

Aus der Hals-, Nasen- und Ohren-Klinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. L. Helms

**Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung über Art und  
Verteilung verschiedener Epithelien in der Cavitas tympanica  
des Kaninchens**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

**Gerald Walter Gaß**

aus Bad Neustadt an der Saale

Würzburg, Juli 2005

Referent: Professor Dr. med. K. Schwager

Korreferent: Professor Dr. med. dent. U. Schlagenhauf

Dekan: Professor Dr. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 25.01.2006

Der Promovend ist Zahnarzt

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Material und Methode .....</b>	<b>4</b>
2.1. Untersuchungsmaterialien.....	4
2.1.1. Versuchstiere.....	4
2.1.2. Untersuchungsinstrumente.....	5
2.2. Untersuchungsablauf.....	6
2.2.1. Operative Isolierung der Felsenbeine .....	6
2.2.2. Fixierung der Präparate in Formalin.....	6
2.2.3. Zerteilung der Präparate.....	7
2.2.4. Dehydratisierung der Präparate .....	8
2.2.5. Trocknung am kritischen Punkt.....	9
2.2.6. Befestigung der Präparate auf dem Präparattischchen .....	10
2.2.7. Kathodenstrahlbestäubung (Sputtern) der Präparate .....	11
2.2.8. Lagerung der Präparate .....	12
2.2.9. Makroskopische Photographie der einzelnen Präparate .....	13
2.2.10. Untersuchung der Präparate im Rasterelektronenmikroskop .	14
2.2.11. Zuordnung der einzelnen Rasterbilder zu einer schematisierten Mittelohrübersicht.....	14

<b>3. Histologische Grundlagen .....</b>	<b>18</b>
3.1. Definition von einschichtigem Plattenepithel.....	18
3.2. Definition von einschichtigem Flimmerepithel .....	19
<b>4. Ergebnisse .....</b>	<b>22</b>
4.1. Die epitheliale Auskleidung der Cavitas tympanica.....	22
4.1.1. Einschichtiges Plattenepithel .....	25
4.1.1.1. Plattenepithel auf den Gehörknöchelchen .....	27
4.1.1.2. Plattenepithel auf der medialen Mittelohrwand.....	31
4.1.1.3. Plattenepithel auf der lateralen Mittelohrwand.....	33
4.1.2. Einschichtiges Flimmerepithel .....	39
4.1.2.1. Flimmerepithel im Bereich der tympanalen Öffnung.....	40
4.2. Schematische Übersichtskarte .....	50
<b>5. Diskussion .....</b>	<b>53</b>
5.1. Die Methode der Präparataufbereitung.....	53
5.2. Das Auftreten von sekretorischen Zellen in der Cavitas tympanica .....	54
5.3. Das Auftreten von Flimmerepithel in der Cavitas tympanica .....	55
5.4. Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren unter besonderer Berücksichtigung der Funktion des Epithels .....	59
5.4.1. Das Epithel auf den Gehörknöchelchen .....	59

5.4.2. Das Epithel im Bereich der tympanalen Öffnung .....	59
5.4.3. Das Epithel im übrigen Teil der Cavitas tympanica.....	60
<b>6. Zusammenfassung.....</b>	<b>65</b>
<b>7. Anhang .....</b>	<b>66</b>
<b>8. Literaturangaben .....</b>	<b>77</b>

**Lebenslauf**



## 1. Einleitung

Tierversuche stellen einen festen Bestandteil moderner Forschung dar, wobei Kaninchen in diesen Versuchen häufig als Modelle dienen. Allerdings ist das Epithel im Bereich des Mittelohres noch nicht ausreichend erforscht, weshalb bis heute noch Unklarheit über die Verteilung der verschiedenen Epithelarten in der Cavitas tympanica besteht.

Schon 1866 untersuchte Zaufal als einer der Ersten das Mittelohrepithel der Kaninchen (Testut 1920). In Deutschland folgten weitere Untersuchungen 1884 durch Krause sowie 1926 durch Ellenberger und Baum. Dem damaligen Kenntnisstand folgend konnte man lediglich von einer Auskleidung des Mittelohres mit Schleimhaut sprechen.

In späteren Arbeiten wurden hauptsächlich andere Versuchstiere, wie Ratten herangezogen. Maeda et al. publizierten bereits 1976 eine systematische Beschreibung des Epithels im Mittelohr der Ratte. Sie beschrieben das reizlose Mittelohr als vornehmlich von Plattenepithel ausgekleidet. Lediglich im Bereich der tympanalen Öffnung, sowie in zwei schmalen Spuren oberhalb und unterhalb des Promontoriums fanden die Autoren Flimmerepithel. Ihre Ergebnisse konnten 1981 von van der Beek und im selben Jahr von Tos bestätigt beziehungsweise weitergeführt werden.

Die epitheliale Auskleidung im Mittelohr des Kaninchens war auch bei anderen Untersuchungen von Interesse – etwa bei neueren Versuchen zu Tympanoplastiken (Schmid et al. 1988, Geyer 1997, Schwager 1998). In diesen Versuchen war das Epithel auf Grund des Einbringens von Implan-

tatmaterial jedoch möglicherweise reizbedingten, pathologischen Konditionen unterworfen.

Shimada und Lim stellten 1972 fest, dass sich unter bestimmten pathologischen Bedingungen Plattenepithel in Flimmerepithel wandeln kann.

Hentzer forderte deshalb 1970 den Begriff einer Übergangszelle („transitional cell“), die sich sowohl in eine Plattenepithelzelle als auch in eine Flimmerepithelzelle umformen kann.

Diese Flimmerepithelzellen sind Teil des mukoziliären Abwehrsystems, das eine wichtige Clearance-Funktion erfüllt. Dabei werden Fremdkörper aus der Cavitas tympanica über die Tuba auditiva in den Nasopharynx abtransportiert (Compere 1958, Rogers et al. 1962, Sate 1939 und Holmgren 1934).

Kommt es durch akuter, vor allem aber chronischer Entzündung zu einer Veränderung der Mittelohrschleimhaut, können verschiedene Krankheitsbilder wie Tympanosklerose (Sheehy, House 1962), Paukenfibrose (Mawson, Brennand 1969) oder das Cholesteringranulom (Siirala 1964) auftreten.

Die vorliegende Untersuchung beschäftigte sich mit dem reizfreien, gesunden Mittelohr des Kaninchens. Genauere Erkenntnisse über den Zustand von unbelastetem Epithel in der unbehandelten Cavitas tympanica des Kaninchens liegen bis heute nicht vor.

Da aber gerade das Mittelohr des Kaninchens häufig Gegenstand der Forschung darstellt (Wada et al. 2001, Koten et al. 2001), ist eine exakte

Kenntnis der genauen Verteilung der verschiedenen Epithelarten im Mittelohr dieser Tierart wünschenswert.

Ziel dieser Studie war mit Hilfe von rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen Art und Verteilung der Epithelien in der Paukenhöhle des Kaninchens zu untersuchen. Dazu wurden isolierte Felsenbeine derart vorbehandelt, dass eine Bewertung einzelner Epithelabschnitte der Cavitas tympanica möglich war. Die Verteilung der einzelnen Epithelarten konnte dann grafisch in einer schematischen Übersichtszeichnung dargestellt werden, um eine Kartierung der epithelialen Auskleidung der Cavitas tympanica zu ermöglichen. Weiterhin sollten die erzielten Ergebnisse mit den Untersuchungen anderer Autoren im Hinblick auf die Epithelienverteilung im Mittelohr der Ratte und des Menschen verglichen werden.

## **2. Material und Methode**

### **2.1. Untersuchungsmaterialien**

#### **2.1.1. Versuchstiere**

Es wurden insgesamt 10 Präparate hergestellt, wobei Präparate 1 bis 8 von weiblichen Neuseeländern, Präparat 9 und 10 von einem weiblichen Charles-River-Bastard stammen.

Die Tiere bekamen Trockenfutter und Wasser nach Bedarf und wurden einzeln, beziehungsweise paarweise in Käfigen bei Tageslicht gehalten.

Nach einem Zeitraum von 4 bis 21 Monaten (Tabelle 1) wurden sie getötet. Das Felsenbein des rechten Ohres wurde einem speziellen, standardisierten Behandlungsablauf unterzogen.

Zur Untersuchung wurden einige Präparate in vier, andere in zwei Fragmente geteilt, die von eins bis vier (beziehungsweise eins bis zwei) durchnummeriert wurden. Die Zahl erscheint hinter der Präparatnummer (Beispiel: 82 bezeichnet das zweite Fragment des achten Präparates).

Tabelle 1 zeigt die Präparatnummer und das Alter, in dem die Kaninchen getötet wurden.

<b>Präparatnummer</b>	<b>Alter zum Zeitpunkt der Tötung (in Monaten)</b>
1	15
2	06
3	21
4	21
5	21
6	04
7	21
8	21
9	05
10	05

Tabelle 1 : Präparatnummer und Alter der Versuchstiere

### **2.1.2. Untersuchungsinstrumente**

In dieser Studie wurden verschiedene Untersuchungsinstrumente verwendet. Aus dem Institut für Biochemie der Universität Würzburg der Critical-point-dryer BAL – TEC CPD 030 der Firma Balzers, das Sputtergerät BAL – TEC SCD 005 Sputter Coater der Firma Balzers, das Rasterelektronenmikroskop DSM 962 REM der Firma Zeiss und der Fotoapparat NIKON F3. Aus der Hals- Nasen und Ohren-Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg wurde eine diamantbeschichtete Bandsäge verwendet.

## **2.2. Untersuchungsablauf**

### **2.2.1. Operative Isolierung der Felsenbeine**

Dem Tier wurde mit Hilfe einer Knochenschere und einer Luerzange der Kopf im Bereich der Halswirbelsäule abgetrennt. Um die anatomischen Strukturen leichter beurteilen zu können, wurde das Fell mit Hilfe eines Skalpell im gesamten Kopfbereich abgelöst. Der Unterkiefer ließ sich am aufsteigenden Ast, kurz über dem Kieferwinkel durchtrennen und zusammen mit dem Mundboden entfernen. Danach wurde mit der Knochenzange ein Frontalschnitt auf Höhe der Augenhöhlen angelegt und der ventrale Anteil entfernt. Nach einem Saggital-median-Schnitt durch den gesamten Kopf wurde das für die Untersuchung nicht benötigte Gewebe entfernt, dadurch stellte sich die knöcherne Bulla tympani dar. Mit dieser Orientierungshilfe konnte nach Entfernung der nicht zugehörigen Strukturen der knöcherne Anteil des äußeren Gehörganges zusammen mit dem Mittelohr aus dem Schädel des Kaninchens isoliert werden.

### **2.2.2. Fixierung der Präparate in Formalin**

Um eine artefaktfreie Oberfläche eines histologischen Präparates zu erhalten wurden diese rasch nach der Entnahme fixiert.

Eine chemische Fixierung des Präparats wurde durch eine Formalin (Formol) – Behandlung (Rosenbauer, Kegler 1978) erreicht, deren Ziel eine Quervernetzung der Proteine ist. Damit das Fixans vollständig in die Pau-

kenhöhle eindringen konnte und der Spüleffekt somit gewährleistet werden konnte, wurde diese eröffnet. Dies geschah an unterschiedlichen Stellen des Präparates um nicht immer dieselbe Struktur zu zerstören.

Für die Fixierung wurde eine 40%ige, wässrige Formalin-Stammlösung verwendet, welche mit 8 bis 12%igem Methanol stabilisiert war. Diese Stammlösung wurde mit Aqua destillatum im Verhältnis 1 : 9 verdünnt (Rosenbauer, Kegler 1978).

Jedes Präparat wurde mindestens 24 Stunden in der Formalinlösung inkubiert.

### **2.2.3. Zerteilung der Präparate**

Die Präparate wurden mit einer diamantbeschichteten Bandsäge unter Wasserkühlung zerteilt.

Dabei wurden sie in einer Zangenhalterung auf einem beweglichen Wagen fixiert und konnten so mit leichtem, regelbarem Druck auf das Sägeblatt zu geschoben werden.

Die Präparate 1 bis 6 sowie 9 und 10 wurden auf diese Weise jeweils in der Saggitalebene sowie in der Transversalebene zerteilt, sodass 4 gleichgroße Teile entstanden.

Die Präparate 7 und 8 wurden nur in der Saggitalebene durchtrennt, da die erhaltenen Teile auch auf diese Weise genügend Einsicht boten.

#### **2.2.4. Dehydratisierung der Präparate**

Das in den Proben enthaltene Wasser muss aus dem Gewebe entfernt werden, da das Wasser im Hochvakuum der Mikroskopsäule sieden kann (Bullivant 1973) und damit zwangsläufig die Zellen des Gewebes zerstört wären. Zusätzlich kann sich das enthaltene Wasser nicht mit der Trocknungsflüssigkeit der Kritisch-Punkt-Trocknung (siehe Absatz 3.5) mischen (Flegler, Heckmann 1979) und würde so zu einer nur unvollständigen Trocknung führen. Nicht zuletzt führt eine Entwässerung der Präparate zu verminderten Schrumpfungs- und Deformationsartefakten (Plattner, Zingsheim 1987).

Als Substitutionsmedium wurde Äthanol, eine Austauschflüssigkeit mit einer geringen Oberflächenspannung verwendet. Die Proben wurden im Abstand von 2 Stunden schrittweise von 50%iges in 100%iges Äthanol überführt (Tabelle 2).

<b>Äthanolkonzentration</b>	<b>Einwirkzeit (in Stunden)</b>
50%	2
70%	2
80%	2
90%	2
96%	2
100%	2

Tabelle 2 : Äthanolkonzentrationen und Einwirkzeiten der aufsteigenden Alkoholreihe

Um sicherzustellen, dass die Proben vollständig entwässert wurden, erfolgte im Anschluss eine mehrmalige Spülung mit 100%igem Aceton.

### **2.2.5. Trocknung am kritischen Punkt**

Bevor die Präparate im Rasterelektronenmikroskop untersucht werden konnten, mussten sie zunächst getrocknet werden (Ohnesorge, Holm 1978). Eine Lufttrocknung war hier allerdings nicht möglich, da durch die dabei auftretenden Oberflächenspannungen zu große Kräfte auf die zu untersuchenden Oberflächenstrukturen wirken könnten (Rosenbauer, Kegler 1978).

Mit Hilfe der Trocknung am kritischen Punkt (critical point drying) konnten die Präparate auf schonende Weise getrocknet werden da bei dieser Me-

thode die Eigenschaft von speziellen Flüssigkeiten ausgenutzt wurden. Unter jeweils speziellen Druck- und Temperaturbedingungen verschwindet die Phasengrenze einer bestimmten Flüssigkeit. Oberhalb dieser Werte ist die Dichte der Flüssigkeit und des Gases gleich, das heißt die Phasengrenze flüssig-gasförmig ist aufgehoben und die Flüssigkeit geht direkt in den gasförmigen Zustand über (Plattner, Zingsheim 1987).

Häufig verwendete Trocknungsflüssigkeiten sind Kohlendioxid, Freon/Frigen 13 sowie Stickstoff.

Für die Trocknung der Präparate wurde Kohlendioxid verwendet. Der kritische Punkt von Kohlendioxid liegt bei einer Temperatur von  $t=31,1$  Grad Celsius und einem Druck von  $p=72,9$  Atmosphären.

Zur Vermeidung von Objektschädigungen während der Trocknung sind diese Werte optimal. Außerdem tauscht sich Kohlendioxid im Gegensatz zu Stickstoff besser mit der Entwässerungsflüssigkeit und ist preiswerter als Freon 13 (Luft 1971).

### **2.2.6. Befestigung der Präparate auf dem Präparattischchen**

Im Anschluss an die Kritisch-Punkt-Trocknung wurden die Präparate mit Leit-C-Plast auf einem standardisierten Präparattischchen befestigt, das Leit-C-Plast auf diesem flach ausgedrückt, die Probe mit leichtem Druck in die Masse eingebracht und für 45 Minuten an der Luft ausgehärtet.

Leit-C-Plast ist eine Masse aus Graphit, die elektrisch leitend ist und so eine Aufladung des Präparates während des Rastervorganges ausschließt

(Flegler et al. 1979). Die hohe Viskosität von Leit-C-Plast verhindert zudem, dass das Präparat Teile des Klebers absorbiert.

### **2.2.7. Kathodenstrahlbestäubung (Sputtern) der Präparate**

Um negative elektrostatische Aufladungen der Präparate zu vermeiden, die bei der nachfolgenden Abbildung und Photographie im Rasterelektronenmikroskop ernsthafte Störungen verursachen könnten, war es notwendig, die elektrische Leitfähigkeit des Präparates herzustellen (Flegler et al. 1979). Außerdem musste seine Oberfläche für den Elektrodenstrahl des Rasterelektronenmikroskopes stabil genug sein.

Zur Steigerung der Stabilität wurden die Proben deshalb zunächst in einem Kathodenstrahlzerstäuber mit Gold bedampft. Hierfür wurde die auf dem Präparattischchen fixierte Probe in die Vakuumkammer des Sputtergerätes (BAL-TEC SCD 005; Firma Balzers) eingebracht. Der an der Oberseite der Vakuumkammer des Sputtergerätes befestigte goldbeschichtete Ringmagnet diente als Kathode, eine Metallplatte am Boden der Kammer, auf der sich die Probe befindet, diente als Anode (Rosenbauer, Kegler 1978).

Um eine ausreichende Schichtdicke auf dem Präparat zu erreichen, mussten der Arbeitsdruck, der Arbeitsabstand, die Sputterzeit und der Sputterstrom aufeinander abgestimmt werden (Picht, Heidenreich 1966). Der Arbeitsabstand vom Objektisch zum Sputterkopf ist von der Temperaturempfindlichkeit der Probe abhängig und betrug bei den untersuchten Felsenbeinen des Kaninchens 5 cm. Für eine ausreichende Schichtdicke wurde die Sputterzeit auf 400 sec, der Arbeitsdruck auf 0,05 mbar eingestellt und eine

Spannung von circa 1500 Volt angelegt. Nach der Evakuierung auf 0,1 Torr wurde die Vakuumkammer insgesamt viermal mit einem inerten Gas (Argon) geflutet und nach Erreichen des richtigen Arbeitsdruckes der Sputtervorgang gestartet.

Hierbei werden die in einer Gasentladung erzeugten Argon-Ionen zur Goldkathode hin beschleunigt, wo sie beim Aufprall durch ihre kinetische Energie Goldatome und Elektronen aus der Goldgitterstruktur schlagen (Flegler et al. 1979). Die Goldatome werden wiederum zur Anode hin beschleunigt und kollidierten dabei mehrmals in dem relativ schlechten Vakuum mit den Argonionen. Dies führte dazu, dass sie letztendlich aus vielen verschiedenen Richtungen auf die Probe treffen und sich so an allen Seiten und allen Vertiefungen des Präparates festsetzen (Plattner, Zingsheim 1987). Auf diese Weise entstand auf den Proben ein gleichmäßiger Goldüberzug mit einer Schichtdicke von 30 nm.

### **2.2.8. Lagerung der Präparate**

Die so behandelten Präparate konnten nicht unbegrenzt aufbewahrt werden, da getrocknetes biologisches Gewebe hygroskopisch ist und schon geringe Spuren von Feuchtigkeit Quellungen hervorrufen könnten, was möglicherweise zu Rissen in der Metall-Beschichtung geführt hätte (Rosenbauer, Kegler 1978).

Deshalb wurde darauf geachtet, die Proben möglichst schnell nach der Vorbereitung zu untersuchen. Da jedoch diese Forderung nicht immer erfüllt werden konnte, oder es zum Teil nötig war, die Präparate nach einer

gewissen Zeit ein zweites Mal zu untersuchen, wurden diese nach dem Sputtern in einem evakuierten Exsikkator aufbewahrt. Die Proben lagerten dabei über einer Silicagel-Schicht, wodurch die aufbereiteten Präparate über ein halbes Jahr auf konstanter Qualität erhalten werden können (Rosenbauer, Kegler 1978).

### **2.2.9. Makroskopische Photographie der einzelnen Präparate**

Um eine Übersicht zu erhalten, aus welchen Bereichen des Mittelohres die einzelnen Rasterelektronenmikroskop-Aufnahmen stammen, war es nötig, genaue makroskopische Aufnahmen der einzelnen Präparate zu erstellen. Hierfür wurde die Kamera Nikon F3 mit Stativ und verschiebbarer Blende benutzt.

Es wurde der Film Ilford PANF 50 DX 135 S/W verwendet. Der Film wurde bei maximal geschlossener Blende, einer Belichtungszeit von 4 Sekunden und 2 Lichtleiter zum Ausleuchten belichtet.

Im photographischen Labor der Hals- Nasen und Ohren-Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg wurden die Filme entwickelt und die Photographien angefertigt.

### **2.2.10. Untersuchung der Präparate im Rasterelektronenmikroskop**

Um das Epithel identifizieren zu können, mussten sehr starke Vergrößerungen (bis zu 2300x) angefertigt werden, sodass ein Rasterelektronenmikroskop für diese Untersuchung verwendet wurde.

Nach Anfertigung einer detailgetreuen schematischen Übersichtszeichnung des Präparates in der kleinsten Vergrößerung (circa 20x) wurde das komplette Präparat bei einem Vergrößerungsfaktor von circa 70x nach auffälligen Strukturen untersucht. Diese wurden dann der schematischen Übersichtszeichnung zugeordnet und das dazugehörige Epithel in starker Vergrößerung (circa 1000x) photographiert. Der photographierte Bereich des Mittelohres wurde anschließend in der Übersichtszeichnung vermerkt.

Als Nächstes wurden leicht bestimmbare Strukturen - wie beispielsweise die Gehörknöchelchen oder der Tubeneingang - gesucht und Photographien des dort vorhandenen Epithels in starker Vergrößerung erstellt und kartographiert.

Die Filme wurden im Institut für Biochemie der Universität Würzburg entwickelt, die Bilder danach im Institut für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde angefertigt.

### **2.2.11. Zuordnung der einzelnen Rasterbilder zu einer schematisierten Mittelohrübersicht**

Um eine bessere Übersicht zu erhalten, wo im Mittelohr welche Art von Epithel vorzufinden ist, wurden schematische Übersichten über die latero-

ventrale und die mediodorsale Innenwand des Mittelohrs angefertigt, die alle zur Orientierung relevanten anatomischen Strukturen enthalten. Die in den schematischen Übersichtskarten angegebenen anatomischen Strukturen wurden den Aufzeichnungen von Krause 1884, Gerhardt 1909, Ellenberger und Baum 1926, Craige 1948 sowie den Informationen aus den makroskopischen Photographien entnommen. Folgende schematische Karten wurden erstellt:

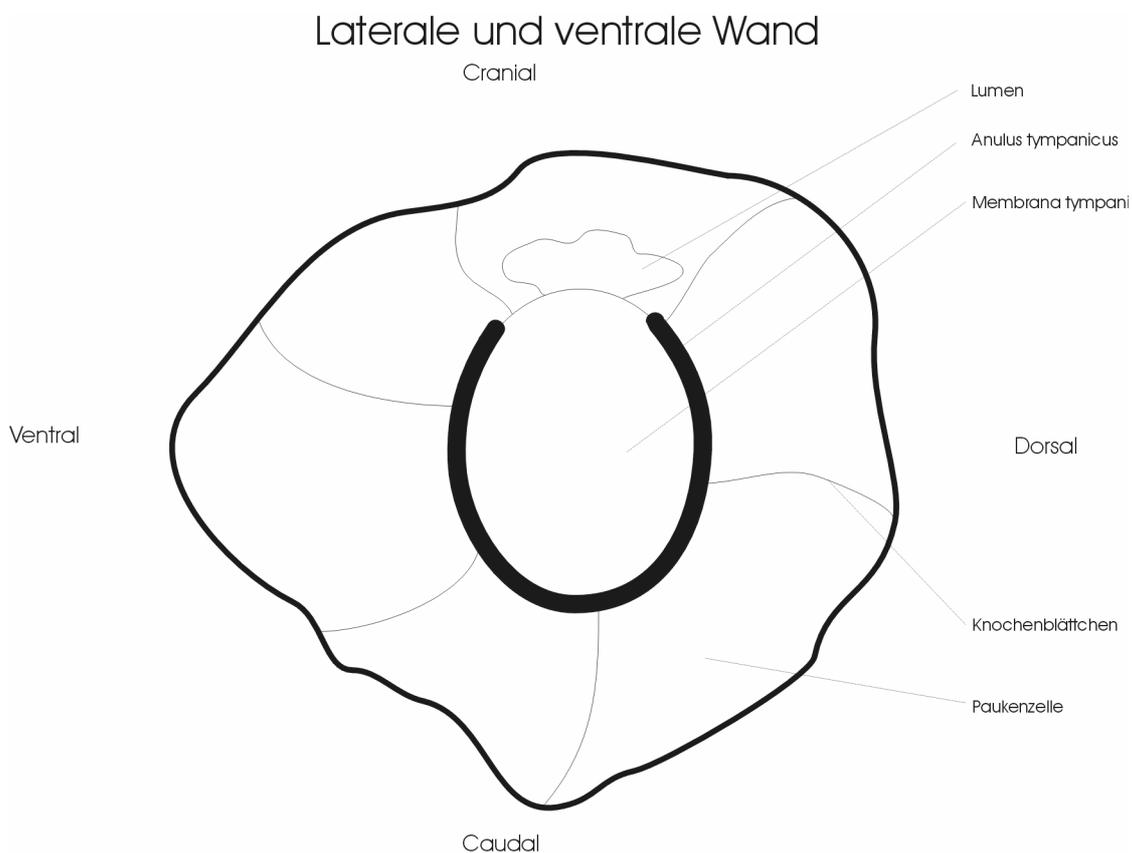


Abb. 1: Der lateroventrale Anteil enthält in diesem Schema zentral die Membrana tympani, die vom Anulus tympanicus begrenzt wird.

Cranial der Membrana tympani findet sich Lumen. Die einzelnen Paukenzellen sind durch Knochenblättchen voneinander getrennt.

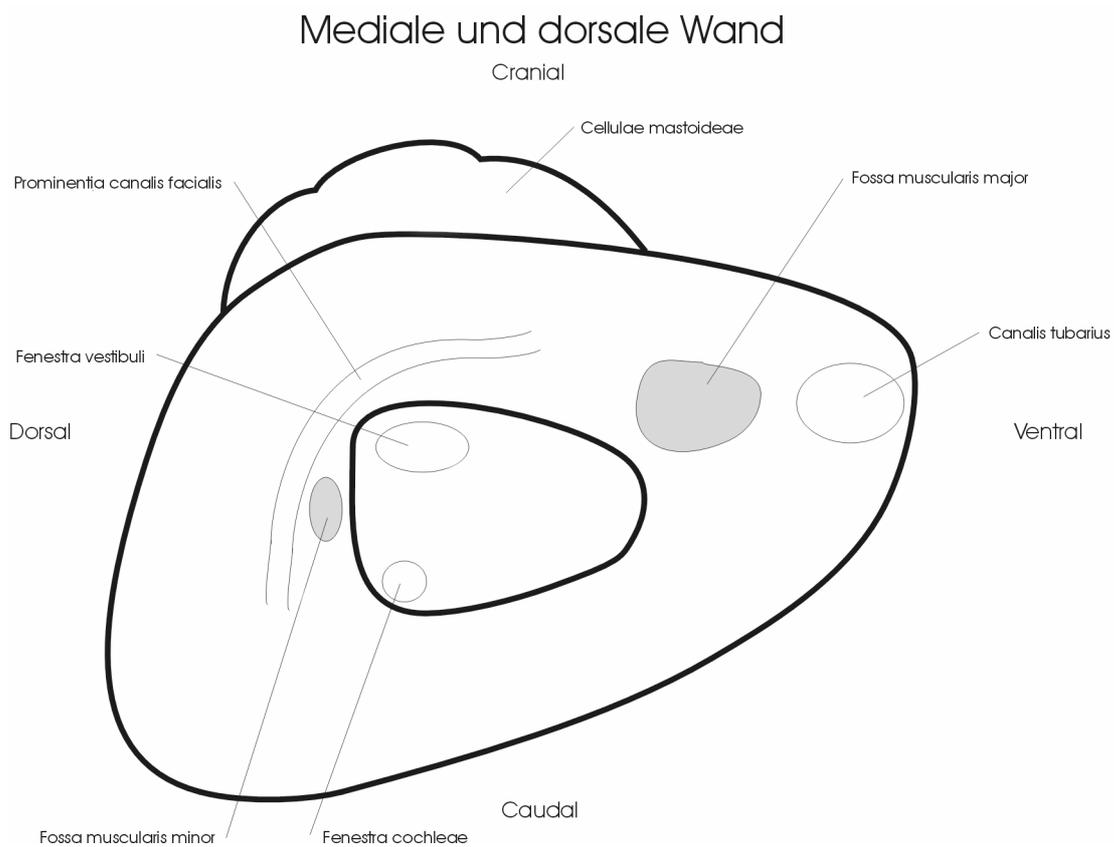


Abb. 2: Der mediodorsale Anteil enthält zentral das Promontorium auf dem das Fenestra vestibuli und das Fenestra cochleae zu erkennen sind. Ventral des Promontoriums findet sich die Fossa muscularis major und der Canalis tubarius, dorsal die Fossa muscularis minor und die Prominentia canalis facialis. Cranial schließen sich die Cellulae mastoideae an.

Die einzelnen Rasterbilder wurden nun unter Zuhilfenahme der makroskopischen Photographie des Präparates ihrem originalen Herkunftsort zugewiesen. Diese Zuteilung wurde dann auf die schematisierte Mittelohrübersicht übertragen und bildete die Basis der Auswertung über Lokalisation und Qualität von Epithelien im Mittelohr des Kaninchens.

### 3. Histologische Grundlagen

#### 3.1. Definition von einschichtigem Plattenepithel

Nach Geneser (1990) besteht Epithelgewebe aus dicht gelagerten Zellen, zwischen die keine interzellulären Substanzen treten. Es ist frei von Blutgefäßen, wächst aber immer auf gefäßführendem Bindegewebe, von dem es durch eine extrazelluläre Stützschicht, der Basalmembran, getrennt ist. Den Grenzbereich zwischen Epithel- und Bindegewebe bilden in vielen Fällen Papillen, das heißt epithelial ausgekleidete Aussackungen vaskularisierten Bindegewebes. Von den Papillen leitet sich der Begriff Epithel ab (gr. *epi*, auf, und *thele*, Zitze).

Möllendorff (1978) und Stevens, Lowe (1992) beschreiben Epithelgewebe als Zellverbände, die in flächenhafter Ausdehnung die äußere Oberfläche des Körpers bedecken oder Hohlräume beziehungsweise Hohlorgane, die an der Körperoberfläche ausmünden, endlich auch geschlossene Hohlräume auskleiden. Das Epithel sendet auch Sprossen in die bindegewebige Unterlage, von der es sich im Übrigen fast überall scharf abgrenzt, und bildet so kompaktere Epithelmassen, die Drüsen. Zusätzlich kann Epithel auch über die Körperoberfläche vorragende Anhangsgebilde erzeugen.

Einschichtiges Plattenepithel setzt sich zusammen aus abgeflachten, plattenähnlichen Zellen (Fink 1984; Stevens, Lowe 1992). In der Aufsicht bilden diese Zellen ein Mosaik aus gewellten oder gezahnten Umrissen (Geneser 1990). Den ovalen oder abgeflachten Zellkern finden wir im Zentrum der Zelle, das Zytoplasma kann dort ausgebuchtet erscheinen. Im

Profil – senkrecht zur Epithelscheide – sind die Zellen spindelförmig, verjüngen sich also zu ihren Enden hin. Anschnitte zeigen den Kern nur in wenigen Zellen, da die abgeflachten Bereiche des Zellplasmas überwiegen.

### **3.2. Definition von einschichtigem Flimmerepithel**

Ist Epithel an seiner Oberfläche mit speziellen beweglichen Härchen, sogenannten Kinozilien (Lenhossek 1902) ausgestattet, so spricht man von Flimmerepithel. Die Kinozilien können einen dichten Wimpernsaum bilden. Außerdem charakterisieren sie das Flimmerepithel, weshalb kurz auf ihren Aufbau eingegangen werden soll.

Kinozilien sind bewegliche Fortsätze von komplexem Innenaufbau. Durch aktive, vibrierende Bewegungen verschieben sie Flüssigkeiten oder Schleimschichten über die Epitheloberfläche. In einigen Epithelien besitzt jede einzelne Zelle mehrere hundert Zilien, von denen eine einzelne einen Durchmesser von etwa 0,2  $\mu\text{m}$  hat und 5 – 15  $\mu\text{m}$  lang ist. An ihrer Basis findet man ein kleines Körnchen, den Basalkörper (Kinetosom) (Geneser 1990).

Jede Zilie ist aus mehreren längs verlaufenden Mikrotubuli, dem Axonema aufgebaut. In seinem Querschnitt erkennt man zwei einzelne Tubuli, die in gleichmäßigen Abständen ein Ring aus neun Tubuluspaaren umgibt.

Der Basalkörper besteht aus neun Mikrotubulitriplets, welche die Wand eines Hohlzylinders errichten, und erinnert damit sehr an ein Zentriol (Abbildung 3).

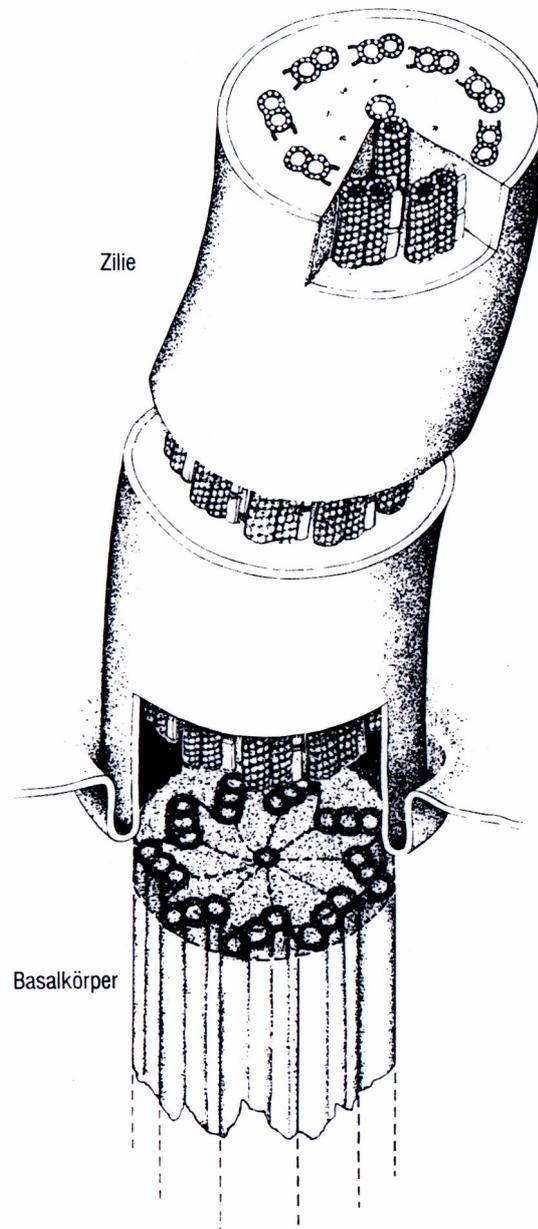


Abb. 3: Schema des räumlichen Aufbaus einer Zilie und ihres Basalkörpers (DuPraw 1970).

Der Basalkörper entsendet seine Wurzelfasern in das apikale Zytoplasma. Die Mikrotubuli des Axonemas erstrecken sich von der Zilienspitze bis zur

Basis, die neun äußeren Tubuluspaare setzen sich in die Wand des Basalkörpers fort.

Die zwei zentralen Mikrotubuli entsprechen weitgehend den zytoplasmatischen Mikrotubuli, die äußeren Tubuluspaare jedoch nicht. Die beiden Tubuli der äußeren Paare sind voneinander verschieden: Tubulus *a* ist im Querschnitt kreisförmig, Tubulus *b* dagegen C-förmig, also unvollständig. Querschnitte zeigen die Paare in Form einer Acht (Abbildung 4).

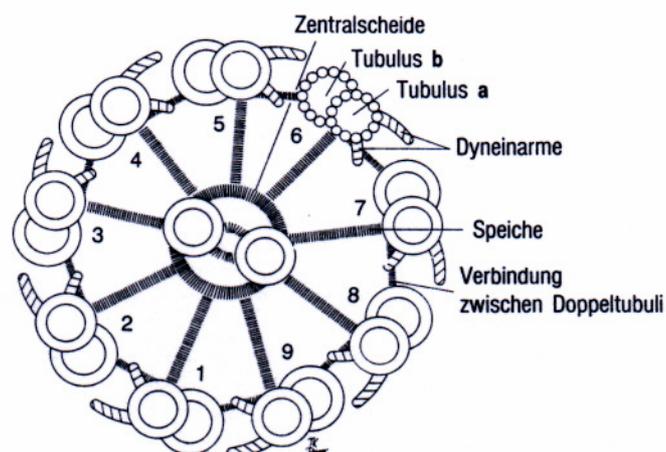


Abb. 4: Nach dem Erscheinungsbild in hohen rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerungen gezeichnetes Schema des Axonemas einer Zilie (Hopkins 1992).

Von jedem *a*-Tubulus erstrecken sich zum benachbarten Paar hin zwei Arme. Diese bestehen aus dem ATP-spaltenden Dynein.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Die epitheliale Auskleidung der Cavitas tympanica

Zur Beurteilung der epithelialen Auskleidung der Cavitas tympanica wurden von den 10 Präparaten insgesamt 160 rasterelektronenmikroskopische und 98 makroskopische Aufnahmen erstellt.

Bei den rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen konnten zwei verschiedene Epithelarten identifiziert werden: Das einschichtige Plattenepithel und das einschichtige Flimmerepithel. Beide Epithelarten sind räumlich nicht scharf voneinander abgegrenzt, in Übergangszonen treten sie nebeneinander auf.

Die folgenden zwei Abbildungen stellen graphisch die Lokalisation der verschiedenen Epithelien dar. Wie auf der Abbildung 5 (mediale und dorsale Wand des Cavum tympani) erkennbar, befindet sich Flimmerepithel im Canalis tubarius und in der Umgebung seiner Öffnung zur Paukenhöhle hin (schraffierter Bereich). Mit größerem Abstand zum Canalis tubarius nimmt die Anzahl der zilientragenden Zellen ab, bis nur noch Plattenepithel vorhanden ist (gepunkteter Bereich). Der übrige Teil der Cavitas tympanica, einschließlich der Gehörknöchelchenkette ist mit einschichtigem Plattenepithel bedeckt.

Der weiße, nicht gekennzeichnete Bereich der Cellulae mastoideae konnte nicht in die Auswertung mit aufgenommen werden, da das hier vorhandene Epithel nicht eindeutig identifiziert werden konnte.

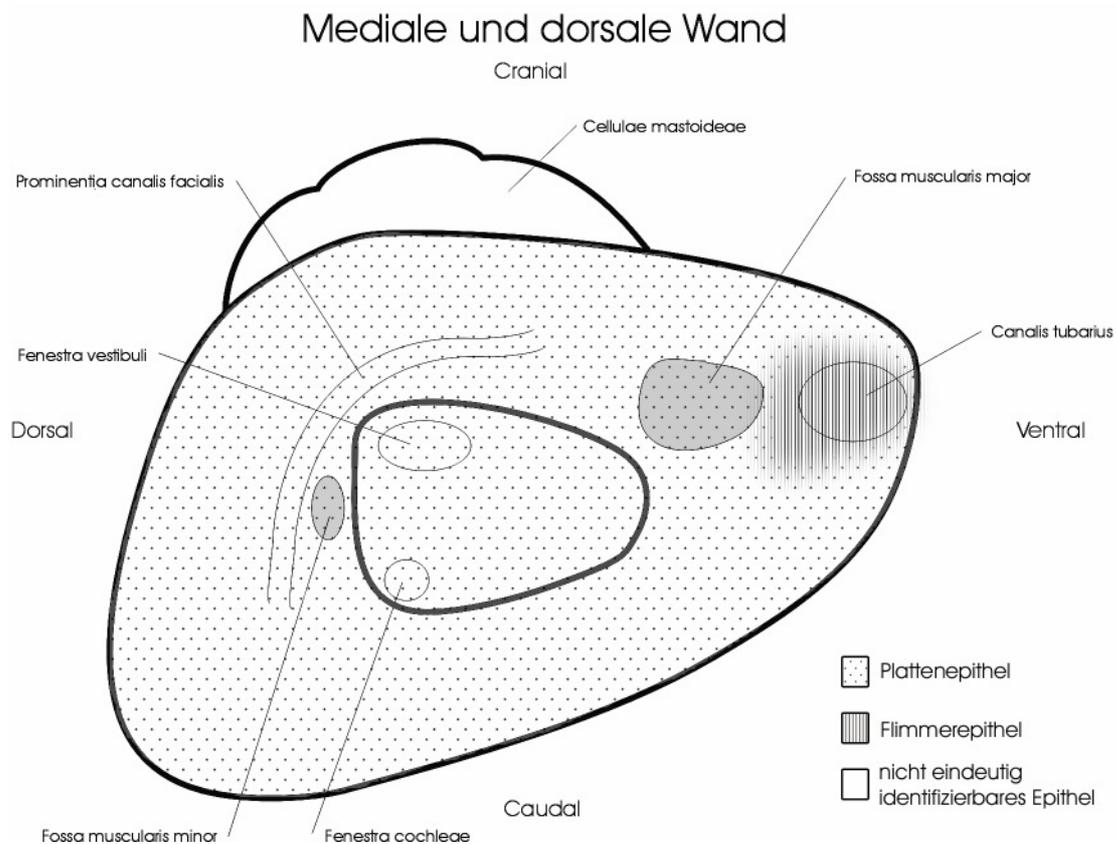


Abb. 5 : Graphische Darstellung der Epithelverteilung auf der medialen und dorsalen Wand der Cavitas tympanica.

Auf der lateralen und ventralen Wand der Cavitas tympanica konnte kein Flimmerepithel gefunden werden. Wie in Abbildung 6 zu erkennen ist, ist dieser Bereich, einschließlich des Anulus tympanicus von einschichtigem Plattenepithel bedeckt.

Der weiße, nicht gekennzeichnete Bereich der Membrana tympani konnte nicht in die Auswertung mit aufgenommen werden, da das hier vorhandene Epithel nicht eindeutig identifiziert werden konnte.

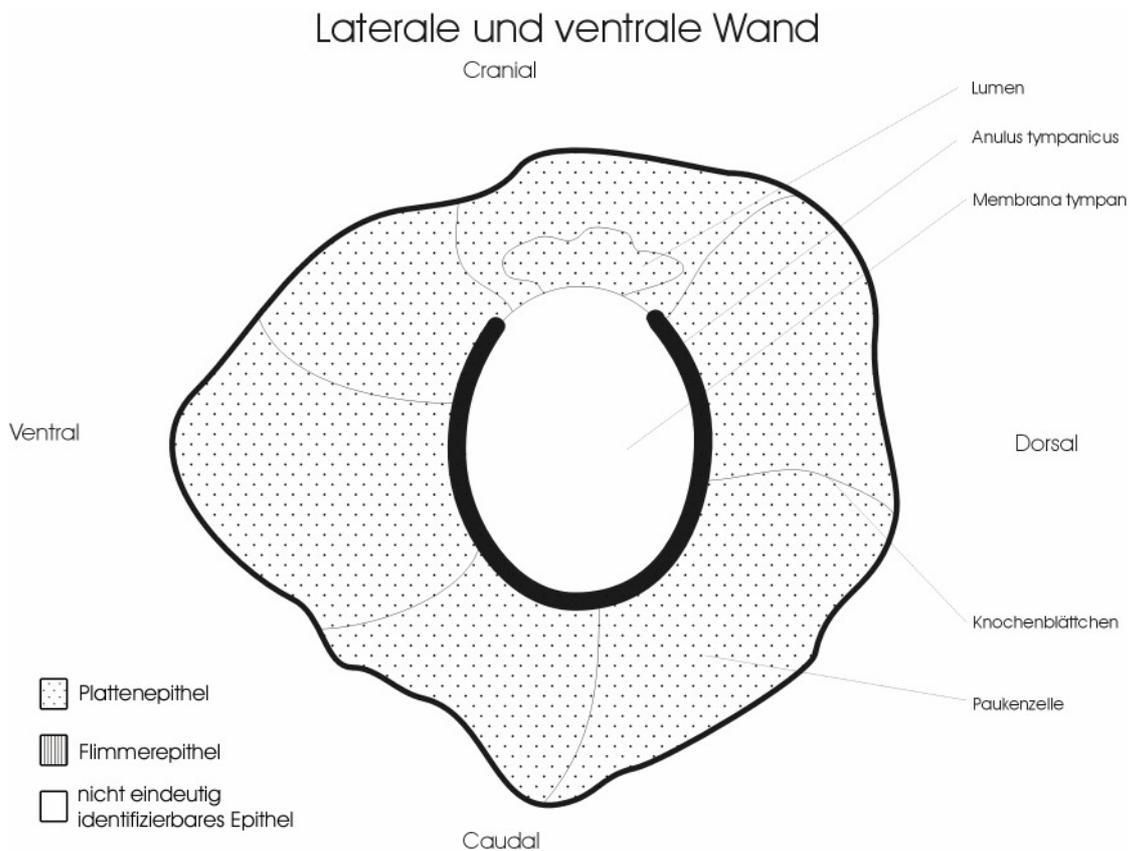


Abb. 6 : Graphische Darstellung der Epithelienverteilung auf der lateralen und ventralen Wand der Cavitas tympanica.

In den folgenden Kapiteln wird nun die Lokalisation der einzelnen Epithelarten genau aufgeführt.

#### 4.1.1. Einschichtiges Plattenepithel

Die Abbildungen 7 und 8 zeigen exemplarisch rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von einschichtigem Plattenepithel. Abbildung 7 zeigt eine Aufsicht auf einschichtiges Plattenepithel mit seinen charakteristischen Merkmalen (siehe 3.1.), in Abbildung 8 ist das einschichtige Plattenepithel zusammen mit dem darunter liegenden Knochen senkrecht zur Epithelscheide angeschnitten, zu erkennen.

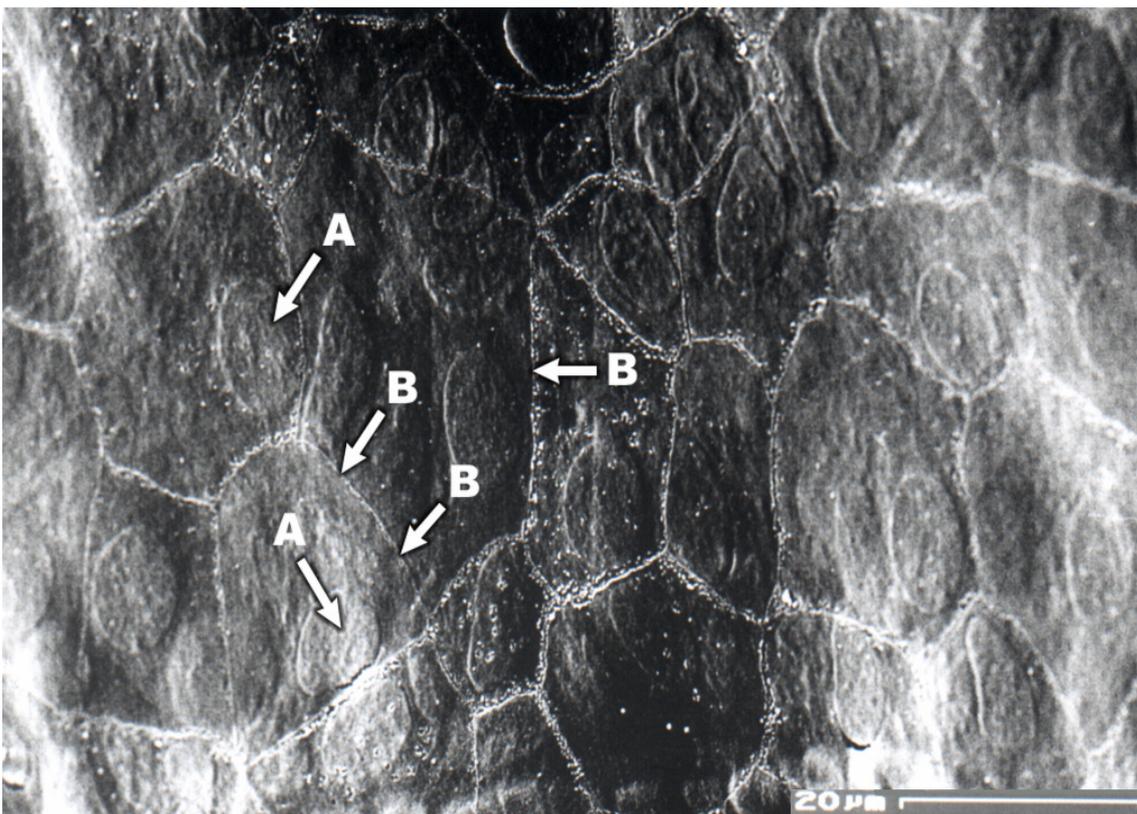


Abb. 7 : Einschichtiges Plattenepithel des Präparates 33 (Originalvergrößerung 1200x). Die rund-ovalen Zellkerne (A), die das Zy-

toplasma ausbuchten, sind ebenso zu erkennen wie die Zellgrenzen (B), die den Umriss der Zelle bilden. Die einzelnen Plattenepithelzellen unterscheiden sich in der Anzahl ihrer Mikrovilli und ihre Zellgrenzen sind scharf definiert.



Abb. 8 : Anschnitt von einschichtigem Plattenepithel senkrecht zur Epithelscheide mit darunter liegendem Knochen (Originalvergrößerung 825x) des Präparates 93. Das dünne, einschichtige Plattenepithel (A) lässt sich vom Knochen des Os temporale (B) scharf abgrenzen.

Im Folgenden werden die Stellen in der Cavitas tympanica aufgeführt, an denen einschichtiges Plattenepithel identifiziert werden konnte.

#### **4.1.1.1. Plattenepithel auf den Gehörknöchelchen**

Auf allen untersuchten Gehörknöchelchen konnte stets einschichtiges Plattenepithel nachgewiesen werden. Insgesamt 17mal wurden auf den Gehörknöchelchen der verschiedenen Präparate rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Plattenepithel angefertigt.

Exemplarisch hierfür sind die Abbildungen 9, 10 und 11 aufgeführt, die von Präparat 04 stammen.

Abbildung 9 zeigt eine makroskopische Übersichtsaufnahme vom medio-caudalen Anteil des Felsenbeines des Präparates 04, die neben der Cavitas tympanica auch den Stapes erkennen lässt. Der Stapes wird in Abbildung 10, einer 40 fach vergrößerten rasterelektronenmikroskopischen Aufnahme genauer dargestellt. Deutlich erkennbar ist seine Verbindung mit dem Crus longum des Incus.

In Abbildung 11 ist ein Teil des Stapes, der in Abbildung 10 durch einen schwarzen Kasten markiert ist, rasterelektronenmikroskopisch 1100x vergrößert dargestellt. Plattenepithel wird auf dem Stapes mit allen charakteristischen Merkmalen erkennbar.

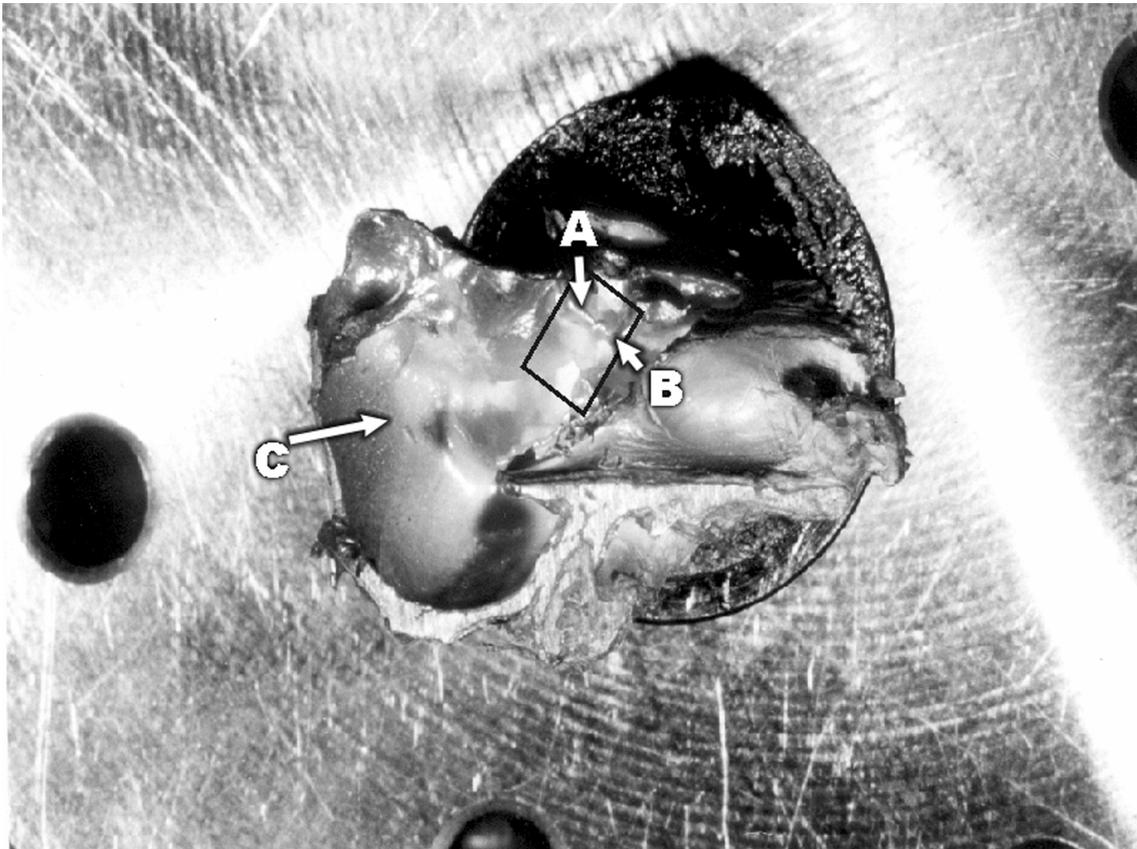


Abb. 9 : Makroskopische Übersichtsaufnahme vom medialen und caudalen Anteil der Cavitas tympanica (C) des Präparates 04 mit abgebildetem Stapes (A), der mit dem Processus longus (B) des Incus verbunden ist.

Die folgende Abbildung 10 zeigt das schwarze Fenster der obigen Abbildung in 40-facher Originalvergrößerung.

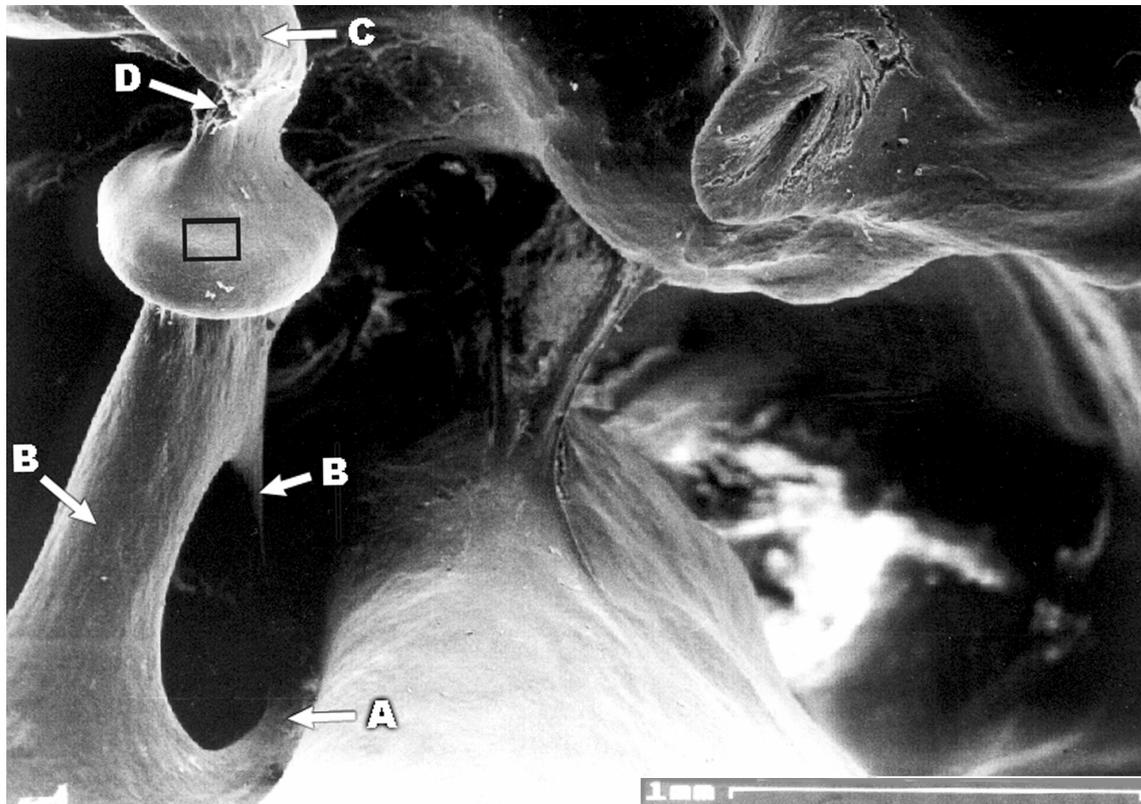


Abb. 10 : Rasterelektronenmikroskopisch vergrößerter Ausschnitt aus Abbildung 9 (Originalvergrößerung 40x). Der Stapes mit Basis stapedis (A) und Crura stapedis (B) ist mit dem Crus longum des Incus (C), der artifiziell beschädigt ist (D), verbunden. Abbildung 11 zeigt den schwarz begrenzten Ausschnitt in 1100-facher Originalvergrößerung.

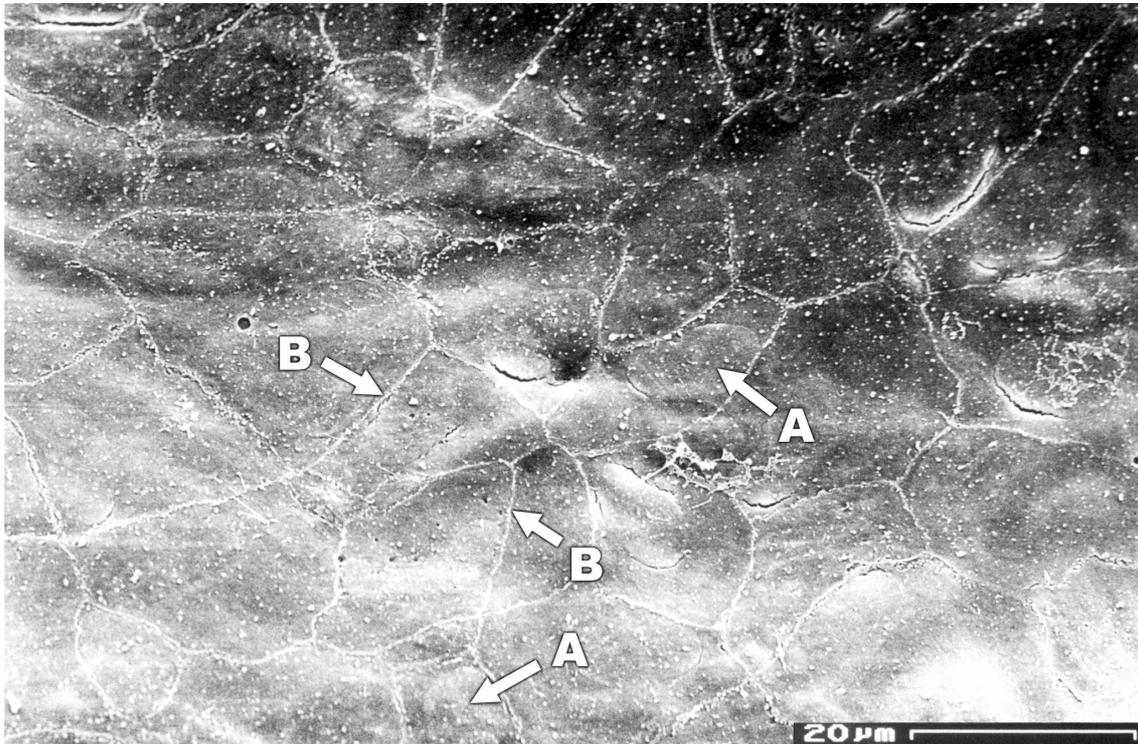


Abb. 11 : Rasterelektronenmikroskopisch vergrößerter Ausschnitt des Stapes aus Abbildung 10 (Originalvergrößerung 1100x). Das Plattenepithel mit Zellkernen (A) und Zellgrenzen (B) ist deutlich zu erkennen.

#### **4.1.1.2. Plattenepithel auf der medialen Mittelohrwand**

Nicht nur auf den untersuchten Gehörknöchelchen sondern auch an der medialen Mittelohrinnenwand mit ihren anatomischen Strukturen (mit Ausnahme des Bereiches der Öffnung der Tuba auditiva) konnte einschichtiges Plattenepithel nachgewiesen werden.

Die Abbildungen 12 und 13 zeigen Aufnahmen des mediocranialen Anteils des Mittelohres aus Präparat 12. Abbildung 12 zeigt zur besseren Übersicht eine makroskopische Aufnahme des mediocranialen Anteils des Felsenbeines, in dem sowohl ein Teil der Cavitas tympanica als auch Anschnitte der umgebenden anatomischen Strukturen - wie Meatus acusticus externus und Os temporale - zu erkennen sind. Der schwarz gerahmte Ausschnitt markiert den Bereich der medialen Mittelohrwand, der in Abbildung 13 1000x rasterelektronenmikroskopisch vergrößert zu sehen ist. Auf dieser Abbildung 13 ist nun Plattenepithel mit seinen typischen Merkmalen zu erkennen.

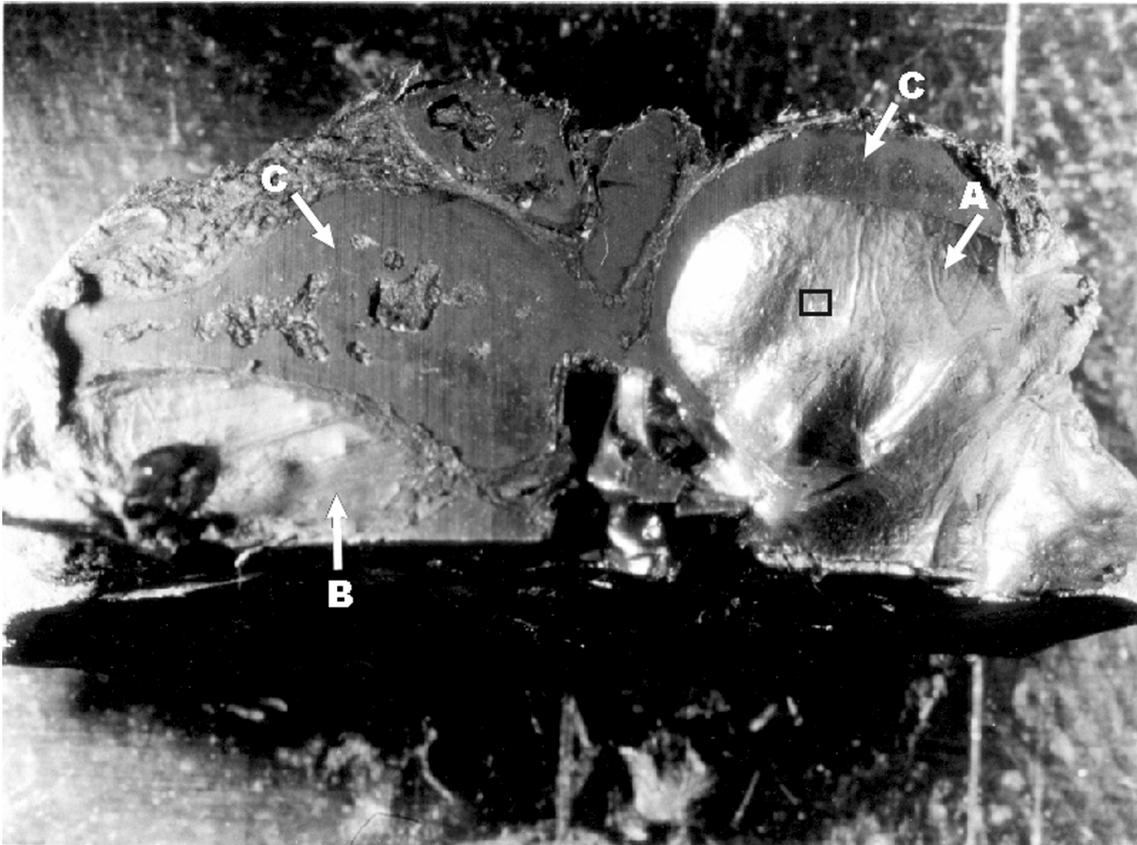


Abb. 12 : Makroskopische Aufnahme des mediocranialen Anteils des Felsenbeines des Präparates 12. Zu sehen ist der mediocraniale Anteil der Cavitas tympanica (A). Auch ein Anschnitt des Meatus acusticus externus (B) sowie des knöchernen Anteils des Os temporale (C) ist erkennbar.

Die folgende Abbildung 13 zeigt die 1000-fache rasterelektronenmikroskopische Originalvergrößerung des in der vorherigen Abbildung eingerahmten Ausschnittes.

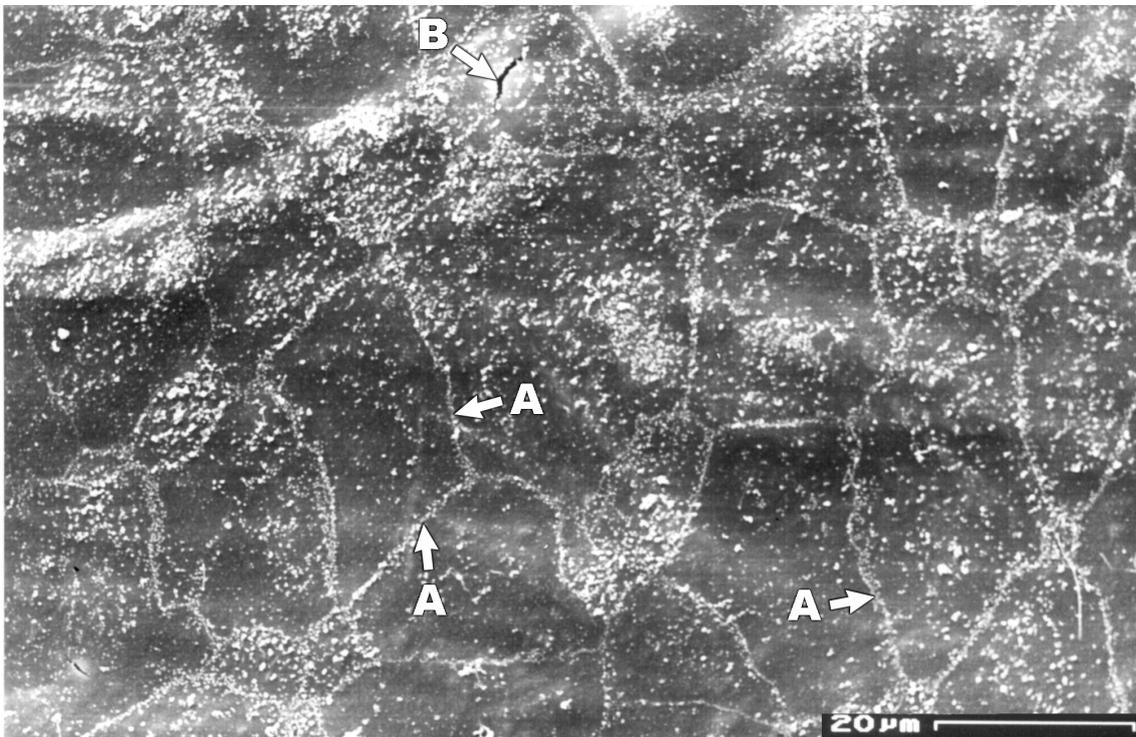


Abb. 13 : Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung des markierten Ausschnittes aus Abbildung 12, der medialen Mittelohrwand des Präparates 12 (Originalvergrößerung 1000x). Das einschichtige Plattenepithel mit seinen Zellgrenzen (A) ist deutlich zu erkennen. Artifizierter Riß (B).

#### 4.1.1.3. Plattenepithel auf der lateralen Mittelohrwand

Auch der laterale Anteil des Mittelohres ist mit Ausnahme der Membrana tympani mit einschichtigem Plattenepithel ausgekleidet. Dies kann an den Präparaten 81 und 01 belegt werden.

Die Abbildungen 14 und 15 zeigen Aufnahmen vom lateralen Anteil des Mittelohres des Präparates 81. Abbildung 14 ist eine makroskopische Übersichtsaufnahme, in der anatomische Strukturen des Mittelohres gut zu erkennen sind. Das schwarz eingerahmte Gebiet ist in der folgenden Abbildung 15 500fach rasterelektronenmikroskopisch vergrößert dargestellt. Auf dieser Aufnahme ist einschichtiges Plattenepithel mit seinen charakteristischen Merkmalen nachweisbar.

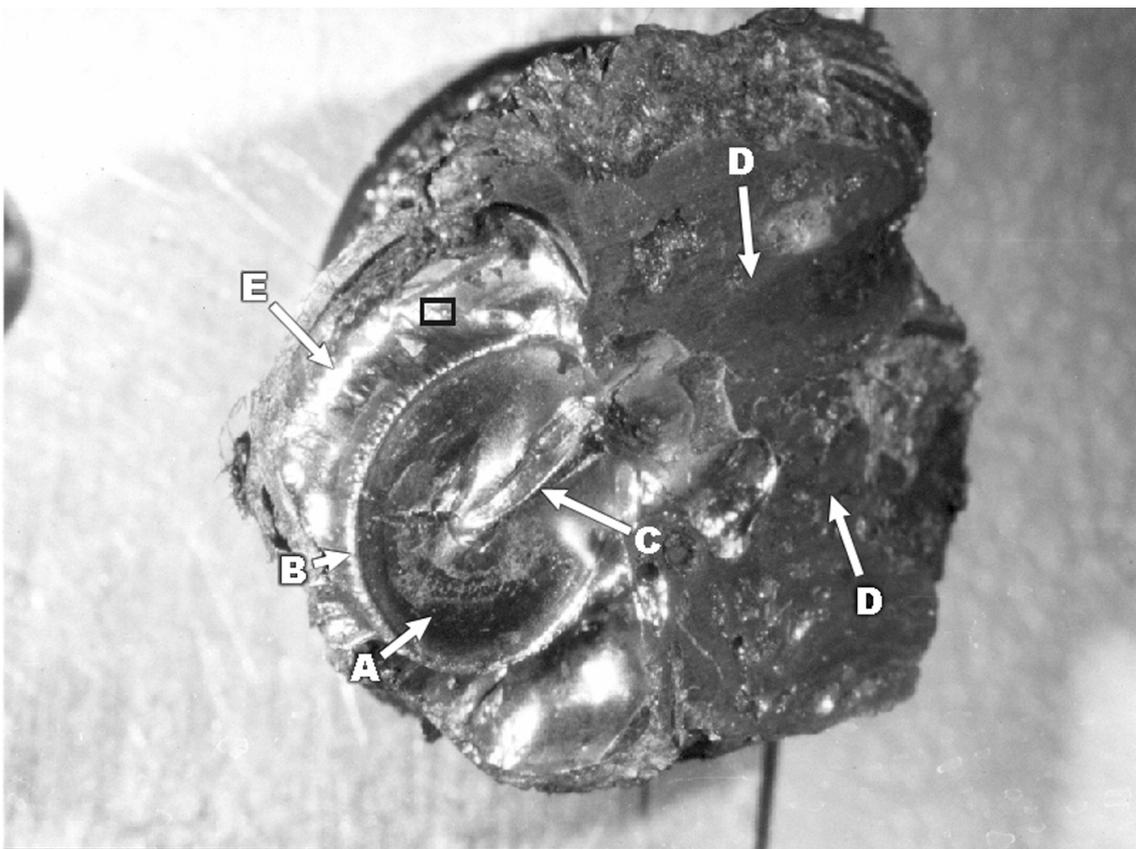


Abb. 14 : Makroskopische Aufnahme des lateralen Anteils des Felsenbeines des Präparates 81. Zu erkennen ist die Membrana tympani

(A), umrandet vom Anulus tympanicus (B). Das Manubrium malei (C) ist mit der Membrana tympani verbunden. Der knöcherner Anteil (D) des Felsenbeines stammt vom Os temporale. Vom lateralen Anteil der Cavitas tympanica (E) zeigt die folgende Abbildung 15 eine rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung (500x) des schwarz hervorgehobenen Gebietes.

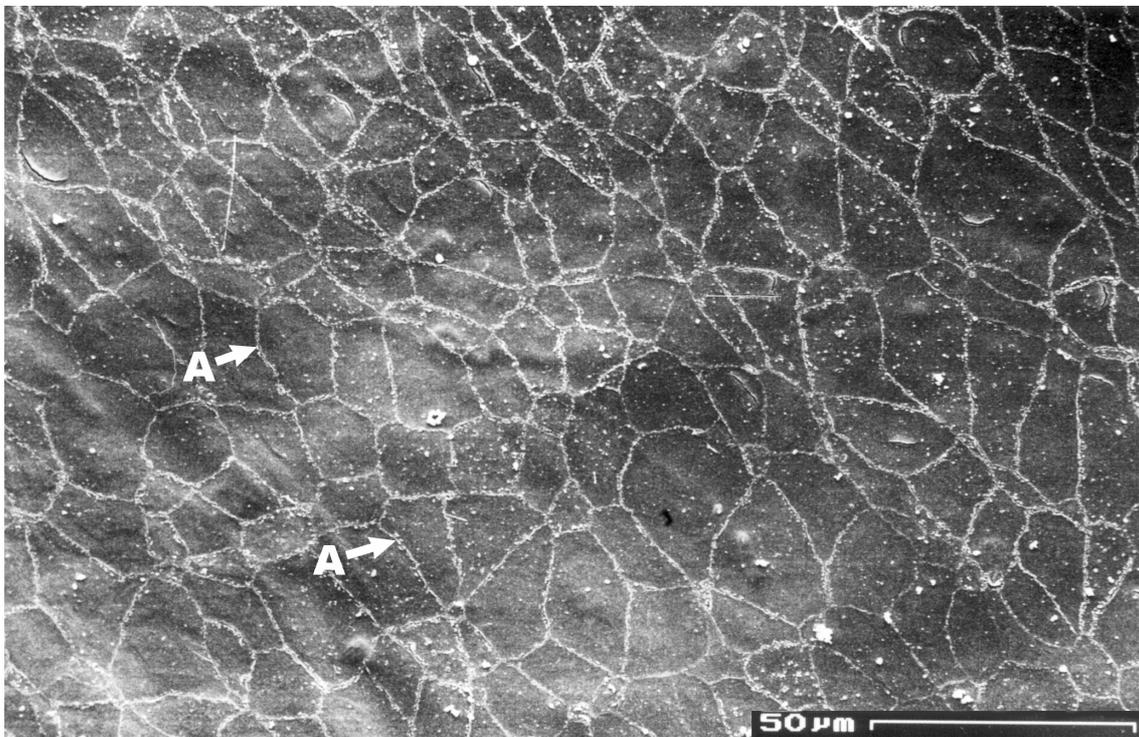


Abb. 15 : Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung des markierten Ausschnittes aus der lateralen Mittelohrwand der Abbildung 14 (Originalvergrößerung 500x). Plattenepithel mit deutlichen Zellgrenzen (A) ist zu erkennen.

Zur weiteren Verdeutlichung sei das Präparat 01 angeführt. Abbildung 16 zeigt ebenfalls eine makroskopische Übersichtsaufnahme des laterocranialen Anteils des Felsenbeines. Durch die gut zu erkennenden anatomischen Strukturen (Meatus acusticus externus, Membrana tympani) fällt die Orientierung leichter. Das durch den schwarzen Rahmen hervorgehobene Gebiet ist in Abbildung 17 330fach rasterelektronenmikroskopisch vergrößert. Auch hier ist einschichtiges Plattenepithel nachweisbar.

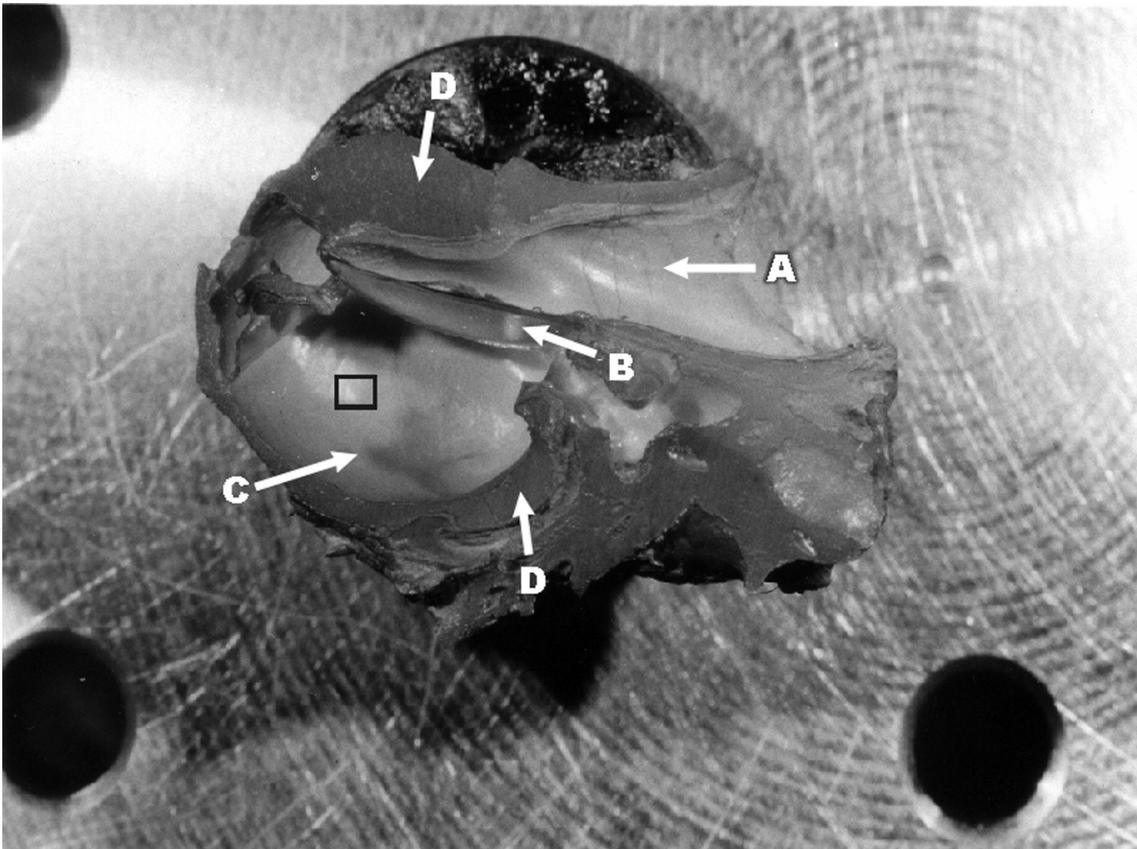


Abb. 16 : Makroskopische Aufnahme des laterocranialen Anteils des Mittelohres des Präparates 01. In der Übersicht ist der Meatus acusticus externus (A), die Membrana tympani (B) und der laterocraniale Anteil der Cavitas tympanica (C) zu erkennen. Begrenzt werden diese Strukturen vom Knochen des Os temporale (D). Die folgende Abbildung 17 zeigt das schwarze Fenster in einer 330fachen rasterelektronenmikroskopischen Originalvergrößerung.

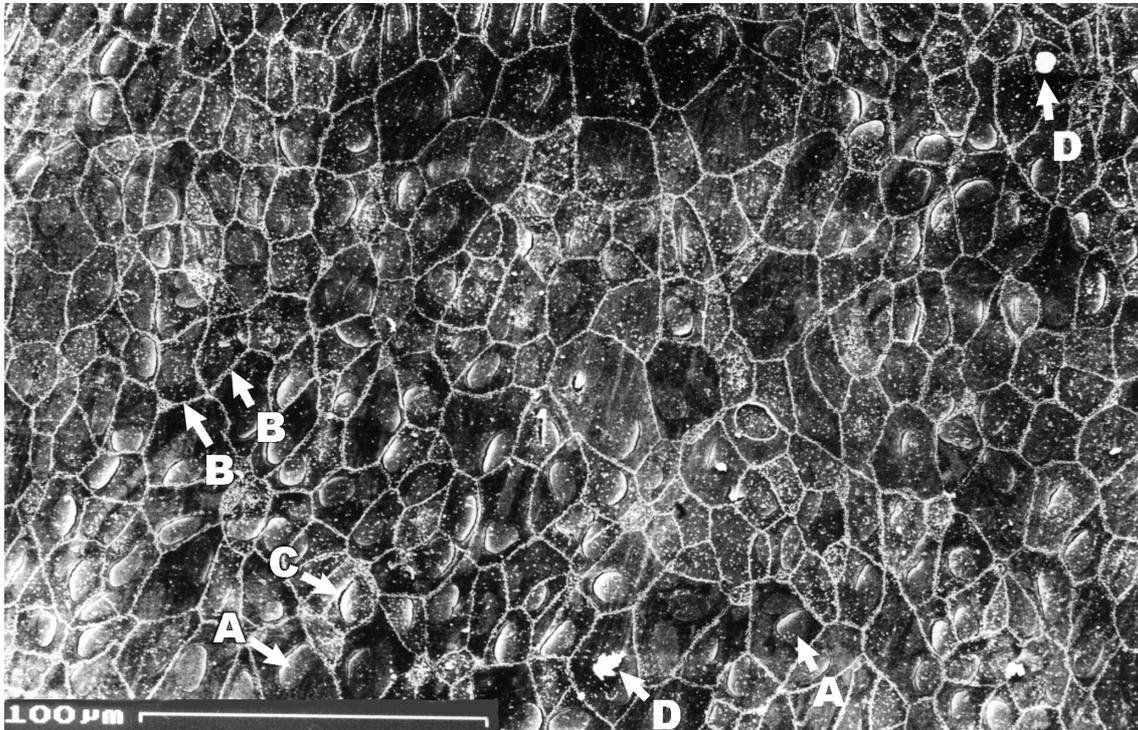


Abb. 17 : Diese Aufnahme, eine Vergrößerung des schwarzen Fensters aus Abbildung 16, zeigt einen Ausschnitt des laterocranialen Anteils der Mittelohrwand des Präparates 01 in einer Originalvergrößerung von 330x. Die Fläche ist bedeckt von einschichtigem Plattenepithel. Die Zellkerne (A) als auch die Zellgrenzen (B) sind deutlich zu erkennen.

Durch die Vorbehandlung des Präparates ist das Epithel an den Zellgrenzen zum Teil eingerissen (C), auch Zellkerne fehlen (D).

#### 4.1.2. Einschichtiges Flimmerepithel

Flimmerepithel zeichnet sich durch den Besatz von Kinozilien aus, wie in Abbildung 18 aus Präparat 52 ersichtlich.

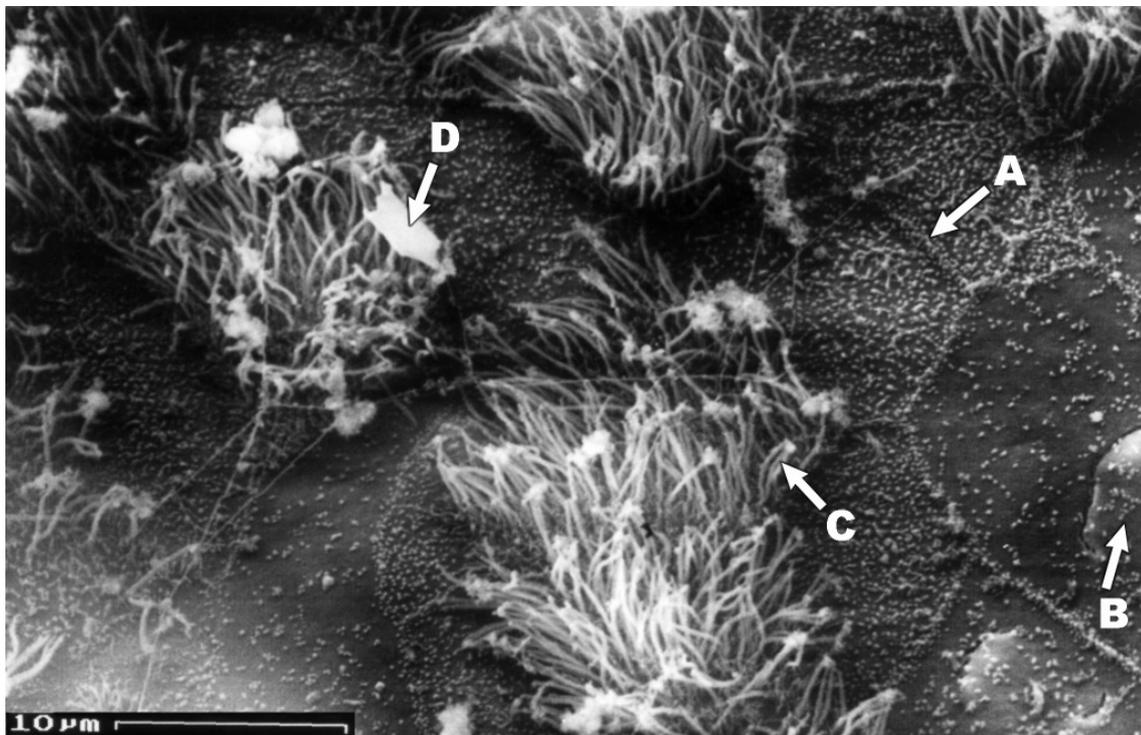


Abb. 18 : Rasterelektronenmikroskopische Originalvergrößerung (2300x) des Präparates 52. Neben dem Epithel mit seinen Zellgrenzen (A) und dem Zellkern (B) sind Kinozilien (C) zu erkennen. Auf dem Flimmerbesatz befinden sich vereinzelt Schmutzpartikel (D).

#### 4.1.2.1. Flimmerepithel im Bereich der tympanalen Öffnung

Im Mittelohr des Kaninchens findet sich Epithel mit Kinozilienbesatz im Bereich der Öffnung der Tuba auditiva. In der Tuba auditiva selbst befindet sich ausschließlich Flimmerepithel. Die Anzahl der Zellen mit Kinozilienbesatz nimmt zirkulär mit dem Abstand zur Tubenöffnung immer weiter ab, so findet man Plattenepithel, das nur noch vereinzelt mit Kinozilientragenden Zellen besetzt ist.

Exemplarisch hierfür sollen die Präparate 62 und 02 vorgestellt werden.

Abbildung 19 zeigt eine makroskopische Übersichtsaufnahme des medio-cranialen Anteils des Mittelohres. Die erkennbaren anatomischen Strukturen (Meatus acusticus externus, Cavum tympani, Os temporale) erleichtern hier die Orientierung. Die Öffnung der Tuba auditiva ist gut zu erkennen und wird in Abbildung 20 in einer rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung um den Faktor 15 wiedergegeben.

Zwei Bereiche an der Öffnung der Tuba auditiva sind in Abbildung 20 durch die Fenster  $\alpha$  und  $\beta$  markiert.

Fenster  $\alpha$  befindet sich in einem etwas größeren Abstand zur Öffnung der Tuba auditiva und wird in Abbildung 21 in einer 725fachen rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung wiedergegeben. Zwischen einschichtigem Plattenepithel findet man vereinzelt Zellen mit Kinozilienbesatz, die mit dem Abstand zur Tuba auditiva abnehmen.

Fenster  $\beta$  aus Abbildung 20 befindet sich direkt am Eingang der Tuba auditiva. Es wird in Abbildung 22 in einer rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung von 1000x wiedergegeben. Man erkennt dichten Kinozi-

lienbesatz auf den Zellen. Nur vereinzelt finden sich reine Plattenepithelzellen.

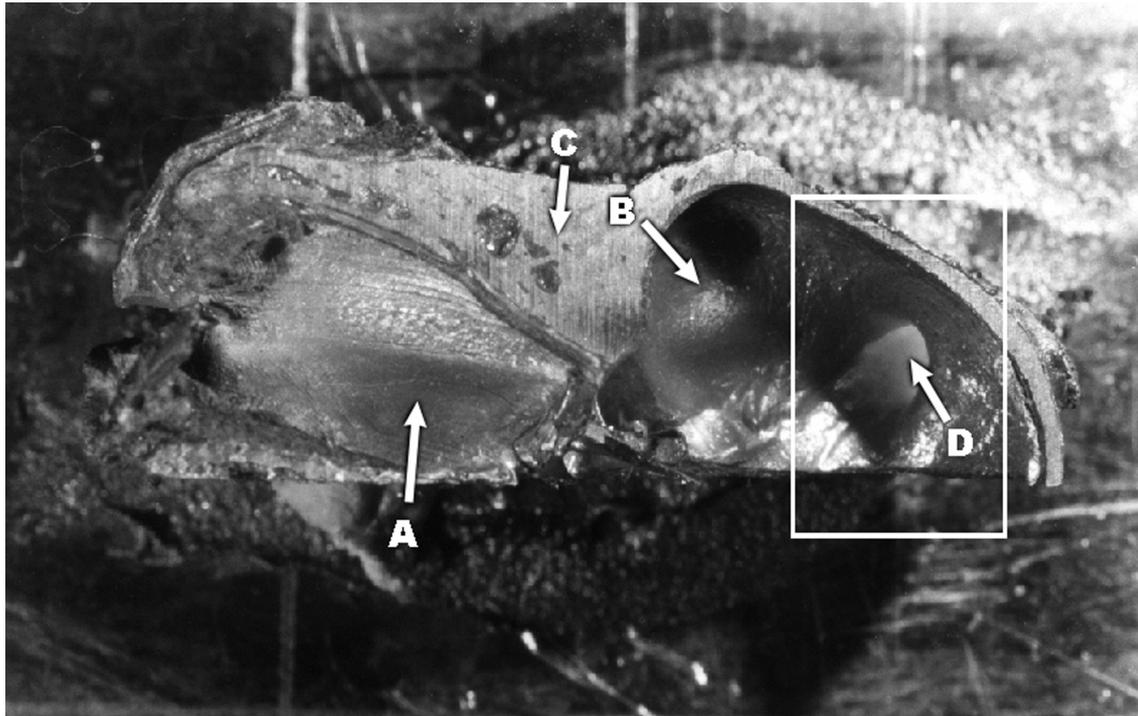


Abb. 19 : Makroskopische Aufnahme des mediocranialen Anteils des Mittelohres des Präparates 62. Der Meatus acusticus externus (A) und der mediocraniale Anteil des Cavum tympani (B), begrenzt vom Os temporale (C) sind deutlich zu erkennen. Auch der Eingang zur Tuba auditiva (D) ist sichtbar, der in Abbildung 19 genauer dargestellt ist (15fache rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung des weißen Fensters).

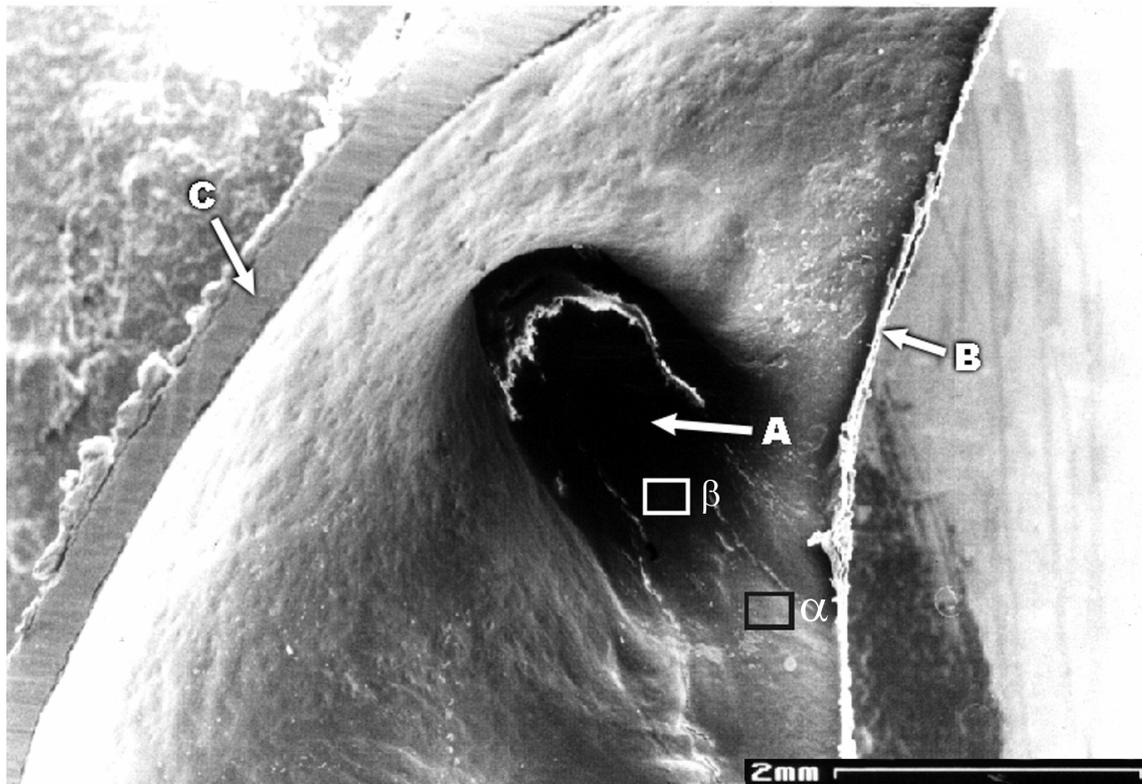


Abb. 20 : Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung (15x) des Einganges zur Tuba auditiva (A). Die angeschnittene Epithelschicht (B) des Cavum tympani ist zu erkennen, begrenzt vom Knochen des Os temporale (C).

Die folgenden Abbildungen (21 und 22) zeigen die rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerungen von Fenster  $\alpha$  (Abbildung 21, 725x Originalvergrößerung) und Fenster  $\beta$  (Abbildung 22, 1000x Originalvergrößerung) der obigen Abbildung.

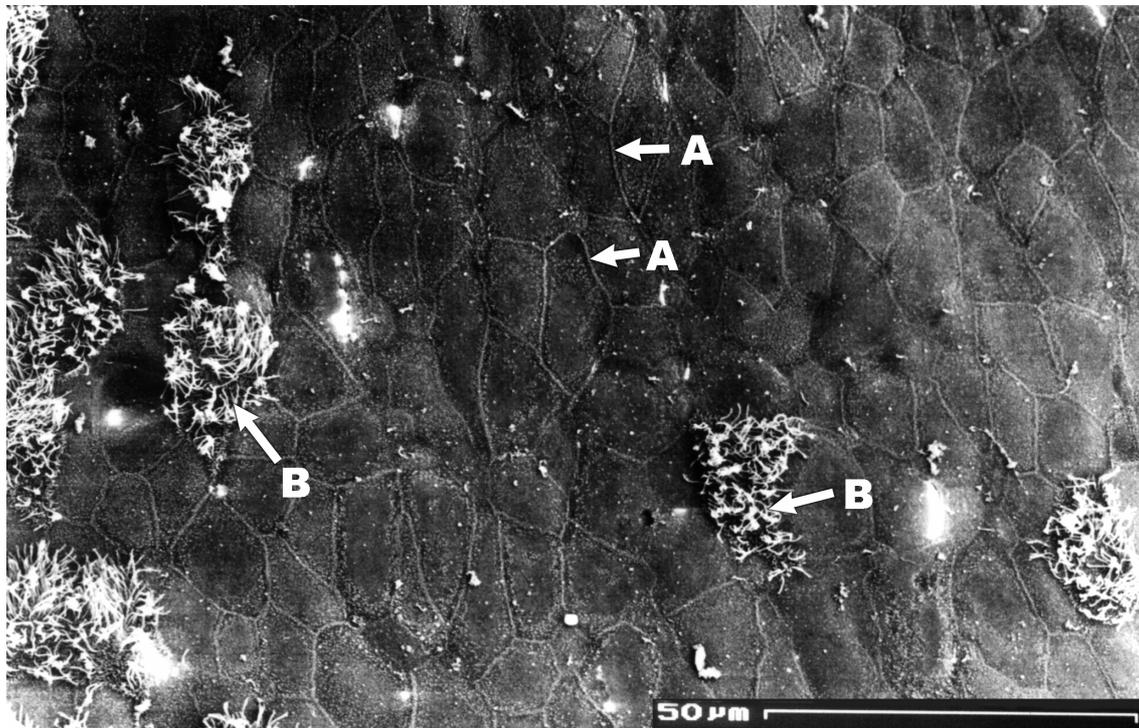


Abb. 21: Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung aus der Umgebung der Tuba auditiva (725x Originalvergrößerung), Fenster  $\alpha$  aus Abbildung 20. Zwischen einschichtigem Plattenepithel mit seinen charakteristischen Zellgrenzen (A) sind vereinzelt Zellen mit Kinozilienbesatz (B) zu erkennen, die mit abnehmendem Abstand zur Tuba auditiva zunehmen (Tuba auditiva Richtung linker Bildrand).

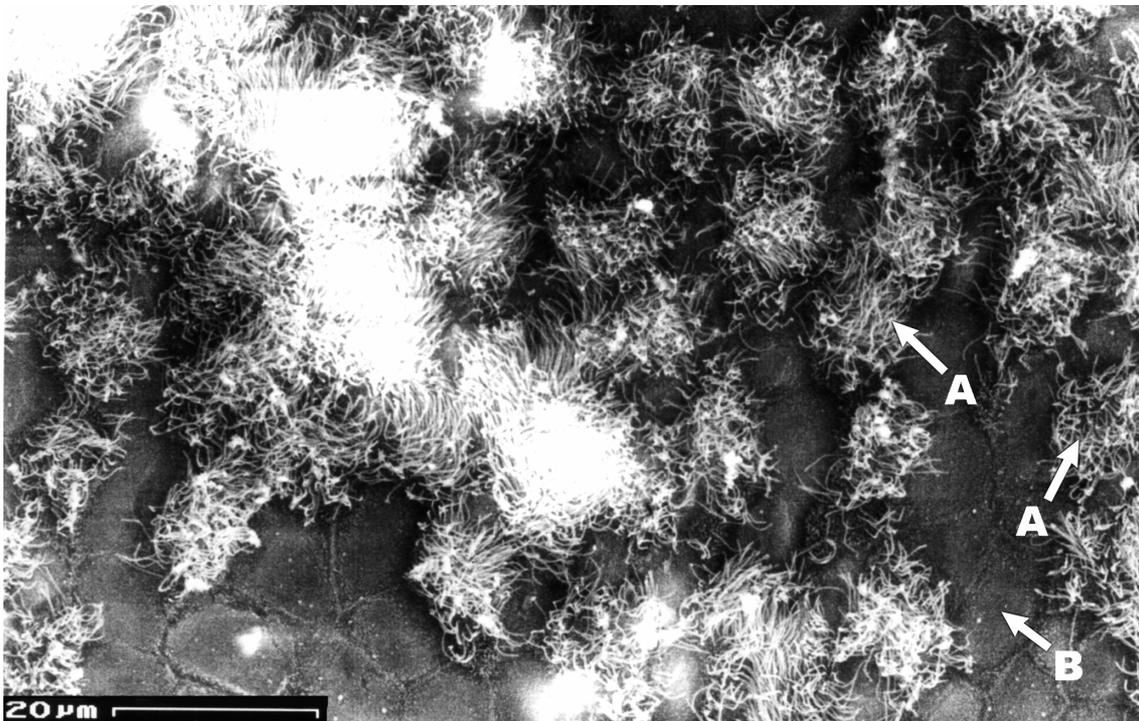


Abb. 22 : Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung aus der Öffnung der Tuba auditiva (1000x), Fenster  $\beta$  aus Abbildung 20. Deutlich fällt das Flimmerepithel auf, dass durch seinen dichten Besatz mit Kinozilien (A) charakterisiert ist. Da die Aufnahme aus dem Eingang der Tuba auditiva stammt, finden sich häufig Flimmerepithelzellen und nur vereinzelt Plattenepithelzellen (B).

In der folgenden Abbildung 23 (Präparat 02, Vergrößerung 40x) lässt sich Fenster  $\alpha$  im Eingangsbereich der Tuba auditiva erkennen, das in Abbildung 24 in einer rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung um den Faktor 430 genauer dargestellt ist. Da die Aufnahme aus dem Eingangsbereich und nicht aus der Tuba auditiva selbst stammt, ist Plattenepithel zu erkennen, zwischen dem vereinzelt Zellen mit Kinozilienbesatz auffallen. Diese Zellen sind in Abbildung 25 in einer rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung um den Faktor 2000 nochmals genauer dargestellt. Die auf einzelne Zellen beschränkten Kinozilienbüschel sind ebenso wie die Zellgrenzen deutlich zu erkennen.

Fenster  $\beta$  aus Abbildung 23 ist direkt in der Tuba auditiva lokalisiert. Eine rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung um den Faktor 1000 in Abbildung 26 zeigt Flimmerepithel. Die vereinzelt Büschel von Kinozilien (wie in Abbildung 24) haben sich zu einem dichten Rasen aus Flimmerepithel vereinigt. Nur am linken, oberen Bildrand lassen sich noch Plattenepithelzellen erkennen.

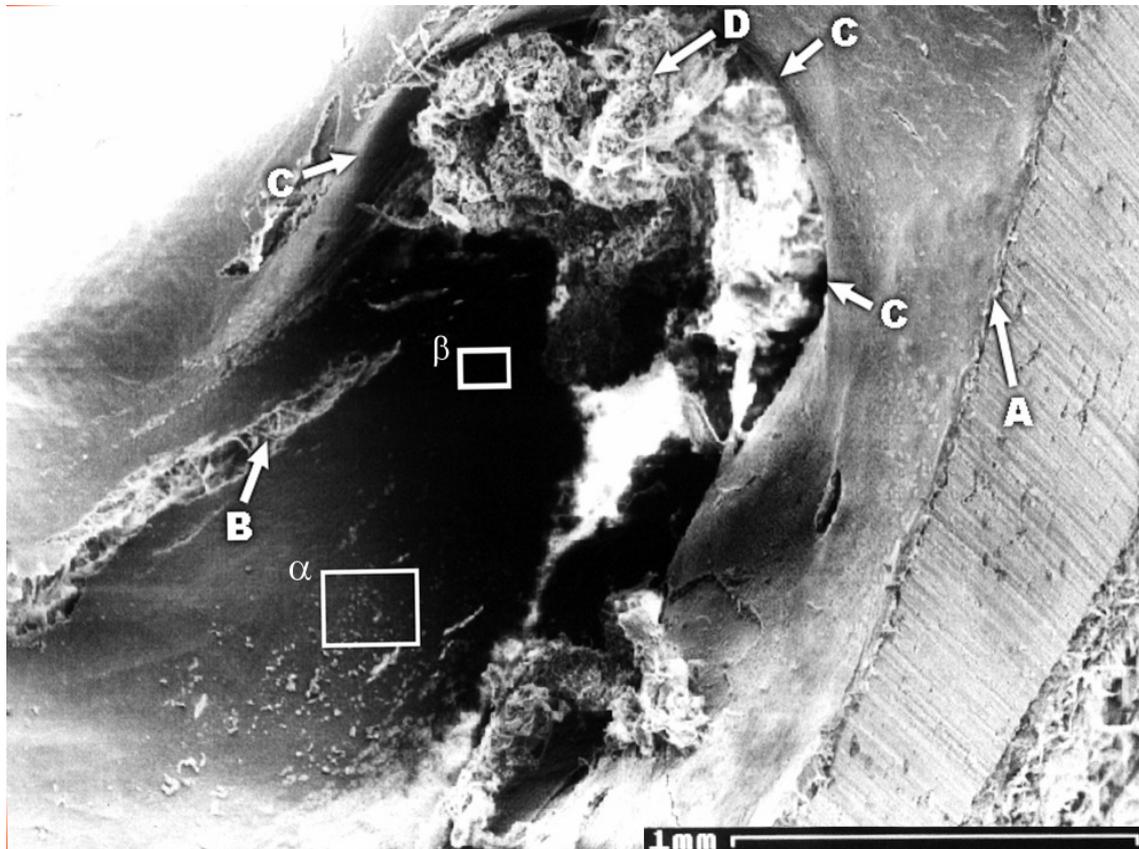


Abb. 23 : Eingang zur Öffnung der Tuba auditiva des Präparates 02 (rasterelektronenmikroskopische Originalvergrößerung x40). Das angeschnittene Epithel (A), das zum Teil artifiziell eingerissen ist (B), ist deutlich sichtbar. Im runden Eingangsbereich (C) sind Auflagerungen (D) zu erkennen.

In Abbildung 24 wird Fenster  $\alpha$ , das sich im Eingangsbereich der Tuba auditiva befindet, in einer rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung um den Faktor 430 gezeigt, in Abbildung 26 Fenster  $\beta$  aus der Tuba auditiva selbst in einer 1000fachen rasterelektronenmikroskopischen Vergrößerung.

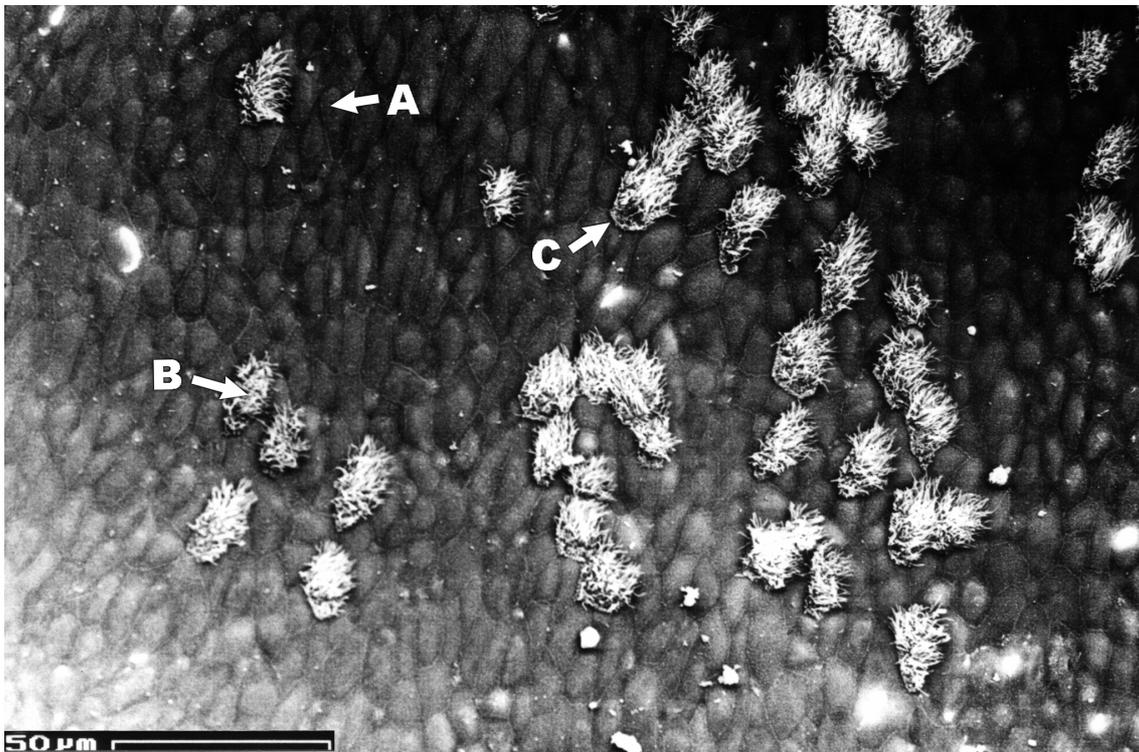


Abb. 24 : Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung aus der Umgebung der Tuba auditiva (430x), Fenster  $\alpha$  aus Abbildung 23. Plattenepithelzellen (A) sind zu erkennen, zwischen denen vereinzelt Flimmerepithelzellen (B) liegen. Die Zellgrenzen sind hier deutlich zu erkennen (C).

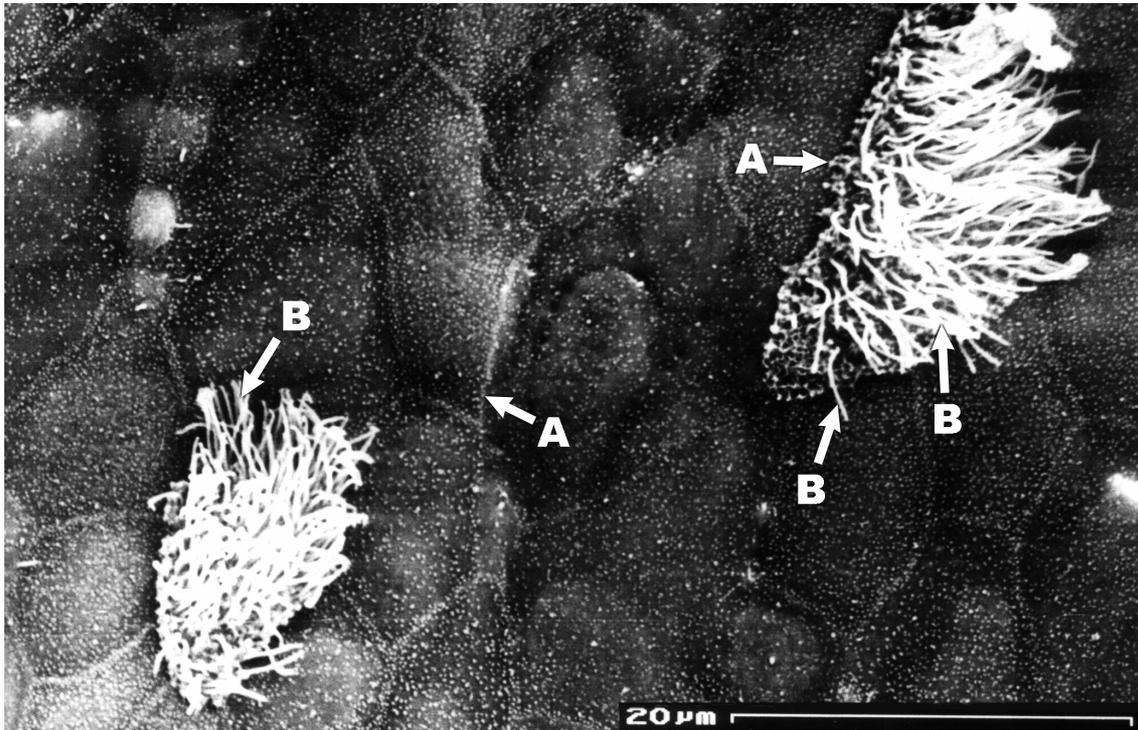


Abb. 25 : Rasterelektronenmikroskopische Originalvergrößerung (2000x) einiger Zellen mit Kinozilienbesatz aus Abbildung 24. Die Zellgrenzen (A) sind ebenso zu erkennen wie die Kinozilien (B).

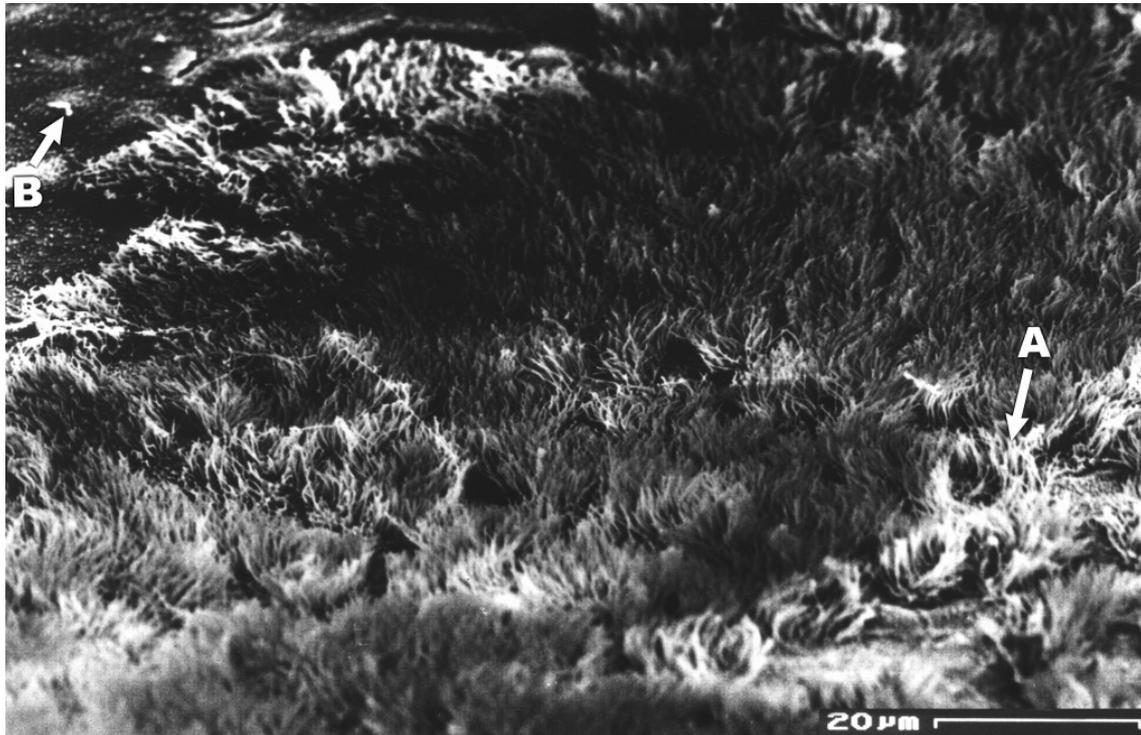


Abb. 26 : Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung aus der Tuba auditiva (1000x), Fenster  $\beta$  aus Abbildung 23. Die Zellen in der Tuba auditiva besitzen Kinozilien (A) und haben sich zu Flimmerepithel vereinigt. Am linken oberen Bildrand (äußerer Rand der Tuba auditiva) sind noch Plattenepithelzellen zu erkennen (B).

## 4.2. Schematische Übersichtskarte

Nachdem in Kapitel 4.1. die verschiedenen Epithelien dargestellt wurden, sollen zur besseren Übersicht zwei Grafiken vorgestellt werden, um die Lokalisation der jeweiligen Epitheltypen im Mittelohr exakt wiederzugeben.

Dazu wurde das Mittelohr gedanklich in zwei Teile aufgeteilt. Abbildung 27 bezieht sich auf die laterale und ventrale Wand, Abbildung 28 auf die mediale und dorsale Wand des Cavum tympani.

Die Gehörknöchelchen konnten aus Gründen der Übersicht in diesen Schemata nicht erfasst werden.



Abbildung 27 : Laterale und ventrale Wand der Cavitas tympanica.

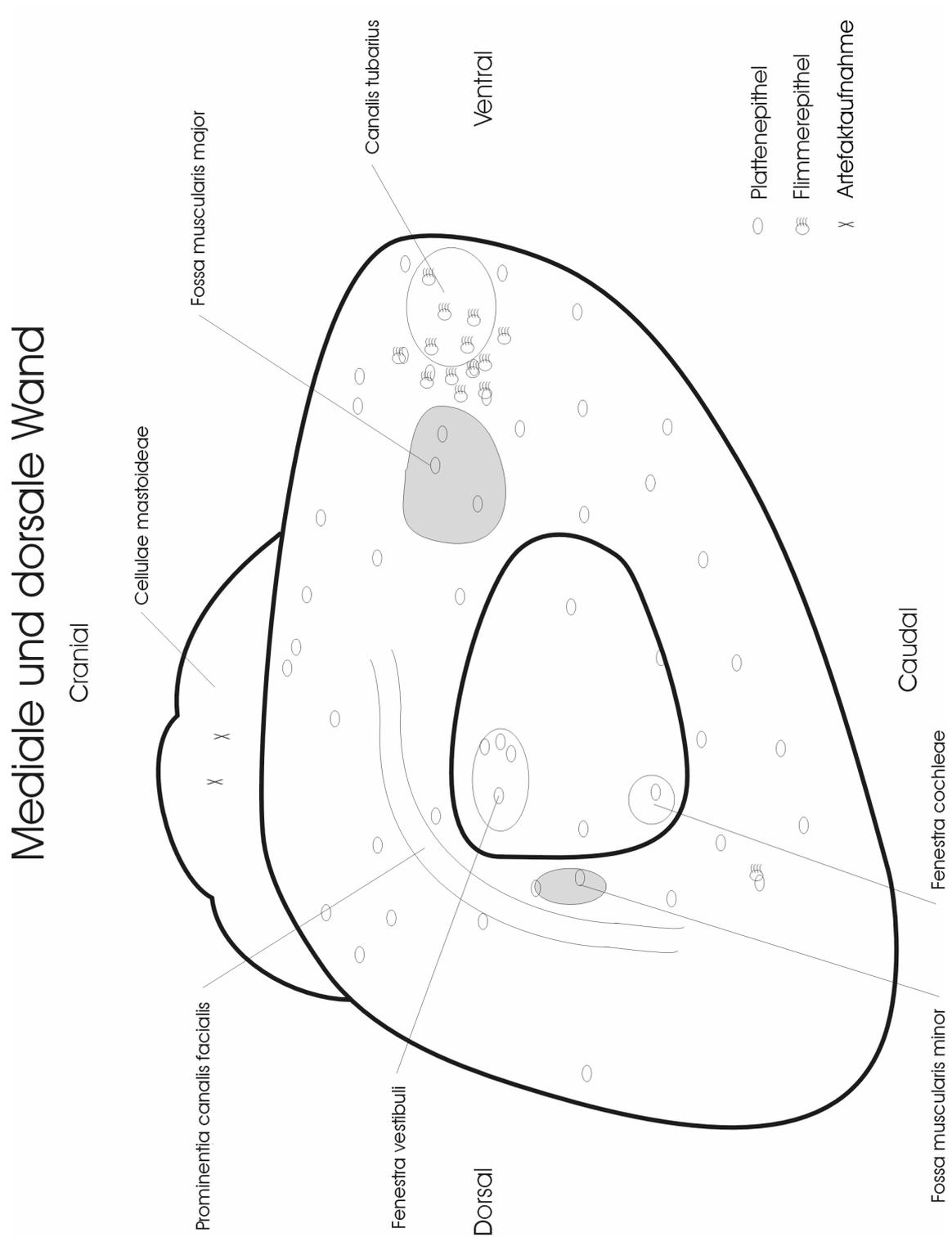


Abbildung 28 : Mediale und dorsale Wand der Cavitas tympanica.

## **5. Diskussion**

Über das Epithel des Mittelohres des Kaninchens existieren bereits Erkenntnisse, jedoch sind diese Ergebnisse häufig in Verbindung mit invasiven Versuchen (z.B. Tympanoplastiken) am Mittelohr gewonnen worden. Es bestand die Notwendigkeit unbeeinflusstes Mittelohrepithel zu untersuchen. Dabei stellte sich heraus, dass die Cavitas tympanica bis auf den Bereich der Öffnung der Tuba auditiva mit einschichtigem Plattenepithel ausgekleidet ist. In der Tuba auditiva selbst findet sich einschichtiges Flimmerepithel. Die Häufigkeit dieser mit Kinozilien besetzten Zellen nimmt mit dem Abstand zur Tuba auditiva hin ab, bis nur noch einschichtiges Plattenepithel nachweisbar ist.

### **5.1. Die Methode der Präparataufbereitung**

Die Vorbereitungen, die nötig waren um organische Materie im Rasterelektronenmikroskop auf eine schonende Art und Weise untersuchen zu können erfolgte in mehreren Schritten, die bereits in Kapitel 2.2. genau erläutert wurden.

Vor der Fixierung musste die Paukenhöhle eröffnet werden um eine Spülung mit Formalin zu ermöglichen. Dadurch wurde das Epithel im Bereich der Eröffnung zerstört.

Auch beim Zerteilen der Präparate mit der Diamantsäge wurde Material in der Größe des Sägeschnittes entfernt. Dieses minimale, zwangsläufige Ent-

fernen von Untersuchungsmaterial war auch in den Arbeiten anderer Autoren unumgänglich (Akaan-Penttilä 1982, Hilding und Heywood 1971).

Da der Sägeschnitt durch die Mitte des Präparates lief um eine maximale Einsicht zu gewährleisten, ist es möglich, dass dadurch Strukturen des jeweiligen Präparates entfernt wurden und genauso wenig in die Auswertung mit aufgenommen werden konnten, wie das beschädigte Epithel im Bereich der Paukenhöhleneröffnung.

Wenn möglich wurden deshalb einzelne Präparate (Präparat 7 und 8) nur in einer Ebene, in der Saggitalebene durchtrennt, wenn durch diesen Schnitt genügend Einsicht in die für uns wichtigen anatomischen Strukturen geboten wurde.

Die zur Spülung der Paukenhöhle notwendige Eröffnung wurde an verschiedenen Stellen vorgenommen um sicherzustellen, dass das Untersuchungsmaterial nicht immer an derselben Stelle beschädigt wurde und dieser Ort in der Auswertung nicht berücksichtigt werden konnte.

Ein komplettes Bild der gesamten Cavitas tympanica ergab sich dann nach der Auswertung mehrerer Präparate.

## **5.2. Das Auftreten von sekretorischen Zellen in der Cavitas tympanica**

Um eine Clearance-Funktion erfüllen zu können, liegt Flimmerepithel in der Regel zusammen mit sekretorischen Zellen vor (Lim, Shimada 1971). In dieser Untersuchung allerdings konnten Becherzellen nicht eindeutig identifiziert werden. Obwohl in fast allen publizierten Arbeiten zum Epi-

thel des Mittelohres zilienträgende Zellen und sekretorische Zellen nebeneinander zu finden waren, konnte auch Akaan-Penttilä 1980 im Mittelohr von neugeborenen Kindern keine sekretorischen Zellen entdecken. Sadé fand 1966 im Mittelohr des Menschen nur wenige, zufällig verstreute, drüsenähnliche Strukturen. In Übereinstimmung mit Lim et al. (1973) und Bak-Pedersen, Tos (1973) ist anzunehmen, dass drüsenähnliche Strukturen (die Eustachische Röhre ausgenommen) durch Invagination der Mucosa unter pathologischen Bedingungen entstehen.

### **5.3. Das Auftreten von Flimmerepithel in der Cavitas tympanica**

Das Flimmerepithel konzentriert sich auf die Tuba auditiva und den peripheren Bereich ihrer Öffnung.

Bei Präparat 7 wurde Flimmerepithel allerdings caudal des Promontoriums, wo es eigentlich nicht zu erwarten wäre, gefunden.

Die folgende Betrachtung der Physiologie des Flimmerepithels und der Auswirkung von pathologischen Reizen auf Plattenepithel (Arnold 1977) geben jedoch Aufschluss darüber, warum Flimmerepithel auch an dieser Stelle nachgewiesen werden kann:

Bargmann (1962) betont, dass die wesentliche Funktion jedes Epithelüberzuges in einer mechanischen Leistung des Schutzes, gleichzeitig aber auch im Schutz vor Verdunstung besteht. Die Mittelohrschleimhaut erfüllt Funktionen zur Aufnahme und Abgabe von Stoffen (Gase, Wasser, Makromole-

küle). Eine echte sekretorische Leistung kommt der gesunden Mittelohrschleimhaut - im Gegensatz zur Tubenschleimhaut – laut Bargmann nicht zu.

Die funktionelle Morphologie des respiratorischen Epithels der Tuba auditiva bewirkt, dass Fremdkörper über die Ohrtrumpete in den Epipharynx abtransportiert werden.

Dazu müssen drei Komponenten zusammenwirken: zilientragende Zellen, sekretorische Zellen und ein Schleimfilm der sekretorischen Zellen. Der Flimmerschlag der zilientragenden Tubenschleimhaut bewegt dabei den von den sekretorischen Zellen produzierten Schleimfilm kontinuierlich mit einer Geschwindigkeit von 1mm/s (Bremond et al. 1974). Die Flimmerhaare des Schleimhautepithels schlagen dabei synchron mit einem Eigenrhythmus von 500 bis 1300 Schlägen/min, was das Fließen des Schleimfilms mit dieser Geschwindigkeit garantiert. Die Flimmerepithelzellen weisen eine parallele Anordnung zu den sekretorischen Zellen auf, wodurch es zu einer metachronalen Wellenbewegung kommt (Lim et al. 1972).

Ist eine der drei oben genannten Komponenten gestört, kommt es zum Erliegen des Schleimtransportes (Sade et al. 1975).

Die Mittelohrschleimhaut ist bestimmten Veränderungen unterworfen. Unter exogenen und endogenen Einflüssen kann Plattenepithel in respiratorisches Epithel und unter bestimmten Voraussetzungen (Vorliegen eines zentralen Trommelfelldefektes (Zechner 1965; Zechner et al. 1968; Palva et al. 1968; Sade und Weinberg 1969)) auch wieder zurückverwandelt werden.

Die nicht vorbelastete Mittelohrschleimhaut durchläuft erst einen Reifeprozess, bevor sie ihre wesentlichen Funktionen, nämlich Sekretion und Transport erfüllen kann (Messerklinger 1958).

Erst durch Einwirken eines Reizes von entsprechender Dauer wird die Mittelohrschleimhaut zur „echten Schleimhaut“ (Ojala 1953).

Bereits Steurer (1926), Eckert-Möbius (1926) und Alexander (1927) führten hierzu Modelluntersuchungen am Tier durch, die auch durch histologische Befunde an der menschlichen Mittelohrschleimhaut bei bekannter Ätiologie der Erkrankung bestätigt wurden. Sie kamen zu folgenden Ergebnissen:

Kurz einwirkende Reize bewirken zu Beginn eine ödematöse Durchtränkung des Epithels. Wird die Reizeinwirkung in diesem Stadium des Gewebeödemes unterbrochen, so hinterlässt der Reiz keine bleibenden morphologischen Veränderungen des Schleimhautaufbaues.

Bei länger anhaltenden Reizzuständen kommt es jedoch zu einer Metaplasie des Epithels bis hin zu respiratorischem Epithel und gleichzeitig zu proliferativen Vorgängen mit zelliger Infiltration in der Submukosa. Dieses neugeschaffene Epithel kann dann eine eigenständige Abwehrreaktion (mukoziliäres System, enzymatisches System, immunologisches System) übernehmen.

Bei Ausbleiben des die Schleimhautproliferation und Epithelmetaplasie auslösenden Reizes kommt es zum Stillstand der aktiven Schleimproduktion, jedoch nicht zu einer Rückbildung zum Ausgangsepithel: Die Schleimhaut ist reaktionsbereit.

Bei neu hinzutretenden Reizen ist sie nun in der Lage, sofort ein voll ausgebautes Abwehrsystem einzusetzen. Sie besitzt somit die gleichen Qualitäten wie die respiratorischen Schleimhäute des oberen Atmungstraktes.

Steurer (1926) und Wittmaack (1926) nannten diesen Schleimhauttypus „hyperplastische Schleimhaut“, Schwarz (1949) hat sie wegen ihrer Reaktionsbereitschaft als „konstitutionell schwache Schleimhaut“ bezeichnet.

Das als Flimmerepithel identifizierbare Epithel findet sich üblicherweise ventral des tympanalen Tubenwinkels, der als Epithelgrenze (Übergang von Plattenepithel in Flimmerepithel) bezeichnet wird. Da die Mittelohrschleimhaut jedoch auch an anderen Stellen gereizt werden kann, können auch an anderen Stellen des Mittelohres kleine Inseln mit Flimmerepithel gefunden werden, wie bei Präparat 7 beschrieben.

## **5.4. Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren unter besonderer Berücksichtigung der Funktion des Epithels**

### **5.4.1. Das Epithel auf den Gehörknöchelchen**

Auf den Gehörknöchelchen konnte Plattenepithel identifiziert werden. Lim und Shimada wiesen 1972 eine Bedeckung der Gehörknöchelchen des Menschen mit Plattenepithel nach. Albiin et al. untersuchten 1983 Ratten und fanden ebenso einfaches, kubisches Epithel auf den Gehörknöchelchen.

### **5.4.2. Das Epithel im Bereich der tympanalen Öffnung**

In der Tuba auditiva als auch in direkter Umgebung ihrer tympanalen Öffnung befindet sich einschichtiges Flimmerepithel.

Die Aufgabe dieses Epithels ist es, dabei mitzuwirken, Fremdkörper aus der Cavitas tympanica durch die Eustachische Röhre in den Nasopharynx abzutransportieren. Compere 1958, Rogers et al. 1962, Sate 1939 und Holmgren 1934 konnten dies nachweisen, als sie in ihren Clearance-Experimenten Fremdkörper in das Mittelohr einbrachten, die nach wenigen Minuten zum Nasopharynx befördert waren. Die Geschwindigkeit des Abtransportes korrelierte dabei mit den bekannten Geschwindigkeiten des Kinozilientransportes (Hilding 1957).

Übereinstimmende Ergebnisse wurden von Coates et al. 1955, De Weese, Saunders 1968, Jackson, Jackson 1959 und Kassay 1960 erzielt. Sie stellten

fest, dass alle luftgefüllten Hohlräume des respiratorischen Systems wie die Nase, die Trachea oder eben das Mittelohr ein mukoziliäres Abwehrsystem besitzen, das fremde Partikel ausschleust.

Sadé 1966 und auch Hentzer 1970 a, 1970b bestätigten folglich den Flimmerepithelbesatz der Tuba auditiva. Bei Untersuchungen am menschlichen Mittelohr konnten sie eindeutig Flimmerepithel an der Tuba auditiva und der umgebenden tympanalen Öffnung nachweisen.

#### **5.4.3. Das Epithel im übrigen Teil der Cavitas tympanica**

Uneinigkeit herrscht in der Literatur über das Vorkommen von Flimmerepithel im übrigen Teil der Cavitas tympanica. Zahlreiche Untersuchungen liegen über das Epithel des Mittelohres von Mensch und Ratte vor. Die Anatomie und Funktion des Mittelohres von Mensch, Ratte und Kaninchen sind ähnlich und so lassen sich auch Rückschlüsse über die Verteilung von Flimmerepithel im Mittelohr des Kaninchens ziehen.

Buch und Jorgensen entdeckten 1964, dass das Epithel des Mittelohres des Menschen hauptsächlich aus „flachem, einfachem Epithel“ besteht. Zusätzlich fanden sie Zylinderepithel im Bereich der tympanalen Öffnung, das sich über die laterale Wand bis zum Trommelfell und über die mediale Wand bis zum Promontorium ausbreitet, sie fanden jedoch kein Flimmerepithel.

Sadé hingegen entdeckte 1966 in seiner Untersuchung zilientragende Zellen im vorderen Drittel der Cavitas tympanica sowie 2 Flimmer-

epithelstränge, die sich oberhalb und unterhalb des Promontoriums in das Epitympanon sowie in das Hypotympanon zogen.

Lim und Hussel bestätigten 1969 die Ergebnisse von Sadé, entdeckten aber zusätzlich noch Flimmerepithel auf dem Trommelfell.

Shimada und Lim wiederum fanden 1972 3 Flimmerepithelstränge, die jeweils am Hypotympanon, am Epitympanon sowie am Promontorium entsprangen und in der tympanalen Öffnung endeten.

3 Flimmerepithelstränge fand auch Akaan-Penttilä 1980. Er beschrieb bei neugeborenen Kindern 3 Stränge, die sich, ausgehend von der Eustachischen Röhre, über den Boden, die mediale Wand und das Dach des Mittelohres in die Cavitas tympanica zogen. Zusätzlich bemerkte er, dass das intensivste Auftreten von Flimmerepithel im Bereich der tympanalen Öffnung zu beobachten ist.

Hentzer zuletzt entdeckte in 4 Studien (1969, 1970, 1970, 1973) in allen Bereichen des Mittelohres Flimmerepithel und nahm das Vorhandensein einer Übergangszelle an, die sich in eine Flimmerepithelzelle oder eine Plattenepithelzelle verwandeln kann.

Auch über die Verteilung im Mittelohr von Ratten gibt es unterschiedliche Ergebnisse:

Daniel et al. stellten 1982 fest, dass das Epithel des Mittelohres der untersuchten Ratten allein aus einschichtigem Plattenepithel besteht.

Demgegenüber fanden Albiin et al. 1983 einen vorderen und einen unteren Flimmerepithelstrang. Der vordere Strang verbindet den medialen Anteil des Epitympanon mit der Eustachischen Röhre. Der untere Strang läuft über der medialen Wand unterhalb des Promontoriums und endet oberhalb

des runden Fensters. Der dichteste Besatz mit Flimmerepithel wurde an der Eustachischen Röhre gefunden, wobei der Anteil an Flimmerepithelzellen in Richtung Epitympanon abnahm.

Tos entdeckte 1981 ebenfalls 2 Flimmerepithelstränge, die von der tympanalen Öffnung ausgehend unterhalb und oberhalb des Promontoriums zum runden und ovalen Fenster verliefen. Die übrigen Anteile des Mittelohres waren mit einschichtigem Plattenepithel ausgekleidet.

Maeda et al. (1976) sowie van der Beek (1981) fanden in ihren Untersuchungen ebenfalls 2 Flimmerepithelstrassen, die ihren Ursprung an der tympanalen Öffnung nahmen.

Mit den Ursachen für diese Unterschiede haben sich Albiin et al. 1983 beschäftigt und sie folgerten, dass unterschiedliche Ergebnisse in der Verteilung zilientragenden Epithels im Mittelohr in den verschiedenen Methoden der Präparatvorbereitung begründet sein könnten, weshalb sie ein standardisiertes Vorgehen in der Präparation empfahlen.

Tos 1981, Lim, Klainer 1971, Paparella et al. 1970, Kuijpers et al. 1979 erkannten, dass unter pathologischem Einfluss zilientragende Zellen in großer Anzahl an jedem beliebigen Ort des Mittelohres auftreten können. Dieses könnte im Zusammenhang mit bakteriellen Effekten oder einer Otitis media stehen.

Shimada und Lim erkannten 1972 die Schwierigkeit, ein bestimmtes Muster für die Verteilung von Flimmerepithel im Mittelohr zu erstellen. Sie unterstrichen, dass die Umwandlung von Plattenepithel zu Flimmerepithel von pathologischen Reizen abhängig ist.

Diese von Reizen abhängige Umwandlung, die an jedem Ort im Mittelohr erfolgen kann, erklärt die Ursachen für die in verschiedenen Untersuchungen erzielten verschiedenen Ergebnisse.

Die hier vorliegende Untersuchung beschäftigte sich mit dem reizfreien, gesunden Mittelohr des Kaninchens.

Der reizfreie Zustand des Epithels zeigte sich an seiner regulären Dicke. Schwager beobachtete 1998, dass die Schleimhautdicke einen Hinweis auf die Qualität der Mukosa geben kann. Eine ausgeprägte Submukosa mit einem hohen Anteil an fibrösem Bindegewebe und damit einer größeren Dicke spricht für Abwehrreaktionen oder Entzündung.

Die hier behandelten Mittelohren besaßen eine reizfreie Oberfläche. Außerdem konnten keine Anhaltspunkte auf eine Verdickung ihres Epithels gefunden werden.

Folglich wurde in der Cavitas tympanica mit Ausnahme des Bereiches im direkten Umkreis der Tuba auditiva nur Plattenepithel gefunden. Ein Einzelfall war Präparat 7, bei dem caudal des Promontoriums eine kleine Insel mit Flimmerepithel entdeckt werden konnte. Die Gründe für diesen Einzelfall liegen, wie bereits erläutert, in einer möglichen Reizung des Plattenepithels an dieser Stelle und der dadurch folgenden Umwandlung in Flimmerepithel.

Beobachtungen anderer Autoren in Verbindung mit invasiven Eingriffen am Mittelohr, bei denen Flimmerepithel in der Cavitas tympanica selbst identifiziert wurde, lassen die Vermutung zu, dass das Flimmerepithel erst auf Grund des Eingriffes und der damit verbundenen Reizung des Epithels

durch eine Transformation von Plattenepithel in Flimmerepithel entstanden ist.

## 6. Zusammenfassung

Die Verteilung verschiedener Epithelien im gesunden Mittelohr des Kaninchens zu ermitteln, war das Ziel dieser Untersuchung. Es existieren zwar einige Erkenntnisse über die Epithelienauskleidung des Mittelohres des Kaninchens, jedoch wurden diese zum großen Teil im Zusammenhang mit invasiven Versuchen, beispielsweise in Verbindung mit dem Einbringen von Implantatmaterial, gewonnen. Diese Einflüsse können die Epithelienverteilung verändern.

10 unbehandelte Felsenbeine von Kaninchen wurden rasterelektronenmikroskopisch untersucht. Sie wurden dafür in Formalin fixiert, zur besseren Einsicht zerteilt, in der aufsteigenden Alkoholreihe dehydratisiert, am kritischen Punkt getrocknet und zur Herstellung der Leitfähigkeit im Kathodenstrahlbestäuber gesputtert.

Ausgewertet wurden 258 Aufnahmen. Die epitheliale Auskleidung der Cavitas tympanica fand sich aus Plattenepithel und Flimmerepithel zusammengesetzt.

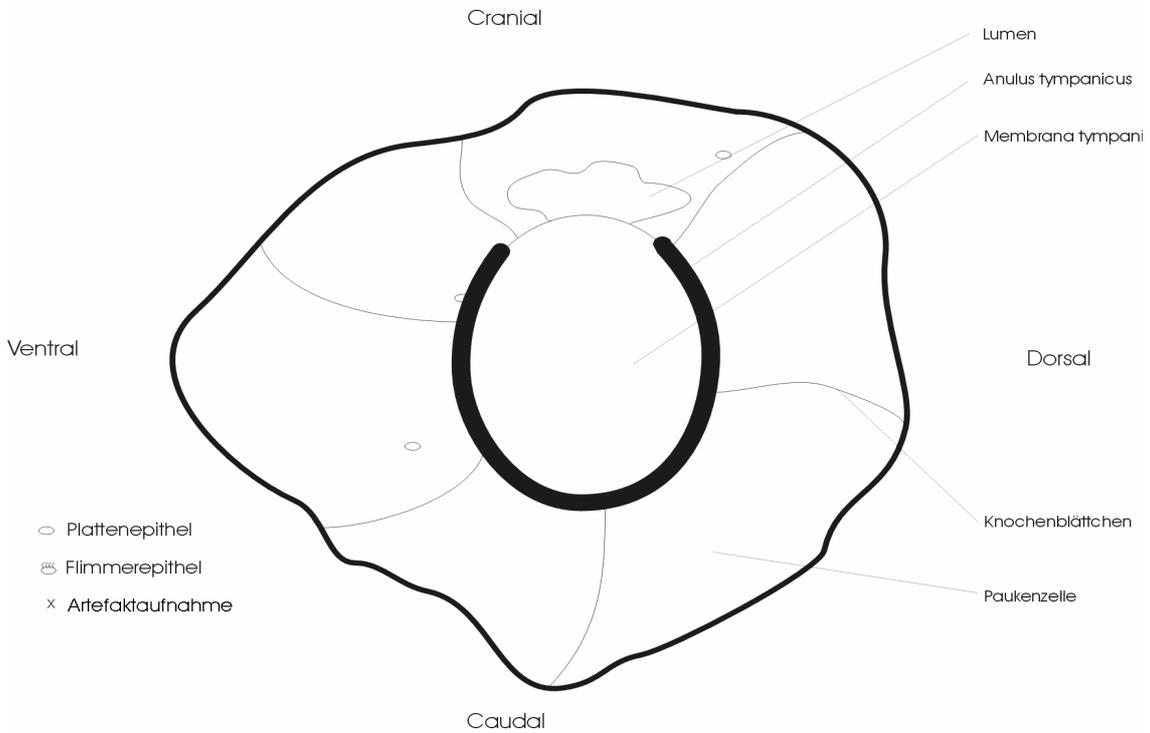
Flimmerepithel konnte in der Tuba auditiva und in der direkten Umgebung ihrer tympanalen Öffnung nachgewiesen werden. Mit dem Abstand zur Tubenöffnung nimmt die Anzahl zilientrager Zellen rasch ab, bis nur noch Plattenepithel vorliegt.

Das übrige Mittelohr ist von Plattenepithel bedeckt. Alle anatomischen Strukturen, auch die Gehörknöchelchen besitzen dieses Epithel.

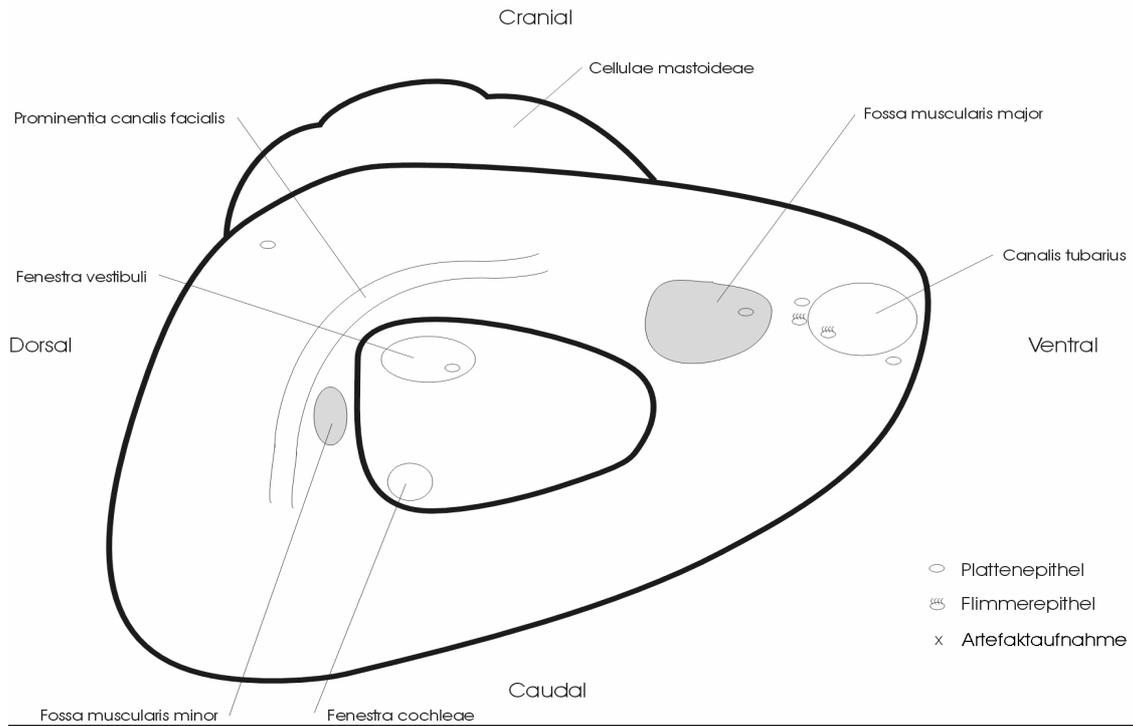
## **7. Anhang**

Es folgen die schematischen Übersichtszeichnungen der einzelnen Präparate. Die jeweils gefundenen Epitheltypen sind durch Symbole markiert.

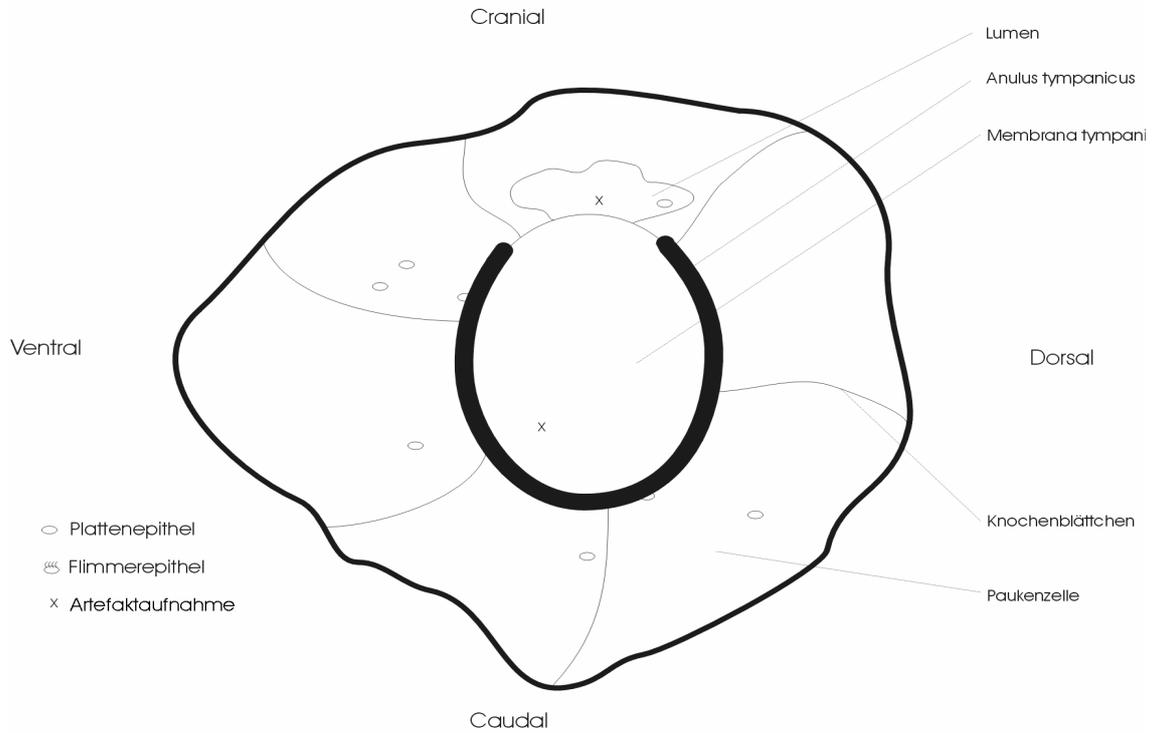
### Laterale und ventrale Wand (Präparat 1)



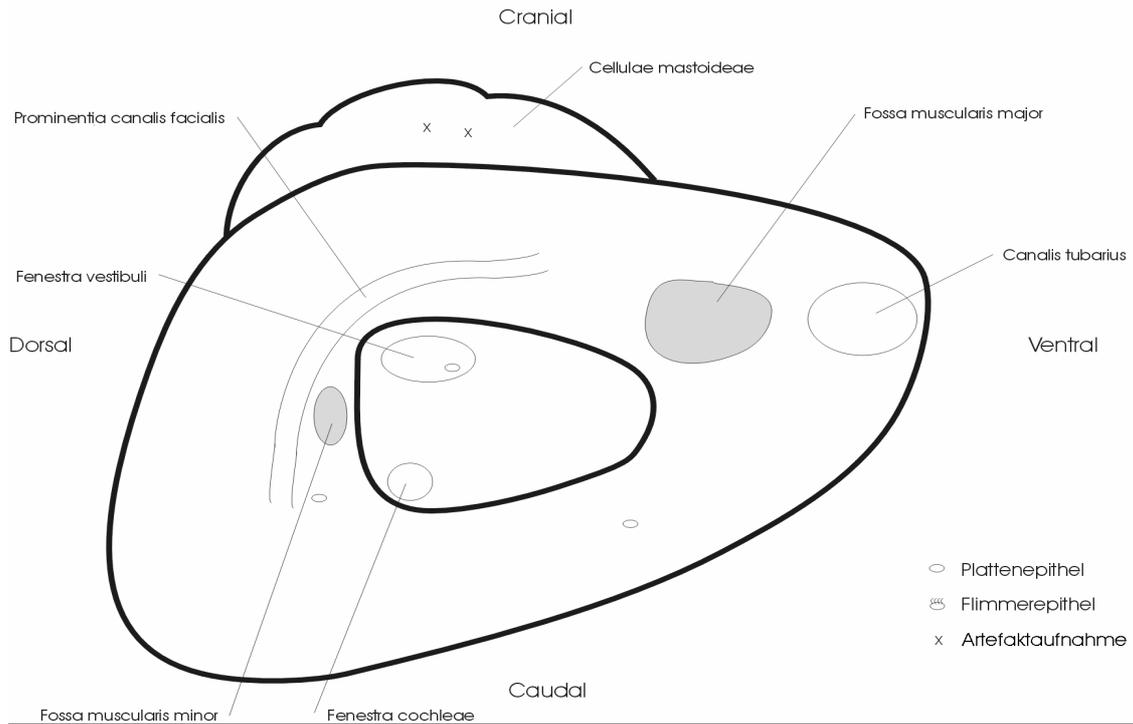
### Mediale und dorsale Wand (Präparat 1)



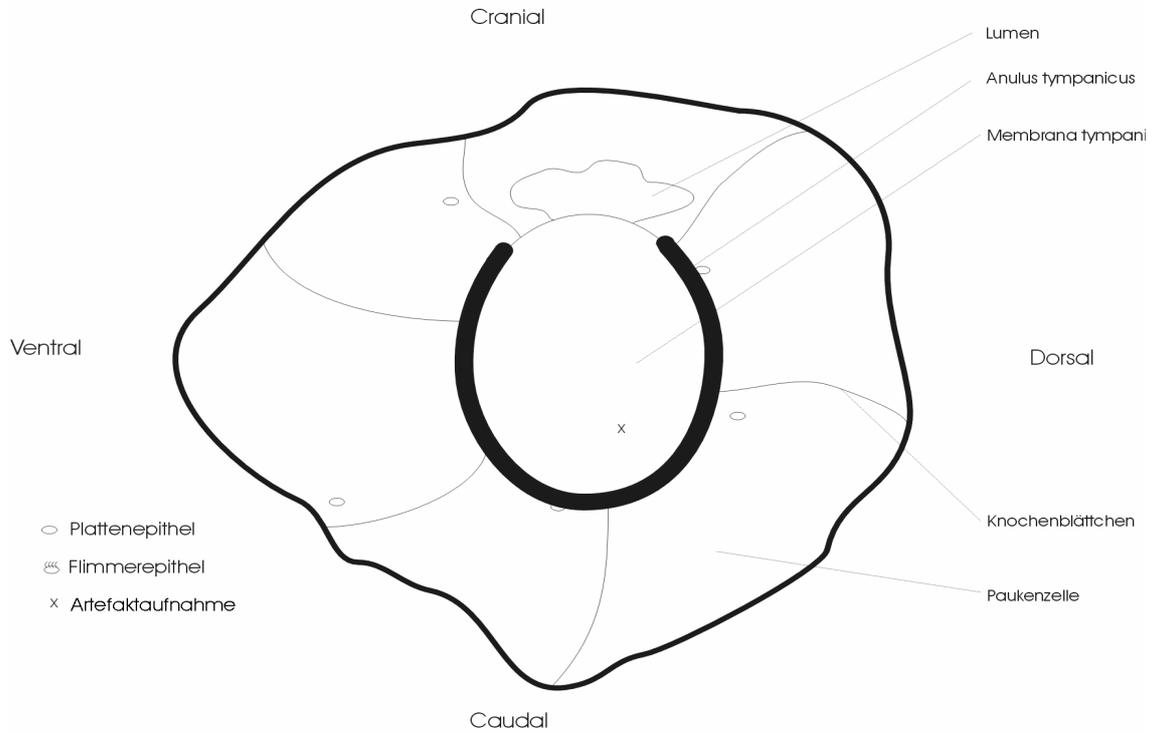
### Laterale und ventrale Wand (Präparat 2)



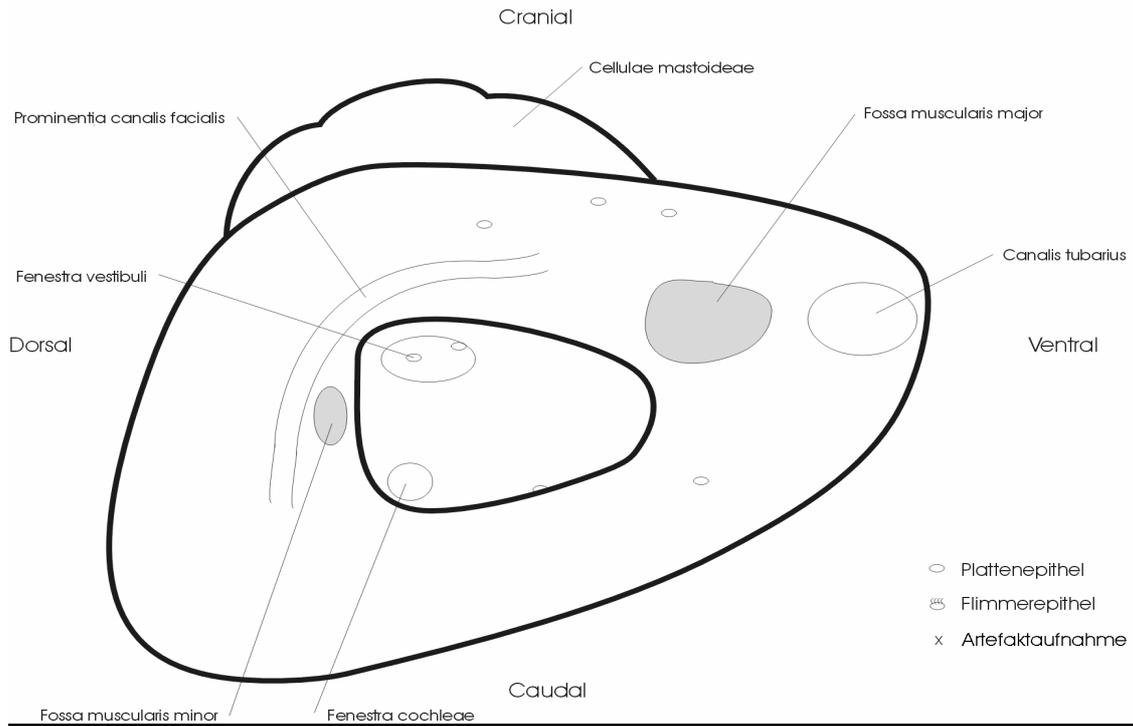
### Mediale und dorsale Wand (Präparat 2)



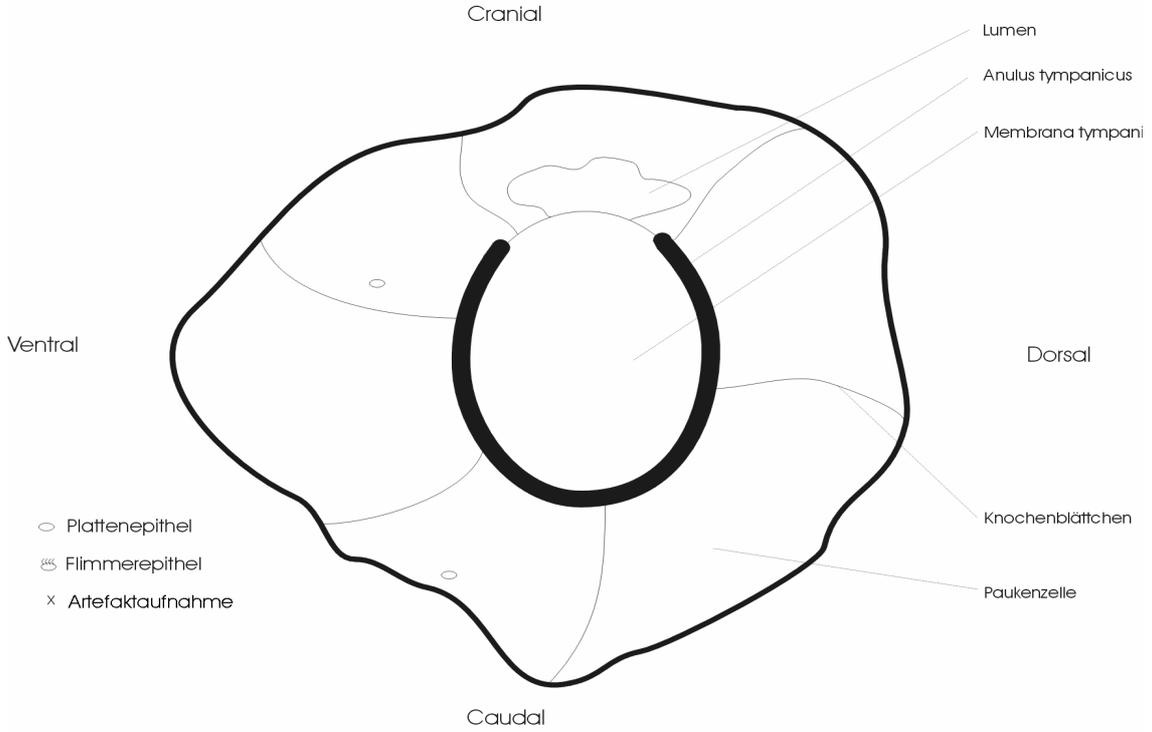
### Laterale und ventrale Wand (Präparat 3)



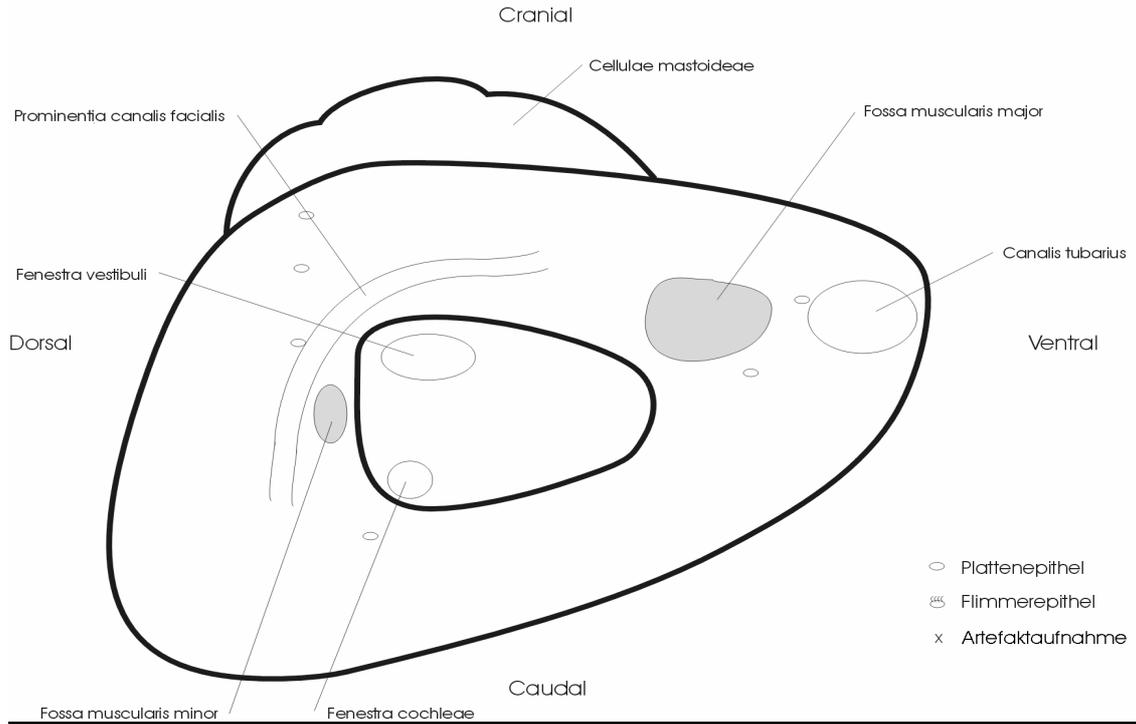
### Mediale und dorsale Wand (Präparat 3)



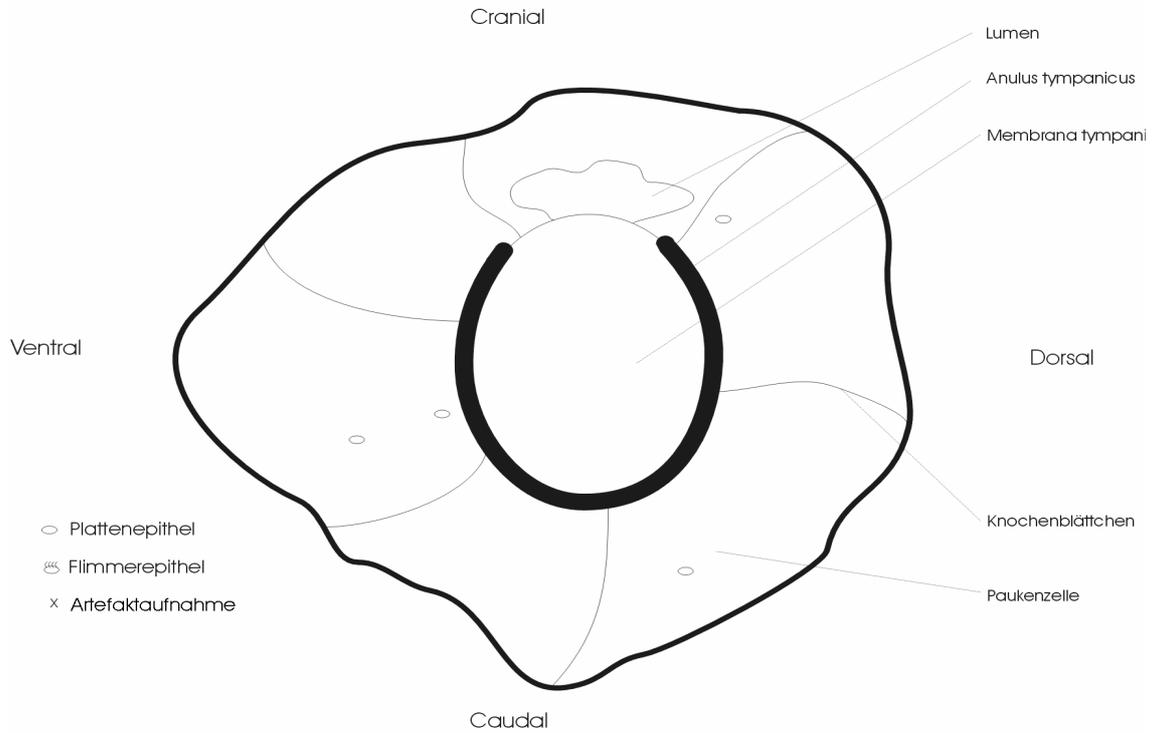
### Laterale und ventrale Wand (Präparat 4)



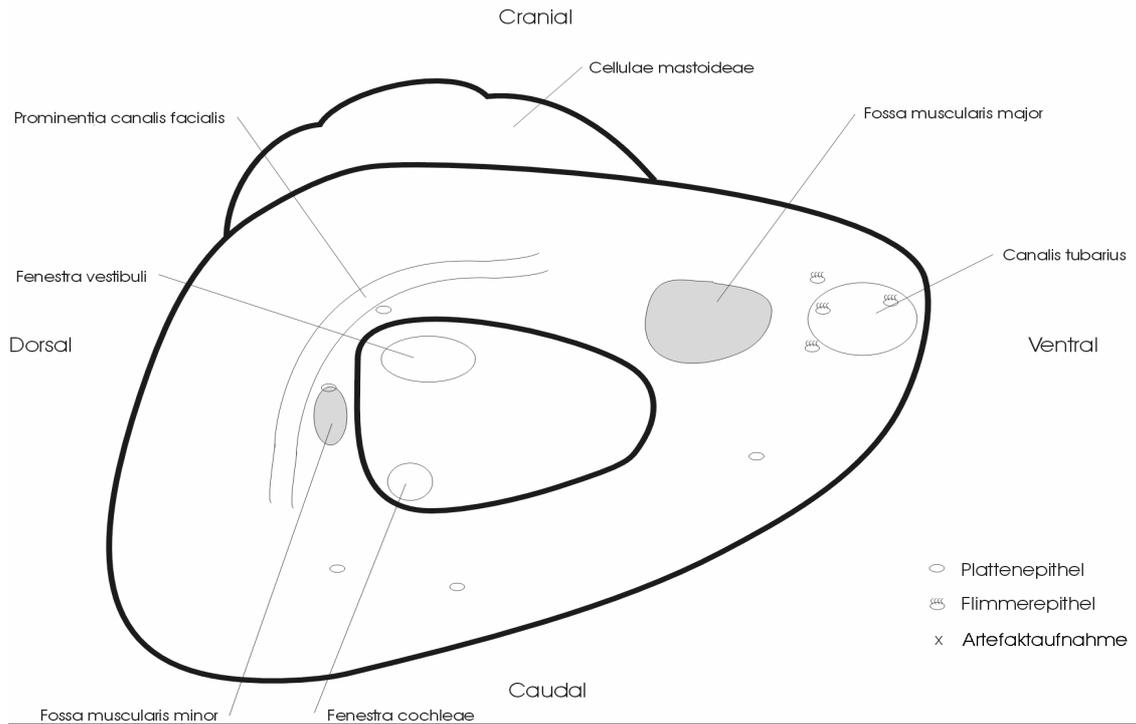
### Mediale und dorsale Wand (Präparat 4)



Laterale und ventrale Wand (Präparat 5)



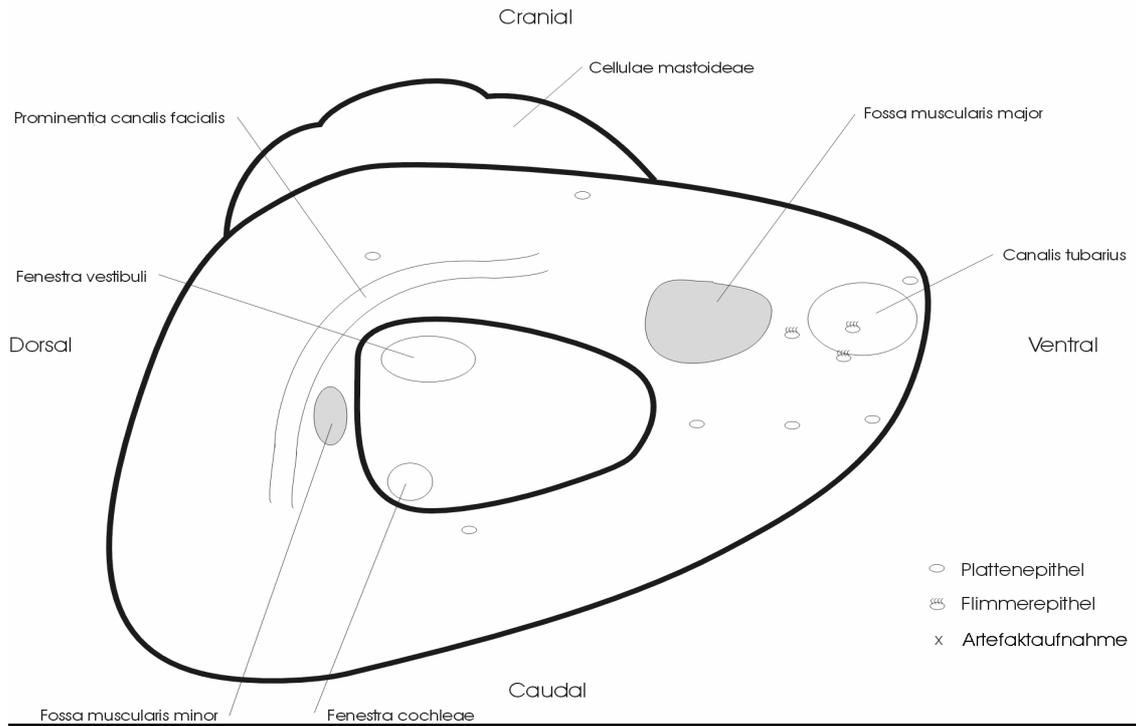
Mediale und dorsale Wand (Präparat 5)



Laterale und ventrale Wand (Präparat 6)



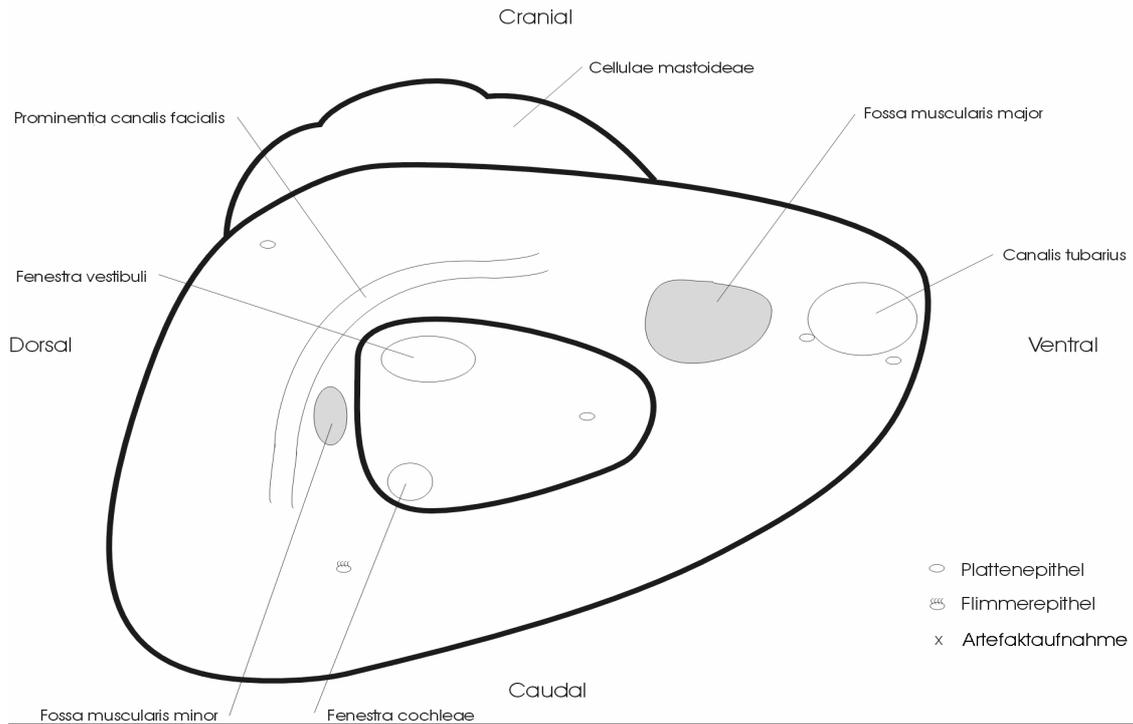
Mediale und dorsale Wand (Präparat 6)



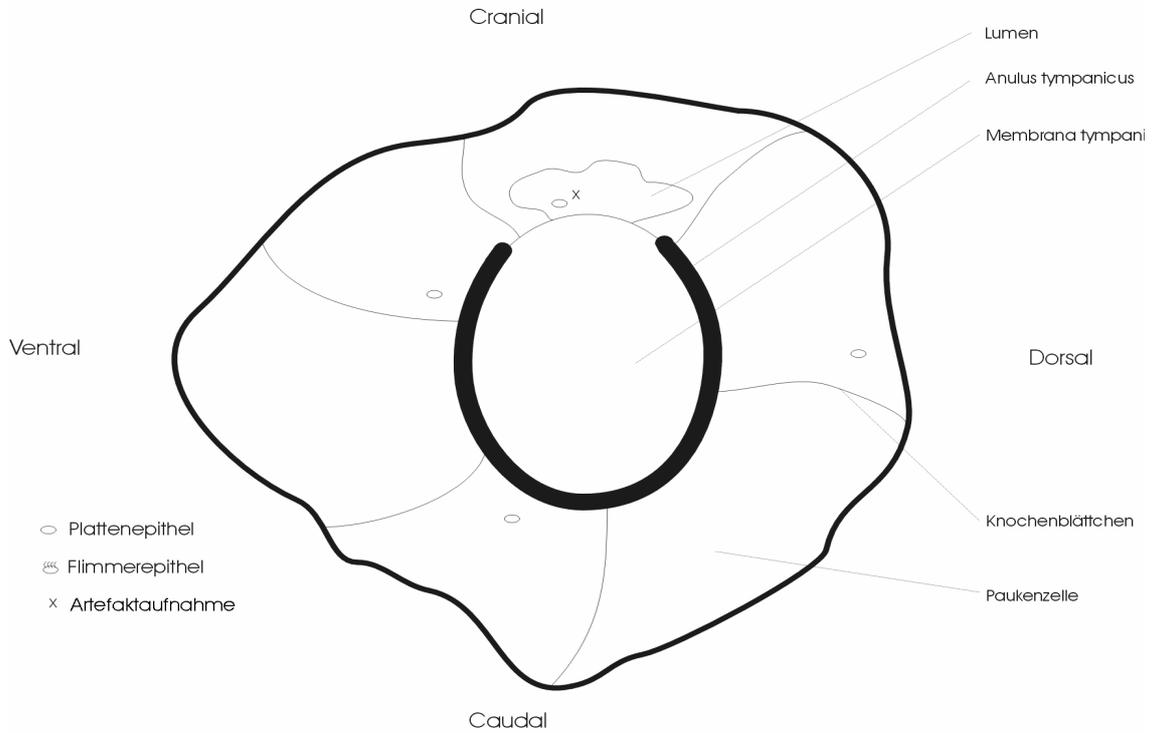
Laterale und ventrale Wand (Präparat 7)



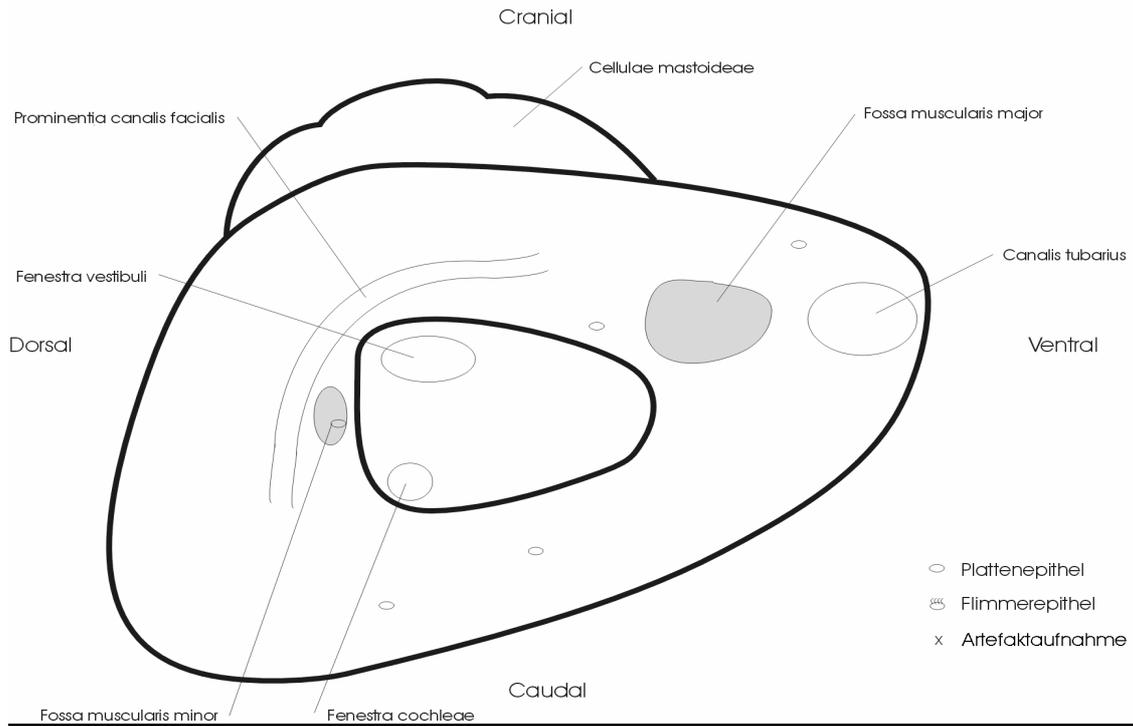
Mediale und dorsale Wand (Präparat 7)



### Laterale und ventrale Wand (Präparat 8)



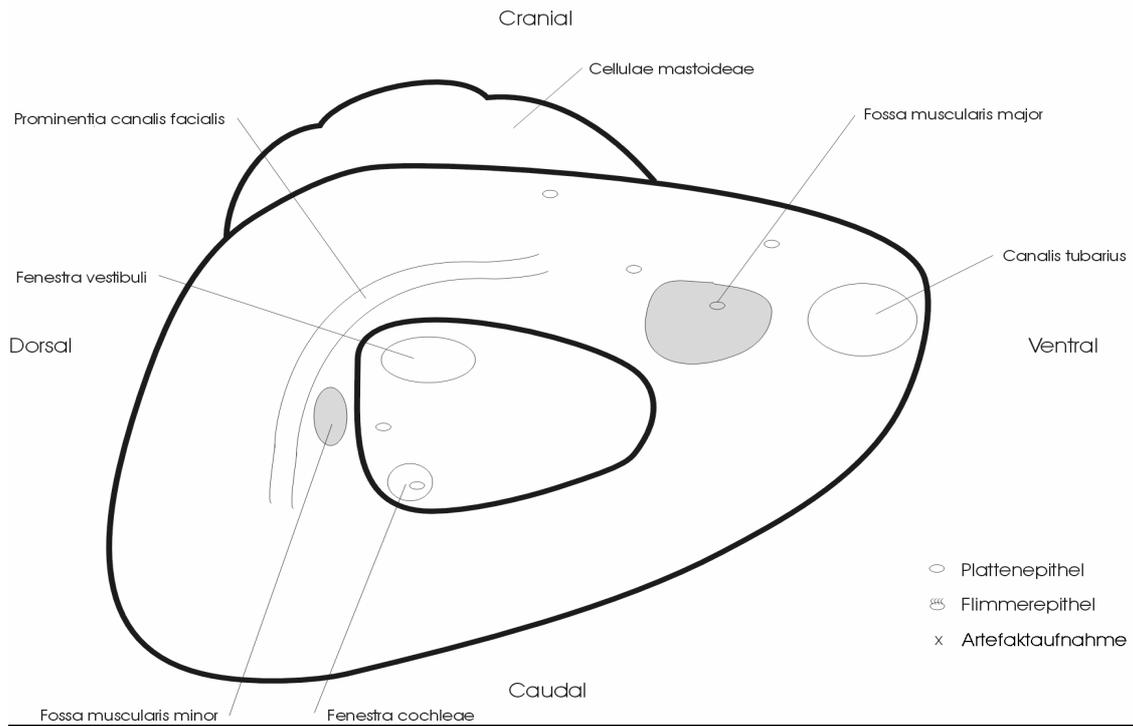
### Mediale und dorsale Wand (Präparat 8)



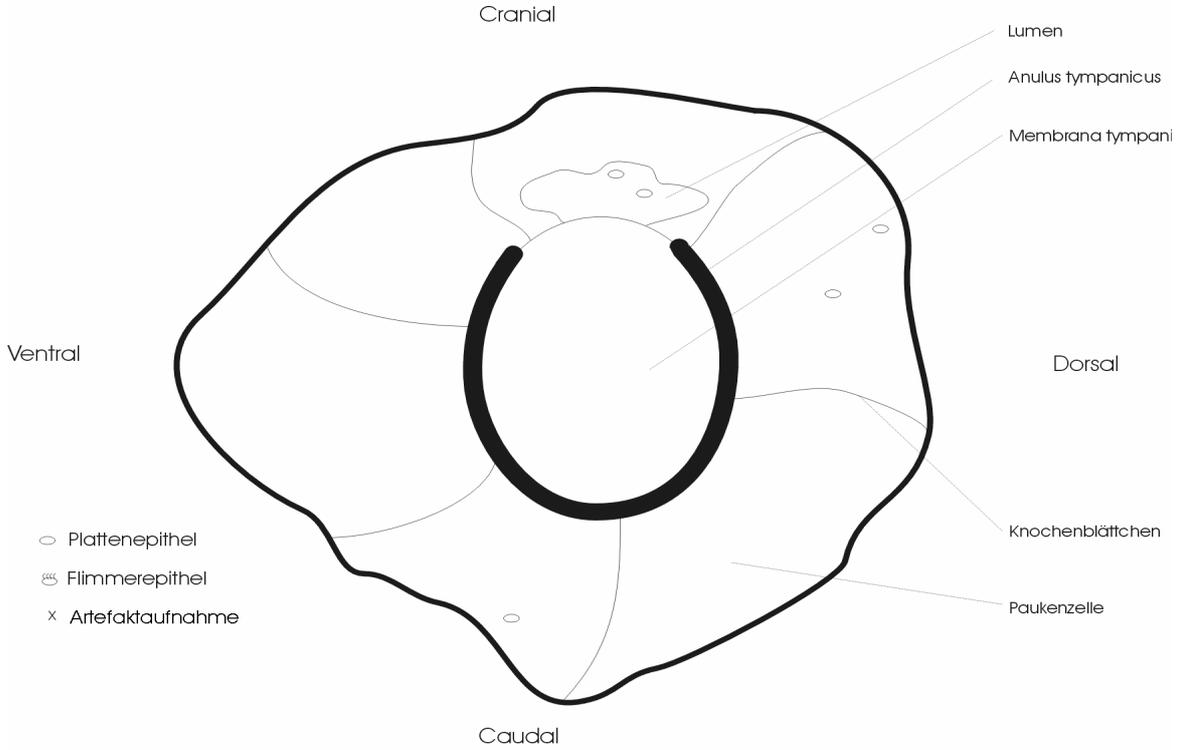
Laterale und ventrale Wand (Präparat 9)



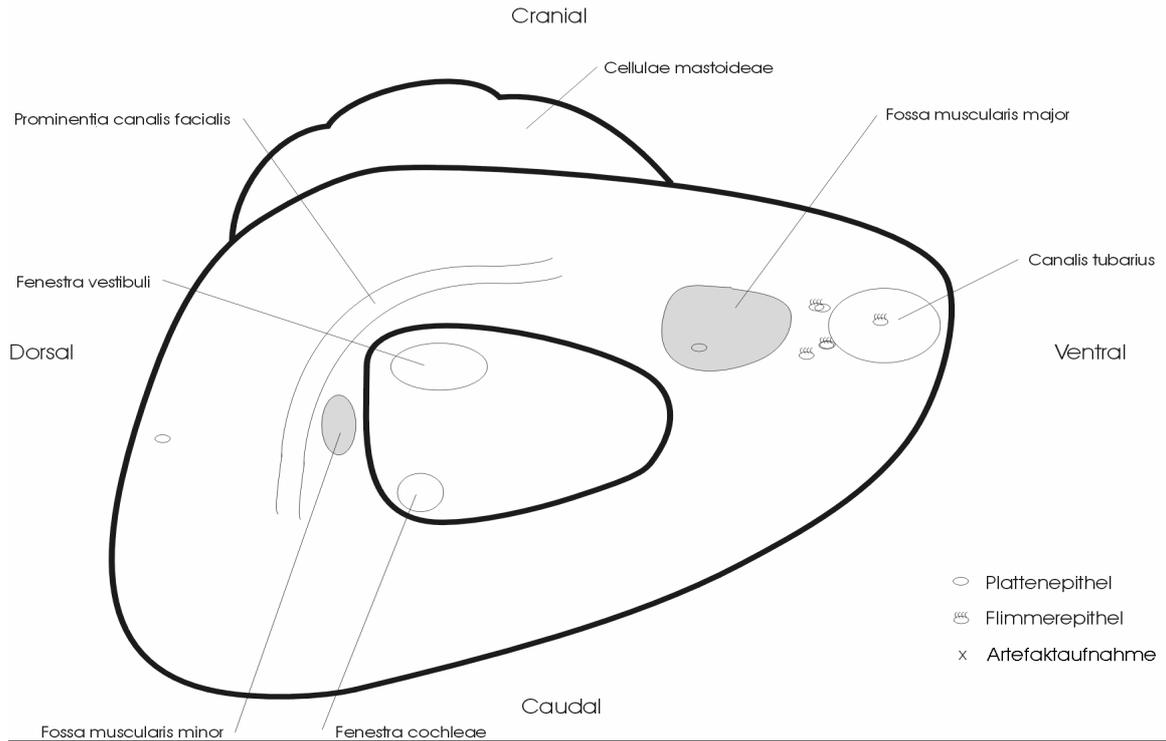
Mediale und dorsale Wand (Präparat 9)



Laterale und ventrale Wand (Präparat 10)



Mediale und dorsale Wand (Präparat 10)



## 8. Literaturangaben

- [1] Akaan-Penttilä, E.: Middle ear mucosa in newborn infants. A topographical and microanatomical study. *Acta Otolaryngol.* 93 (1982) 251-259
- [2] Albiin, N., Hellstrom, S., Stenfors, L.E., Cerne, A.: Middle ear mucosa in rats and humans. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.* 126 (1986) 2-15
- [3] Alexander, G.: Zur Histologie der Mittelohrschleimhaut. *M Schr. Ohrenheilkunde* 61 (1927) 446
- [4] Arnold, W.: Reaktionsformen der Mittelohrschleimhaut. *Arch. Otolaryngol.* 216 (1977) 369-462
- [5] Bak-Pedersen, K., Tos, M.: Mucous glands in the middle ear and osseous eustachian tube. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 82 (1973) 80 - 88
- [6] Balzers Union Limited, Accessories for Electron Microscopy, Balzers Union Critical Point Dryer Operating Instructions, Liechtenstein, 1983
- [7] Bargmann, W.: Histologische und mikroskopische Anatomie des Menschen. 4. Aufl., Thieme-Verlag, Stuttgart, 1962

- 
- [8] Bluvshstein, G. M.: Audiologicheskaia kharakteristika khronicheskikh gnoinykh srednikh otitov. Vestn. Otorhinolaryng. 25 (1963) 64
- [9] Bremond, G., Garcin, M., Bonnaud, G., Magnan, J. : Les s'equelles adhesives et sclereuses des otites. J. Fr. Otorhinolaryngol. 23 (1974) 575
- [10] Buch, N. H., Jorgensen, M. B.: Eustachian tube and middle ear. Embryology and pathology. Arch. Otolaryngol. 84 (1966) 472 - 480
- [11] Bullivant, S.: Freeze-etching and freeze-fracturing. Advanced Techniques in Biological Electron Microscopy (J.K. Koehler, Hrsg.). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1973) 67-112
- [12] Coates, G.M., Schenck, H.P., Miller, M.V.: Otolaryngolgy. Hagerstown, Maryland, W.F. Prior Co., Inc. 1955, 4
- [13] Compere, W.E., Jr.: Tympanic cavity clearance studies. Trans. Amer. Acad. Ophthal. 62 (1958) 444-454
- [14] Craige, E.H.: Bensley`s practical anatomy of the rabbit, an elementary text-book in mammalian anatomy, University Of Toronto Press, Toronto, 1948

- 
- [15] Daniel, H.J., Fulghum, R.S., Brinn, J.E., Barret, K.A.: Comparative anatomy of eustachian tube and middle ear cavity in animal models for otitis media. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 91 (1982) 82-9
- [16] De Weese, D.D., Saunders, W.H.: *Textbook of Otolaryngology*. St. Louis, The C.V. Mosby Co. (1959) 184
- [17] DuPraw, Ernest J.: *Cell and molekular biology*. Acad. Press, New York, 1970
- [18] Eckert-Möbius, A.: *Mikroskopische Untersuchungstechnik und Histologie des Gehörorgans*. *Handbuch der HNO-Heilk. v. Denker-Kahler VI* (1926) 211
- [19] Ellenberger, W., Baum, H.: *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere*. Verlag von Julius Springer, Berlin, 1926
- [20] Fink, E.: *BON-MED Histologie*. BON-MED Verlag GmbH, Lorch, 1948
- [21] Flegler, S. L., Heckman, J. W., Klomparens, K. L.: *Elektronenmikroskopie, Grundlagen – Methoden – Anwendungen*. Spektrum akademischer Verlag Heidelberg, Berlin, Oxford, 1979
- [22] Gardenghi, G.: *Contributo allo studio della funzione cochleare nell'otite media purulenta cronica*. *Boll. Mal. Orecch.* 73 (1955) 587

- [23] Geneser, F.: Histologie. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 1990
- [24] Gerhardt, U.: Das Kaninchen, zugleich eine Einführung in die Organisation der Säugetiere. Verlag von Dr. Werner Klinkhardt, Leipzig, 1909
- [25] Geyer, G.: Ionomer cement as bone substitute in the middle ear of the rabbit. HNO 45(4) (1997) 222-226
- [26] Hansen, C. C.: Die Gefäße im inneren Gehörorgan und ihre Verbindung zum Mittelohrgefäßnetz. Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 194 (1969) 229
- [27] Hentzer, E.: Histologic studies of the normal mucosa in the middle ear, mastoid cavities and eustachian tube. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 79 (1970a) 825-833
- [28] Hentzer, E.: Histologiske undersøgelser af mellemøreslimhinden under normale forhold og ved kronisk otitis [Thesis]. Copenhagen: University of Copenhagen, 1973
- [29] Hentzer, E.: Ultrastructure of the human tympanic membrane. Acta Otolaryngol. (Stockholm) 68 (1969) 376 – 390

- 
- [30] Hentzer, E.: Ultrastructure of the normal mucosa in the human middle ear, mastoid cavities and eustachian tube. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 79 (1970b) 1143-1157
- [31] Hilding, D. A. : Ciliary streaming in the bronchial tree and the time element in carcinogenesis. *New Eng. J. Med.* 256 (1957) 634-640
- [32] Hilding, D. A., Heywood, P.: Ultrastructure of middle ear mucosa and organization of ciliary matrix. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 80 (1971) 307
- [33] Holmgren, G.: Recherche experimentale sur la fonction de la trompe d'eustache. *Acta otolaryng.* 20 (1934) 381-387
- [34] Hopkins, G. S. : On the digestive tract of some North American Ganoids. *Proc. of the American association to the advanc. of science*, 41. meet., Rochester 41 (1922) 197
- [35] Hulka, J. H.: Bone conduction changes in acute otitis media. *Arch. Otolaryngol.* 33 (1941) 333
- [36] Jackson, C., Jackson, C.L.: *Diseases of the nose, throat and ear.* Philadelphia, W.B. Saunders Co. (1959) 16
- [37] Kassay, D.: *Clinical applications of Broncology.* New York, Mc Graw-Hill Book Co. (1960) 15

- [38] Koten M., Uzun C., Yagiz R., Adali M.K., Karasalihoglu A.R., Tattman-Otkun M., Altaner S.: Nubulized surfactant as a treatment choice for otitis media with effusion: experimental study in the rabbit. *Laryngol. Otol.* 115 (2001) 363-368
- [39] Krause, W.: Die Anatomie des Kaninchens in topographischer und operativer Rücksicht, Verlag von Wilhelm Engelmann, Leipzig, 1884
- [40] Kuijpers, W. van der Beek, J.M.H., Willart, E.C.T.: The effect of experimental tubal obstruction on the middle ear. Preliminary report. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 87 (1979) 345-352
- [41] Lenhossek, M. v.: Über Flimmerepithelzellen. Verhandlung d. anat. Ges. 12. Vers., Kiel (1898) 106
- [42] Lim, D. J., Hussl, B.: Human middle ear epithelium. An ultrastructural and cytochemical study. *Arch. Otolaryngol.* 89 (1969) 835 - 849
- [43] Lim, D. J., Viall, J., Birck, H., St. Pierre, R.: The morphological basis for understanding middle ear effusions. An electron microscopic, cytochemical and autoradiographic investigation. *Laryngoscope* 82 (1972) 1625
- [44] Lim, D. J., Shimada, T.: Secretory activity of normal middle ear epithelium. Scanning and transmission electron microscopic observations. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 80 (1971) 319 - 329

- [45] Lim, D. J., Shimada, T., Yoder, M.: Distribution of mucussecreting cells in normal middle ear mucosa. *Arch. Otolaryngol.* 98 (1973) 2 - 9
- [46] Lim, D.J., Klainer, A.: Cellular reactions in acute otitis media – scanning and transmission electron microscopy. *Laryngoscope* 81 (1971) 1772-1786
- [47] Luft, J. H.: Ruthenium red and violett, I. Chemistry, purification, methods for use for electron microscopy and mechanisms of action. *Anat. Rec.* 171 (1971) 347-368
- [48] Maass, B., Baumgaertel, D., Lübbers, D. M.: Lokale pO<sub>2</sub> und pH<sub>2</sub> Messungen mit Nadelelektroden zum Studium der Sauerstoffversorgung und Mikrozirkulation des Innenohres. *Arch. Ohr.-, Nas.-, Kehlk.- Heilk.* 213 (1976) 439
- [49] Maeda, S., Mogi, G., Oh, M.: Fine structures of the normal mucosa in developing rat middle ear. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 85 (1976) suppl. 31
- [50] Mawson, S. R., Brennand, J.: Long term follow up of 129 glue ears. *Proc. R. Soc. Med.* 62 (1969) 463
- [51] Mazzoni, A.: Internal auditory arterial supply to the petrosus bone. *Ann.* 81 (1972) 13

- [52] Messerklinger, W.: Die Schleimhaut der oberen Luftwege im Blickfeld neuerer Forschung. Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 173 (1958) 11
- [53] Möllendorff, Wilhelm v.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1978
- [54] Ohnesorge, J., Holm, R.: Rasterelektronenmikroskopie – Eine Einführung für Mediziner und Biologen. Georg Thieme Publishers, Stuttgart, 1978
- [55] Ojala, L.: Pathogenesis and histopathology of chronic adhesive otitis. Arch. Otolaryngol. 57 (1953) 378
- [56] Orsulakova, A., Stupp, H. F.: Experimentelle pH-Veränderungen im Mittelohr und ihre Wirkung auf das Innenohr. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 209 (1975) 23
- [57] Palva, T., Palva, A., Dammer, K.: Middle ear mucosa and chronic ear disease. Arch. Otolaryng. 91 (1968) 21
- [58] Paparella, M. M., Hiraide, F., Juhn, S.K., Kaneko, Y.: Cellular events involved in middle ear fluid production. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 79 (1970) 766-779

- [59] Paparella, M., Brady, D.: Sensori-neural hearing loss in chronic otitis media and mastoiditis. *Trans. Am. Acad. Ophth. Otolaryng.* 74 (1970) 108
- [60] Paparella, M., Oda, M., Hiraide, F., Brady, D.: Pathology of sensorineural hearing loss in otitis media. *Ann.* 81 (1972) 766
- [61] Picht, J., Heidenreich, J.: Einführung in die Elektronenmikroskopie. VEB Verlag Technik, Berlin, 1966
- [62] Plattner, H., Zingsheim, H. P.: Elektronenmikroskopische Methodik in der Zell- und Molekularbiologie, ein kritischer Leitfaden zur biologischen Ultrastrukturforschung für Biologen und Mediziner. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1987
- [63] Rogers, L., Kirschner, F., Proud, G.O.: The evaluation of eustachian tubal function by fluorescent dye studies. *Laryngoscope* 72 (1962) 456-467
- [64] Rosenbauer, K. A., Kegel, B. H.: Rasterelektronenmikroskopische Technik, Präparationsverfahren in Medizin und Biologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978
- [65] Sadé, J., Meyer, F. A., King, M., Silberberg, A.: Clearance of middle ear effusions by the mucociliary system. *Acta otolaryngol.* 79 (1975) 277

- [66] Sadé, J., Weinberg, J.: Mucus production in the chronically infected middle ear, a histological and histochemical study. *Ann.* 78 (1969) 148
- [67] Sadé, J.: Middle ear mucosa. *Arch. Otolaryngol.* 84 (1966) 137-143
- [68] Sate, I.: Experimentelle Untersuchungen über die Flimmerbewegungen in der Tuba eustachii. *Zbl. Hals Nas. Ohrenheilk.* 31 (1939) 687
- [69] Schmid, S., Felix, H., Bohmer, A.: Histological study of the binding of Polycel and Ceravital implants to the stapes footplate in rabbits. *HNO* 36(6) (1988) 221-225
- [70] Schwager, K.: Epithelialization of titanium prostheses in the middle ear of the rabbit. Possible model of mucosa development. *Laryngorhinootol.* 77(1) (1998) 38-42
- [71] Schwager, K.: Titanium as a biomaterial for ossicular replacement: results after implantation in the middle ear of the rabbit. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 255(8) (1998) 396-401
- [72] Schwarz, M.: Die Schleimhäute des Ohres und der Luftwege. *Biologie und Klinik*, Springer, Berlin, 1949

- 
- [73] Senyukov, M. V.: Disturbance of the permeability of the hematolabyrinthine barrier in acute and chronic otitis media; certain aspects of its normalization. *Vestn. Oto-rhino-laryng.* 30 (1968) 10
- [74] Sheehy, J. L., House, W. F.: Tympanosclerosis. *Arch. Otolaryng.* 76 (1962) 65
- [75] Shimada, T., Lim, D. J.: Distribution of ciliated cells in the human middle ear. Electron and light microscopic observations. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 81 (1972) 203 – 211
- [76] Shimada, T., Lim, D.L.: Distribution of ciliated cells in the human middle ear. *Ann. Otol.* 81 (1972) 203-211
- [77] Siirala, U.: Otitis media adhaesiva, *Arch. Otolaryngol.* 80 (1964) 287
- [78] Steurer, O.: Anatomische Studien über den Aufbau der Mittelohrschleimhaut und deren Beziehung zur Zellbildung des Warzenfortsatzes. *Hals-Nasen-Ohrenheilk.* 15 (1926) 261
- [79] Stevens, A., Lowe, J.: *Histologie.* Chapman & Hall, London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras, 1992
- [80] Testut, L.: *Anatomia umana.* Torino. Vol. VII, 1920

- [81] Tos, M.: Experimental tubal obstruction. Changes in middle ear mucosa elucidated by quantitative histology. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 92 (1981) 51-61
- [82] Van der Beek, J.M.H.: Experimental obstruction of the eustachian tube. A contribution to knowledge of the pathogenesis of secretory otitis media [Thesis]. Heerlen, The Netherlands, University of Heerlen, 1981
- [83] Wada, H., Koike, T., Yuasa, Y., Kawase, T., Fujii, H.: Measurement of stapes mobility in guinea pigs and rabbits. *Hear Res.* 154 (1-2) (2001) 158-64
- [84] Wittmaack, K.: Die entzündlichen Erkrankungsprozesse des Gehörorgans. Im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von F. Henke und O. Lubarsch. Springer-Verlag, Berlin, 1926
- [85] Zechner, G., Tarkkanen, J., Holopainen, E.: Histomorphological and histochemical studies of chronically infected middle ear mucous membrane. *Ann.* 77 (1968) 54
- [86] Zechner, G.: Histomorphologische und histochemische Untersuchungen an der Paukenhöhlenschleimhaut bei Otitis media chronica adhesiva. *Mschr. Ohrenheilk.* 99 (1965) 53

---

## Lebenslauf

Name	Gerald Walter Gaß
Geburtsdatum	6. Mai 1973
Geburtsort	Bad Neustadt an der Saale
Staatsangehörigkeit	deutsch
Religion	römisch-katholisch
Familienstand	ledig
Eltern	Lydia Gaß, geb. Barthel Walter Gaß
Schulbildung	1979 – 1983 Grundschule Brendlorenzen 1983 – 1992 Rhön-Gymnasium Bad Neustadt a. d. Saale, mit Abschluss der allgemeinen Hochschulreife
Wehrdienst	Oktober 1992 – Oktober 1993 (Heeres-Musikkorps 12)
Studium	WS 1993/94 – WS 1998/99 Studium der Zahnheilkunde an der Universität Würzburg Staatsexamen 1999/I mit anschließender Approbation
Berufl. Werdegang	Januar 2000 – April 2000 Tätigkeit in Brasilien für das zahnärztliche Hilfsprojekt Brasilien e. V. Juli 2000 – Juli 2001 Assistenz Zahnarzt in der Zahnarztpraxis Dr. Baumgertel & Kollegen, Würzburg

---

August 2001 – Mai 2002 Aufenthalt in Südamerika und Tätigkeit für das zahnärztliche Hilfsprojekt Brasilien e. V.  
Seit 2002 Assistenz Zahnarzt in der Zahnarztpraxis Dr. Weh, Würzburg

Würzburg, Juli 2005