



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Einfluss von oxidativem Stress auf die Pathogenese von  
cochleovestibulären Störungen und Fazialisparese**

Autor: Sarah Schöttler  
Institut / Klinik: Hals-Nasen-Ohren-Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. U. Göbller

Der akute Hörsturz, die Neuropathia vestibularis sowie die idiopathische Fazialisparese zählen zu den akut auftretenden Erkrankungen in der HNO-Heilkunde. In allen drei Fällen sind Ätiologie und Pathogenese weitestgehend unbekannt. Unterschiedlichste Auslöser werden diskutiert, ursachenspezifische Therapieansätze fehlen. In der vorliegenden Studie soll die bereits bestehende Hypothese einer immunmodulatorischen Komponente in der Genese dieser neurootologischen Erkrankungen bekräftigt und neue pathophysiologische Aspekte aufgezeigt werden. Hierzu wurden bei den jeweiligen Patientengruppen und Kontrollkollektiven neben der Routinebestimmung der Blutparameter und der Bestimmung proinflammatorischer Plasmaparameter (CD40, CD40-Ligand, TNF- $\alpha$ ) mittels ELISA auch die MNZ des peripheren Blutes isoliert und hinsichtlich ihrer Subpopulationen sowie proinflammatorischer (CD40, TNF- $\alpha$ , COX-2), proadhäsiver (CD38) und proapoptotischer (Caspase-3, PARP) Proteine durchflusszytometrisch analysiert.

### **1. Hörsturz**

Bei den Hörsturzpazienten fiel eine signifikante Erhöhung des Plasmaspiegels von löslichem CD40 sowie des CD40-Liganden auf. In der durchflusszytometrischen Analyse wurde eine signifikante Abnahme der CD3-positiven Zellen nachgewiesen. Desweiteren zeigte die Auswertung signifikant erhöhte prozentuale Anteile CD40-positiver, TNF- $\alpha$ -positiver sowie COX-2-positiver Zellen. Der Anteil CD38-positiver Zellen war bei dem Patientenkollektiv signifikant erhöht. Darüberhinaus ließ sich eine signifikant erhöhte Anzahl an T- und B-Lymphozyten finden, die zusätzlich CD40 exprimierten.

### **2. Neuropathia vestibularis**

Das Patientenkollektiv mit Neuropathia vestibularis wies einen signifikant erhöhten Plasmakonzentrationspiegel des CRP auf. In der durchflusszytometrischen Analyse fand sich eine signifikant erhöhte Expression sowohl CD40-positiver, TNF- $\alpha$ -positiver, COX-2-positiver Zellen in den einzelnen Subpopulationen der MNZ des peripheren Blutes.

### **3. Fazialisparese**

Die Fazialisparesepazienten wiesen signifikant erhöhte CRP-Plasmakonzentrationspiegel und eine signifikant erhöhte Anzahl an Leukozyten auf, wogegen die T- und B-Lymphozytenpopulationen signifikant erniedrigt waren. CD38 war in allen Subpopulationen signifikant erhöht. Ebenso fand sich ein signifikant erhöhter Anteil an B-Lymphozyten, der gleichzeitig CD40 und TNF- $\alpha$  exprimierte, während in den anderen Subpopulationen CD40 signifikant erniedrigt war.

Die erhobenen Daten zeigen, dass mit Messungen von Routineblutparametern sowie der Subpopulationen, der proinflammatorischen und der adhäsionsrelevanten Proteine in MNZ des peripheren Blutes die Idee einer Beteiligung immunkompetenter Zellen in der Genese der untersuchten Erkrankungen bekräftigt werden konnte. Proinflammatorische Veränderungen, insbesondere in MNZ der drei Patientengruppen, scheinen im Rahmen der Erkrankungen eine Rolle zu spielen. Die Untersuchung dieser Zellen mittels einfacher Blutentnahme ebenso wie die weitere Entschlüsselung dieser Zellen stellt in diesem Zusammenhang eine erfolgversprechende Möglichkeit dar, entzündliche und immunvermittelte Mechanismen in der Pathogenese von cochleovestibulären Störungen und Fazialisparese zu verfolgen, im Verlauf zu beobachten, sowie mögliche neue Therapiestrategien zu erweitern, entwickeln und einzusetzen.