

Beate Bogatzki
Dr. med.

**Die menschliche Nasenschleimhaut:
Morphologische Untersuchung zur Gesamttinnervationsdichte und Nachweis neuronaler
NO-Synthase**

Geboren am 30.05.1969 in Hamburg
Reifeprüfung am 10.06.1988 in Hamburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1988 bis WS 1995
Physikum am 03.09.1990 in Hamburg
Klinisches Studium in Heidelberg und Wien, Österreich
Praktisches Jahr in Pforzheim (Innere Medizin), Houston, Texas, USA (Chirurgie) und
Heidelberg (HNO)
Staatsexamen am 22.11.1995 in Heidelberg

Promotionsfach: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Weidauer

Die Nasenschleimhaut zeigt je nach anatomischer Lokalisation unterschiedliche Reizantworten. So entsteht zum Beispiel die Polyposis nasi überwiegend im Infundibulum ethmoidale. Zur Klärung der Frage, ob die Gesamttinnervation verschiedener Schleimhautregionen für die Pathogenese relevant sein könnte, wird in der vorliegenden Arbeit mit morphometrischen Methoden die Innervationsdichte von drei verschiedenen Nasenschleimhautlokalisationen untersucht. Zur Darstellung der Nervenfasern in den makroskopisch und mikroskopisch unauffälligen Gewebeproben der unteren und mittleren Nasenmuschel sowie des Processus uncinatus ossis ethmoidalis wurde die Einzel-Immunfluoreszenz mit Protein-Gen-Produkt 9.5 (PGP 9.5) als Primär-Antikörper gewählt. Mit dem Laser-Scanning-Mikroskop wurden die histologischen Schnitte in ein digitales Bild überführt und mit einem Bildanalyse-Programm ausgewertet. Immunreaktiv (IR)-positive Nervenfasern wurden in Bezug zur Gesamtfläche eines Bildausschnittes gesetzt und statistisch ausgewertet. Für den Processus uncinatus ergaben sich im Mittel 2.8% (Mittlerer Standardfehler, SEM 0.295) IR-Bildpixel pro Bildausschnitt, für die untere Muschel 3.4% (0.309) und für die mittlere Muschel 3.1% (0.330). Die aufgeschlüsselte Betrachtung unterschiedlicher Schleimhaut-strukturen wie Epithel, Lamina propria, submuköse Drüsen, oberflächliche und tiefe venöse Sinus zeigte für die jeweiligen Strukturen homogene Werte ohne signifikanten Unterschied. Die ermittelte Gesamttinnervation und Innervationsdichte der menschlichen Nasenschleimhaut bietet somit keine Erklärung für die lokalisationstypische Reaktion der Schleimhaut auf gleiche Reize.

Der zweite Teil der vorliegenden Arbeit befaßt sich mit Stickstoffoxid (NO), dessen Bedeutung als Mediator in physiologischen und pathophysiologischen Regelmechanismen in den letzten Jahren zunehmend erkannt wurde. In Anbetracht der gut entwickelten nervalen Versorgung und Regulation von vaskulären und sekretorischen Funktionen in der menschlichen Nasenschleimhaut wurde die neuronale Stickstoffoxid-Synthase (nNOS) als eine Isoform des NO-bildenden Enzyms untersucht. Ziel der Untersuchung war die histochemische Doppel-Immunfluoreszenz-Darstellung der Lokalisation von nNOS und die Korrelation mit wichtigen bekannten Neurotransmittern. Die nNOS-immunreaktiven Nervenfasern waren zahlreich an und um submuköse Drüsen und venösen Sinus zu finden, weniger häufig an kleinen Arterien und Venen. Selten war Immunreaktivität in der Lamina propria darstellbar. nNOS schien häufig in Kolokalisation mit dem vasoaktiven intestinalen Peptid und gelegentlich auch mit Substanz P zu stehen, sowie mit Tyrosin-Hydroxylase als Marker für die Katecholamin-Biosynthese. Diese Erkenntnisse legen die Vermutung nahe, daß dem Stickstoffoxid auch in der menschlichen Nasenschleimhaut eine wichtige Rolle in der Regulation von Blutfluß und Drüsensekretion zukommt, und daß der Ursprung der Nervenfasern aus sympathischen, parasymphatischen und sensiblen Ganglien entstammt.