

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. Helms

Langzeitverhalten von Knorpeltransplantaten im Mittelohr
- eine histologische Analyse

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius- Maximilians- Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Henrike Duwe
aus Gotha

Würzburg, Oktober 2004

Referent: Prof. Dr. med. Ch. Milewski

Koreferent: Prof. Dr. med. J. Helms

Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Mai 2005

Die Promovendin ist Ärztin.

Meinen Eltern
aus Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Historie	1
1.1. Wullstein Klassifikation der Tympanoplastik	4
1.2. Nomenklatur der Gewebeübertragung	6
1.3. Knorpelgewebe	7
1.4. Knorpelarten	8
1.4.1. Hyaliner Knorpel	8
1.4.2. Elastischer Knorpel	9
1.4.3. Faserknorpel	9
1.5. Knorpelhistorie im Tierversuch	10
1.6. Knorpelhistorie beim Menschen	11
1.7. Knorpelhistorie im Mittelohrbereich	11
2. Problemstellung	15
3. Material und Methoden	16
3.1. Untersuchungsmaterial	16
3.2. Untersuchungsmethode	21
4. Ergebnisse	25
Tabellen 1a- 3b	39
5. Schlussfolgerung	45
6. Diskussion	46
7. Zusammenfassung	51
8. Literaturverzeichnis	52

1. Einleitung und Historie

Zu unseren Sinneseindrücken und unserer Wahrnehmung gehören nicht nur der Geruchssinn, der Visus und der Geschmackssinn, sondern auch unser Gehör.

Die Akustik, einer der bedeutendsten Modalitäten unserer Sinne, lässt uns unsere Umwelt wahrnehmen, dringt in unser Bewusstsein vor und gibt uns die Fähigkeit, auf äußere Reize zu reagieren. Durch einen fein abgestimmten Mechanismus, der an vielen Stellen beschädigt werden kann, werden Schallwellen am Ende in elektrische Impulse umgewandelt und so für uns wahrnehmbar. An jeder Stelle der Reizaufnahme und Reizverarbeitung kann es zu Störungen kommen, die zu Einschränkungen unseres Gehöres führen können.

Vor der Einführung der Antibiotika im letzten Jahrhundert wurden Ohroperationen vorgenommen, bei denen das Augenmerk vor allem im Erhalt des Lebens des Patienten stand. Durch die Einführung der Antrotomie durch H. Schwarzte (1875) und die Radikaloperationen, hatten vor allem Jugendliche eine Chance zu überleben. Die Sterblichkeitsrate sank nicht sofort, sondern erst unter der Einführung von Impfungen und dem Einsatz von Antibiotika. [56]

Erst als lebensgefährliche Komplikationen abgewandt werden konnten, wurden operative Eingriffe mit dem Ziel der hörverbessernden, der funktionellen Otochirurgie durchgeführt. [35]

Wie in anderen Gebieten der Medizin, hielt der Fortschritt der Mikrochirurgie auch im HNO ärztlichen Bereich seinen Einzug.

In den Jahren 1949- 1952 erarbeiteten Moritz, Wullstein und Zöllner neue Operationsverfahren, die sich mit dem Aufbau der Schalleitungskette befassten.

Der Begriff der Tympanoplastik wurde von Wullstein geprägt. Er verstand darunter ein operatives Verfahren, welches Defekte der Gehörknöchelchen oder des Trommelfells beseitigte und somit die Schalleitung zum Innenohr wiederherstellte. [56]

Wullstein unterteilte seine Operationstechniken in 5 Typen, die zwar modifiziert wurden, in ihren Grundzügen aber auch heute noch Gültigkeit besitzen. Siehe dazu die Klassifikation unter Punkt 1.1..

Seit der Einführung der Tympanoplastik durch Wullstein und Zöllner ergeben sich immer wieder die Fragen nach der besten Operationstechnik und dem geeignetsten Material.

Die Entwicklung bis zum heutigen Zeitpunkt ging über Vollhaut-, Venen-, Dura-, Cornea-, Peritoneum-, Perikardtransplantate [13]. Die verschiedensten Materialien wurden ausgetestet und zum Teil wieder verworfen. Außer Kunststoffen und Metallen (alloplastisch) wurden Gewebstransplantate in ihren verschiedensten Formen verwendet (autogenetisch, isogenetisch, allogenetisch und xenogenetisch).

Die heute gebräuchlichsten Materialien sind die Temporalfaszie, das Perichondrium oder Knorpel aus Tragus und Concha oder eine Kombination aus Perichondrium und Knorpel.

Dabei wird vor allem in der Trommelfellersatzplastik die underlay- Technik bevorzugt.

Heute werden im wesentlichen Stapedektomien, Tympanoplastik Typ I und Tympanoplastik Typ III mit partiellem (Partial Ossicular Replacement Prosthesis; PORP- Implantat zur Stapesüberhöhung) oder totalem (Total Ossicular Replacement Prosthesis; TORP- Implantat vom Columella Typ) Kettenersatz durchgeführt. [58]

Utech benutzte 1958 erstmalig Knorpel in der Mittelohrchirurgie. [49, 50] Verschiedenste Autoren, wie Shea und Glasscock 1967 [39], Kerr, Byrne und Smyth 1973 [26], Steinbach und Pusalkar 1981 [43], Hamed et al. 1999 [14] untersuchten die histologischen Veränderungen des transplantierten Knorpels, auf die im Späteren weiter eingegangen wird.

Für die Verwendung von Knorpeltransplantaten sprachen sich die verschiedensten Autoren aus. Harris und Goodhill, Kleinfeldt, Vick, Lübcke waren der Meinung, dass Knorpel in der Mittelohrchirurgie, der Gewinnung leicht zugänglich war. [15, 27]

Auch Nitsche sprach von der leichten Gewinnung des Knorpeltransplantates. Weiterhin führte er als Vorteile das Fehlen der Hautanhangsgebilde, Bradytrophie, natürliche leichte Konkavität und die mangelnde Neigung zum Schrumpfen und Anschwellen auf. [33]

Milewski deutete auf die leichte Zuschneidbarkeit des Transplantates und die einfache Positionierung aufgrund seiner bestehenden Festigkeit hin. [32]

Herrmann machte die Vorteile des Knorpels daran deutlich, dass die Spätergebnisse gegenüber Haut- und Faszientransplantaten besser waren. Dieses führte er auf die Unverschieblichkeit und den geringeren Narbenzug des Knorpels zurück. Als Nachteil sah er die Verziehung des Knorpelmaterials an, welches er durch die Palisadentechnik auszugleichen versuchte. [17]

Auch Péré und Tolsdorff sahen den Nachteil in einer gewissen Verziehungstendenz des Knorpeltransplantates. Péré sprach weiterhin von den guten Eigenschaften des Knorpels in Bezug auf seine Stabilität und Widerstandsfähigkeit. [34, 48]

Knorpel als bradytrophes Gewebe ernährt sich über Diffusion, daher können die Chondrozyten des verpflanzten Knorpels leichter überleben, da sie nicht auf direkten Gefäßkontakt angewiesen sind. [28]

Die Vorteile des Knorpels als Transplantationsmaterial lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- der Knorpel ist leicht zu entnehmen z. B. aus dem Tragus / Conchabereich [12]
- das Transplantationsmaterial liegt im Operationsfeld [43]
- gute Stabilität und Widerstandsfähigkeit [34]
- geringer Narbenzug [17]
- er ist leicht formbar und bearbeitbar [12, 23]
- viel dünner transplantierbar, als andere Gewebe [17]
- enthält keine Hautanhangsgebilde [33]
- es ist körpereigenes Gewebe
- nutritiv anspruchsloses Gewebe, Bradytrophie [28, 33]

Als Nachteile seien zu erwähnen:

- Erweichungstendenzen des Materials [23]
- Verziehungstendenzen des Knorpeltransplantates [17, 34, 48]
- schwierigeres Operationsverfahren [17]

1.1. Wullstein Klassifikation der Tympanoplastik (Mod. nach [56])

Laut Wullstein ist die Tympanoplastik ein operatives Verfahren zur Beseitigung von Defekten des Trommelfelles oder Gehörknöchelchenkette bzw. zur Wiederherstellung der Schalleitung zum Innenohr. Er führte 1952 dieses Operationsverfahren in die Otochirurgie ein und unterschied die folgenden 5 Typen.

Typ I (Myringoplastik):

Es liegt lediglich ein Defekt des Trommelfelles vor, die Schalleitungskette ist intakt. Die Deckung erfolgt mit den verschiedensten Materialien.

Typ II:

Kombination aus einem Trommelfelldefekt und geringfügiger Veränderung der Gehörknöchelchenkette, die jedoch die Kettenkontinuität nicht beeinflusst.

Typ III:

Herstellung einer direkten Übertragung der Schallwellen vom Trommelfell auf den Steigbügel (Columella- System), entweder über einen erhöhten Steigbügel oder Steigbügelersatz einschließlich des wiederhergestellten Epitympanum, also eine „tiefe Pauke“ oder nur über den Steigbügel, eine Pauke nur aus Mesohypotymanum, also eine „flache Pauke“.

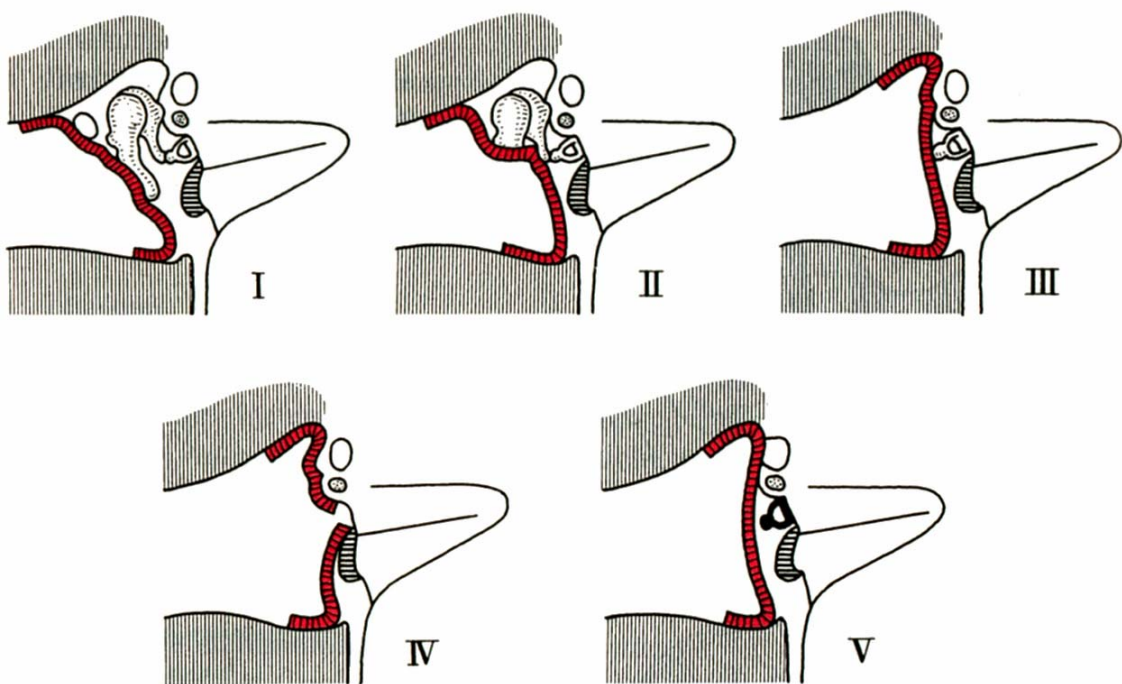
Typ IV:

Die gesamte Kette inklusive Stapes fehlt, lediglich die Fußplatte ist erhalten. Direkte Schallübertragung zum ovalen Fenster mit Schallprotektion des runden Fensters unter Ausbildung einer „kleinen Pauke“.

Typ V:

Vollständiger Verschluss des ovalen Fensters durch eine knöchern fixierte Fußplatte, bei Verlust aller Gehörknöchelchen.

Entweder wird ein Fenster zum horizontalem Bogengang angelegt oder es wird die Fußplatte entfernt und eine Prothese interponiert, welches durchaus die heutige gebräuchlichere Methode darstellt.



Fünf klassische Grundtypen der Tympanoplastik nach WULLSTEIN.
Rot: Trommelfellebene

(nach Boenninghaus [5])

1.2. Nomenklatur der Gewebeübertragung (Mod. nach [4])

Implantation: Einbringung oder Einpflanzung von körperfremden Materialien in den Organismus.

Transplantation: Übertragung von Zellen, Geweben oder Organen auf ein anderes Individuum.

Autogene Transplantation: Empfänger und Spender sind identisch.

Isogene, syngene Transplantation: Genetisch identische Individuen z.B. eineiige Zwillinge, Tiere desselben Inzuchtstammes.

Allogene, homologe Transplantation: Spender und Empfänger sind genetisch nicht identisch, entstammen aber der gleichen Spezies.

Xenogene, heterogene Transplantation: Spender und Empfänger gehören verschiedener Spezies an.

1.3. Knorpelgewebe (Mod. nach [3, 37])

Knorpel gehört zu den Stützgeweben, wobei es eine Zwischenstellung zwischen Binde- und Knochengewebe einnimmt. Er zeichnet sich durch seine Druckelastizität, gewisse Zugelastizität, formgebende Wirkung und Fähigkeit Gewicht zu tragen und zu stützen aus.

Morphologisch ist Knorpel durch Zellen, sogenannten Chondrozyten und Interzellulärsubstanz gekennzeichnet. Die Chondrozyten liegen in Knorpelhöhlen und bilden in kleinen Gruppen die Anordnung der Chondrone oder auch Territorien genannt. Zwischen den Knorpelzellen liegt die sie umgebende Interzellulärsubstanz, die von ihnen gebildet wird.

Aufgrund der quantitativen Verteilung von Zellen und Interzellulärsubstanz sowie der Qualität der eingelagerten Fasern lassen sich drei verschiedene Knorpelarten voneinander unterscheiden. Dazu gehört der hyaline Knorpel, Faserknorpel und der elastische Knorpel.

Knorpel gehört zu den gefäß-, nerven- und lymphgefäßfreien Geweben des Körpers. Seine Ernährung erfolgt durch Diffusion aus den Kapillaren umgebenden Bindegewebes, er zählt zu den bradytrophen Geweben. Die einzelnen Knorpelteile sind abgesehen von den freien Gelenkflächen und den Verwachsungsbereichen mit dem Knochen von einer Knorpelhaut, dem sogenannten Perichondrium umgeben. Das Perichondrium ist reich an Kollagenfasern Typ I und enthält Zellen, die den Fibroblasten ähneln.

Die Zellen des Knorpelgewebes leiten sich von Mesenchymzellen ab, aus denen sich die Chondroblasten und später die Chondrozyten ableiten. Die jungen und alten Knorpelzellen sind reich an rauem endoplasmatischem Retikulum, großen Golgi Komplexen, Vielzahl von Mitochondrien und Glykogengranula. Dies alles weist auf eine hohe Aktivität dieser Zellen in der Kohlenhydrat- und Proteinsynthese hin. Tatsächlich produzieren die Chondrozyten große Mengen an Proteoglykanen und Typ II Kollagen.

Die Chondrozyten füllen die Knorpelhöhlen vollständig aus. Im histologischen Schnitt erscheinen die Knorpelzellen von ihrer Kapsel gelöst, dies sind Artefakte, welche sich erst durch die histotechnische Vorbehandlung des Gewebes ergeben.

Die Knorpelgrundsubstanz besteht zu 70 % aus Wasser, bis zu 10 % aus Mineralien, Glykanen und Kollagen.

Als Glykane treten Hyaluronsäure und Proteoglykosaminoglykane auf. Die Hyaluronsäure ist ein Makromolekül, welches aus extrem langen, unverzweigten Disaccharideinheiten aufgebaut ist. Das Proteoglykosaminglykan setzt sich aus einem zentralen Protein zusammen, an welchem zahlreiche unverzweigte Glykosaminglykanketten anheften. Dieser Komplex wird auch als Aggrecan bezeichnet. Die Verbindung zwischen der Hyaluronsäure und dem Proteoglykosaminglykan übernimmt ein „link protein“.

Neben den Glykanen kommen wie oben erwähnt auch Kollagenfasern vor. Zu etwa 90 % kommen Typ II Fasern vor, im Perichondrium und im Faserknorpel finden sich Kollagen Typ I Fasern.

1.4. Knorpelarten (Mod. nach [3, 37])

1.4.1. Hyaliner Knorpel

In frischem Zustand ist hyaliner Knorpel bläulich weiß und milchig durchscheinend.

Vorkommen: Hyalinen Knorpel ist die häufigste Knorpelart und wir finden ihn: an Epiphysenfugen, Gelenkflächen, Knorpelspangen der Trachea und Bronchien, Kehlkopfskelett, Knorpelskelett der Nase und Nasenscheidewand.

Histologie: Die Chondrozyten bilden isogene Gruppen in denen bis zu 10 Zellen vorkommen. In der Grundsubstanz finden sich reichlich Kollagenfibrillen, die durch gewöhnliche optische Mittel nicht dargestellt werden können. Sie sind maskiert, da Kollagen den gleichen Brechungsindex wie die umgebende Interzellulärsubstanz hat. Im polarisiertem Licht werden die Kollagenfasern sichtbar, wenn Polarisator und Analysator gekreuzt sind.

Die kollagenen Fasern winden sich um die Chondrozyten und bilden so eine funktionelle Einheit, durch die der Druck aufgenommen werden kann. Daraus ergibt sich die charakteristische Gewebeeigenschaft, die sich als äußerst druckfest, mit geringerer Zugfestigkeit beschreiben lässt.

1.4.2. Elastischer Knorpel

Die Schnittfläche des elastischen Knorpels erscheint gelblich, dies ist auf das Vorhandensein von elastischen Fasern zurückzuführen.

Vorkommen: Elastischer Knorpel kommt in der Ohrmuschel, im Kehlkopfdeckel, in der Epiglottis, der Tuba auditiva vor.

Histologie: Er ähnelt dem hyalinen Knorpel, wobei die Chondrozyten eher einzeln in den Knorpelhöhlen liegen und die Chondrone (1-3 Zellen) zellärmer sind. In der Interzellulärsubstanz finden sich neben den kollagenen auch elastische Fibrillen. Die elastischen Fasern quellen nicht und sind deshalb nicht maskiert. Sie lassen sich mittels der Resorchin- Fuchsinfärbung darstellen. Elastischer Knorpel ist biegsamer und dehnbarer als hyaliner Knorpel.

1.4.3. Faserknorpel

Vorkommen: Faserknorpel kommt beim Menschen ausschließlich in den Zwischenwirbelscheiben, der Symphysis pubica und im Knochenansatzbereich der Sehnen und Bändern vor.

Histologie: Die Zahl der Chondrozyten tritt in den Hintergrund und wird durch eine große Masse der Grundsubstanz verdrängt. Die Chondrozyten sind säulenartig angeordnet und werden von Kollagenfibrillen umgeben. Es handelt sich hier vorwiegend um Kollagen Typ I, welches lichtmikroskopisch leicht zu erkennen ist. Das Fasernetz durchzieht den Knorpel und lässt ihn dadurch hohen Zugbeanspruchungen widerstehen.

1.5. Knorpelhistorie im Tierversuch

Im Jahre 1865 wurden die ersten Knorpeltransplantationen im Tierversuch von Bert durchgeführt. Schon er beobachtete, dass der ganze subkutan verpflanzte Rattenschwanz vital blieb. Dies wurde von Middeldorf zwar nicht bestätigt, aber wiederum von Ollier und Tizzoni gesehen. [28]

Zahn transplantierte autologe und homologe Knorpel an die verschiedensten Stellen des Kaninchenkörpers und stellte fest, dass embryonale Knorpelzellen nach der Transplantation zum Wachstum befähigt waren. [28]

Leopold bestätigte die von Zahn gemachte Beobachtung 1881 und machte selbst die Feststellung, dass homotransplantiertes Knorpel länger lebte als jedes andere homotranplantierte Gewebe. [28]

1881 stellte Prudden fest, dass seine frischen homologen Transplantate vital und gut erhalten blieben, wohingegen tote, gekochte oder getrocknete Späne degeneriert und teilweise resorbiert wurden. [28]

Loeb zeigte, dass die entzündliche Reaktionen vom autologen über das homologe bis hin zum heterologen Transplantat anstieg. Er brachte diese Beobachtung mit der andersartigen Eiweißzusammensetzung in Verbindung. [28]

Dass das Perichondrium wichtig für den Erhalt des Präparates ist hielt Fischer fest, nachdem er homologen Knorpel auf junge Hühner verpflanzt hatte. Mannheim und Zypkin stellten bei ihren autologen Transplantaten aber sicher, dass diese besser überlebten, wenn sie ohne Perichondrium verpflanzt würden. [28]

Dupertuis sah bei seinen autoplastischen Verpflanzungen von Rippenknorpel bei jungen Kaninchen ein deutlich messbares Längenwachstum. Eine Wucherung der Perichondriumzellen und Knorpelneubildung beobachtete Wagenfeld 1952 in homologen Transplantaten bei Ratten. Walla, Peer, Bernhardt und Gordon konnten dagegen weder bei autologen noch bei homologen Ohrknorpeltransplantaten bei Kaninchen ein Wachstum feststellen. [28]

Gibson vertrat 1967 die Ansicht, dass homolog transplantiertes Knorpel keine antigene Eigenschaften entfalten könne. Westhues erarbeitete sich aber 1970 in mehreren Arbeiten die Auffassung, dass homologer Knorpel antigene Eigenschaften besitze, die eine immunologische Abwehr des Empfängers auslösen würde. [52, 53, 54]

In einem weiteren Tierexperiment versucht Langnickel einen Vergleich zwischen hyalinem und Faserknorpel zu ziehen. Er kam zu dem Schluss, dass Faserknorpel bei der klinischen Anwendung Vorteile gegenüber dem hyalinen Knorpel aufweise. [29]

Hildmann untersuchte Rippenknorpeltransplantate in der Bulla von Ratten und stellt fest, dass die Knorpelstücke kaum eine Abnahme der Aktivität aufwiesen und es zur Knorpelneubildung kam. Trotzdem würde er dem Knochentransplantat den Vorzug geben, da dieses durch vitales Gewebe ersetzt werden könne. [22]

1.6. Knorpelhistorie beim Menschen

Die erste histologische Untersuchung menschlicher Knorpeltransplantate nahm v. Mangold 1899 vor. Er benutzte zur Beseitigung von Kehlkopfstenosen autologen Rippenknorpel und konnte ein Teil nach 7 Monaten entfernen und sehen, dass dieser vital geblieben war. [28]

Gillies untersuchte 1920 ein 18 Monate altes autologes Knorpeltransplantat und sah keine Unterschiede zu normalem Knorpelgewebe. Auch Sauer fand in einem autologen Ohrknorpelspan gut erhaltene Knorpelstruktur. [28]

Rehn, Ruef, Peer, Walker, Brunner, Davis und Gibson berichteten über oberflächliche Resorptionen die jedoch zu keiner wesentlichen Volumenabnahme geführt hatten. [28]

Dahingegen beobachteten Mowlem, Padgett und Stephenson keine Resorptionen an ihren autologen Transplantaten. [28]

1.7. Knorpelhistorie im Mittelohrbereich

1959 führte Utech den Knorpel als Transplantat für die Ersetzung oder Stütze des Stapes im Mittelohrgebiet ein. Zur Vereinfachung nannte er sein Knorpeltransplantat „Mobil-Knorpel“. [49]

Der New Yorker Arzt Waltner setzte 1966 Knorpel aus dem Tragusbereich als Transplantat zwischen dem Trommelfell und dem Stapeskopf erfolgreich ein. [51]

Kerr, Byrne und Smyth verwiesen 1973 in ihrer Studie darauf hin, dass Knorpel als funktionelle und leistungsfähige Komponente der Gehörknöchelchenkette angesehen werden können. [26]

1975 beschrieben Kleinfeldt, Vick und Lübcke die Deckung von Trommelfelldefekten mit Doppeltransplantaten, bestehend aus autologem Ohrmuschelknorpel und Temporalisfaszie. Die Hörergebnisse waren jedoch bei Adhäsivprozessen nicht zufriedenstellend. [27]

Eine neue Methode des Trommelfellverschlusses, die sich einer Dreischichtung bestehend aus: Knorpelpalisaden mit Faszienabdeckung und Überlappung durch einen gestielten Gehörgangshautschwenklappen zusammensetzte erarbeitete Wiegand 1978. [55]

Heermann benutzte zu Beginn der 60er Jahre Knorpel zur Verstärkung des Fasziotrommelfelles, um Verwachsungen mit dem Promontorium zu vermeiden. Im Verlauf ersetzte der Knorpel, aber immer mehr das Fasziotransplantat, aufgrund seiner besseren Langzeitergebnisse. [20]

Später berichteten Heermann J., Heermann H. und Kopstein von ihrer „Faszien- und Knorpel- Palisaden Tympanoplastik“. [21]

1983 beschrieb Tolsdorff Knorpel als ideales Trommelfelltransplantat, wobei er auf eine Dreischichtung mit Tragus- Knorpel und beidseitigem Perichondrium bestand. [48]

1987 berichtete Milewski erstmals von der Knorpelinseltechnik bei der einseitig Perichondrium am Knorpel verblieb, wodurch das Transplantat insgesamt dünner und der Knorpel inselförmig präpariert werden konnte. [30]

Zöllner und Strutz benutzen den Knorpel als Puffer zwischen dem Keramiktransplantat und dem Trommelfell. [58]

Jahnke beschrieb 1987 den Einsatz von Knorpel wie folgt, er benutzte Knorpel zur Abstumpfung des anterioren Winkels (Blunting), zur Unterfütterung und Stabilisierung atrophischer Trommeldefekte und bei Anulus- Cholesteatomen. Weiterhin sah er die Indikation für Knorpel in der Überbrückung von winzigen Kettendefekten, z. B. zur Überhöhung des Stapesköpfchens beim Typ III und in der Kombination mit Keramikimplantaten, wobei Knorpel hier als Widerlager fungierte. [23]

Körpereigenen und devitalisierten fremden menschlichen Rippenknorpel setzten Strauss und Schreiter 1979 unter anderem zum Wiederaufbau des Gehörganges und

Trommelfelles ein. Sie sahen, dass die Komplikationsrate in Form von Rezidivperforationen, Rate und Ausmaß der Transplantatschrumpfungen des körpereigenen Gewebes deutlich geringer waren, als die des körperfremden Rippenknorpels. [46]

Teixeira benutzte über einen längeren Zeitraum lyophilisierten allogenen Rippenknorpel, um die Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und der Otobasis zu gewährleisten. Er empfahl dieses Verfahren, wenn größere Knorpelstücke benötigt wurden, welche nicht als autologes Rekonstruktionsmaterial aus dem äußeren Ohr des Patienten gewonnen werden konnte. [47]

Poe und Gadre benutzten Knorpel- Perichondrium- Transplantate zur Sanierung von tiefen Retraktionstaschen und resümierten, dass das Auftreten von Retraktionstaschen durch die Zuhilfenahme von Knorpeltransplantaten minimiert werden konnte. Weiterhin stellten sie fest, dass die Hörergebnisse mit Knorpel nicht signifikant schlechter waren. [36]

Als Trommelfellverschluss verwendete Baumann et al. Knorpel und Perichondrium genau wie Borkowski et al., dieser benutzte den Knorpel als „Spannring“, um damit die Schrumpfungstendenz des Perichondriums und ein Einsinken zu verhindern. [1, 6]

In den Untersuchungen von Baumann et al. war die Rezidivquote nach dem Verschluss des Trommelfelles mit Perichondrium oder Knorpel- Perichondrium- Transplantat niedriger, als mit Temporalfaszie. Sie empfahlen die Verwendung von Knorpel mit Perichondrium bei Ohren mit ungünstigen Bedingungen, da die audiologischen Resultate keinesfalls schlechter waren, obwohl der Aufwand gegenüber der Temporalfaszie höher war. [1]

Auch Milewski empfahl Knorpel und Perichondrium, bei denen mit Belüftungsstörungen zu rechnen sei, denn er erreichte mit Knorpel- Perichondrium- Transplantaten unter ungünstigen Bedingungen Einheilungsraten von 92 %. [31]

Als Trommelfellverschluss benutzten Poe, Gadre, Shelton, Sheehy, Nitsche, Péré Knorpel- Perichondrium Transplantate. [33, 34, 36, 40]

Wie Brackmann und Sheehy, verwendeten East und Mangham Knorpelstücke als Verbindung zwischen Trommelfell und Plastipore oder Ceravitalprothesen. [7, 9]

Als Ossikellersatz nahmen Elwany 1985, Nitsche 1985 und Hamed, Samir und Bigermy 1999 Ohrknorpel. [12, 14, 33]

Verschiedenste Autoren wie Smyth und Kerr, Jansen, Jahnke, Plester verwendeten eine Kombination aus Knorpel und Stahldraht als Material in der Mittelohrchirurgie. [24, 26, 35, 41]

2. Problemstellung

Wie auch in anderen medizinischen Bereichen wird in der HNO versucht, mit Implantaten und Transplantaten im Mittelohrbereich eine Verbesserung in der Schalleitung zu erreichen.

Es wurden viele verschiedene Materialien verwendet, Techniken ausprobiert und kombiniert und teilweise auch wieder verworfen. Dies zeigt, dass das Problem der richtigen Technik und des richtigen Materials noch nicht vollständig gelöst wurde .

Die vorliegende Arbeit soll eine mikroskopisch- histologische Analyse über das Langzeitverhalten autologer Knorpeltransplantate in der Mittelohrchirurgie geben.

Trotz der Schwierigkeiten, die sich bei histologischen Arbeiten ergeben, diese quantitativ zu erfassen, wurde der Versuch gemacht die gefundenen Ergebnisse tabellarisch auszuwerten.

In welchem Zustand sie nach der Entnahme waren, welche Vitalitätszustände sie aufwiesen und inwieweit Erweichungen und Abbauvorgänge die Verwendung des Knorpelmaterials negativ beeinflussen.

Weiterhin soll geklärt werden, ob es Zusammenhänge zwischen dem Alter, dem Zelluntergang, Länge des Verbleibens des Knorpeltransplantates im Ohr, Geschlecht und Entzündungszeichen gibt.

3. Material und Methoden

3.1. Untersuchungsmaterial

Die in dieser Arbeit verwendeten Knorpeltransplantate stammen von Patienten der Universitäts HNO Klinik Würzburg. Sie unterzogen sich im Zeitraum von Mai 1994-Dezember 1997 einer Revisionsoperation. Dabei wurde Ihnen autologes Knorpelmaterial, welches bei einer früheren Operation Verwendung fand und jetzt nicht mehr benötigt wurde, entfernt. Diese Transplantate wurden fixiert und aufbereitet, wie es unter Punkt 3.2. Untersuchungsmethoden beschrieben wurde.

Insgesamt wurden 24 Präparate in jeweils drei verschiedenen Färbungen (Hämatoxylin Eosin, Van Gieson und Azan) histologisch ausgewertet. Zur weiteren Auswertung kamen 21 Patienten.

Die Akten der Patienten wurden nach folgenden Kriterien durchgesehen:

- Geburtsdatum des Patienten
- Datum der Revisionsoperation
- Diagnose
- Art der ausgeführten Operation
- Implantationszeit des Knorpels
- Besonderheiten

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Revisionsoperation lag zwischen 14 und 67 Jahren. Damit betrug das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation 39.9 Jahre.

Die Aufschlüsselung des Patientengutes nach der Altersgruppe ergab 2 weibliche und 1 männliche Person im Alter von 10- 19 Jahren. In der Altersgruppe der 20- 29 jährigen waren 4 männliche Patienten, in der Altersgruppe der 30- 39jährigen waren es 2 weibliche Patienten. 1 Frau und 3 Männer ließen sich im Alter von 40- 49, 2 Frauen und 5 Männer im Alter von 50- 59 operieren. Der älteste Patient war 67 Jahre.

(Abbildung 1)

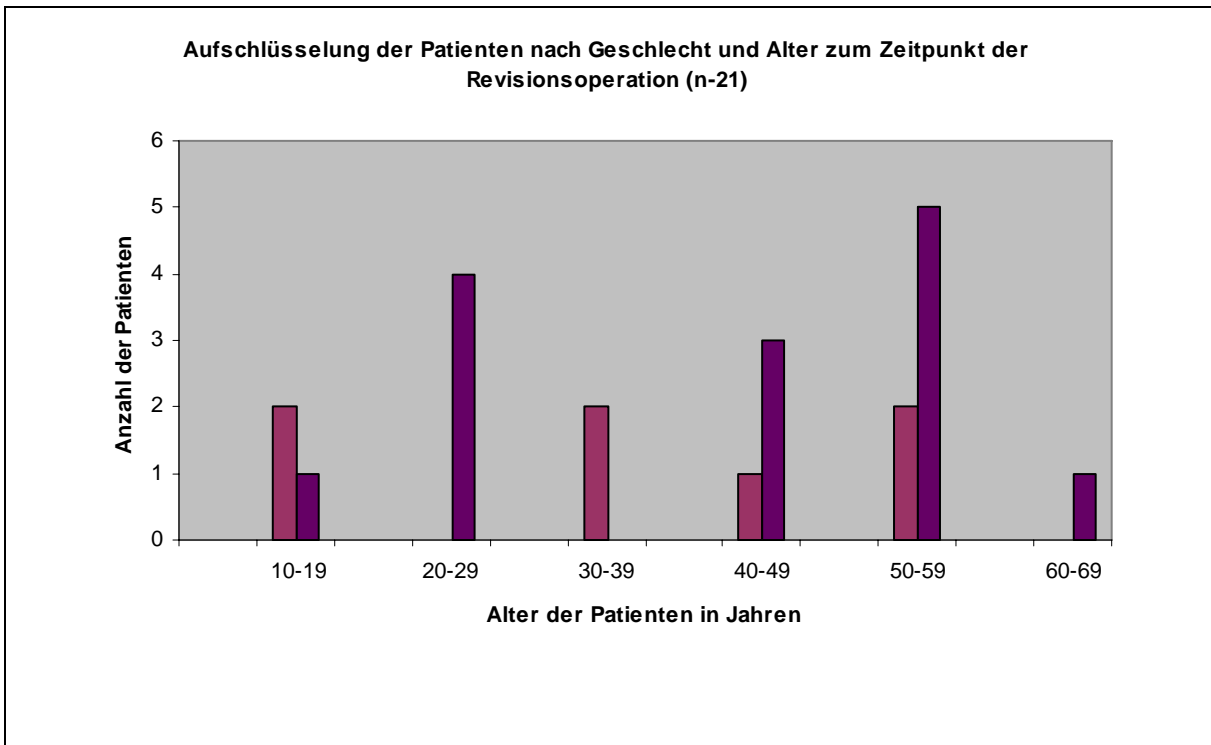


Abbildung 1: Aufschlüsselung der Patienten nach Geschlecht und Alter zum Zeitpunkt der Revisionsoperation (n- 21)

Die Geschlechtsverteilung ergab ein Verhältnis von M:W von 2:1. (Abbildung 2)



Abbildung 2: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektives (n- 21)

Die Altersverteilung des Patienten zum Zeitpunkt der Operation können der Abbildung 3 entnommen werden.

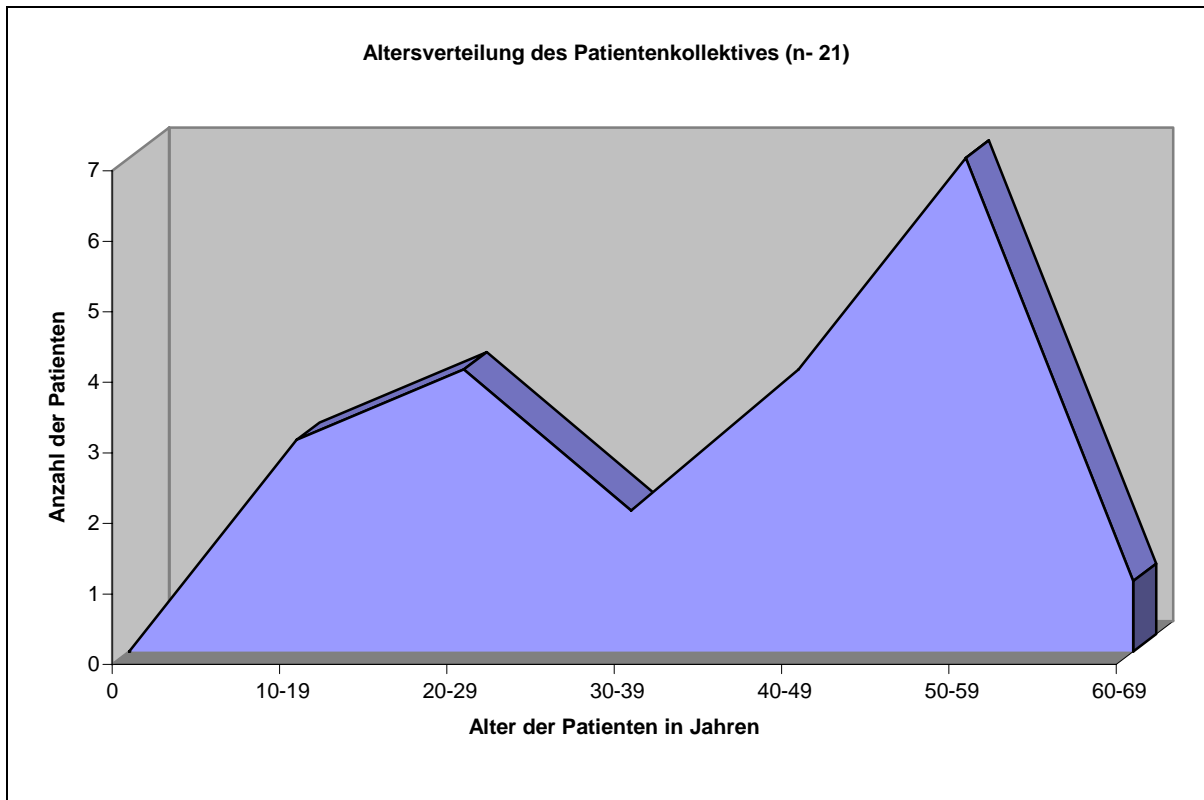


Abbildung 3: Altersverteilung des Patientenkollektives (n- 21)

11 der 21 Patienten hatten bereits andere Voroperationen an dem betroffenen Ohr. Für alle anderen Patienten war die Revisionsoperation der zweite operative Eingriff an diesem Ohr.

Die Indikation zur Tympanoplastikrevision wurde mit abnehmender Häufigkeit in Abbildung 4 dargestellt.

Daraus ergeht, dass das Cholesteatom mit 33 % die häufigste Indikationsstellung für eine Operation war. Mit 19 % sind die Prothesenextrusion und die Schalleitungsschwerhörigkeit die zweithäufigste Ursache, gefolgt von der Schleimhauteiterung und der Audiologischen Indikation mit 10 %.

Jeweils mit 5 % sind die Tympanosklerose und Paukenfibrose vertreten.

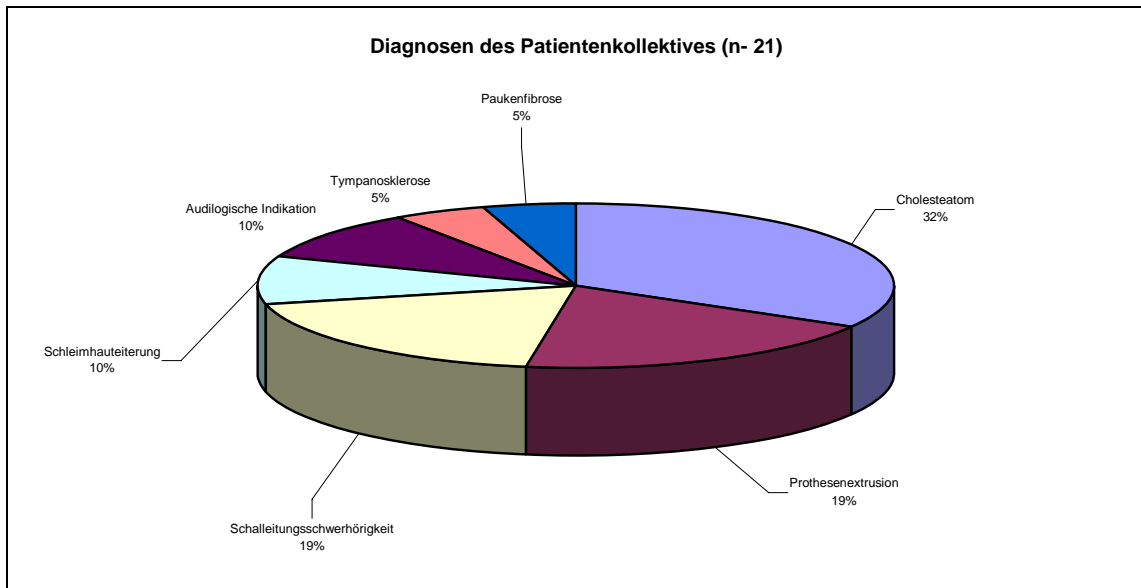


Abbildung 4: Indikationen zur Revisionsoperation (n- 21)

In der Regel erfolgte die Operation über einem retroaurikulären Zugang, nur in zwei Fällen wurde auf einen enauralen Zugang zurückgegriffen.

Bei allen 21 Patienten wurde eine Tympanoplastik Typ III durchgeführt. Dabei wurden TORPs und PORPs aus Glasionomer- Zement oder Titan wieder aufgerichtet oder neu eingesetzt.

Der autologe Knorpel wurde entweder aus dem Tragus oder der Concha gewonnen und als Trommelfellersatz, Unterfütterungsmaterial z. B. der Pauke, zur Verkleinerung von Radikalhöhlen oder zum Aufbau der hinteren Gehörgangswand verwendet.

Für die autologen Knorpeltransplantate ergab sich eine durchschnittliche Verweildauer von 44 Monaten im Mittelohrbereich zum Zeitpunkt der Revisionsoperation.

Hierbei waren 3 Monate das kürzeste und 192 Monate (16 Jahre) das längste Intervall. (Abbildung 5a, b)

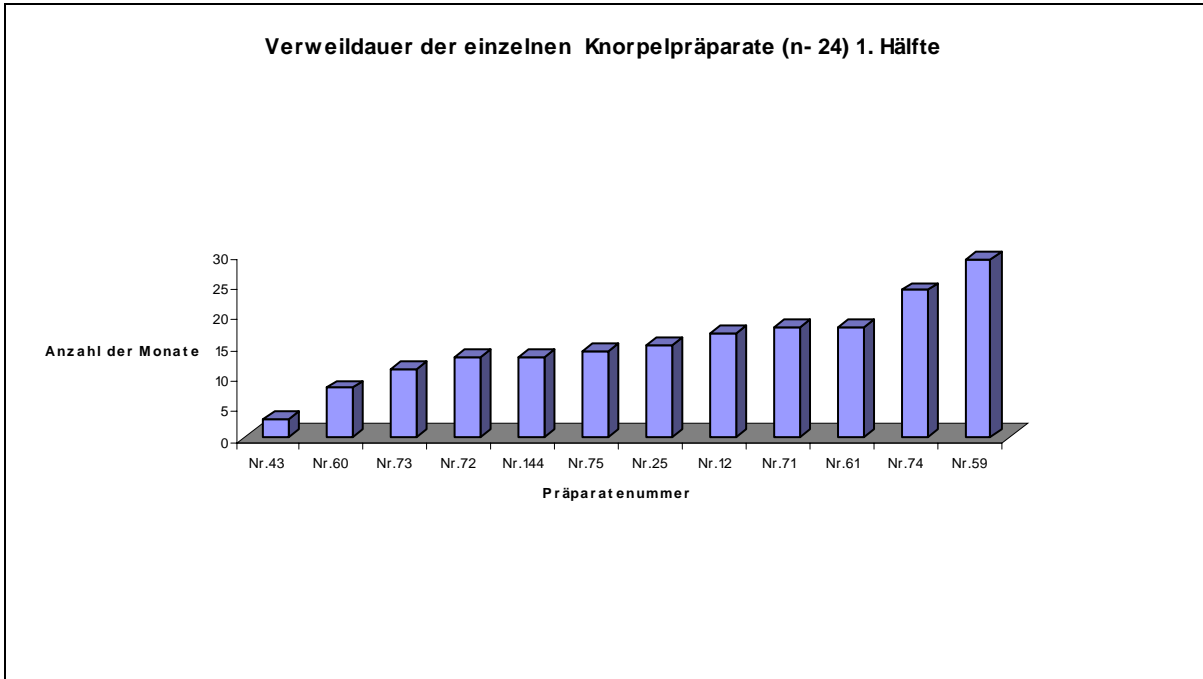


Abbildung 5a: Verweildauer der ersten 12 Knorpelpräparate

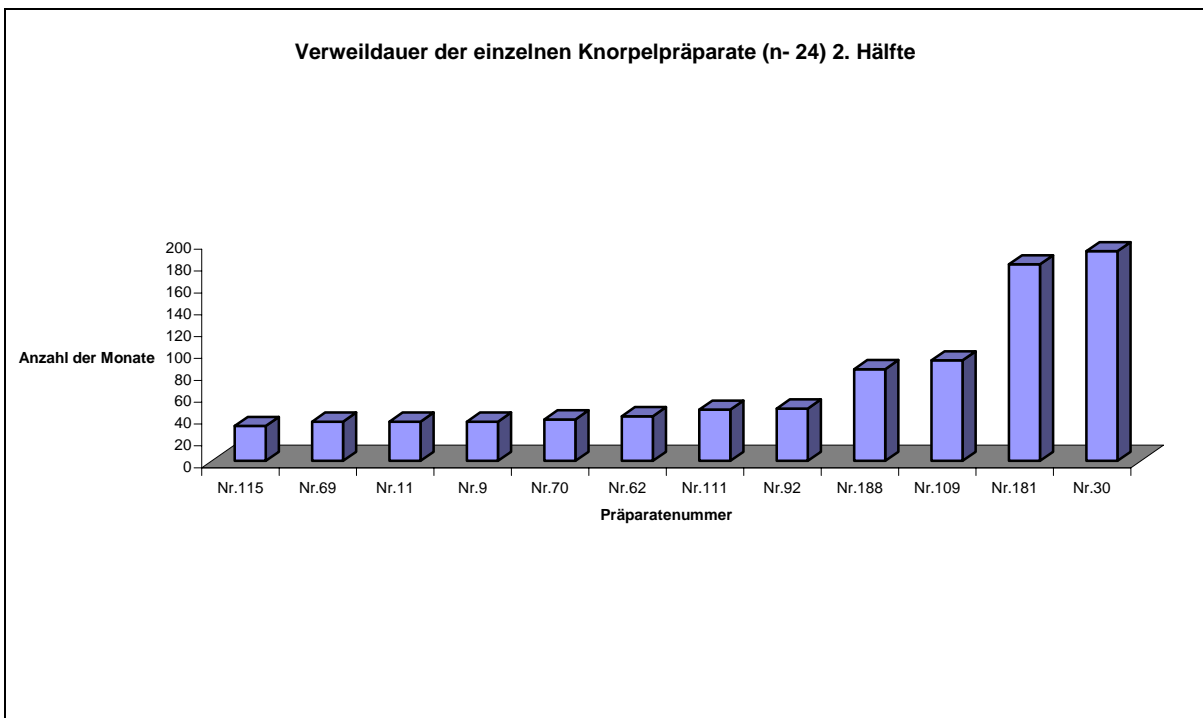


Abbildung 5b: Verweildauer der verbleibenden 12 Knorpelpräparate

3.2. Untersuchungsmethoden

Alle entnommenen Knorpeltransplantate wurden nach folgendem Verfahren aufgearbeitet:

3.2.1. Fixation: Die bei der Operation entnommenen Knorpel wurden mindestens für 24 Stunden in 3,7 % Formaldehydlösung fixiert.

Die normalerweise an dieser Stelle folgende Entkalkung wurde nicht vorgenommen.

3.2.2. Einbettung: Nach einer Stunde wässern in Leitungswasser wurden die Präparate zuerst zwei Stunden und danach nochmals eine Stunde in 70 % Ethanol gespült. Danach folgte ein dreimal je einstündiges Spülen in 96 %igem Ethanol und anschließend in 100 % Ethanol. Als Zwischenmedium wurde Rothistol für zwei Stunden verwendet. Anschließend erfolgte eine zweimal einstündige Durchtränkung in Paraplast. Zum Schluß werden die Präparate in Paraplastblöcke gegossen. Die beschriebene Einbettung der Knorpelpräparate erfolgte mit dem Autotechnicon. Zur Verdeutlichung siehe Abbildung 4.

3.2.3. Schneiden: Von denen in Paraplast eingebetteten Knorpelpräparaten wurden verschieden dicke (6-10 μ) Schnitte unter Verwendung des Mikrotomes durchgeführt. Von jedem Präparat wurden unterschiedlich viele Schnitte angefertigt. Wobei auf jeden Glasobjektträger im Durchschnitt fünf Serienschnitte aufgezogen wurden.

3.2.4. Färbung: Im Anschluss wurden die Knorpelpräparate nach folgenden drei Färbemethoden angefärbt:

- 1. Haematoxylin- Eosin- Färbung (Abbildung 1)
- 2. Van- Gieson- Färbung (Abbildung 2)
- 3. Azan- Färbung (Abbildung 3)

3.2.5. Eindeckung: Nach der aufsteigenden Alkoholreihe wurden die Präparate in Eukitt eingedeckt.

3.2.6. Mikroskopie: Die lichtmikroskopische Untersuchung erfolgte mit einem Leitz-Mikroskop.

Die Knorpelpräparate wurden nach folgenden Kriterien und Merkmalen untersucht:

- Knorpel vital oder avital
- Hyaline Knorpellacunen, leere Lacunen
- Regressive Veränderungen wie: Knorpelerosion, Erweichung, Verkalkung, Substanzdefekte
- Bindegewebsverteilung
- Entzündungszeichen
- Zustand der Mittelohrschleimhaut
- besondere pathologische Zustände wie z.B. Cholesteatom
- Anzeichen von Neovaskularisation, Knorpelneubildung oder Osteoneogenese

Zur Erstellung von Photographien wurde die Sony 3 CCD (Color Video Camera) ICCD IRIS verwendet.

HAEMATOXYLIN- EOSIN- FÄRBUNG

Bestandteile der Farblösung: 1. Hämatoxylin
2. Eosin

Resultate: blau Zellkerne, Knorpel, Kalk, Bakterien
rot Zytoplasma, Kollagenfasern, Interzellulärsubstanzen

Abbildung 1: Haematoxylin- Eosin- Färbung

VAN- GIESON- FÄRBUNG

Bestandteile der Farblösung: 1. Eisenhämatoxylin
2. Pikrinsäure
3. Fuchsin

Resultate: braunschwarz Zellkerne
gelbbraun Zytoplasma
rot Bindegewebe, Kollagenfasern
gelb Muskulatur, Erythrozyten, Fibrin

Abbildung 2: Van- Gieson- Färbung

AZAN- FÄRBUNG

Bestandteile der Farblösung: 1. Azokarmin
2. Orange G
3. Anilinblau

<u>Resultate:</u>	orange	elastische Fasern
	rötlich	Zytoplasma
	rot	Zellkerne
	blau	Bindegewebe

Abbildung 3: Azan- Färbung

Einbettungsschritte

1 x 1 h- Wässerung in Leitungswasser
1 x 2 h- Spülung in 70 %igem Ethanol
1 x 1 h- Spülung in 70 %igem Ethanol
3 x 1 h- Spülung in 96 %igem Ethanol
3 x 1 h- Spülung in 100 %igem Ethanol
2 x 1 h- Durchtränkung mit Rotihistol
2 x 1 h- Durchtränkung mit Paraplast

Abbildung 4: Schritte der Einbettung

4. Ergebnisse

Als Vorbemerkung sei anzuführen, dass die vorliegenden Präparate entweder aus Tragus oder Concha gewonnen worden waren, unterschiedlich groß waren und mit oder ohne Perichondrium Verwendung gefunden hatten. Alle Präparate hatten unterschiedliche Aufgaben im Mittelohrbereich und waren dadurch unterschiedlichen Beanspruchungen ausgesetzt, was ihre Gleichstellung in der Auswertung erschwert. Die Eignung des Knorpels in der Mittelohrchirurgie hängt nicht nur von der Erhaltung der Vitalität, sondern zunächst vom Umfang der Resorption des Transplantates und der damit verbundenen Form- und Funktionsveränderung ab. [10]

Zum Vitalitätsnachweis wurden keine Spezialfärbungen durchgeführt, sondern versucht am paraffineingebetteten Gewebe den Nachweis zu erbringen.

Alle folgenden Angaben sind in den Tabellen 1- 3 strukturiert wiedergegeben.

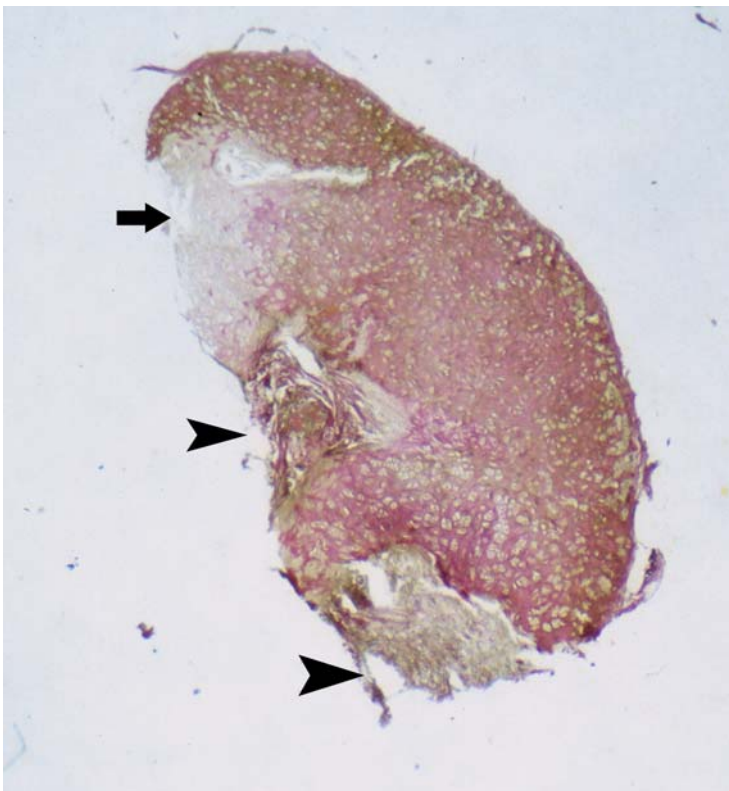


Abbildung 1:

Übersichtsaufnahme des Präparates 71. Ersatz von Erosionen durch hyaline Substanzen (➔) und Bindegewebe (➤) Verg. 20x

Alle 24 Präparate wiesen lichtmikroskopisch einen guten Gesamteindruck auf. Drei von ihnen waren stark zersetzt, trotzdem waren sie der Beurteilung der folgenden Punkte zugänglich. 8 Schnitte zeigten keinerlei Veränderungen in der Knorpelstruktur. Zudem ließen sich keine erosiven oder resorptiven Veränderungen in den Randbereichen finden. Die verbleibenden 12 Präparate nahmen eine Zwischenstellung mit mehr oder weniger stark ausgeprägten Erosionen und Erweichungen ein. Siehe dazu Abbildung 1. Die 8 strukturell unversehrten Transplantate haben eine mittlere Verweildauer von 58,5 Monaten. Davon besaßen 2 (25 %) überwiegend vitale Chondrozyten, die 6 (75 %) der verbleibenden Präparate waren avital. Von diesen 8 Knorpelstücken waren 7 (87,5 %) größtenteils von Mittelohrschleimhaut umgeben und gut in das umliegende Bindegewebe eingewachsen. Nur 1 (12,5 %) Schnitt besaß keine Mittelohrschleimhaut.

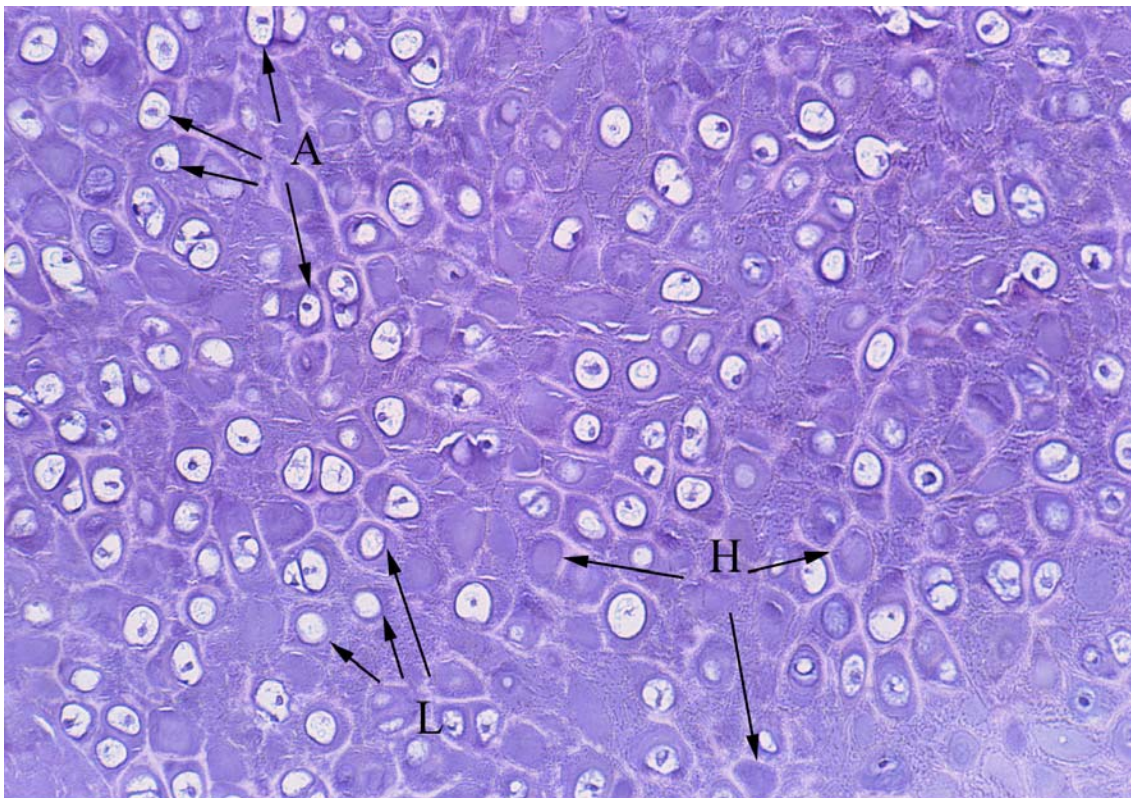


Abbildung 2:

Präparat 69 Knorpelnahaufnahme mit hyalinen (H), leeren (L) und mit Nuklei (A) belegten Lacunen. Verg. 212x

In $\frac{3}{4}$ der Schnitte waren die Knorpel über die Präparatefläche gleichmäßig strukturiert. Die Knorpelmatrix war homogen angefärbt und zeigte keinerlei Abblassungen in der Peripherie oder zum Zentrum hin. Die Lacunen waren über die gesamte Fläche gleich geformt. Es fanden sich keine Unterschiede in der Verteilung der Zellkerne, der hyalin ausgefüllten und leeren Lacunen. Siehe Abbildung 2.

Bei $\frac{1}{4}$ der Präparate ergab sich ein uneinheitliches Bild. Es fanden sich bei diesen Präparaten Gebiete, die gar keine Zellkerne in den Lacunen aufwiesen, daneben aber Gebiete besaßen, die einen vitalen Eindruck wiedergaben. In Abbildung 3 sieht man in der Peripherie hyaline und leere Lacunen, zentral hingegen avitale Zellkerne.

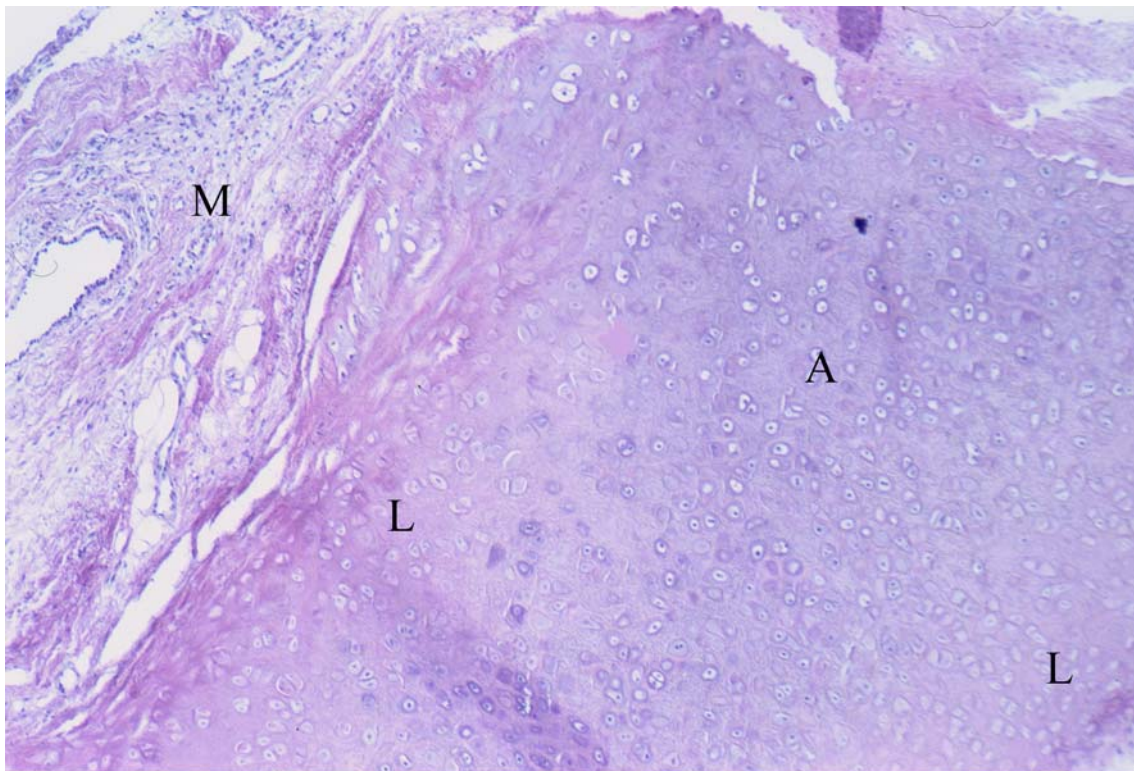


Abbildung 3:

Nahaufnahme des Präparates 70. Avitale Zellkerne im Zentrum (A), hyaline und leere (L) Lacunen in der Peripherie. Verdickte und entzündlich infiltrierte Mittelohrschleimhaut (M). Vergr. 83x

Genau das Gegenteil präsentierte Abbildung 4. Dies zeigte in der Peripherie avitale Zellkerne und im Zentrum hyaline und leere Lacunen.

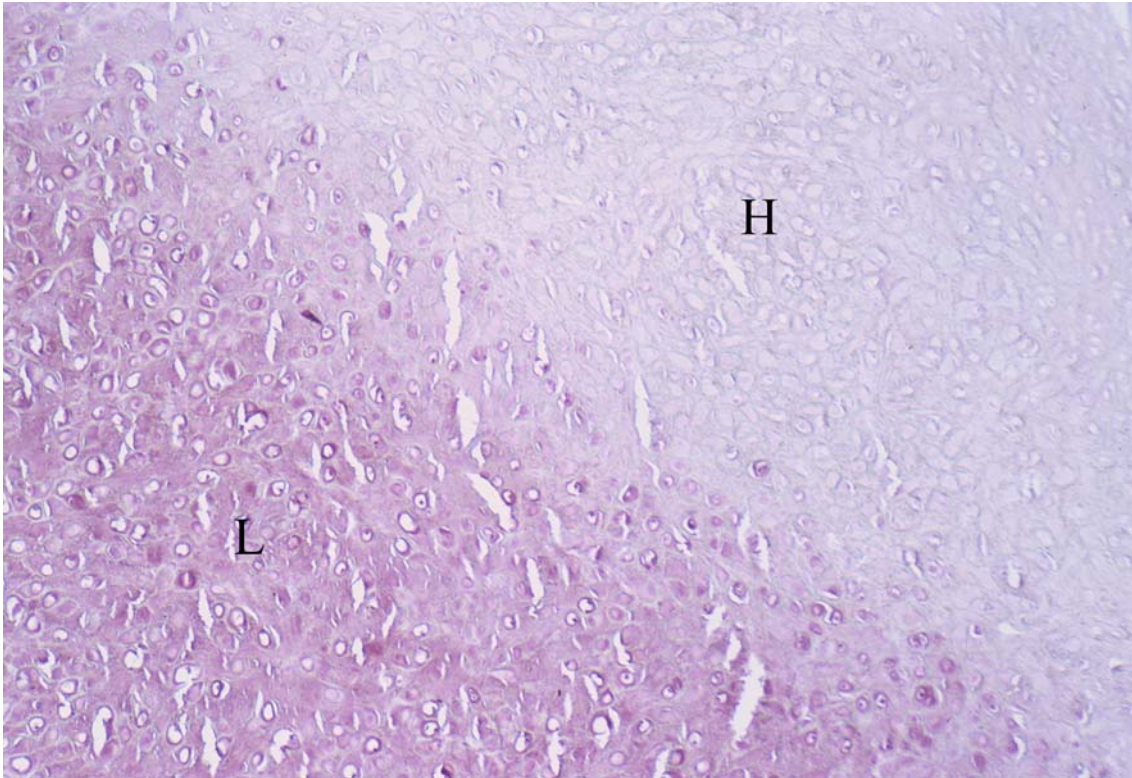


Abbildung 4:

Präparat 111 reizloser Knorpelschnitt mit Abblassung der Färbung zur Peripherie hin. H- hyalin ausgefüllte Lacunen, L- leere und avitale Lacunen. Vergr. 83x

5 der 24 Präparate waren vollständig von Mittelohrschleimhaut umgeben und gut in das umliegende Bindegewebe eingewachsen. Nur 2 der 24 Schnitte wiesen keine Mittelohrschleimhaut auf. Alle verbliebenen Transplantate waren zum größten Anteil von Schleimhaut bedeckt. 3 der Präparate, welche vollständig von Mittelohrschleimhaut bedeckt waren, zeigten keine Erosionen oder Substanzdefekte im Knorpel. Die restlichen 2 Schnitte zeigten nur leichte Veränderung diesbezüglich. Ein Präparat besaß keine Mittelohrschleimhaut, zeigte aber auch keine erosiven Veränderungen am oder im Knorpel.

7 (29 %) Transplantate ließen umschriebene, zum Teil auch größere Matrixnekrosen erkennen. Diese Substanzdefekte wurden entweder durch eine hyalinartige Masse, siehe Abbildung 5, oder durch Bindegewebe aufgefüllt. Eine Kombination aus hyalinen und bindegewebigen Material fanden sich in 3 Knorpelschnitten. Siehe Abbildung 6.

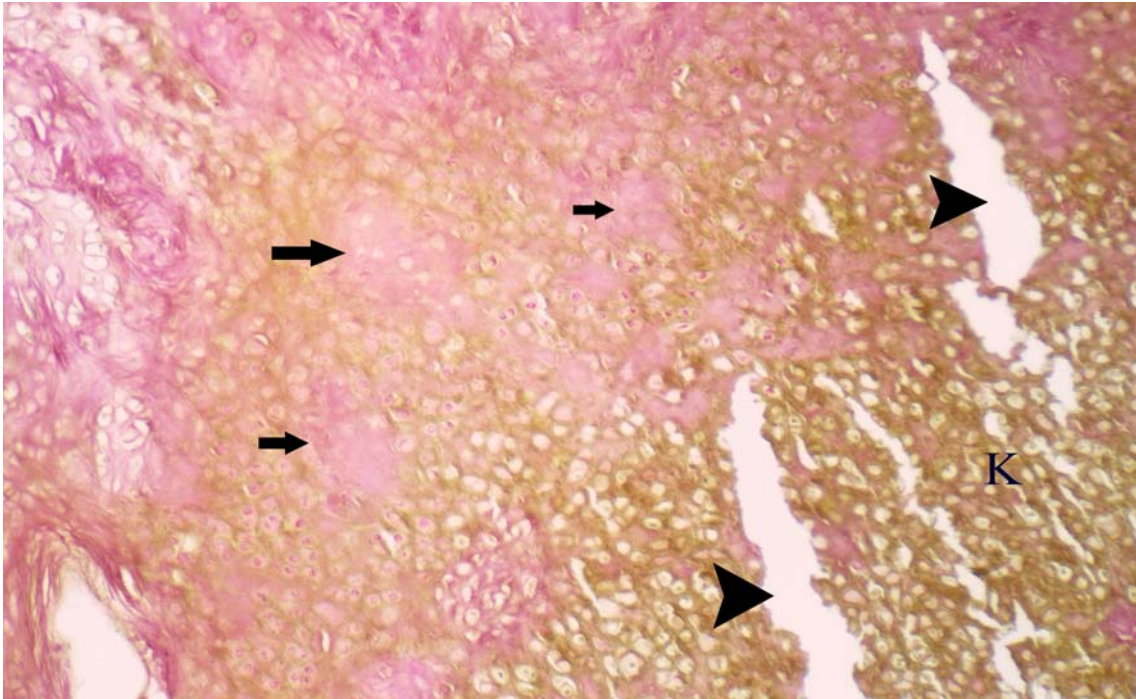


Abbildung 5:

Präparat 30 Knorpel (K) von hyalinartigen Massen durchzogen (➔). Artificielle Spalten (➤). Vergr. 83x

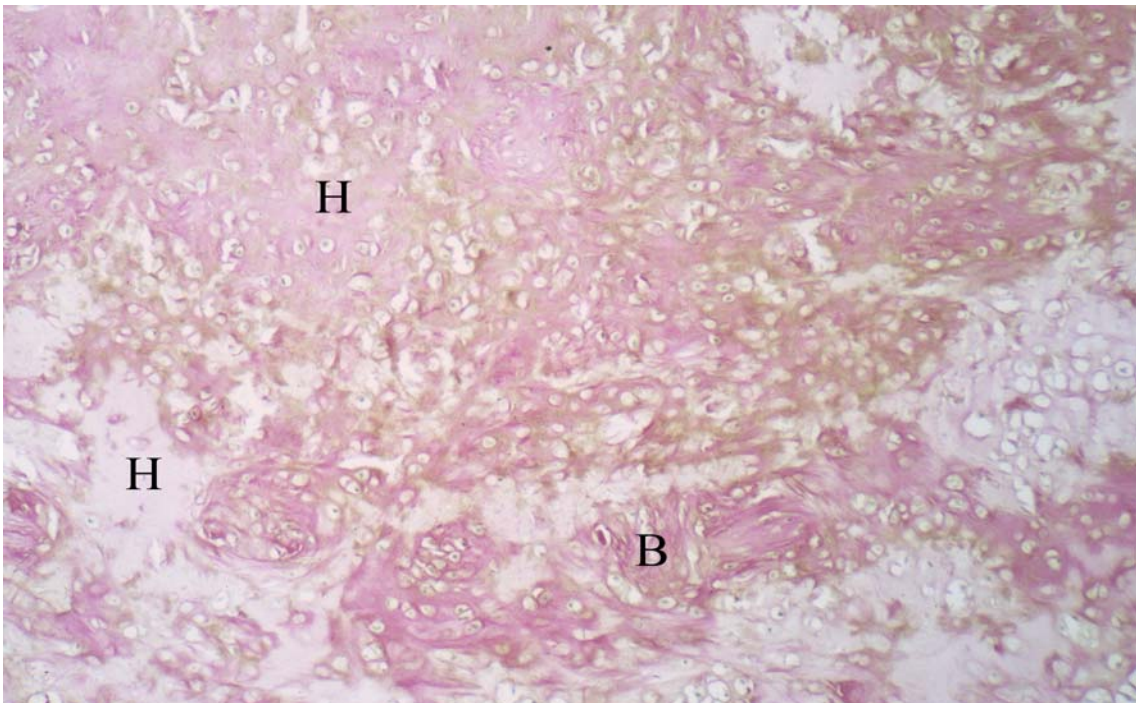


Abbildung 6:

Bindegewebsfärbung des Präparates 111 deutlich sichtbar das einsproßende Bindegewebe (B) und die hyalinartigen Massen (H). Vergr. 83x

Es gab aber auch einen Fall, siehe Abbildung 7, welches Substanzdefekte im Knorpel aufwies, diese aber durch kein geeignetes Material ersetzt wurde, sondern als leere Struktur imponierte. Nur im Randbereich zogen Bindegewebsfasern in die Matrixnekrose vor.

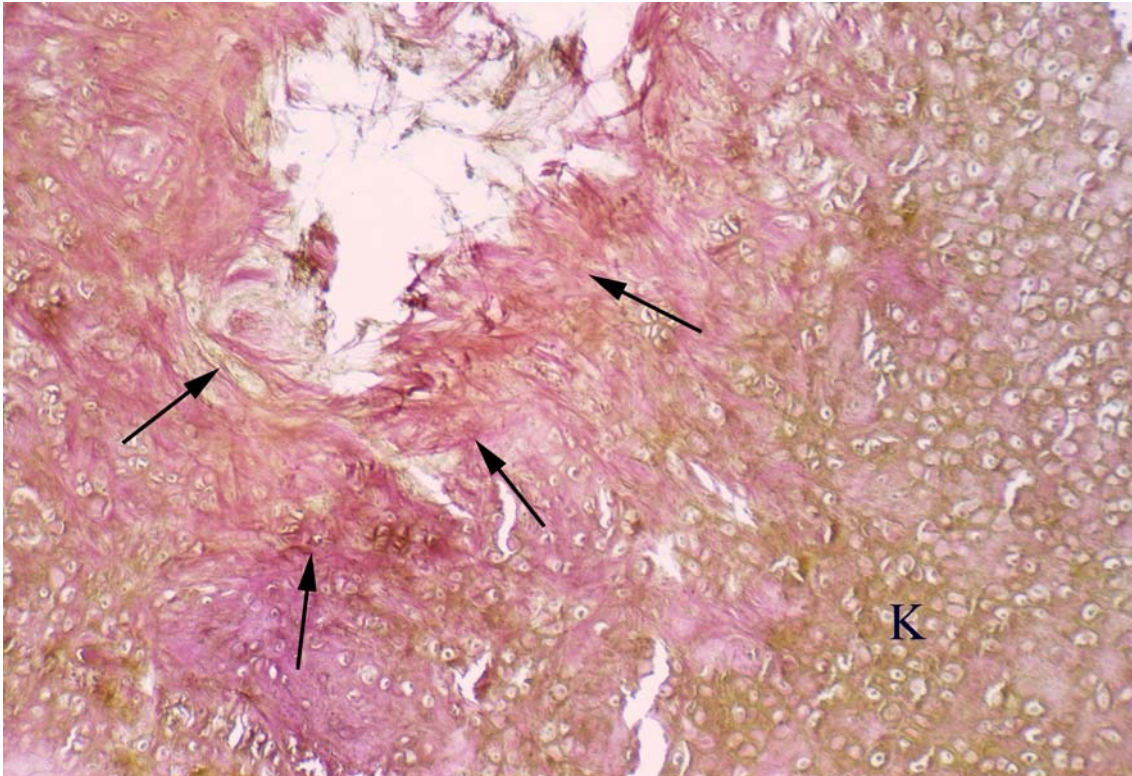


Abbildung 7:

Präparat 11 Knorpel (K) mit bindegewebigen (→) Strukturen im Randbereiches des Substanzdefektes durchsetzt. Wahrscheinlich ehemaliger Sitz der Prothese. Vergr. 83x

6 (25 %) der Schnitte wiesen stärkere Entzündungszeichen im umliegenden Bindegewebe auf. 2 dieser Präparate waren vital. Siehe Abbildung 8.

Bei 6 (25 %) weiteren Präparaten, 1 Schnitt noch vital, ließen sich keine Anzeichen von Entzündungen erkennen. Die noch verbliebenen Transplantate nahmen eine Zwischenstellung der beiden Extremen ein.

Auch wenn in 2 Knorpelstücken starke Entzündungszeichen im anliegenden Bindegewebe vorlagen, kam es zu keiner Resorption oder Erosion des Knorpels. Die

restlichen 4 Schnitte, in denen im Bindegewebe Rundzellinfiltrate zu verzeichnen waren, wiesen wiederum mehr oder weniger starke Erosionen und Nekroseherde auf.

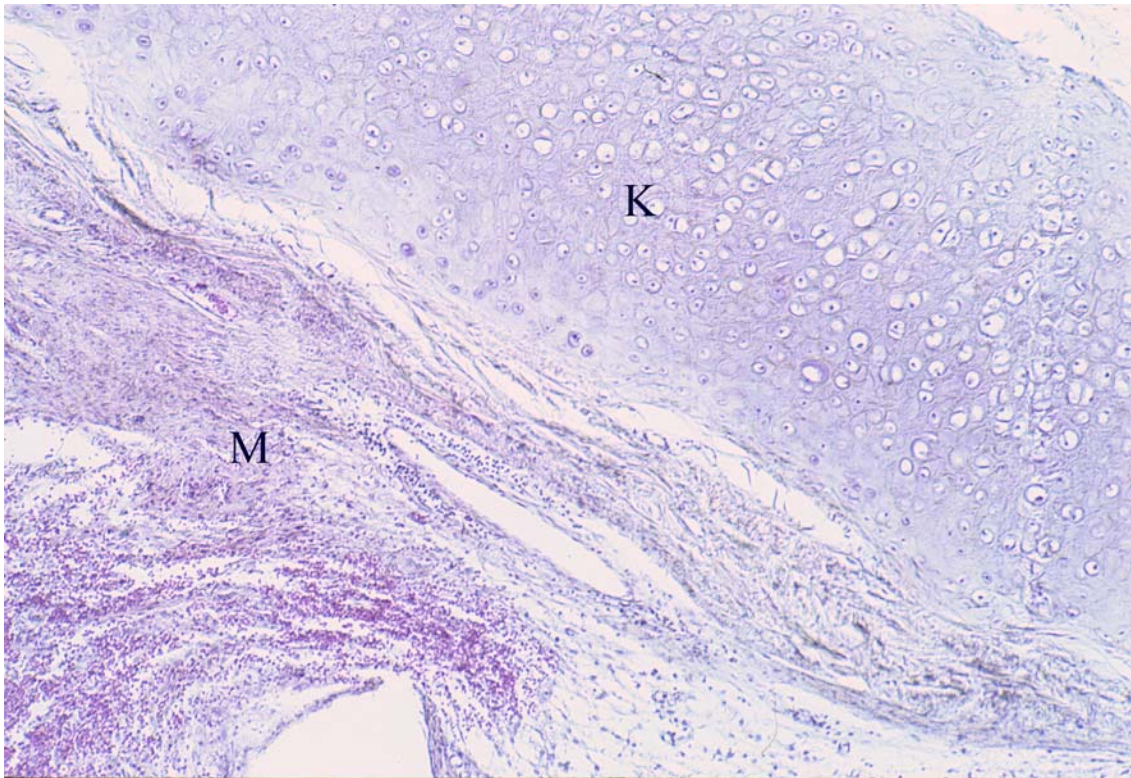


Abbildung 8:

Präparat 72 vitaler Knorpel (K) mit stark verbreiteter und entzündeter Mittelohrschleimhaut (M). Rundzellinfiltrate nachweisbar. Vergr. 83x

Alle 24 Schnitte wiesen keine Entzündungszeichen im Knorpel auf.

Die Mehrzahl der Präparate waren avital. 16 (70 %) der 23 Schnitte (Nr. 92 nicht feststellbar) waren in der Azan Färbung als avital zu werten. Die Zellkerne wiesen in dieser Färbung eine dunkle Verschattung der Kerne auf, wobei in 10 von den 16 Präparaten gar keine lebenden Zellkerne mehr zu finden waren. In den 6 anderen Präparaten überwogen die avitalen Zellkerne, es fanden sich aber auch noch lebende Zellen wieder. Die Verteilung der lebenden Zellen ist in der Mehrheit regellos.

7 (30 %) der 23 Schnitte waren als vital zu beurteilen. Die Zellkerne der vitalen Transplantate waren als rot- violette Strukturen in der Azan Färbung zu erkennen.

3 dieser Präparate wiesen nur lebende Chondrozyten auf, die 4 verbleibenden Schnitte hatten auch Anteile von avitalen Zellkernen zu verzeichnen.

In allen Präparaten ließen sich leere und hyaline Knorpellacunen finden.

Die 7 überwiegend vital erscheinenden Transplantate waren mit einer durchschnittlichen Transplantationszeit von 27 Monaten fast halb so lang im Mittelohr verblieben, wie die 16 vorwiegend avitalen Knorpel. Diese wiesen eine mittlere Verweildauer von 53 Monaten auf.

Anders ausgedrückt, waren 5 der 7 vital erscheinenden Knorpelstücke kürzer als 2 Jahre im Mittelohrbereich transplantiert. Die 2 verbleibenden vitalen Transplantate waren einmal 29 und einmal 89 Monate im Ohr verblieben.

Größere umschriebene Erosionen und Resorptionen der Knorpeloberfläche lagen in 2 (29 %) vitalen und in 5 (71 %) der avitalen Knorpelstücke vor.

In keinem der Präparate konnten deutliche Anzeichen einer Neovaskularisation festgestellt werden.

Dafür fand sich in einem der Präparate eine osteoneogenetische Veränderung. Diese als Faserknochen wahrnehmbare Veränderung ist in Abbildung 9 und 10 sichtbar. Sie nimmt über die Hälfte der Präparatefläche des Transplantates ein.

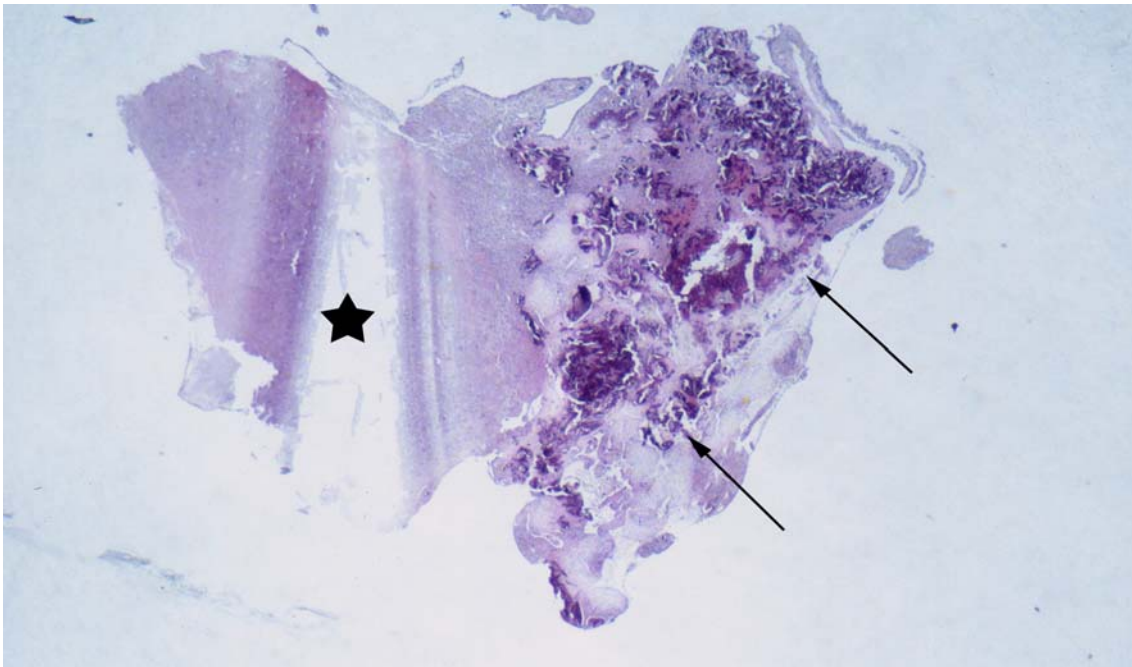


Abbildung 9:

Präparat 12 Übersichtsaufnahme eines artifiziell gespaltenen Knorpels (★) mit Faserknochenneubildung (→). Vergr. 20x

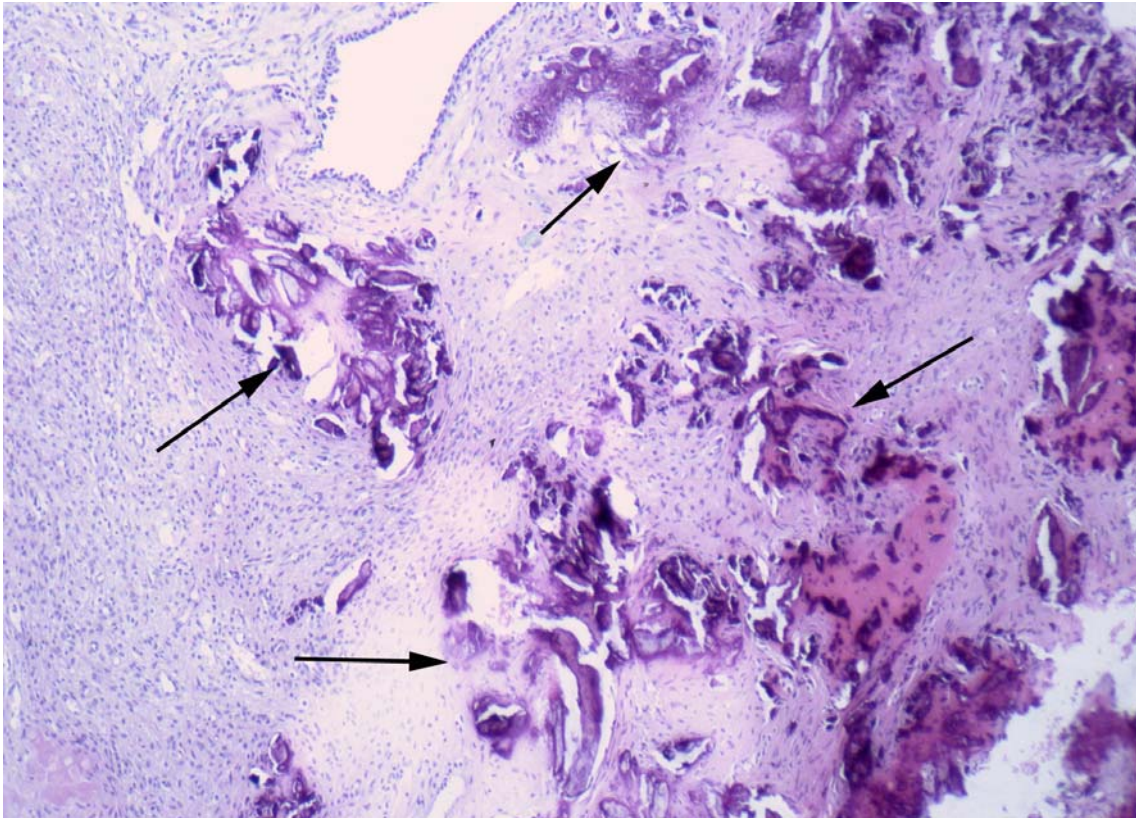


Abbildung 10:

Nahaufnahme des Präparates 12. Faserknochenneubildung (→) Vergr. 83x

In zwei Schnitten, nämlich in Präparat 72 und 69, konnte jeweils ein Cholesteatom mit angefärbt werden. Schnitt 69 zeigte eine deutliche Cholesteatommatrix, die sich zwischen Knorpel und Epithel des Cholesteatoms ausbreitete und die Verbindung beider herstellte.

Präparat 72 zeigte den Cholesteatomsack bestehend aus Perimatrix, Matrix und aufliegendem Keratin. Die Perimatrix war an einer Stelle deutlich verbreitert und von Rundzellen infiltriert. Siehe Abbildung 11 und 12.

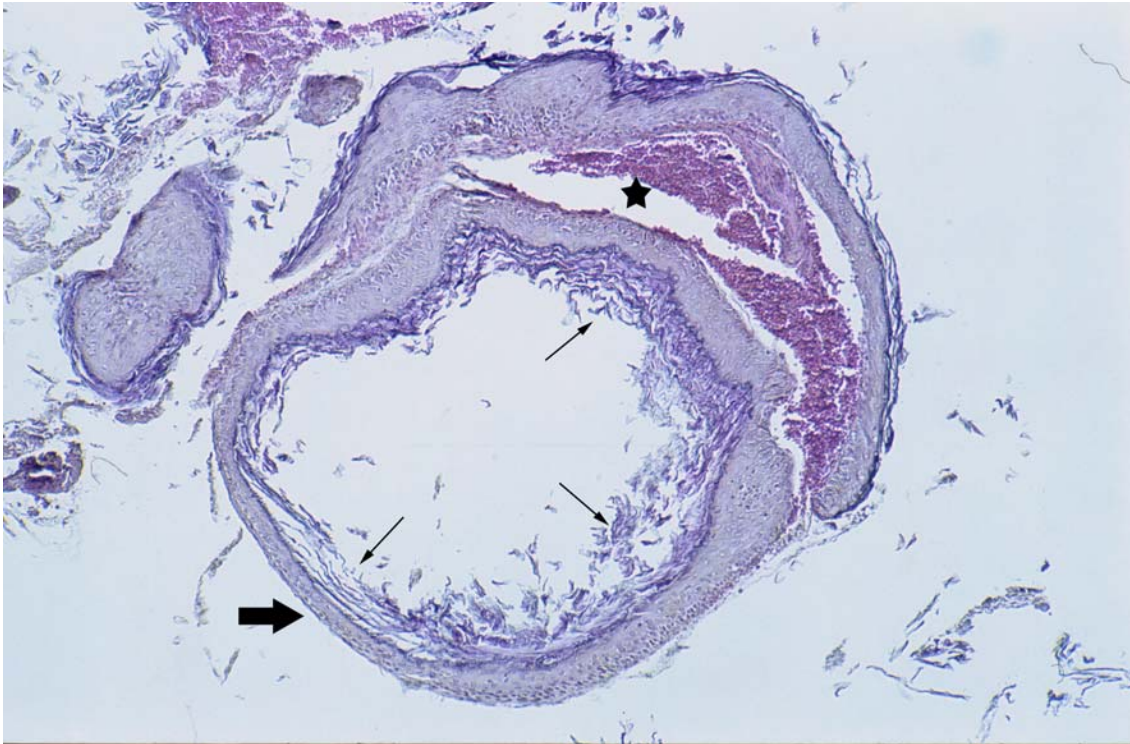


Abbildung 11:

Präparat 72 Cholesteatom mit Perimatrix (➔) und Keratin (→). Teilweise entzündliches Infiltrat in der Perimatrix (★). Vergr. 83x

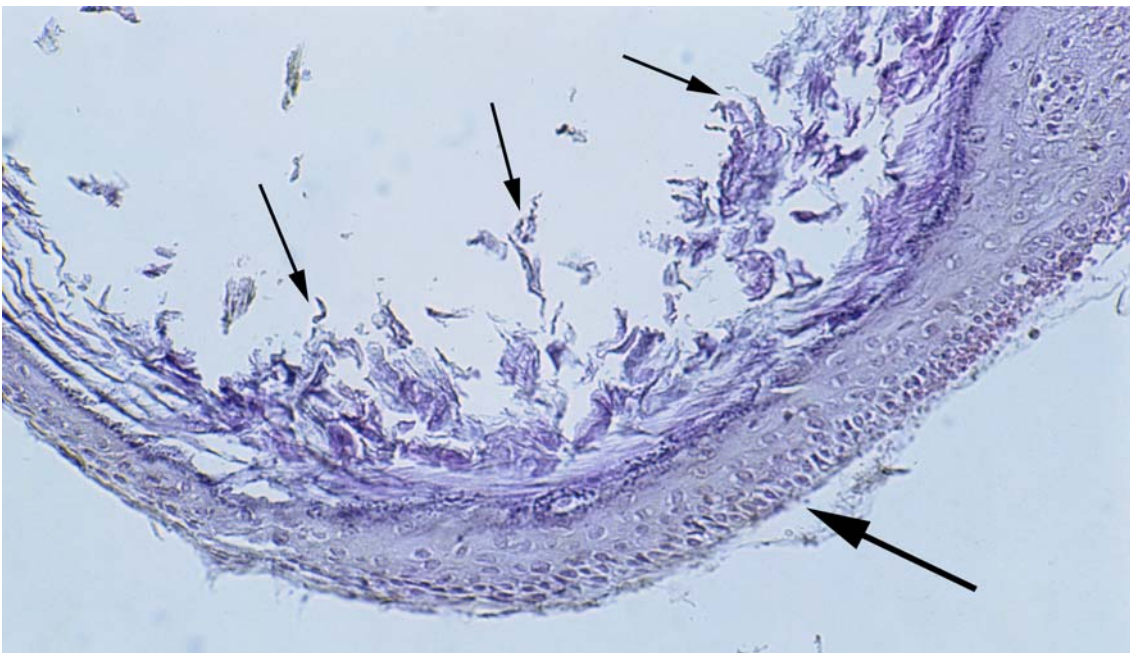


Abbildung 12:

Nahaufnahme des Präparates 72 Perimatrix (➔) und Keratinschuppen (→). Vergr. 212 x

Knorpelneubildungen ließen sich in 2 unserer Schnitte finden. Deutlich zu erkennen im ersten Präparat waren die jungen Knorpelzellen, welche eine Brücke zwischen den alten, wohl zu Präparationszwecken getrennten, Knorpelteilen bildete. Dieser neugebildete Knorpel ersetzte die freiwerdenden Räume im aufgespalteten Knorpel. Siehe Abbildung 13 und 14.

Im anderen Schnitt wahrnehmbar die jungen Knorpelzellen, welche vom Randbereich aus in das Knorpelinnere vordringen. Siehe Abbildung 15, 16 und 17.

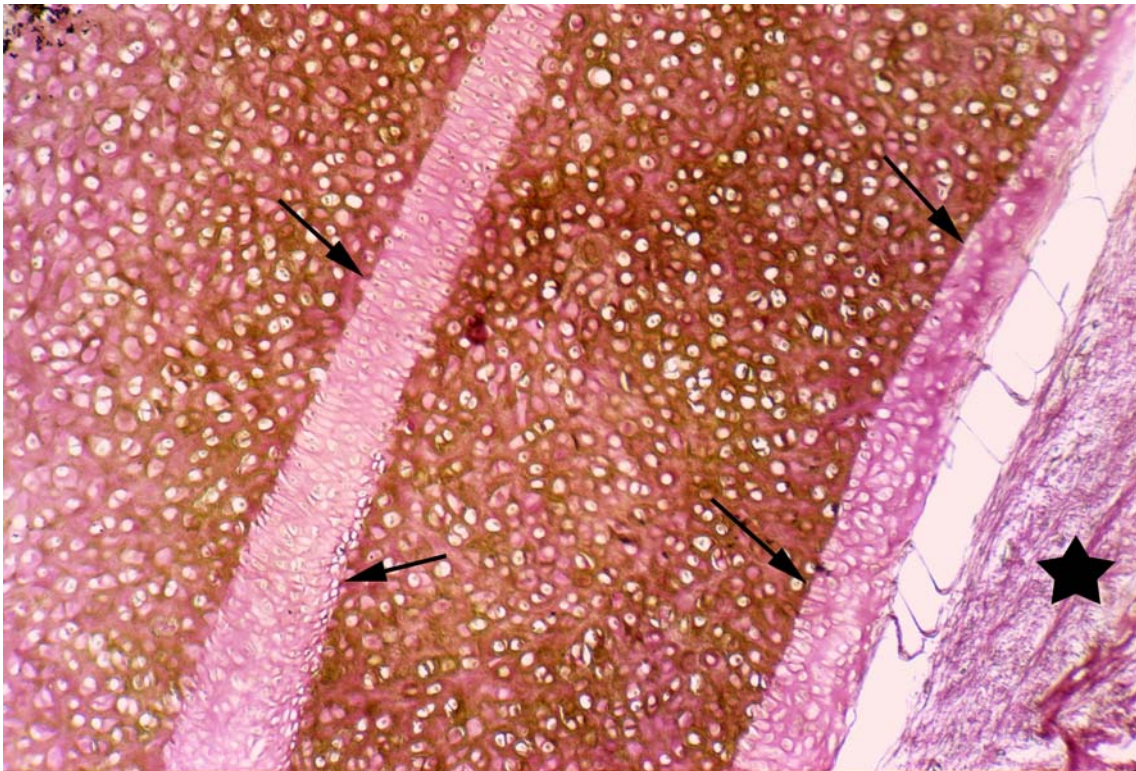


Abbildung 13:

Präparat 92 Van Gieson Färbung Knorpelneubildungen (→), umgeben von Mittelohrschleimhaut (★). Vergr. 83x

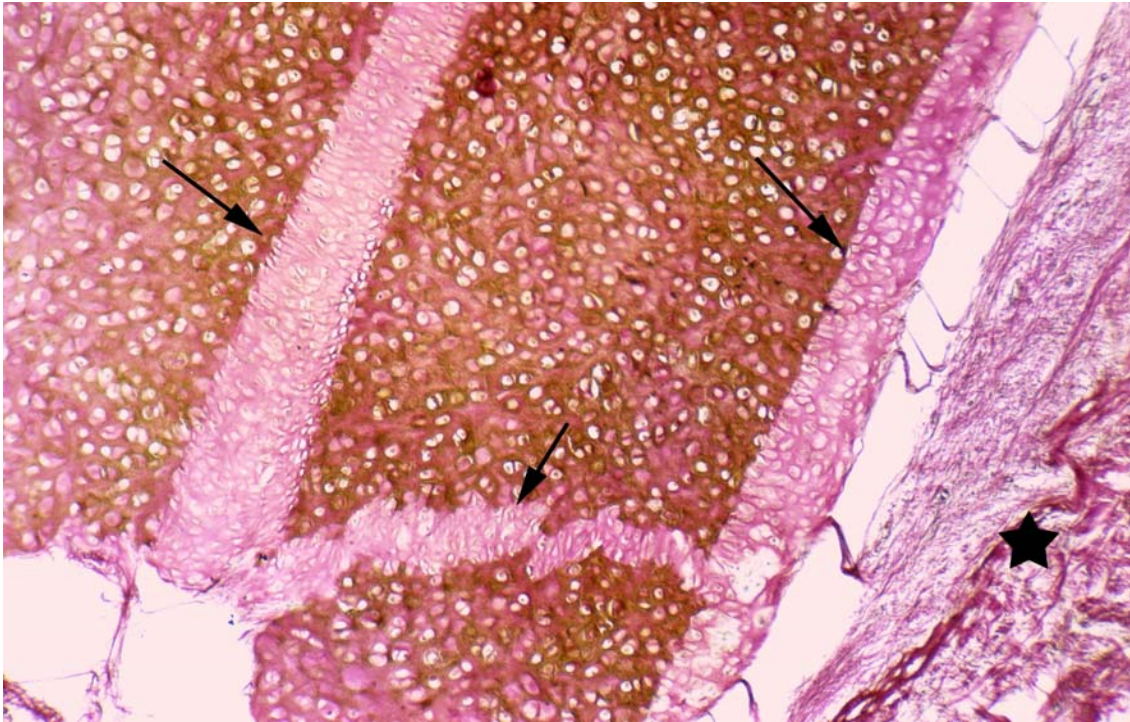


Abbildung 14:

Präparat 92 Van Gieson Färbung Knorpelneubildungen (→), umgeben von Mittelohrschleimhaut (★). Vergr. 83 x

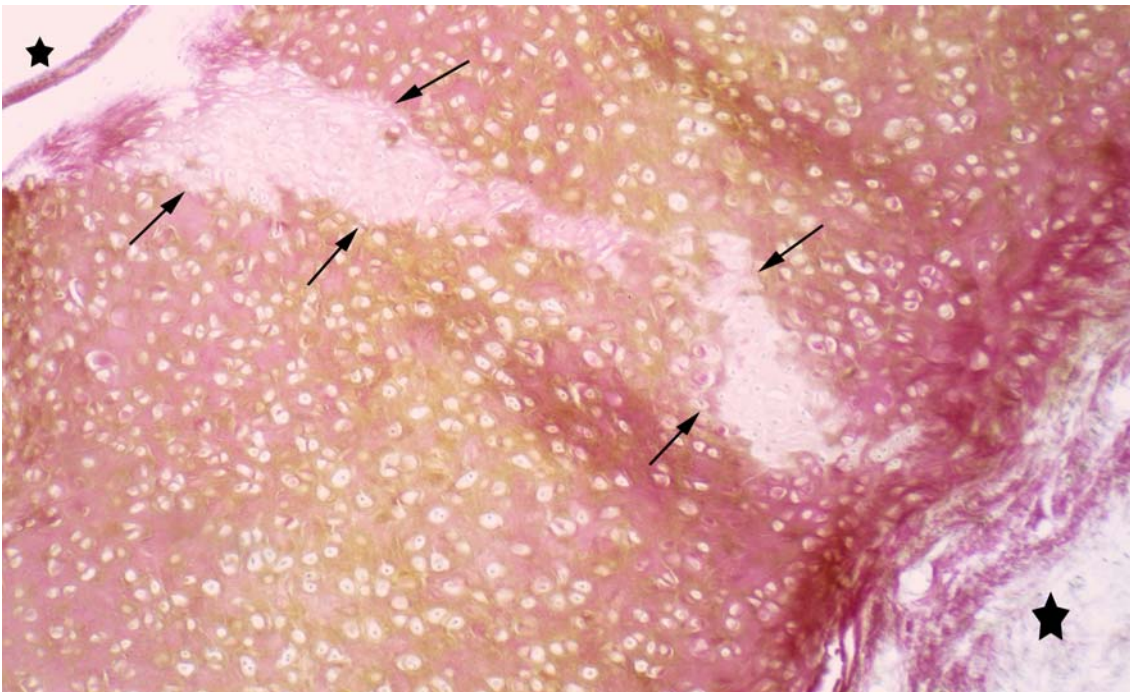


Abbildung 15:

Präparat 70 Van Gieson Färbung Knorpelneubildung (→), umgeben von Mittelohrschleimhaut (★). Vergr. 83x

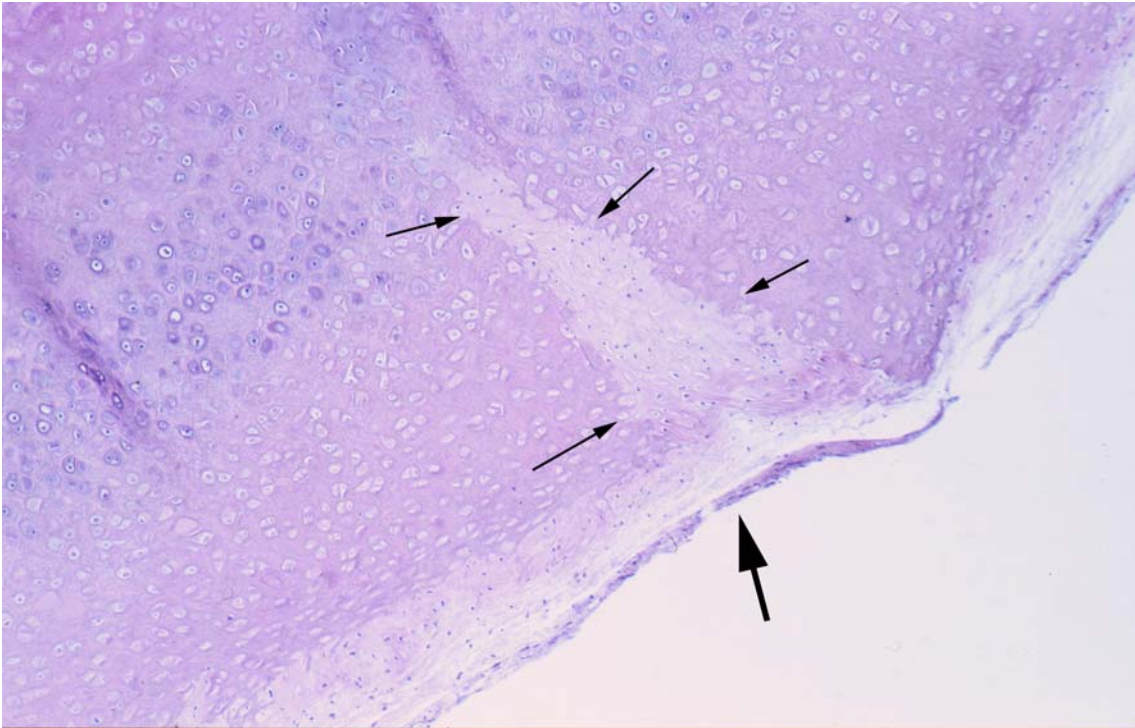


Abbildung 16:

Präparat 70 mit neu einsproßenden Knorpel (→), umgeben von Mittelohrschleimhaut (→). Vergr. 83x

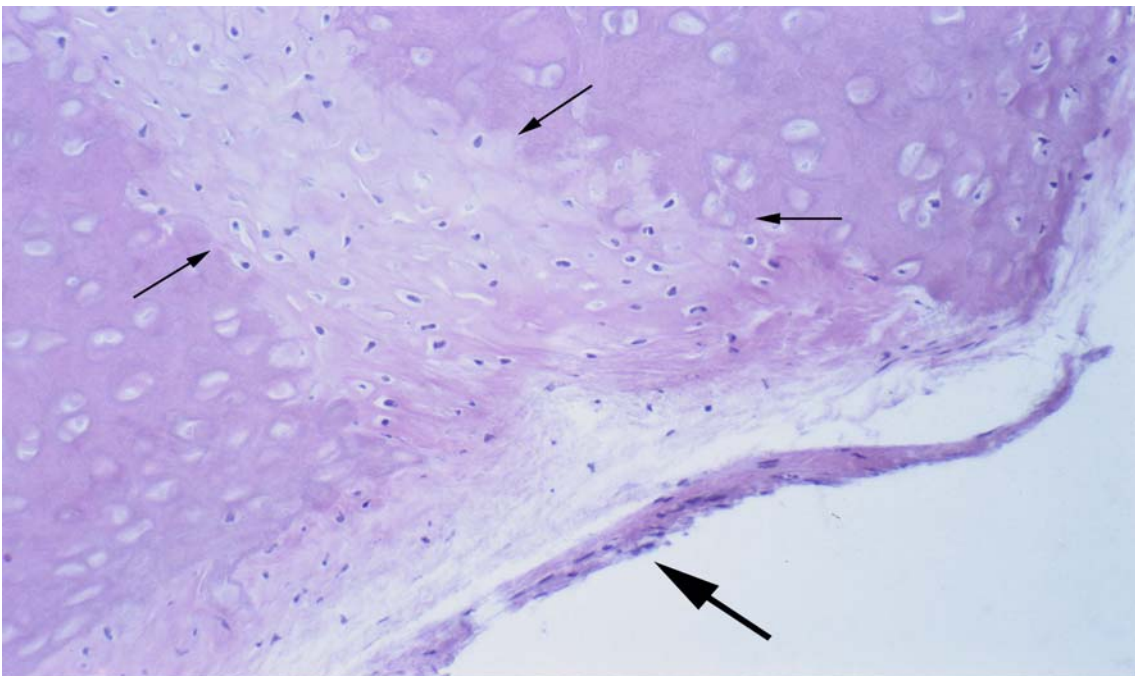


Abbildung 17:

Detailaufnahme des Präparates 70, Knorpelneubildung (→) umgebende Mittelohrschleimhaut (→). Vergr. 212x

Es ließen sich keine Zusammenhänge zwischen den vorliegenden Ergebnissen und Phänomenen auf die Länge der Transplantationszeiten, dem Geschlecht und das Alter finden. Als Beispiel sei ein Präparat anzuführen, welches sich 192 Monate im Mittelohrbereich befand. Die Patientin war zum Zeitpunkt des ersten operativen Eingriffes 37 Jahre alt. Im Gegensatz dazu verblieb bei einer 41jährigen Patientin das Transplantat nur 13 Monate. Darüber hinaus gab es aber auch Präparate, die einen ähnlich langen Transplantationszeitraum hatten, das Alter der Patienten aber stark voneinander abwich.

Tabelle 1a

<u>Patient</u>	<u>Mittelohr- schleimhaut</u>	<u>Verkalkung</u>	<u>Erosion</u>	<u>Substanz- defekt</u>	<u>Verweildauer in Monaten</u>
Nr.43	++	nicht feststellbar	-	-	3
Nr.59	++	-	+	-	29
Nr.188	+++	++	-	-	84
Nr.115	++	-	++	-	32
Nr.71	++	-	++	+	18
Nr.144	++	-	+	-	13
Nr.92	+++	-	+	+	48
Nr.75	++	-	++	++	14
Nr.69	++	-	-	-	36
Nr.181	++	-	-	-	180
Nr.70	+++	++	-	-	38
Nr.12	++	++	+	-	17

Tabelle 1b

<u>Patient</u>	<u>Mittelohr- schleimhaut</u>	<u>Verkalkung</u>	<u>Erosion</u>	<u>Substanz- defekt</u>	<u>Verweildauer in Monaten</u>
Nr.30	+	-	+++	+	192
Nr.109	+++	nicht feststellbar	-	-	92
Nr.9	+	-	+++	-	36
Nr.11	+	-	+	++	36
Nr.73	++	+	-	-	11
Nr.60	-	-	+++	-	8
Nr.74	-	-	-	-	24
Nr.25	++	-	++	++	15
Nr.61	++	+	+	-	18
Nr.72	+++	-	+	-	13
Nr.111	++	-	+	+	47
Nr. 62	++	-	+	-	41

Tabellen

Tabelle 2a

<u>Patient</u>	<u>Knorpel vital</u>	<u>Knorpel avital</u>	<u>leere Lacunen</u>	<u>hyaline Lacunen</u>	<u>Verweildauer in Monaten</u>
Nr.43	-	+++	+	+	3
Nr.59	+++	-	++	++	29
Nr.188	+++	-	++	++	84
Nr.115	+	++	+	+	32
Nr.71	++	+	+	+	18
Nr.144	-	+++	+	+	13
Nr.92	nicht feststellbar	nicht feststellbar	-	++	48
Nr.75	-	+++	+	++	14
Nr.69	+	++	+	+	36
Nr.181	-	+++	++	+	180
Nr.70	-	+++	+	++	38
Nr.12	+++	-	+	++	17

Tabelle 2b

<u>Patient</u>	<u>Knorpel vital</u>	<u>Knorpel avital</u>	<u>leere Lacunen</u>	<u>hyaline Lacunen</u>	<u>Verweildauer in Monaten</u>
Nr.30	+	++	+++	+++	192
Nr.109	-	+++	+	+	92
Nr.9	+	++	+	+	36
Nr.11	-	+++	+	++	36
Nr.73	-	+++	+	+	11
Nr.60	++	+	+	+	8
Nr.74	++	+	++	++	24
Nr.25	+	++	++	++	15
Nr.61	-	+++	+	++	18
Nr.72	++	+	+	+	13
Nr.111	+	++	++	++	47
Nr.62	-	+++	+	+	41

Tabelle 3a

<u>Patient</u>	<u>Bindegewebe</u> <u>im umliegenden</u> <u>Bereich</u>	<u>Bindegewebe</u> <u>im Knorpel</u>	<u>Entzündung</u> <u>im umliegenden</u> <u>Bereich</u>	<u>Entzündung</u> <u>im Knorpel</u>	<u>Verweildauer</u> <u>in Monaten</u>
Nr.43	+	-	+	-	3
Nr.59	-	-	+	-	29
Nr.188	++	-	++	-	84
Nr.115	-	-	+	-	32
Nr.71	+	+	+	-	18
Nr.144	-	-	-	-	13
Nr.92	+++	-	+++	-	48
Nr.75	++	++	+++	-	14
Nr.69	++	-	+++	-	36
Nr.181	-	-	+	-	180
Nr.70	+	-	+	-	38
Nr.12	++	-	++	-	17

Tabelle 3b

<u>Patient</u>	<u>Bindegewebe</u> <u>im umliegenden</u> <u>Bereich</u>	<u>Bindegewebe</u> <u>im Knorpel</u>	<u>Entzündung</u> <u>im umliegenden</u> <u>Bereich</u>	<u>Entzündung</u> <u>im Knorpel</u>	<u>Verweildauer</u> <u>in Monaten</u>
Nr.30	++	-	++	-	192
Nr.109	+++	-	+++	-	92
Nr.9	+	-	+	-	36
Nr.11	-	+	-	-	36
Nr.73	-	-	-	-	11
Nr.60	+	-	+++	-	8
Nr.74	-	-	-	-	24
Nr.25	+	+	++	-	15
Nr.61	-	-	-	-	18
Nr.72	++	-	+++	-	13
Nr.111	++	+	+	-	47
Nr.62	-	-	-	-	41

5. Schlussfolgerung

- Knorpelstruktur blieb größtenteils erhalten
- Auffüllung von Matrixnekrosen und Erosionen durch Bindegewebe, Hyalin oder einer Kombination aus beiden
- Hyaliner Knorpel ist über den ganzen Beobachtungszeitraum entzündungsfrei
- Rundzellinfiltrate im umliegenden Bindegewebe sind zu verzeichnen, daraus ergibt sich aber kein Nachteil für die betroffenen Knorpelstücke
- Transplantate erscheinen überwiegend avital
- Fast alle vitalen Knorpelschnitte sind jünger als 24 Monate
- Knorpel scheint zu Knorpelneubildung und osteogenetischen Veränderungen in der Lage zu sein
- Regelloser Verlust der Chondrozyten aus den Knorpellacunen, teilweise peripher, teilweise zentral nachweisbar, kein Zusammenhang erkennbar
- Mehrzahl der Präparate wachsen gut in das umliegende Bindegewebe ein
- Zwei Präparate mit angeschnittenen Cholesteatomen und höchsten Entzündungszeichen im umliegenden Bindegewebe haben gegenüber den anderen Schnitten keine erhöhte Erosions- oder Matrixnekroseneigung erkennen lassen
- Kein Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, Diagnose, Transplantationszeitraum und dem Erscheinungsbild des jeweiligen Knorpels feststellbar

6. Diskussion

In der Literatur lassen sich die verschiedensten Materialien und Methoden finden, die bis zum heutigen Zeitpunkt in der Otochirurgie Verwendung fanden. Der überwiegende Teil der Trommelfellperforation wird auch heute noch unter Zuhilfenahme von Temporalisfaszien oder Perichondrium erfolgreich behandelt. Autologer und homologer Knorpel, wie zum Beispiel das Tragus- Perichondriumtransplantat mit anhaftendem Knorpel wird seit Mitte der 70er Jahre in Einzelfällen verwendet. [23] Indikationen dafür sind Kettenüberbrückung [39], Paukenverschluss [20], Stabilisierung atrophischer Trommelfelle und Implantate [23], Rekonstruktionsmaterial für die Gehörgangshinterwand. [24]

Mitte der 80er Jahre wurde erstmals Knorpel Perichondrium vom Tragus als Routinematerial zum Verschluss von Trommelfelldefekten benutzt. [30, 48]

Mit der Verbreitung alloplastischer PORP's und TORP's, also Gehörknöchelchenersatz aus künstlichem Material zeigte sich, dass mechanische Extrusionen durch Faszie oder Perichondrium als Ersatzmaterial nicht vermindert werden konnten.

Immermehr Chirurgen entschlossen sich mindestens den Prothesenteller mit Knorpel abzudecken. [55, 58] Dabei fand in der Regel körpereigener Knorpel vom Ohr Verwendung. Berichte über den Gebrauch von homologen Bankknorpel sind spärlich. [47]

Es wurden in den letzten Jahren viele Vergleichsstudien zwischen Knorpel und anderen Materialien erstellt, wie zum Beispiel von East und Mangham. [9, 30] Sie beschrieben neue Techniken, die Knorpel- Perichondrium Transplantate als Teil- oder Totalgehörknöchelchenersatz verwendeten. Hierbei ergaben sich bessere Hörergebnisse und niedrigere Abstoßungsraten, als bei Keramik- oder Allotransplantaten. Sie versuchten auf diese Weise das „ideale“ Material für die entsprechenden Operationsindikationen zu finden. Andere Autoren befassten sich mit dem Vergleich der Hörverbesserungen, die sich aus der Verwendung der verschiedensten Transplantatsstoffe ergaben. [1, 23, 27, 58] Kleinfeldt et al. beschrieben Hörverbesserungen von 85 %, wobei unterteilt wurde, dass 68 % ein normales und

17 % ein gebessertes Hörvermögen erlangten, bei der Verwendung einer Knorpelplatte als Trommelfellersatz. Milewski [31] erreichte Ergebnisse nach Verwendung von Knorpel- Perichondrium Transplantaten unter ungünstigen Bedingungen von postoperativen Hörverlusten von weniger als 10 dB bei 41 % der Patienten und 95 % weniger als 30 dB bei der Typ I Tympanoplastik.

Wiederum andere beschrieben die neuesten Operationstechniken und deren Vor- und Nachteile. [6, 20, 48] Borkowski et al. stellten ein Verfahren vor, welches bei subtotalen oder totalen Trommelfelldefekten Verwendung findet. Hier spannt sich ein Perichondrium als Trommelfellersatz zwischen einem Knorpelring auf. Die Hörergebnisse entsprechen denen anderer Verfahren.

Auf den Vorteil eines dreischichtigen zusammengesetzten Transplantates von Tragusknorpel und beidseitigem Perichondrium weist Tolsdorff hin. Hier käme es zu nicht wesentlichen Verziehungstendenzen und die vorhandene Knorpelplatte verhindere das Schrumpfen der beiden Perichondriumblätter.

Mit der Verwendung von vitalem Gewebe kam es zu Veröffentlichung von histologischen und histochemischen Arbeiten. Knochen und Knorpelstrukturen wurden detailliert in ihrem Ausgangszustand und nach der Verwendung im otochirurgischen Bereich beschrieben. [2, 12, 14, 22, 26, 42]

Auch diese Arbeit geht auf die histologische Beschaffenheit der Präparate nach jeweils einem bestimmten Zeitraum ein und vergleicht die Befunde mit anderen vorliegenden Arbeiten.

Bei der Durchsicht der Literatur ergaben sich die verschiedensten Resultate über das histologische Verhalten autologer Knorpeltransplantate. Zahlreiche Autoren stellten bei den Transplantaten teils leichte, teils schwere degenerative Veränderungen fest, während andere Arbeiten gutes Einwachsen und gute Verträglichkeit betonten. [8, 14, 17, 18, 22, 42, 46]

Die in der vorliegenden Arbeit beurteilten Knorpelstücke können in zwei Gruppen geteilt werden. Die eine Gruppe hinterließ einen guten Gesamteindruck, ohne Erweichungen und Resorptionen, während die anderen Präparate mehr oder weniger starke resorptive und erosive Veränderungen der Oberfläche zeigten. Wir können

deshalb nicht von einem klar einheitlichen Bild sprechen, sondern wollen das recht variable Verhalten unserer Präparate hervorheben.

Steinbach 1972 konnte, wie in der vorliegenden Studie, eine zum Teil recht umschriebene Gewebserweichung feststellen. [42] Belal et al. stellte bei seinen Untersuchungen, wie auch Don und Linthicum, keine Resorptionserscheinungen fest. [2, 8] Auch Yamamoto et al. konnten bei ihren autologen Knorpelstücken keine größeren Resorptionserscheinungen feststellen. [57] Steinbach 1972 fand bei der Mehrzahl seiner Knorpeltransplantate ausgedehnte Nekrosen, die in manchen Fällen sogar das ganze Transplantat betrafen. [42]

Dabei ist hervorzuheben, daß Knorpel in den frühen Arbeiten zur Kettenrekonstruktion verwendet wurde. Dabei liegt der Knorpel frei in der belüfteten Paukenhöhle und muß erst von Mukosa überwachsen werden, was die Ernährungssituation beeinträchtigt und Nekrosen begünstigt. Wird dagegen Knorpel zusammen mit seinem Perichondrium auf durchblutetes Gewebe aufgelegt oder unterlegt, so ist eine schnellere Ankoppelung an das bestehende Gefäßsystem gewährleistet.

Weitere Arbeiten von Steinbach und Pusalkar, Schuknecht und Shi berichten ebenfalls über Abbauerscheinungen, im Gegensatz zu Strauss und Schreiter. Zöllner und Strutz, die Knorpelscheiben als Puffer zwischen Implantat und dem Trommelfell verwendeten, konnten keine Resorptionen otoskopisch wahrnehmen. [38, 43, 46, 58] Sie fanden aber bei den Nachoperationen eine weichere Konsistenz der Knorpelscheiben, die ihrer Meinung nach zu keinem Nachteil der Funktion führten. Heermann gibt in verschiedensten Arbeiten die nahezu Unveränderlichkeit seiner Knorpelstücke an. [17, 18]

Heermann hat bei seinen Untersuchungen mit autologem Knorpel noch nach 12 und 26 Jahren vitale Präparate vorgefunden. [19, 20] Das älteste in dieser Arbeit untersuchte vital erscheinende Transplantat war 7 Jahre alt. In der vorliegenden Untersuchung fanden sich in der Mehrzahl der Fälle avitale Chondrozyten in den Lacunen, wie auch bei Steinbach 1972, Steinbach, Karger und Hildmann 1992 und Hamed, Samir und Biggermy 1999. [14, 42, 44] Ein Transplantat war bereits nach 3 Monaten avital und ein anderes nach 7 Jahren noch vital. Die Devitalisierungsgeschwindigkeit ist somit sehr unterschiedlich und wie Steinbach, Karger und Hildmann 1992 und Steinbach und Pusalkar 1981 schon festgestellt haben nicht vorhersehbar. [43, 44] Die mittlere

Verweildauer der vitalen Knorpelstücke beläuft sich auf 27 Monate und ist damit nur halb so lang, wie die der avitalen Schnitte mit durchschnittlich 53 Monaten. In der Literatur sind nur wenige Publikationen zu finden in denen die Transplantate vorwiegend vital blieben. Dazu zählen die Arbeiten von Don und Linthicum, Strauss und Schreiter und eine tierexperimentelle Arbeit von Eitschberger et al. [8, 11, 46]

Übereinstimmend mit Belal et al. und Don und Linthicum waren auch in der vorliegenden Arbeit keine Neovaskularisationen registrierbar. [2, 8] In den Studien von Steinbach, Karger und Hildmann 1992 und Heermann 1978 konnten Neovaskularisationen nachgewiesen werden. [18, 44]

In Untersuchungen von 1982 konnte Hildmann nicht nur osteogenetische Komponenten in seinen Knorpelstücken nachweisen, sondern erkannte neugebildete Knorpelstrukturen. [22] In der vorliegenden Arbeit waren zwei Präparate durch Knorpelneubildung gekennzeichnet. Diese blasigen Knorpelstrukturen bildeten eine Verbindung zwischen zwei getrennten Knorpelteilen oder wuchsen aus unbekannter Ursache von der Peripherie in das Knorpelzentrum vor. Weiterhin registrierten wir osteogenetische Veränderungen. Diese Beobachtungen wurden von Pusalkar und Steinbach sowie von Eitschberger et al. und Steinbach et al. auch wahrgenommen. [11, 43, 44] Steinbach et al. betonten, dass dadurch aber keineswegs die Formstabilität des Transplantates oder sogar die Funktion erhöht werde, denn die Fläche des Knochenareales sei entweder zu klein oder die äußere Form gehe durch die Osteoneogenese verloren. [44]

Über die Verwendung des Knorpels als Transplantationsmaterial sind die Autoren geteilter Meinung. Hier zeigt sich auch eine Abhängigkeit von der Verwendung als Kettenersatz, Trommelfelltransplantat oder Gehörgangshinterwandrekonstruktion. Ein Teil, zu dem Strauss und Schreiter gehören, verwendeten sehr gerne körpereigenes Material, genau wie Stocksted und Ladefoged, Heermann, Shea und Glasscock und Péré. [16, 34, 39, 45, 46] Auch Baumann und seine Mitarbeiter sprachen sich für die Verwendung von autologem Gewebe aus, auch wenn die Handhabung des Knorpel-Perichondrium-Transplantates zeitaufwendiger und schwieriger sei, aber die audiologischen Ergebnisse nicht schlechter seien als mit anderen Materialien. [1] Andere kritische Meinungen betonten aber, dass die Formstabilität häufig nicht gewährleistet sei. [44] Ganz im Gegenteil zu Kerr et al. die das Knorpelmaterial als

funktions- und leistungsfähige Komponente der Gehörknöchelchenkette ansahen. [27] Geteilter Meinung sind Steinbach und Pusalkar, die nur in ausgewählten Situationen auf das Knorpelmaterial zurückgriffen oder wie Steinbach, Brackmann und Sheehy, die auf die Schwierigkeiten mit der Verwendung des Transplantationsmaterials hinwiesen und Zurückhaltung empfahlen. [7, 42, 43]

Dabei sind in vielen Untersuchungen, wie in denen von Kleinfeldt, Vick und Lübcke keine schlechteren Hörergebnisse zu verzeichnen gewesen. [28] Rezidivraten, auch unter schlechten Bedingungen, fielen bei den Untersuchungen von Baumann et al., Milewski, Strauss und Schreiter und Borkowski et al. zugunsten des Knorpelmaterials aus. [1, 6, 31, 46]

Obwohl in der vorliegenden Untersuchung 18 Präparate des explantierten Knorpels eine erhebliche akute oder auch chronisch rezidivierende Entzündung zeigten war in keinem Präparat eine wesentliche Entzündung oder massiver entzündungsbedingter Abbau der Kollagenstruktur des Knorpels nachzuweisen.

Strauss und Schreiter betonten, dass die Rezidivperforation bei der Verwendung von körperfremden Material entschieden höher lag als bei der Zuhilfenahme von körpereigenem Knorpel. [46]

Als Nachteil sahen Tolsdorff und Heermann die Verziehungstendenzen des Knorpels an. [17, 48] Diesem sei aber durch die Knorpel- Palisadentechnik entgegenzuwirken. Heermann führte als Vorteile den fehlenden Narbenzug, die in sich Unverschieblichkeit des Materials und die dünnere Verwendung des Knorpels an. Dadurch seien bessere Spätergebnisse zu verzeichnen. [17]

Insgesamt konnten die klinischen Beobachtungen Vorteile von Knorpel zur Rekonstruktion des Trommelfelles wie:

- bessere Widerstandsfähigkeit in entzündeter Umgebung
- geringere Extrusion von Prothesen
- geringere Fibroseneigung in der Pauke
- geringere Rezidivperforationsneigung und bessere Hörergebnisse

durch seine Dauerhaftigkeit durch die vorliegende Arbeit histologisch eine Bestätigung erfahren.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden 24 autologe Knorpeltransplantate aus dem Mittelohr, die bei einer notwendigen Nachoperation explantiert worden waren, histologisch untersucht. Die Patienten waren zwischen 14 und 67 Jahre alt und unterzogen sich im Zeitraum von Mai 1994 bis Dezember 1997 einer Revisionsoperation an der Universitäts HNO Klinik Würzburg.

Die histologische Auswertung der entfernten Knorpeltransplantate ergab folgende Ergebnisse:

Die Mehrzahl der Transplantate erschien unter lichtmikroskopischer Betrachtung avital. Welche Faktoren dazu führen, dass der Knorpel im Laufe der Zeit seine Vitalität verliert und vor allem wann dieser Zeitpunkt eintritt, konnte nicht ermittelt werden.

Die äußere Form und Struktur blieb trotz verschiedener Umbauvorgängen, wie Resorption, Erweichung, Einwachsen von Bindegewebe, Knorpelneubildung, osteogenetische Veränderungen und Entzündungsparametern im umliegenden Bindegewebe, bei den Knorpelstücken größtenteils erhalten.

Es ließen sich keine Rundzellinfiltrate in einem der Präparate nachweisen. Und obwohl bei einer Vielzahl von Schnitten, Entzündungszeichen im Bindegewebe nachweisbar waren und auch bei zwei der Knorpelstücke Cholesteatome zu finden waren, konnte kein Funktions- und Stabilitätsverlust an den Schnitten erkannt werden.

Die klinischen Vorteile des Knorpels bei Ohroperationen haben durch die vorliegende Arbeit auch histologisch ihre Bestätigung gefunden.

Knorpel ist autolog, dauerhaft, entzündungsresistent, selbst im avitalen Zustand stabil und funktionell das bisher optimalste Material zur Trommelfellrekonstruktion.

8. Literaturverzeichnis

1. Baumann, I., Diedrichs, H. W., Plinkert, P. K., Zenner, H. P. (1997): Autologes Gewebe bei Typ-I- und Typ-III- Tympanoplastik- Erstoperationen bei der chronischen Schleimhauteiterung. HNO 45: 990- 996
2. Belal, A. Jr, Linthicum, F. H. Jr, Odnert, S. (1981): Fate of cartilage autografts for ossiculoplasty: an electron microscopic study. Clin. Otolaryngol 6 (4): 231-236
3. Benninghoff, A. (1994): Anatomie Teil I, 15. Auflage, Urban & Schwarzenberg München Wien Baltimore
4. Berchthold, R., Hamelmann, H., Peiper, H.-J., Trentz, O. (1994): Chirurgie. 3. Auflage, Urban & Schwarzenberg München Wien Baltimore
5. Boenninghaus, H. G. (1996): HNO Heilkunde für Studierende der Medizin. 10. Auflage, Springer- Verlag Berlin Heidelberg New York
6. Borkowski, G., Sudhoff, H., Luckhaupt, H. (1999): Autologer Knorpel- Perichondrium- "Spannring" bei subtotalen oder totalen Trommelfelldefekten. Laryngo- Rhino- Otol. 78: 68- 72
7. Brackmann, D. E., Sheehy, J. L. (1979): Tympanoplasty: TORPS and PORPS. The Laryngoscope 89: 108- 114
8. Don, A., Linthicum, F. H. (1975): The fate of cartilage grafts for ossicular reconstruction in tympanoplasty. Ann. Otol. 84: 187- 193
9. East, C. A., Mangham, C. A. (1991): Composite tragal perichondrial/ cartilage autografts vs cartilage or bone paste grafts in tympanoplasty. Clin. Otolaryngol. 16: 540- 542

10. Eitel, W. (1975): Dissertation: Tierexperimentelle Untersuchung zur Verwendung von autologem und frischem, homoiologem Knorpeltransplantat im Mittelohr von Kaninchen.
11. Eitschberger, E., Gammert, C., Heine, W. D. (1977): Über das histologische Verhalten von Knorpel (Amboßgelenkpfanne) im Mittelohrraum nach unterschiedlicher Konservierung. HNO 25: 419- 423
12. Elwany, S. (1985): Histochemical study of cartilage autografts in tympanoplasty. The Journal of Laryngology and Otology. Vol. 99. pp.637- 642
13. Eviatar, A. (1978): Tragal perichondrium and cartilage in reconstructive ear surgery. The Laryngoscope 88 (Suppl. 11): 1- 23
14. Hamed, M., Samir, M., El Bigermy, M. (1999): Fate of cartilage material used in middle ear surgery light and electron microscopy study. Auris Nasus Larynx 26 (3): 257- 262
15. Harris, I, Goodhill, V. (1967): Functional viability of tragal cartilage autografts in tympanic surgery. The Laryngoscope 77: 1191- 1203
16. Herrmann, J. (1962): Erfahrungen mit frei transplantiertem Faszien-Bindegewebe des Musculus temporalis bei Tympanoplastik und Verkleinerung der Radikalhöhle. Knorpelbrücke vom Stapes zum unteren Trommelfellrand. Z. Laryngol. Rhinol. 41: 141- 155
17. Heermann, J. (1977): Entwicklung von der Haut- zur Faszien- und zur Knorpeltympanoplastik. (Epitympanon-Antrum-Mastoidplastik) Z. Laryngol. Rhinol. 56: 267- 270

18. Heermann, J. (1978): Auricular cartilage palisade tympano-, epitympano-, antrum- and mastoid- plasties. *Clinical Otolaryngology* 3: 443- 446
19. Heermann, J (1979): Achtzehn Jahre Tympanoplastik mit autogenem Ohrknorpel und Palisaden- Epitympano-, Antrum-, Mastoidplastik. *Archiv für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde* 223: 469- 472
20. Heermann, J. (1992): Autograft tragal and conchal palisade cartilage and perichondrium in tympanomastoid reconstruction. *ENT* 71: 344- 349
21. Heermann, J., Heermann, H., Kopstein, E. (1970): Fascia and cartilage palisade tympanoplasty. *Arch. Otolaryng.* Vol. 91: 228- 241
22. Hildmann, H. (1982): Isologe Transplantate im Mittelohr. Eine histologische und autoradiographische Untersuchung. *Laryngo- Rhino- Otol.* 61: 26- 29
23. Jahnke, K. (1987): Fortschritte der Mikrochirurgie des Mittelohres. *HNO* 35: 1- 13
24. Jansen, C. (1963): Cartilage tympanoplasty. *Laryngoscope* 73: 1288- 1302
25. Jansen, C. (1968): The combined approach for tympanoplasty. *The Journal of Laryngology and Otology* 82: 779- 793
26. Kerr, A. G., Byrne J. E. T., Smyth G. D. L. (1973): Cartilage homografts in the middle ear: a long term histological study. *The Journal of Laryngology and Otology* 87 (12): 1193- 1199
27. Kleinfeldt, D., Vick, U., Lübcke, P.-F. (1975): Zur Verwendung von autologem Ohrmuschelknorpel zur Doppeltransplantatplastik des Trommelfelles. *HNO* 23: 13- 15

28. Krüger, E. (1964): Die Knorpeltransplantation- Experimentelle Grundlagen und klinische Anwendung in der Kiefer- und Gesichtschirurgie. Carl Hauser Verlag München
29. Langnickel, R. (1972): Modellversuche zur Transplantation von Knorpel. I. Vergleichende Untersuchungen an hyalinem und Faserknorpel. Z. Laryngol. Rhinol. 51: 12- 20
30. Milewski, Ch. (1987): The use of fascia and perichondrium/ cartilage in tympanoplastic surgery. A comparative study a propos 2700 cases. Politzer Society Conference. 1987 Cancun. Mexico. Abstr.
31. Milewski, Ch. (1991): Ergebnisse der Tympanoplastik nach Verwendung von Knorpel- Perichondriumtransplantaten zum Trommelfellersatz unter ungünstigen Bedingungen. Laryngorhinootologie 70: 402- 404
32. Milewski, Ch. (1993): Composite graft tympanoplasty in the treatment of ears with advanced middle ear pathology. The Laryngoscope 103: 1352- 1356
33. Nitsche, O. (1985): Tragusperichondrium und -knorpel bei der Tympanoplastik Bericht über 2500 Operationen durch niedergelassenen HNO Arzt. HNO 33: 455- 457
34. Péré, P. (1989): Erfahrungen mit der Palisadentechnik zum Trommelfellverschluß. Laryngorhinootologie 68: 569- 570
35. Plester, D. (1970): Fortschritte in der Mikrochirurgie des Ohres in den letzten 10 Jahren. HNO 18: 33- 40
36. Poe, D. S., Gadre, A. K. (1993): Cartilage tympanoplasty for management of retraction pockets and cholesteatomas. The Laryngoscope 103: 614- 618

37. Schiebler, T., H. (1996): Histologie. 4. Auflage, Springer Verlag
38. Schuknecht, H. F., Shi S.-R. (1985): Surgical pathology of middle ear implants. The Laryngoscope 95: 249- 258
39. Shea, M. C., Glasscock, M. E. (1967): Tragal cartilage as an ossicular substitute. Archives of Otolaryngology 86: 308- 317
40. Shelton, C., Sheehy, J. L. (1990): Tympanoplasty: Review of 400 staged cases. The Laryngoscope 100: 679- 681
41. Smyth, G. D. L., Kerr, A. G. (1967): Homologous grafts for ossicular reconstruction in tympanoplasty. The Laryngoscope 77: 330- 336
42. Steinbach, E. (1972): Autologe Knorpeltransplantate im Mittelohr. Z. Laryngol. Rhinol. 51: 361- 365
43. Steinbach, E., Pusalkar, A. (1981): Long-term histological fate of cartilage in ossicular reconstruction. The Journal of Laryngology and Otology 95: 1031- 1039
44. Steinbach, E., Karger, B., Hildmann, H. (1992): Zur Verwendung von Knorpeltransplantaten in der Mittelohrchirurgie. Laryngo- Rhino- Otol. 71: 11- 14
45. Stoksted, P., Ladefoged, C. (1986): Crushed cartilage in nasal reconstruction. The Journal of Laryngology and Otology 100: 897- 906
46. Strauss, P., Schreiter, K. (1979): Konservierte menschliche Knorpelimplantate und körpereigene vitale Transplantate in Nase und Mittelohr. Z. Laryngol. Rhinol. 53: 201- 209

47. Teixeira, W., Vuillemin, Th., Altermatt H. G. (1990): Lyophilisierter allogener Rippenknorpel als Rekonstruktionsmaterial in der Mittelohrchirurgie. Laryngo-Rhino- Otol. 69: 621- 624
48. Tolsdorff, P. (1983): Tympanoplastik mit Tragusknorpel- Transplantat: "Knorpeldeckel- Plastik". Laryngorhinologie 62: 97- 102
49. Utech, H. (1959): Über diagnostische und therapeutische Möglichkeiten der Tympanotomie bei Schalleitungsstörungen. Z. Laryngol. Rhinol. 38: 212- 221
50. Utech; H. (1960): Bessere Endhörerergebnisse bei der Tympanoplastik durch Veränderung der Operationstechnik. Z. Laryngol. Rhinol. 39: 367- 371
51. Waltner, J. W. (1966): Cartilage tympanoplasty. Ann. Otol. 75: 1117- 1123
52. Westhues, M. (1970): Die antigene Wirkung des Knorpels. 1. Nachweis der antigenen Wirkung des transplantierten Knorpels durch histologische Untersuchungen. Z. Laryngol. Rhinol. 49: 750- 761
53. Westhues, M., Federspil, P. (1970): Die antigene Wirkung des Knorpels. 3. Knorpelzellen und Grundsubstanz und ihre antigene Wirkung. Z. Laryngol. Rhinol. 49: 815- 817
54. Westhues, M., Brendel, W., Land, W. (1970): Die antigene Wirkung des Knorpels. 2. Nachweis der antigenen Wirkung des transplantierten Knorpels durch die "second- set- Reaktion". Z. Laryngol. Rhinol. 49: 808- 815
55. Wiegand, H. (1978): Knorpelpalisaden und doppelschichtiges Transplantat als Trommelfellersatz. HNO 26: 233- 236
56. Wullstein, H. L., Wullstein, S. R. (1986): Tympanoplastik Osteoplastische Epitympanotomie. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York

57. Yamamoto, E., Iwanaga, M., Fukumoto, M. (1988): Histologic study of homograft cartilages implanted in the middle ear. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 98 (6): 546- 551
58. Zöllner, Ch., Strutz, J. (1987): Mittelohrimplantate (Typ Tübingen) aus Al²O³-Keramik. *Laryngo- Rhino- Otol.* 66: 517- 521

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Milewski möchte ich für die Überlassung des Themas danken.

Für die Unterstützung bei der histologischen Auswertung danke ich Herrn PD Dr. med. J. Müller.

Weiterhin geht mein Dank an Frau Joa die mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Besonderen Dank gilt meinen Freunden Horst, Stephen und Volker, die mir in meinen Computerfragen jederzeit hilfreich zur Seite standen und mich aus allerlei Notsituationen retteten.

Lebenslauf

Name: Henrike Duwe
Geburtsdatum: 9. Juni 1977
Geburtsort: Gotha
Wohnort: Sartoriusstrasse 4, 97072 Würzburg
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

1984- 1991 Besuch der POS Reyher Schule Gotha
1991- 1996 Besuch des Gymnasium Ernestinum
1996 Allgemeine Hochschulreife

Auslandsaufenthalt

09/ 1996- 04/ 1997 Au Pair in England

Studium

05/ 1997- 03/ 2002 Humanmedizinstudium an der Universität Würzburg
Ärztliche Vorprüfung 03/ 1999
1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 03/ 2000
2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 03/ 2002
10/ 2002- 11/ 2003 Praktisches Jahr in Winterthur, Kathmandu und Würzburg
3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 11/ 2003

Beruf

01/ 2004- 09/ 2004 Ärztin im Praktikum in der Chirurgie des Juliusspitals Würzburg
seit 10/ 2004 Assistenzärztin in der Chirurgie des Juliusspitals Würzburg