliert die CCR3 mRNA- Expression mit der der Liganden Eotaxin und/ oder RANTES?

Unterscheidet sich die mRNA- Expression beider CC-Chemokine in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe und ergibt sich daraus eine besondere Rolle eines der Chemokine in der Pathogenese der Polyposis nasi?

2. Wie ist das Zytokin- mRNA- Expressionsprofil bei einer vergleichbaren Patientengruppe mit ausgeprägter eosinophiler Polyposis nasi charakterisiert?

Welche Zytokine werden im Vergleich zur Kontrollgruppe verstärkt exprimiert und spielen in diesem Stadium der Erkrankung eine Rolle?

Unterscheidet sich die mRNA- Expression der TH2- und TH1- Zytokine und lässt sich daraus die Betonung eines bestimmten Zytokinprofils ableiten?

Gibt es Korrelationen zwischen der mRNA-Expression der Zytokine untereinander und im Vergleich zur Expression von CCR3, Eotaxin und RANTES? Ergeben sich daraus Hinweise auf eine Koregulation bestimmter Zytokine und einen Zusammenhang zwischen dem Zytokinprofil und der Expression der anderen Mediatoren?

3. Sind verschiedene Polyposis nasi- assoziierte Ätiologien (Allergie/ ASS- Intoleranz) auch durch Unterschiede im mRNA- Expressionsprofil der Chemokine und Zytokine charakterisiert?

Gibt es Unterschiede im mRNA- Expressionsprofil der Chemokine und Zytokine bei unterschiedlichen Ätiologien oder handelt es sich bei vergleichbaren Befunden um ein identisches mRNA- Expressionsprofil bei eosinophiler Polyposis nasi?

Besteht ein Zusammenhang zwischen den Parametern Dauer der Erkrankung und Anzahl der Vor-Operationen und einem bestimmten mRNA- Expressionsprofil der Chemokine und Zytokine?

Studie 2: CCR3- bindende Chemokine bei eosinophiler Polyposis nasi

Ziel: Untersuchung und Vergleich des Proteingehalts

- der Eotaxin- Familie: Eotaxin, Eotaxin-2, Eotaxin-3
- sowie der Chemokine RANTES, MCP-3 und MCP-4

bei Patienten mit Polyposis nasi und

- unterschiedlichem Grad der Gewebeseosinophilie
- verschiedenen Ätiologien (Allergie, ASS- Intoleranz)

und Kontrollen aus der Concha inferior.

Folgende Fragestellungen werden untersucht:

1. Welche CC- Chemokine spielen eine Rolle bei der eosinophilen Polyposis nasi?

Durch welche Chemokine ist das Chemokinmuster eosinophiler Nasenpolypen geprägt und welche quantitativen Unterschiede in der Proteinkonzentration der einzelnen Chemokine gibt es im Vergleich zur Kontrollgruppe?

Lässt sich Eotaxin-3 auf Proteinniveau in Nasenpolypen nachweisen und welche Unterschiede gibt es im Chemokinmuster innerhalb der Eotaxin- Familie?

2. Sind verschiedene Polyposis nasi- assoziierte Ätiologien (Allergie/ ASS- Intoleranz) durch Unterschiede im Chemokinemuster (Proteingehalt) charakterisiert oder ist das Chemokinemuster vor allem mit der Anzahl der Eosinophilen assoziiert?

Gibt es Unterschiede im Proteingehalt der einzelnen Chemokine in den verschiedenen ätiologischen Gruppen? Für welche Chemokine gilt das?

Besteht ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Eosinophilen im Gewebe und dem Proteingehalt der einzelnen Chemokine in den Proben? Für welche Chemokine lässt sich eine solche Korrelation zur Eosinophilie belegen?

Unterscheiden sich die verschiedenen ätiologischen Gruppen signifikant im Grad der Eosinophilie?

Aus Studie 1 und 2: Welche neuen therapeutischen Ziele lassen sich nach Auswertung der Ergebnisse identifizieren?

Studie 3: Die allergische Immunantwort und ihr Einfluss auf die Zusammensetzung der Sekundärfollikel und die Immunglobulinsynthese in humanen Gaumentonsillen

Ziel: Immunhistochemische Untersuchung und Vergleich der Zusammensetzung der Sekundärfollikel und der Immunglobulinsynthese von Tonsillen

- bei Betv1-allergischen Patienten und
- nicht allergischen Patienten mit chronisch rezidivierender Tonsillitis
- gesunden Kontrollpersonen.

Folgende Fragestellungen werden untersucht:

Unterscheiden sich Tonsillen Betv1 allergischer Patienten von Tonsillen nicht allergischer Patienten mit chronisch rezidivierender Tonsillitis- Vergleich zusätzlich mit gesunden Kontrollpersonen in bezug auf:

- morphologische Unterschiede
- die B- und T-Zell-Komposition in den verschiedenen Mikrokompartimenten der Tonsille (Verteilung CD20⁺, CD38⁺, CD4⁺ Zellen)
- den Anteil proliferierender Zellen in den Keimzentren (Ki67⁺ Zellen)
- die Expression und Verteilung IgA- produzierender Plasmazellen in den verschiedenen Kompartimenten?