

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

**Anatomischer Vergleich  
von Ratte und Meerschweinchen  
zur Eignung für die experimentelle Kehlkopftransplantation**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von  
Inken Siegmund  
Regensburg

Würzburg, März 2004

Referent: Prof. Dr. R. Hagen

Korreferent: Prof. Dr. J. Helms

Dekan: Prof. Dr. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 20./ 21. Juli 2004

Die Promovendin ist Ärztin

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
1.1	Kehlkopftransplantation – Derzeitige Stellung in der Medizin .....	1
1.2	Die allogene Kehlkopftransplantation beim Menschen - Probleme in der klinischen Anwendung .....	3
1.3	Tiermodelle für eine Kehlkopftransplantation .....	6
1.4	Problemstellung und Ziele der Arbeit .....	13
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODIK</b> .....	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Makroskopische Anatomie der großen Speicheldrüsen</b> .....	<b>16</b>
3.1.1	Ratte .....	16
3.1.2	Meerschweinchen.....	17
<b>3.2</b>	<b>Makroskopische Anatomie der ventrolateralen Halsmuskulatur</b> .....	<b>17</b>
3.2.1	Ratte .....	17
3.2.1.1	Laterale Halsmuskulatur .....	17
3.2.1.2	Infrahyoidale Halsmuskulatur .....	18
3.2.1.3	Suprahyoidale Halsmuskulatur.....	19
3.2.2	Meerschweinchen.....	19
3.2.2.1	Laterale Halsmuskulatur .....	19
3.2.2.2	Infrahyoidale Halsmuskulatur .....	20
3.2.2.3	Suprahyoidale Halsmuskulatur.....	20
<b>3.3</b>	<b>Makroskopische Anatomie der relevanten Gefäße</b> .....	<b>21</b>
3.3.1	Ratte .....	21
3.3.1.1	Arterien .....	21
3.3.1.2	Venen.....	22
3.3.2	Meerschweinchen.....	24
3.3.2.1	Arterien .....	24

3.3.2.2	Venen.....	27
<b>3.4</b>	<b>Makroskopische Anatomie der Nerven.....</b>	<b>29</b>
3.4.1	Ratte.....	29
3.4.1.1	Kehlkopf innervierende Nerven.....	29
3.4.1.2	Kehlkopfnahe Nerven.....	30
3.4.2	Meerschweinchen.....	31
3.4.2.1	Kehlkopf innervierende Nerven.....	31
3.4.2.2	Kehlkopfnahe Nerven.....	32
<b>3.5</b>	<b>Biometrische Daten.....</b>	<b>34</b>
3.5.1	Tabelle 1.....	34
3.5.2	Tabelle 2.....	35
3.5.3	Tabelle 3.....	36
3.5.4	Tabelle 4.....	37
3.5.5	Tabelle 5.....	38
3.5.6	Tabelle 6.....	39
3.5.7	Tabelle 7.....	40
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>41</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>46</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>47</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>57</b>
<b>7.1</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>57</b>
<b>7.2</b>	<b>Zeichnungen.....</b>	<b>58</b>
7.2.1	Ratte.....	58
7.2.2	Meerschweinchen.....	63
<b>7.3</b>	<b>Photodokumentation.....</b>	<b>68</b>
7.3.1	Ratte.....	68
7.3.2	Meerschweinchen.....	73

# 1 Einleitung

## 1.1 Kehlkopftransplantation – Derzeitige Stellung in der Medizin

In Deutschland beträgt die Zahl der kehlkopfloren (laryngektomierten) Menschen nach Angaben des Bundesverbandes der Kehlkopfloren derzeit etwa 20.000. Hauptbetroffene sind Patienten mit einem fortgeschrittenen Larynx- und Hypopharynx-Karzinom (pT3/ pT4), die sich unter kurativem Ansatz einer totalen Laryngektomie unterziehen mussten. Seltener führen schwere Kehlkopftraumen oder ausgedehnte, destruierend wachsende, benigne Kehlkopftumoren, wie z.B. ein Larynxchondrom, zum Verlust des Kehlkopfes.

Die mit dem Kehlkopfverlust einhergehenden funktionellen und psychischen Probleme und die daraus resultierende Stigmatisierung der Betroffenen führen zu einer stark verminderten Lebensqualität.

Zur Sicherung der Atemfunktion ist die Anlage eines Tracheostomas erforderlich, welches nicht nur zu somatischen Problemen wie einer erhöhten trachealen und pulmonalen Infektanfälligkeit bis hin zur bedrohlichen verborkenden Tracheitis führen kann, sondern auch ein erhebliches Stigma der Betroffenen darstellt.

Alltägliche Dinge wie das Tragen von schweren Gegenständen, Baden oder Schwimmen sind mit einem Tracheostoma deutlich erschwert bis unmöglich. Durch den Wegfall der Nasenatmung kommt es zu Veränderungen der Nasenschleimhaut. Die fehlende Belüftung des Riechepithels führt zu einer Einschränkung der Geruchswahrnehmung, die unter anderem bei der Nahrungsaufnahme als „fehlende Geschmackswahrnehmung“ imponiert (trotz intaktem Geschmackssinn).

Der Verlust der Stimme und damit die Wegnahme der verbalen Kommunikationsfähigkeit werden jedoch von den meisten Betroffenen als größte Einschränkung ihrer Lebensqualität empfunden. Mc Neil, Weichselbaum und Pauker (35) führten Anfang der 80er Jahre eine Umfrage mit 37 gesunden Feuerwehrmännern und Managern durch, ob sie im Falle eines fortgeschrittenen Kehlkopf-Karzinoms eher eine Radiotherapie oder eine totale Laryngektomie wählen würden. Die Studienteilnehmer wurden darauf hingewiesen, dass die 3-Jahresüberlebensrate nach Laryngektomie um 20% höher sei als nach Radiotherapie. 20% der Befragten entschieden sich dennoch aus Angst vor dem Verlust ihrer Stimme für die alleinige Radiotherapie.

In den vergangenen Jahrzehnten wurden verschiedene Methoden zur Stimmrehabilitation Laryngektomierter eingeführt. Dabei wurde die ebenfalls versuchte Implantation alloplastischer Kehlkopfgerüste (28) aufgrund der negativen Resultate (notwendige Immunsuppression führte zur Tumoraktivierung) schnell wieder verlassen. Unter den nicht operativen Verfahren der Stimmrehabilitation haben sich das Erlernen der Ösophagusersatzstimme und die Anwendung einer elektronischen Sprechhilfe (Servox) etabliert. Zu den operativen Verfahren zählen die Anlage eines tracheo-ösophagealen Stimmshunts mit Einsatz einer Stimmprothese und Operationstechniken zur Rekonstruktion eines Kehlkopfersatzrohres z.B. mit einem mikrovaskulär anastomosierten Jejunumtransplantat oder einem freien Unterarmlappen. Alle diese Verfahren finden heute klinische Anwendung und ermöglichen eine eingeschränkte, aber meist gut verständliche verbale Kommunikation, die eine Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen bewirkt.

Die Kehlkopftransplantation stellt eine neue, hoffnungsvolle Perspektive für kehlkopflose Patienten dar, sollte durch diese doch die Wiederherstellung oder der Erhalt der Stimme, des Schluckvermögens und eine normale Respiration ohne die Notwendigkeit eines permanenten Tracheostomas möglich sein. Ein wichtiger Meilenstein in der Geschichte der Organtransplantation war die Durchführung der ersten totalen Kehlkopftransplantation beim Menschen im Januar 1998 durch Marshall Strome (5, 42, 54, 55, 56), allerdings erfolgte diese nicht aufgrund eines Tumorleidens, sondern nach traumatischem Kehlkopfverlust.

Die Transplantation des nicht lebensnotwendigen Organs Kehlkopf könnte der Beginn einer Ära von Organtransplantationen sein, die nicht ausschließlich zur Lebenserhaltung, sondern mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität vorgenommen werden.

Die Entscheidung zur Laryngektomie mit einer im Vergleich zur Radiotherapie deutlich höheren Überlebenschance könnte dadurch für viele Tumorpatienten erleichtert werden.

## 1.2 Die allogene Kehlkopftransplantation beim Menschen - Probleme in der klinischen Anwendung

Am **10. Februar 1969** führte **Kluyskens** in Gent die erste subtotale allogene Kehlkopftransplantation beim Menschen durch (26, 30, 42, 55). Der Patient, ein 62jähriger Mann, litt an einem glottischen Larynx-Karzinom mit Befall beider Stimmbänder ohne Infiltration des knorpeligen Kehlkopfgerüsts. Der Spender-Larynx stammte von einem bis dahin gesunden, tödlich verunglückten 40jährigen Mann. Kluyskens Transplantation ist als subtotal zu bezeichnen, da er zur Revaskularisierung des Transplantats das Empfängerperichondrium des Kehlkopfgerüsts mit der versorgenden A.laryngea superior beidseits erhielt unter Verzicht auf eine mikrovaskuläre Anastomosierung. Auf eine Gewebetypisierung und eine neuronale Anastomisierung wurde ebenfalls verzichtet. Eine unilaterale Arytenoidopexie sicherte die Ausbildung einer Pharynxstimme. Der Spenderkehlkopf wurde unter immunsuppressiver Therapie mit Prednisolon, Azathioprin, Actinomycin C und Antilymphozyten-Serum vom Empfänger angenommen. 70 Tage nach der Transplantation konnte der Patient nach überwundener Aspirationsneigung wieder mit der oralen Nahrungsaufnahme beginnen und die Magensonde entfernt werden. 8 Monate postoperativ entwickelte sich unter immunsuppressiver Therapie mit Azathioprin und low-dose Prednisolon trotz initial histologisch gesicherter R0-Resektion ein Tumorrezidiv im Bereich des Tracheostomas. Der Patient verstarb trotz Durchführung einer Radio-Chemotherapie und als ultima ratio einer totalen Laryngektomie an diesem Tumor.

Angespornt durch Kluyskens Pionierprojekt beschäftigten sich viele Forschungsgruppen in den folgenden Jahrzehnten mit den Zielen und Problemen der allogenen Kehlkopftransplantation im Tiermodell und beim Menschen. Vier Hauptprobleme standen im Mittelpunkt der Forschungsprojekte (26, 42, 59):

- Die Entwicklung mikrovaskulär gestützter Transplantationstechniken zur Revaskularisierung des allogenen Transplantats mit dem Ziel hoher Vitalitätsraten.
- Die Definition eines sicheren, effizienten Immunsuppressions-Regimes zur Unterdrückung von Abstoßungsreaktionen mit möglichst geringen Nebenwirkungen für den Patienten.

- Die Vermeidung von Tumorreaktivierung oder Tumorinduktion im Empfängerorganismus unter immunsuppressiver Therapie und damit die Erweiterung des Patientenkollektivs auch auf Karzinom-Patienten.
- Die Reinnervation des Kehlkopfs zur funktionellen Rehabilitation der Stimm-, Atem- und Schluckfunktion.

Die sichere und zuverlässige Lösung oben genannter Probleme wäre die Voraussetzung für den Einzug der Kehlkopftransplantation in den Klinikalltag.

Ungeachtet aller ethischen Einwände führte **Marshall Strome** (5, 42, 54, 55, 56) am **4. Januar 1998** die erste totale allogene Kehlkopftransplantation mit einem revaskularisierten Kehlkopf in der Cleveland Clinic, Ohio (USA), durch. Der Patient, ein 40jähriger sonst gesunder Mann (milde arterielle Hypertonie), hatte vor 20 Jahren bei einem Motorrad-Unfall durch ein schweres Kehlkopf- und Pharynxtrauma die komplette Funktion seines Kehlkopfs verloren. Der Spender-Kehlkopf stammte von einem 40jährigen Mann ohne Grunderkrankungen, der an einer cerebralen Aneurysmablutung verstorben war. Die Gewebetypisierung garantierte eine optimale Spender-Empfänger-Kombination. Die Operationsdauer betrug insgesamt 12 Stunden. Das Transplantat umfasste den gesamten Spenderkehlkopf mit Ausnahme des Zungenbeins, die oberen 6 Trachealringe, etwa 2/3 des Pharynx und die gesamte Schilddrüse mit Nebenschilddrüse. Die Revaskularisierung wurde durch mikrovaskuläre beidseitige arterielle und venöse Anastomosierung erreicht. Die arterielle Blutversorgung erfolgte durch eine Anastomosierung der A. thyroidea superior beidseits. Die venöse Drainage wurde durch Anastomosierung der rechten V.jugularis interna des Spenders mit der rechten V.facialis des Empfängers und durch End-zu-Seit-Anastomose der linken mittleren V.thyroidea des Spenders mit der linken V.jugularis interna des Empfängers gewährleistet.

Beide Nn. laryngei superiores und der linke N.recurrens wurden anastomosiert. Der rechte N.recurrens des Patienten konnte nicht identifiziert werden. Am 3.postoperativen Tag konnte der Patient seine ersten Worte sprechen. Nach 3 Monaten zeigten sich Supraglottis und Stimmbänder sensibel auf Berührung mit Auslösen eines reflektorischen Hustenreizes, so dass nach 14 Wochen bei

ausbleibender Aspirationsneigung die Ernährung über die perkutan gelegte Gastrostomie (PEG-Sonde) ohne Probleme auf eine orale Kost umgestellt werden konnte. Unter der immunsuppressiven Therapie mit Prednisolon, Cyclosporin und „mycophenolate mofetil“ (56) kam es 15 Monate nach Transplantation einmalig zu einer leichten Abstoßungsreaktion mit einem Larynx-Ödem, welches sich jedoch innerhalb von 3 Tagen durch eine hochdosierte Prednisolonbehandlung beherrschen ließ. Elektromyographisch zeigte sich eine Reinnervation beider Stimmlippen und des M.cricothyroideus. Nach 6 Monaten befanden sich beide Stimmbänder nach initialer Lateralisierung in Paramedianstellung. 36 Monate nach Transplantation verfügte der Patient über eine annähernd normale Stimme bei weiterhin bestehender Notwendigkeit des Tracheostomas. Nach persönlicher Mitteilung durch Marshall Strome vom Juli 2003 hat der Patient nun 5 Jahre und 6 Monate nach der Transplantation eine normale klingende Stimme, die ihm sogar in eingeschränkter Weise Singen ermöglicht. Bei Stellung beider Stimmlippen in Paramedianstellung und einem Glottisspalt von 2 mm ist der Patient weiterhin auf sein Tracheostoma angewiesen. Einer Laserchordotomie mit der Möglichkeit eines späteren Tracheostomaverschlusses steht der Patient aufgrund der daraus resultierenden Stimmverschlechterung derzeit ablehnend gegenüber.

Auch wenn die erste totale allogene Kehlkopftransplantation von Marshall Strome gezeigt hat, dass Kehlkopftransplantationen am Menschen technisch möglich sind, so sind doch für die Zukunft viele Details zu lösen, bevor dieses Verfahren als Routineeingriff in der Klinik einsetzbar sein wird. Während das technisch-operative Verfahren zur Revaskularisierung des Kehlkopftransplantats keine Probleme mehr bereitet, bleiben viele offene Fragen hinsichtlich einer selektiven Kehlkopfinnervation, der drohenden immunsuppressionsbedingten Tumorreaktivierung bei Karzinom-Patienten und einer möglichen Tumorneuinduktion.

Zur Klärung dieser Fragen ist die Entwicklung eines geeigneten und praktikablen Tiermodells erforderlich. Auf der Suche nach dem am besten geeigneten Modell wurden in den letzten 40 Jahren viele Tiermodelle mit ihren Vor- und Nachteilen vorgestellt.

### 1.3 Tiermodelle für eine Kehlkopftransplantation

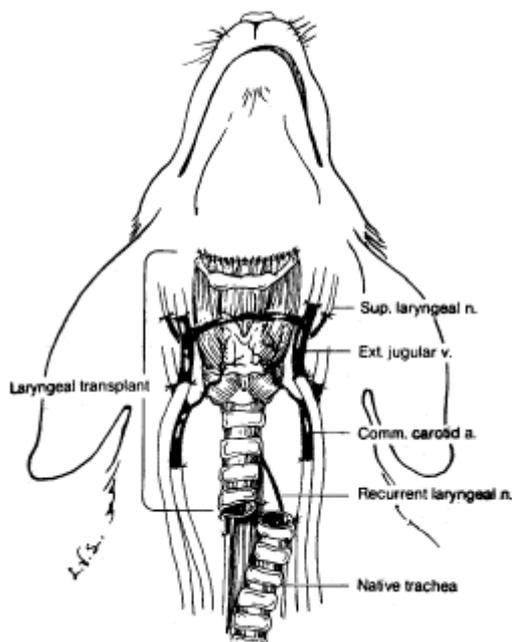
Wegbereiter der Kehlkopftransplantation beim **Hund** waren **Ogura**, **Boles**, **Takenouchi** und **Silver** mit der Entwicklung eines Hundemodells in den späten 60er und frühen 70er Jahren. 1966 beschrieben Ogura (38) und Boles (9) die den Kehlkopf versorgenden Gefäße beim Hund. Sie belegten in ihren Versuchen, dass die erforderliche Blutversorgung zur Gewährleistung der Vitalität des exzidierten und reimplantierten Hundekehlkopfs allein durch den Erhalt einer A.thyroidea cranialis erzielt werden kann. Boles (9) wies auf die Schwierigkeit der Anastomosierung kleinster Gefäße hin und beschränkte sich bei der Reimplantation des Hundekehlkopfes auf die unilaterale, arterielle Anastomosierung einer A.carotis communis mit dazugehöriger A.thyroidea cranialis ohne chirurgische Wiederherstellung der venösen Drainage. Hohe Thrombosierungsraten mit kurzer Überlebenszeit der reimplantierten Tiere beeinträchtigten die Ergebnisse. Ogura (38, 39, 57) und Takenouchi (38, 57) führten die allogene Kehlkopftransplantation des Hundekehlkopfes ein und entwickelten vier Typen der möglichen Gefäß-Reanastomisierung (38, 57). Die direkte Anastomosierung der A.thyroidea cranialis war mit hohen Thrombosierungsraten und kurzer Überlebenszeit der Versuchstiere vergesellschaftet. Durch die unilaterale Reanastomosierung der A.carotis communis zusammen mit der von ihr abgehenden A.thyroidea cranialis und durch Wiederherstellung der venösen Drainage über eine bilaterale Anastomose der V.lingualis, V.facialis und V.maxillaris externa ließen sich die besten Ergebnisse hinsichtlich der Überlebenszeit (max. 65 Tage nach Reimplantation und 48 Tage nach allogener Transplantation) erzielen. Die Erfolgsrate bezüglich der Kehlkopfvitalität lag bei 50% (57).

Diese sog. „C-Typ-Anastomose“ wurde von Silver (43, 44) und Ogura (39) hinsichtlich der venösen Drainage durch bilaterale Reanastomosierung der V.jugularis externa mit dem anhängenden venösen Arcus hyoideus weiterentwickelt, wodurch sich bei Tucker Erfolgsraten der Organvitalität von 80% erreichen ließen (59).

Die modifizierte „C-Typ-Anastomose“ (Abbildung 1) wurde fester Bestandteil des Hundemodells.

Probleme in der postoperativen Phase wie Thrombosierung der anastomosierten Arterien, chronische Aspiration mit Entwicklung von Pneumonien, Dehiszenz der

ösophago-pharyngealen Naht mit Fistelbildung, immunologische Abstoßungsreaktionen etc. limitierten die Überlebenszeit der Transplantatempfänger beträchtlich. Zur Aspirationsprophylaxe etablierte sich die Anlage eines doppelumigen Tracheostomas mit Marsupialisation sowohl der Spender- als auch der Empfänger-Trachea für den Zeitraum des Bestehens der Schluckstörung.



**Abbildung 1**

**Frontansicht der chirurgischen Anatomie eines ortotopischen Kehlkopftransplantats beim Hund mit Anlage eines zweilumigen Tracheostomas.**

**Anthony, J.P.**, Allen, D.B., Trabulsky, P.P., Mahdavian, M., Mathes, S.J.: **Canine laryngeal transplantation: preliminary studies and a new heterotopic allotransplantation model** *Eur-Arch-Otorhinolaryngol.*, 252(4):197-205, 1995.

Dieses Hundemodell machten sich viele Arbeitsgruppen in ihren Forschungsprojekten über die allogene Kehlkopftransplantation zu Nutze.

Zahlreiche Versuche der **Kehlkopfreinnervation** wurden unternommen. Nur einige Beispiele herausgreifend führte Boles (10) die direkte Reanastomosierung des N.recurrens am Hund durch. Wegen der auftretenden laryngealen Synkinesie war eine zufriedenstellende Stimmlippenfunktion nicht zu erzielen. Marie, et al. (34) versuchten sich an einer selektiven Reinnervation der laryngealen Adduktoren- und Abduktorenmuskulatur in 7 Hunden durch eine Anastomosierung des N.phrenicus mit dem den M.cricoaarytenoideus posterior innervierenden Ast des N.recurrens (R.posterior) und der Ansa cervicalis mit dem die Adduktorenmuskulatur innervierenden Ast des N.recurrens (R.anterior). Nur an einem Tier ließ sich eine

physiologische Stimmbandbeweglichkeit erreichen. Die verzögerte Funktionswiederkehr 3-6 Monate nach dieser Reinnervationsoperation und die auftretenden Funktionsverluste anderer Strukturen veranlassten Tucker et al. (59) und Hengerer (25) dazu, die Implantation eines Nerven-Muskelblocks in den M.cricothyroideus posterior, die sog. „nerve-muscle-pedicle“(NMP)-Technik an Hunden zu entwickeln. Nach mehreren Modifizierungen etablierte sich die Implantation eines Nerven-Muskelblocks, bestehend aus einem Block des M.sternothyroideus und den ihn innervierenden R.sternothyroideus der Ansa cervicalis, in den M.cricothyroideus posterior des zu reinnervierenden Hundekehlkopfs. Greenfield et al. (20) berichteten über eine nahezu normale Abduktionsfunktion der reinnervierten Stimmlippe bei 12 Hunden 36 bis 44 Wochen nach der Operation. Die erfolgreiche klinische Anwendung dieses Verfahrens mit Reinnervation einer Stimmlippe an einem Patienten mit traumatischer Stimmlippenparese beidseits durch Tucker (60, 61) bestätigte diese Methode. Bei spontaner Abduktion der reinnervierten Stimmlippe konnte bei dem Patienten bereits 5 Wochen nach Operation das Tracheostoma verschlossen werden.

Auch auf dem Sektor der **Immunsuppression** zur Verhinderung der immunologisch bedingten Transplantatabstoßung bedienten sich einige Forschungsgruppen des Hundemodells.

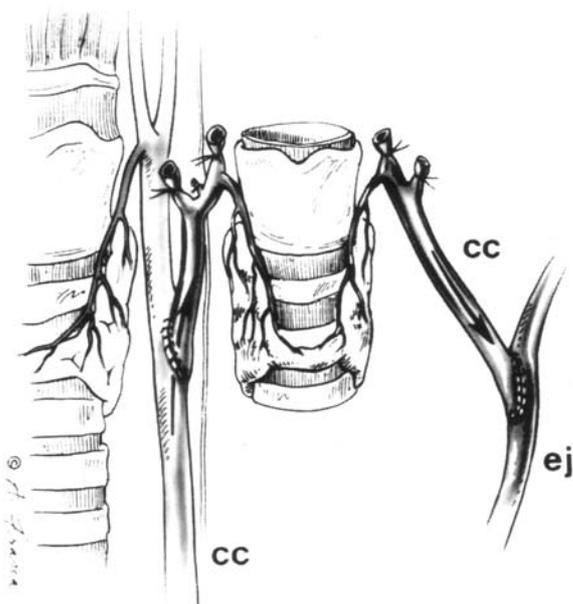
Ogura (38) und Silver (43) verwendeten die Kombination aus Azathioprin und Corticosteroiden zur Immunsuppression ohne damit eine erfolgsversprechende Überlebensrate der Hundekehlkopf-Transplantate erzielen zu können. Mogi et al. (36) erprobten mit dem Ziel einer selektiven Immunsuppression die Wirkung von spezifischem Antilymphozyten-Serum, welches sie nach Hauttransplantationen an Hunden den Transplantatempfängern injizierten. Durch diese Methode ließ sich zwar die Überlebensrate der Hauttransplantate steigern, doch technische Probleme in der Gewinnung und Reinigung des Antiserums machten sie unpraktikabel.

Auch der Versuch der selektiven Immunsuppression von Flinthoff und Tucker (17) durch Umleitung des Ductus thoracicus in den Ösophagus bei Hunden zur Reduktion der Lymphozytenzahlen im peripheren Blut konnte sich in der praktischen Anwendung nicht durchsetzen, obwohl die Vitalzeit der Hauttransplantate von durchschnittlich 10 Tagen auf 45 Tage bei Tieren mit Ductusumleitung verlängert werden konnte. Trotz dieser Teilerfolge führten die hohe postoperative Mortalität der Hunde, die

zeitaufwendige und kostenintensive postoperative Pflege, die hohen Beschaffungskosten und der Bedarf an ethisch nicht vertretbaren hohen Stückzahlen zur Suche nach Alternativen zum Versuchstier Hund.

Seit 1987 arbeitete Marshall Strome an der Entwicklung eines **Rattenmodells**. Die Ratte schien ihm beim Bedarf an großen Versuchstiermengen ob der niedrigen Beschaffungskosten, des vergleichsweise geringen postoperativen Pflegeaufwands, aber auch wegen der günstigen anatomischen Gegebenheiten das am besten geeignete Versuchstier zu sein. In seiner Veröffentlichung „Rat Model for a Vascularized Laryngeal Allograft“ aus dem Jahre 1992 (48) stellte Strome die Entwicklung seines Rattenmodells für die heterotopische allogene Kehlkopftransplantation vor.

Nach zweimaliger Modifikation etablierte sich folgendes Modell (Abbildung 2): Der Kehlkopf des Spendertiers wurde dem des Empfängers parallel geschaltet. Das Transplantat umfasste den gesamten Spenderkehlkopf mit Ausnahme des Zungenbeins, die oberen 3 Trachealringe und die gesamte Schilddrüse. Die arterielle Blutversorgung erfolgte durch mikrovaskuläre arterielle End-zu-Seit-Anastomose der rechten A.carotis communis des Transplantats mit der linken A.carotis communis des Empfängertiers. Die venöse Drainage wurde durch End-zu-Seit-Anastomose der linken A.carotis communis des Spendertieres mit der linken V.jugularis externa des Empfängertieres gewährleistet. Auf die Anastomosierung der Nerven wurde verzichtet.



**Abbildung 2**

**Rattenmodell für eine heterotope allogene Kehlkopftransplantation. End-zu-Seit arterielle und arterio-venöse Anastomose. cc: A.carotis communis, ej: V.jugularis externa,**

**Strome, S., Sloman-Moll, E., Wu, J., et al.:** Rat Model for a Vascularized Laryngeal Allograft  
*Ann Otol Rhinol Laryngol*, 101:950-953, 1992.

Strome erforschte dieses Modell an 16 Ratten. Die postoperative Mortalität lag bei 13%. Der Beobachtungszeitraum umfasste 14 Tage. Die Tiere wurden innerhalb dieser 2 Wochen zu unterschiedlichen Zeitpunkten getötet und untersucht. Die durchschnittliche Durchgängigkeit der arteriellen Anastomose lag bei 64%, die der venösen Anastomose bei 43% (48).

Mit Hilfe dieses Rattenmodells führte Strome 1992 eine reproduzierbare, standardisierte Stadieneinteilung der akuten Transplantatabstoßungsreaktion mit ihren histopathologischen Korrelaten ein (50). Diese Erkenntnisse fanden klinische Anwendung bei Stromes erster allogenen Kehlkopftransplantation im Januar 1998. Sie gestatteten die Beurteilung der in regelmäßigem Abstand gewonnenen Biopsien des allogenen Kehlkopftransplantats mit entsprechender Anpassung der immunsuppressiven Therapie. Weiterhin konnte Strome in seinem Rattenmodell zeigen, dass bei alleiniger Anwendung von Cyclosporin A die notwendige Tagesdosis zur Vermeidung von Abstoßungsreaktionen bei 7,5 mg/kg KG liegt und durch Kombination mit Methylprednisolon weiter reduziert werden kann (55). Durch in vitro Bestrahlung des Spenderkehlkopfs mit 7,34 Gy vor Transplantation konnte er die Tagesdosis sogar auf 2,5 mg/kg KG senken (3). Während bei frühere Transplantationstechniken (57, 38) die Ischämiezeit des Spenderkehlkopfs auf 45 Minuten limitiert war, verlängerte Strome die maximale Ischämiezeit des Kehlkopftransplantats durch Aufbewahrung in 4 Grad Celsius kalter University of Wisconsin-Lösung auf 20 Stunden (52). Bei der von ihm durchgeführten allogenen Kehlkopftransplantation beim Menschen wurde eine Ischämiezeit von 10 Stunden bei gleicher Transplantatkonservierung komplikationslos toleriert. Dieser Zeitgewinn bezüglich der Ischämiezeit von 45 Minuten auf 20 Stunden erschließt für die angestrebte klinische Anwendung die Möglichkeit, den Spender-Pool geographisch flächendeckend auszuweiten.

Strome und Lorenz arbeiteten in den Folgejahren an der Weiterentwicklung des 1992 eingeführten Rattenmodells und veröffentlichten 2002 eine überarbeitete Stadieneinteilung der akuten Transplantatabstoßungsreaktion (33). Durch Transplantatkonservierung mit Wisconsin Lösung, Verzicht auf elektrische Blutstillung nach Transplantatreperfusion, Gefäßanastomosen in fortlaufender Nahttechnik, Spülen des Operationfelds nach abgeschlossener Transplantation mit antibiotischer Lösung und eine verbesserte Hygiene bei der Tierhaltung konnte die

Vitalitätsrate der Transplantate und die Überlebensrate der Empfängertiere im Vergleich zu den Daten von 1992 erfreulich erhöht werden.

Wie beschrieben sammelten Strome et al. in ihren Forschungsprojekten unter Anwendung ihres Rattenmodells große Erfahrungen, die sie sich bei ihrer ersten allogenen Kehlkopftransplantation beim Menschen 1998 zu Nutze machten. Dennoch stößt auch das Rattenmodell bei der Beantwortung der für die klinische Etablierung der allogenen Kehlkopftransplantation entscheidenden Fragen an seine Grenzen.

Die geringe Größe des Versuchstieres mit entsprechend kleinsten anatomischen Strukturen gestalten eine Anastomosierung der Nerven im Rattenmodell schwierig. Bis heute wurde zum zentralen Thema der Kehlkopfreinnervation bei Ratten nur eine Arbeit von Weed et al. (65) aus dem Jahre 1995 veröffentlicht. Weed erweiterte das von Strome etablierte Rattenmodell zur allogenen Kehlkopftransplantation neben einigen technischen Modifikationen zur Erhöhung der Langzeit-Überlebensrate um die Durchführung einer unilateralen Anastomose des rechten N.laryngeus recurrens des Spenderkehlkopfs mit dem linken N.laryngeus recurrens des Empfängers. Nur bei 2 von 36 Ratten ließ sich 8 Wochen postoperativ durch Photodokumentation und Elektromyographie eine erfolgreiche Reinnervation der rechten Stimmlippe mit spontaner Bewegung bei Inspiration im Sinne einer laryngealen Synkinesie nachweisen. Der Erfolg der Reinnervation sei nicht nur von der Intaktheit der Nerven Anastomose, sondern auch von der Vitalität der Muskulatur des transplantierten Kehlkopfs abhängig, welche wiederum unmittelbar an die Durchgängigkeit der venösen Anastomose geknüpft sei. Durch die Verwendung eines 5 mm langen Venensegments aus der V.femoralis, welches schützend um die Nerven Anastomose gelegt und an dem Nerven sowie der Faszie der tiefen Halsmuskulatur fixiert wurde, konnte die initiale Erfolgsquote der Reinnervation von 5,5% auf 10% durch Reduktion der Anastomosenruptur gesenkt werden.

Wenn auch die Vitalitätsrate der Kehlkopftransplantate sowie die Überlebensrate der Empfängertiere durch die Einführung und Weiterentwicklung des heterotopischen Transplantationsmodells deutlich erhöht werden konnten (33), bleiben zahlreiche Probleme noch ungelöst. So gestattet die subkutane Lage des heterotopischen Kehlkopftransplantats bei der Ratte ohne Marsupialisation nicht die notwendigen

Kontrollen durch endoskopische Inspektion mit Biopsiegewinnung ohne Tötung des Versuchstiers(1). Birchall wies zusätzlich auf das Risiko der Schleimhautveränderung im Transplantat hin, da durch die „geschlossene Röhre“ des heterotropischen Transplantats der physiologische Luftkontakt unterbunden ist (7). Anthony et al. (1) gelang es 1995 die vorbeschriebene Problematik in ihrem heterotopen Kehlkopftransplantationsmodell am Hund zu lösen, indem sie den kranialen und distalen Anteil des parallelgeschalteten Kehlkopftransplantats durch die Haut ausleiteten (Abbildung 3). Regelmäßige endoskopische Inspektionen am lebenden Hund waren so möglich.

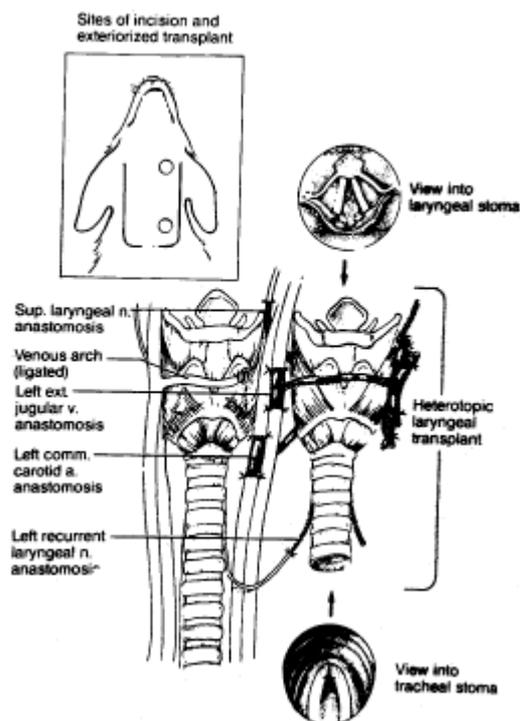


Abbildung 3

Frontansicht der chirurgischen Anatomie eines heterotropischen, allogenen Kehlkopftransplantats beim Hund. Der transplantierte Larynx ist einseitig revaskularisiert und reinnerviert. Beide Enden des heterotropischen Transplantats sind nach außen geleitet. Eine Inspektion der Stimmlippen von oben und unten ist möglich.

Anthony, J.P., Allen, D.B., Trabulsky, P.P., Mahdavian, M., Mathes, S.J.: **Canine laryngeal transplantation: preliminary studies and a new heterotopic allotransplantation model.** *Eur-Arch-Otorhinolaryngol.*, 252(4):197-205, 1995.

Ungeachtet dieses Erfolges bestehen alle mit der Verwendung von Hunden verbundenen Probleme weiterhin fort.

Veröffentlichungen von Birchall aus den Jahren 1997, 1999 und 2002 (6, 7, 21) über ein Kehlkopftransplantationsmodell mit Verwendung verschiedener Schweinerassen verdienen weitere Aufmerksamkeit.

## 1.4 Problemstellung und Ziele der Arbeit

Bietet das Meerschweinchen in der Verwendung für die experimentelle Kehlkopftransplantation Vorteile gegenüber der Ratte?

Die aufgezeigten Nachteile der in der Vergangenheit verwendeten Tiermodelle veranlassten uns auf der Suche nach einem Alternativtier die anatomischen Strukturen von Ratte und Meerschweinchen im kehlkopfnahen Halsbereich genauer zu untersuchen und zu vergleichen. Wie die Ratte gestattet auch das Meerschweinchen eine kostengünstige Beschaffung bei immer knapper werdenden Forschungsmitteln, einen einfachen postoperativen Pflegeaufwand und die Verwendung großer Mengen an Versuchstieren durch geringere ethische Einschränkungen.

Unsere rein auf die anatomischen Verhältnisse beschränkten Untersuchungen sollen nachweisen, ob sich das unterschiedliche Körpergewicht von bis zu ca. 600 Gramm beim Meerschweinchen und von bis zu ca. 370 Gramm bei der Ratte auch in Größenunterschieden der relevanten anatomischen Strukturen im kehlkopfnahen Halsbereich widerspiegelt.

Unter dem Aspekt der Anastomosierbarkeit fehlt derzeit ein exakter Größenvergleich der kehlkopfnahen Strukturen (Nerven, Gefäße, Muskeln) mit Berücksichtigung topographischer Besonderheiten.

Die entsprechenden Meßgrößen sind in der einschlägigen, nur in geringem Umfang vorliegenden Literatur (12, 13, 19, 23, 24, 40, 45, 58, 64) bisher nicht erarbeitet.

## 2 Material und Methodik

In der vorliegenden Arbeit wurden je 10 **Ratten** (*Rattus norvegicus*) des Stammes Wistar und 10 **Meerschweinchen** (*Cavia aperea*) des Stammes BFA bunt (tri-color) untersucht.

Die Geschlechterverteilung war wie folgt:

3 männliche und 7 weibliche **Ratten** (*Rattus norvegicus*)

4 männliche und 6 weibliche **Meerschweinchen** (*Cavia aperea*)

Alle Tiere waren im geschlechtsreifen Alter und wurden von den Charles River Laboratories (Deutschland), Sulzfeld, bezogen. Das Gewicht der untersuchten Ratten lag zwischen 232 und 375 Gramm, das der Meerschweinchen zwischen 402 und 594 Gramm. Die Tiere wurden nach Betäubung mit Äther und intramuskulärer Injektion von Xylazin 2% und Ketamin durch intrapulmonale Applikation von T61 (Wirkstoff: Embutramid 0,2 g, Mebezoniumjodid 0,05 g und Tetracainhydrochlorid 0,005 g) in einer Dosierung von 0,5-2,0 ml entsprechend dem zuvor bestimmten Körpergewicht getötet.

Die Präparation der Tiere und Größenmessungen erfolgten mittels eines Carl-Zeiss-Operationsmikroskops Typ1. Zur Vermessung der anatomischen Strukturen diente ein 12,5-fach vergrößerndes Okular mit Okularmikrometer. In Strukturbereichen unter 0,3 mm ließen sich meist nur Annäherungswerte ermitteln.

Alle Präparationen wurden nach dem gleichen Schema durchgeführt, wobei es nicht immer gelang, jeden einzelnen Meßparameter an jedem Präparat zu bestimmen. Als kraniale Begrenzung des Präparationsgebiets wurde das Zungenbein, als kaudale Begrenzung der apikale Anteil des Manubriums sterni festgelegt. Zunächst erfolgte ein U-förmiger Hautschnitt. Die Schnittführung begann lateral des unteren Incisivus einer Seite und verlief über das laterale Ende der Clavicula bzw. der Schulter zum Manubrium sterni und weiter über die kontralaterale Clavicula/Schulter zum unteren Inzisivus der Gegenseite. Nach Abtragen der Haut unter Bildung eines kranial gestielten Hautlappens und Entfernen des subkutanen Fettgewebes und des Platysmas folgte die Präparation und das Vermessen der

Speicheldrüsen und der Vv.jugulares externae mit Darstellung der Vv.linguofaciales und Vv.maxillares. Sodann wurde die Mobilisation und Entfernung der Speicheldrüsen zur besseren Darstellung der ventralen und lateralen Halsmuskulatur vorgenommen. Anschließend wurde das Halsgefäß-Nerven-Bündel beider Seiten zwischen dem M.sternohyoideus medial und dem M.sternomastoideus lateral aufgesucht. Der M.sternocleidomastoideus wurde zur besseren Übersicht beidseits nach lateral fixiert. Es erfolgte das Durchtrennen des M.omohyoideus und die Präparation des Halsgefäß-Nerven-Bündels mit der A.carotis communis, dem N.vagus und der V.jugularis interna beidseits. Dabei wurde die Freilegung der Gefäße nach kaudal bis zum Zusammenfluß der A.carotis communis beider Seiten und deren Mündungsstelle in den Aortenbogen und nach kranial zunächst bis an den Unterrand des Venter posterior des M.digastricus vorgenommen. Nach vorsichtigem Entfernen des Venter posterior des M.digastricus folgte die Darstellung der Carotisbifurkation sowie der Abgänge der A.carotis externa bis auf Höhe des Zungenbeins. Mediokranial des Ursprungs des M.digastricus Venter posterior erschienen die kaudalen Hirnnerven (N. glossopharyngeus, N.vagus, N.accessorius und N.hypoglossus) im Präparationsgebiet. Anschließend wurde die Präparation der Nerven innerhalb der vorbeschriebenen Grenzen vorgenommen. Nach sicherem Identifizieren des N.recurrens dorsal des M.sternohyoideus und des M.sternothyroideus und lateral der Trachea erfolgte ein vorsichtiges Entfernen der infrahyalen Muskulatur zur erleichterten Präparation und Dokumentation des N.recurrens und der anderen den Kehlkopf versorgenden Gefäße und Nerven. Die einzelnen Präparationsschritte und die dargestellten Strukturen wurden photodokumentiert und in Handskizzen festgehalten. Auf eine statistische Auswertung wurde aufgrund der Stückzahl von jeweils 10 untersuchten Tieren verzichtet.

### 3 Ergebnisse

Die bei der Präparation von Ratte (Photo 1) und Meerschweinchen (Photo 7) freigelegten Strukturen, nämlich die großen Speicheldrüsen, die ventrolaterale Halsmuskulatur sowie die kehlkopfversorgenden und kehlkopfnahen Gefäße und Nerven stellen sich wie folgt dar.

#### 3.1 Makroskopische Anatomie der großen Speicheldrüsen

##### 3.1.1 Ratte [Zeichnung 1]

Nach Entfernen der Haut, des extrem dünn imponierenden Platysmas und einer spärlich ausgebildeten, von der Mandibula bis zur oberen Thoraxapertur und Axillaregion reichenden Schicht von Fettgewebe, kommen die Speicheldrüsen zur Darstellung.

Es handelt sich im Einzelnen um die Glandula (Gl.) mandibularis, die Glandula sublingualis major und die Glandula parotis. Die prominenteste Speicheldrüse ist die **Gl. mandibularis**, von Greene (19) als Glandula submaxillaris bezeichnet. Sie ist eine längsovale, paarige, symmetrisch angelegte Drüse und bedeckt den größten Teil der ventralen Halsregion. Beide Gl. mandibulares stehen entlang der Mittellinie in Kontakt und reichen von Höhe des Zungenbeins bis fast an das Sternum. Der Abstand ihres kaudalen Pols zum Oberrand des Sternums schwankt zwischen 10 und 11 mm.

Dicht der kranioventralen Oberfläche der Gl. mandibularis aufliegend findet man beidseits die linsenförmige **Gl. sublingualis major**. Diese ist so fest mit der Gl. mandibularis verbunden, dass beide oft wie eine Struktur erscheinen und nur durch die meist dunklere Farbe der Gl. mandibularis voneinander unterschieden werden können.

Die gelappte **Gl. parotis** erstreckt sich von der Basis der Ohrmuschel entlang der kaudalen Begrenzung der Mandibula nach ventromedial, wo sie von den beiden anderen großen Speicheldrüsen bedeckt wird. Nach kaudal reicht sie bis fast an die Clavicula.

Auf zahlreiche lokale in der ventrolateralen Halsregion verstreute Lymphknoten sei hingewiesen, ohne näher auf sie einzugehen.

### 3.1.2 Meerschweinchen [ Zeichnung 6]

Nach dem Abpräparieren der Haut imponieren ein kräftiges Platysma und eine deutliche Fettschicht.

Die **Gl. mandibularis** stellt sich erst nach Entfernung des Nodus lymphaticus retropharyngeus medialis dar. Die tiefgelappte Drüse von längsovaler Form reicht medial bis an den M. stylohyoideus und lateral bis an die V.jugularis externa. Ihr kaudaler Pol wird von der Gl. parotis bedeckt.

Kranioventral der Gl. mandibularis liegt die annähernd runde **Gl.sublingualis major**, die medial ebenfalls vom M.sternohyoideus begrenzt wird.

Die größte Speicheldrüse ist die mehrfach gelappte **Gl. parotis**. Lateral an den Meatus acusticus externus grenzend teilt sie sich nach medial v-förmig auf und umgreift den Nodus lymphaticus retropharyngeus medialis mit beiden Schenkeln. Der kaudale Pol reicht bis an den kranialen Rand des M.pectoralis superficialis. Die neben dem Nodus lymphaticus retropharyngeus medialis im ventrolateralen Halsbereich in großer Zahl vorkommenden Lymphknoten bleiben unbeachtet.

## 3.2 Makroskopische Anatomie der ventrolateralen Halsmuskulatur

Die Darstellung der ventrolateralen Halsmuskulatur wurde ausschließlich auf die für den Zugang zum Kehlkopf und zu den kehlkopfnahen Strukturen notwendigerweise zu präparierenden Muskeln beschränkt.

### 3.2.1 Ratte [ Zeichnung 2]

#### 3.2.1.1 Laterale Halsmuskulatur

Der **M.sternomastoideus** entspringt an der Vorderfläche des Manubrium sterni und

hat seinen Ansatz am Processus mastoideus des Os temporale. Der Processus mastoideus lässt sich in Höhe des Schildknorpels 12 bis 13 mm lateral von diesem darstellen. Der Muskel überkreuzt nahe seinem Ursprung den M.sternohyoideus, wird dann medial vom M.sternohyoideus und lateral vom M. cleidomastoideus eingerahmt und bedeckt den M.omohyoideus sowie das Gefäß-Nerven-Bündel. Die maximale Breite des Muskels schwankt zwischen ca. 9 und 10 mm.

Der **M.cleidomastoideus** nimmt seinen Ursprung von dem mittleren Drittel der Clavicula und setzt gemeinsam mit dem M.sternomastoideus am Processus mastoideus an. Er verläuft lateral des M.sternomastoideus und misst 4,5 bis 5 mm in seiner maximalen Breite.

Lateral spannt sich der **M.clavotrapezius** als cervicaler Anteil des M. trapezius zwischen seinem Ursprung, der Linea nuchae superior und der Protuberantia externa, und seinem Ansatz, der Hinterfläche des lateralen Drittel der Clavicula, auf. Die max. Breite des Muskels variiert zwischen 9 und 10 mm.

Am weitesten laterodorsal zieht der bandförmige, 5 mm breite **M.omotransversarius** vom Acromion zu seinem Ursprung an der Schädelbasis, am Atlas und an den Processus transversarii der kranialen cervicalen Wirbel.

### 3.2.1.2 Infrahyoidale Halsmuskulatur

Der **M.sternohyoideus** hat seinen Ursprung an der Hinterfläche des Manubrium sterni, bedeckt in seinem Verlauf Trachea, Schilddrüse und Kehlkopf und setzt, sich nach kranial verjüngend, an der kaudalen Begrenzung des Corpus ossis hyoidei an. Lateral des zwischen 5 und 7 mm breiten Muskels findet man Zugang zum Gefäß-Nerven-Bündel und medial zum N.recurrens.

Lateral der Trachea breitet sich der schmale **M.sternothyroideus** zwischen seinem Ursprung, der Hinterfläche des Manubrium sterni und der Cartilago costalis der 1. und 2. Rippe, und seinem Ansatz, der Cartilago thyroidea aus. Der Muskel misst in seiner max. Breite 2,5 mm.

Der **M.omohyoideus** lässt sich als breites, dünnes, nahezu transparentes Muskelband mit einer max. Breite zwischen 8,5 und 10 mm darstellen. Er entspringt an der kranialen Begrenzung der Scapula, unterkreuzt den M.cleidomastoideus und den M.sternomastoideus, überkreuzt die Gefäß-Nervenstraße und setzt am Corpus ossis hyoidei und am Cornu majus des Zungenbeins an.

Der **M.thyrohyoideus** teilt sich seinen Ursprung an der Cartilago thyroidea mit dem Ansatz des M.sternothyroideus. Er setzt als 1,5 bis 2 mm breiter Muskel am Übergang zwischen Corpus ossis hyoidei und dem Cornu majus des Zungenbeins an.

### 3.2.1.3 Suprahyoidale Halsmuskulatur

Der **M.digastricus** besteht aus einem anterioren und einem posterioren Muskelbauch. Der für die gewählte Fragestellung relevante Venter posterior entspringt vom Processus paramastoideus des Os occipitale, welcher von Hebel (23, 24) als Processus jugulare des Os occipitale bezeichnet wird. Dieser prominente Processus paramastoideus liegt 9 bis 10 mm lateral der Mittellinie auf Höhe zwischen dem Schild- und Ringknorpel. Der Venter anterior nimmt seinen Ursprung von der kaudalen Begrenzung der Symphyse der Mandibula. Beide Muskelbäuche sind über eine gemeinsame Ansatzsehne am Cornu majus des Zungenbein befestigt. Der Venter posterior misst in seiner max. Breite zwischen 6 und 6,5 mm.

Unter dem Venter posterior des M.digastricus verläuft der zwischen 4 und 5 mm breite **M.stylohyoideus** mit Ursprung unmittelbar lateral des Processus paramastoideus und Ansatz am lateralen Anteil des Corpus ossis hyoidei und am Cornu majus des Zungenbeins.

## 3.2.2 Meerschweinchen [ Zeichnung 7]

### 3.2.2.1 Laterale Halsmuskulatur

Der **M.sternomastoideus** hat seinen Ursprung an der Vorderfläche des Manubrium sterni mit sehnigen Verbindungsfasern zum M.pectoralis superficialis und setzt am Processus mastoideus des Os temporale an. Der Processus mastoideus liegt in Höhe des 2.Trachealringes 18 mm lateral der Mittellinie. Das schmale Muskelband mit einer stark schwankenden maximalen Breite zwischen 3 und 5 mm überkreuzt ursprungsnah den M. sternohyoideus und zieht zwischen dem medial gelegenen M.sternohyoideus und dem lateral verlaufenden M.cleidomastoideus zu seinem Ansatz.

Der **M.cleidomastoideus** als ein kranialer Anteil des M.brachiocephalicus (13) spannt sich zwischen seinem Ursprung an der kranialen Begrenzung der lateralen Clavicula und seinem Ansatz am Processus mastoideus aus. Die max. Muskelbreite liegt zwischen 10 und 11 mm.

Der lange **M.omotransversarius** mit seinem Ursprung an der Schädelbasis, am Atlas und den Processus transversarii der kranialen cervicalen Wirbel setzt am Acromion an. Seine max. Breite beträgt 8 mm.

### 3.2.2.2 Infrahyoidale Halsmuskulatur

Der der Trachea und dem Larynx aufliegende **M.sternohyoideus** entspringt an der Hinterfläche des Manubrium sterni und dem 1.Rippenknorpel und setzt am Corpus ossis hyoidei an. Medial steht er in Kontakt zu seinem korrespondierenden Muskel der Gegenseite und weist eine maximale Breite von 4 mm auf.

Die lateralen Anteile der Trachea bedeckend, dorsolateral des M. sternohyoideus entspringt der **M.sternothyroideus** an der Hinterfläche des Manubrium sterni und der 1.Rippe und zieht zur kranial-lateralen Oberfläche der Cartilago thyroidea. Laterodorsal des 2 bis 2,5 mm breiten Muskels verbirgt sich das Gefäß-Nerven-Bündel.

Der **M.thyrohyoideus**, von der caudolateralen Oberfläche der Cartilago thyroidea entspringend, setzt am lateralen Anteil des Corpus ossis hyoidei an. Die Breite des Muskels schwankt zwischen 2 und 2,5 mm.

Der **M.omohyoideus** existiert nicht.

### 3.2.2.3 Suprahyoidale Halsmuskulatur

Der **M.digastricus** entspringt mit seinem Venter posterior vom Processus paracondylaris, der sich auf Höhe zwischen Ringknorpel und 1.Trachealring 11 bis 12 mm lateral der Mittellinie befindet. Der über eine kräftige Zwischensehne angekoppelte Venter anterior hat seinen Ursprung an der caudalen Begrenzung der Mandibulasymphyse. Der kaudale Muskelbauch weist eine maximale Breite von 5 mm auf.

Unter dem M.digastricus verläuft der **M.stylohyoideus**, von Cooper und Schiller (13) auch als M.jugulohyoideus bezeichnet, mit seinem Ursprung kranial-lateral am

Processus paracondylaris und seinem Ansatz am rostralen Drittel des Cornu majus des Zungenbeins. Seine Breite schwankt zwischen 3 und 4 mm.

### 3.3 Makroskopische Anatomie der relevanten Gefäße

#### 3.3.1 Ratte

##### 3.3.1.1 Arterien [Zeichnung 3]

Die **A.carotis communis** entspringt links direkt aus dem Aortenbogen und rechts aus dem 5 mm langen Truncus brachiocephalicus. Der Truncus brachiocephalicus, der eine Kaliberstärke von 1,3 mm aufweist, zweigt sich in die A.subclavia dexter und die an ihrem Ursprung 1,0 mm starke A.carotis communis dexter auf. Die A.carotis communis verläuft beidseits mit einem Lumen von 0,9 bis 1,0 mm Durchmesser in dem Halsgefäß-Nerven-Bündel parallel zur Trachea und dorsal der V.jugularis interna und des N.vagus.

Auf Höhe des 2.Trachealknorpels, an der sog. Carotisbifurkation, zweigt sie sich in die **A.carotis interna** und die **A.carotis externa** auf.

Während die **A.carotis interna** mit einem Kaliber von 0,8 bis 0,9 mm medial des Processus paramastoideus zum Canalis caroticus zieht, teilt sich die **A.carotis externa** mit einem ursprünglichen Durchmesser zwischen 0,9 und 1,0 mm innerhalb unseres Präparationsgebiets in folgende 5 Äste auf:

Die **A.occipitalis** mit einem Kaliber von 0,5 mm zweigt zwischen 1,5 und 2,5 mm oberhalb der Bifurkation etwa auf Höhe des Ringknorpels nach lateral ab, überkreuzt die A.carotis interna, umschlingt den N.hypoglossus und gibt innerhalb des gewählten Präparationsgebietes Äste zur Versorgung von M.digastricus, M.stylohyoideus und M.cleidomastoideus ab.

Die **A.thyroidea superior / cranialis** geht 3 bis 5 mm oberhalb der Bifurkation etwa auf Höhe des distalen Anteils des Schildknorpels mit einem Durchmesser von 0,4 mm nach medial ab. In ihrem bogenförmigen Verlauf nach kaudomedial gibt sie zunächst einen R.laryngeus (0,2 mm) zum Larynx ab, zieht lateral des Kehlkopfs zur

Glandula thyroidea und anastomosiert nach Abgabe drüsenversorgender Äste auf Höhe des Schilddrüsenisthmus mit der A.thyroidea inferior / caudalis.

Die **A.pharyngea ascendens**, die mit seltenen Ausnahmen gemeinsam mit der A.thyroidea superior entspringt, zeigt einen Durchmesser von 0,3 mm und versorgt die Wand des Pharynx und die infrahyoidale Muskulatur. Bei 2 von 10 Ratten fand sich ein separater, eng beieinander liegender Abgang der beiden Arterien aus der A.carotis externa.

Die **A.lingualis**, unmittelbar kranial des Cornu majus des Zungenbeins, 8 mm oberhalb der Bifurkation, abgehend, zieht medial des N.hypoglossus mit einem Kaliber von 0,4 bis 0,5 mm zur Zunge.

Die 0,6 bis 0,7 mm starke **A.facialis**, von Greene (19) als A.maxillaris externa bezeichnet, zweigt 9 mm oberhalb der Bifurkation von der A.carotis externa ab. An dieser Stelle biegt der Hauptstamm der A.carotis externa im rechten Winkel nach lateral ab. Während die A.facialis vom N. hypoglossus überkreuzt entlang der Grenze zwischen M.masseter und M.digastricus Venter anterior gesichtswärts zieht, erreicht der Hauptstamm mit einem Kaliber von 0,7 bis 0,8 mm die Ohrregion, wo er sich in seine Endäste aufzweigt.

### 3.3.1.2 Venen [ Zeichnung 4]

Die **V.jugularis externa** bildet sich 12 bis 14 mm oberhalb des kranialen Sternumrands im lateralen Halsbereich aus dem Zusammenfluß der **V.maxillaris** und der **V.linguofacialis**. Bei insgesamt stark schwankendem Kaliber der Venen weist die V.maxillaris am Zusammenfluß einen Durchmesser von 0,5 bis 1,0 mm, die V.linguofacialis einen Durchmesser von 0,3 bis 0,6 mm und die V.jugularis externa von 0,9 bis 2 mm auf.

Die oberflächlich zwischen der lateral gelegenen Glandula parotis und der medial gelegenen Glandula mandibularis verlaufende **V.linguofacialis** mit einem Kaliber zwischen 0,4 und 0,6 mm erhält ihre Zuflüsse aus der V.facialis und der V.lingualis auf einer Höhe 3 bis 5 mm rostral des Zungenbeins und drainiert außerdem über einen 0,2 mm bis 0,4 mm starken R.glandularis die Gl.mandibularis und Gl.sublingualis major sowie über mehrere kleine Äste die Gl parotis. Über eine 0,2 mm starke V.hyoidea, die in den R.glandularis der V.linguofacialis einmündet, besteht eine Verbindung zu dem nur sehr schwach ausgebildeten **Arcus**

**venosus hyoideus.** Die V.hyoidea verläuft in der Tiefe zwischen dem M.digastricus Venter posterior und dem M.masseter gemeinsam mit dem Ductus der Gl.mandibularis und drainiert neben der oberflächlichen Zungenbeinregion den M.digastricus, M.sternohyoideus, M.omohyoideus und Teile der suprahyoidalen Muskulatur.

Die 0,2 bis 0,5 mm starke **V.facialis**, die über zahlreiche Zuflüsse die laterale Nasenregion, die Lippen, die Wangenregion und Anteile der Kaumusculatur drainiert (19), verläuft im Halsbereich oberflächlich in der Furche zwischen M.masseter und M.digastricus Venter anterior und vereinigt sich mit der von medial einmündenden V.lingualis auf einer 4 mm oberhalb der Zungenbeins gedachten Horizontalen.

Die **V.lingualis**, als venöser Abfluß der Zunge, gibt in ihrem Verlauf zwischen M.masseter und M.digastricus Venter anterior mit einem Durchmesser zwischen 0,4 und 0,6 mm einen anastomosierenden Ast zum 0,1 bis 0,2 mm starken Arcus venosus hyoideus ab und mündet auf der ventralen Oberfläche des M.masseter auf ihrem Weg zur V.jugularis externa zusammen mit der V.facialis in die V.linguofacialis. Die in der Tiefe verlaufende **V.maxillaris** erhält ihren Zufluß aus dem Plexus pterygoideus und einem komplexen Geflecht von Venen, welches den Blutabfluß aus dem Bereich der Augenhöhle, des Gaumens, des Ohrs und der Kaumusculatur sichert (12). Sie erscheint distal des Angulus mandibulae im Präparationsgebiet, wo sie eine Stärke zwischen 0,6 und 2,0 mm aufweist. Bei ihrem Verlauf durch die Gl.parotis mit Aufnahme drüsendrainerender Äste verjüngt sie sich auf 0,5 bis 1,0 mm und vereinigt sich mit der V.linguofacialis zur **V.jugularis externa**.

Die **V.jugularis externa**, 0,9 bis 1,3 mm stark, verläuft oberflächlich an der Grenze zwischen dem medial gelegenen M.sternomastoideus und dem lateral gelegenen M.clavotrapezius eingebettet in kraniale Anteile der Glandula parotis unter dem Platysma kaudalwärts und nimmt auf ihrem Weg vor Überkreuzen der Clavicula in variierender Höhe 0,1 bis 0,2 mm starke Äste aus der Gl parotis und regionalen Lymphknoten auf. Etwa auf Höhe der Clavicula erhält sie Zufluß aus der in der Furche zwischen dem M.deltoideus pars clavicularis und dem M.pectoralis superficialis verlaufenden V.cephalica mit einem Durchmesser zwischen 0,3 und 0,4 mm und aus der wenige Millimeter distal mündenden 0,2 mm starken V.cephalica accessoria, welche sich bei 6 der untersuchten Ratten fand. Die V.jugularis externa,

die in diesem Bereich einen Durchmesser bis zu 5 mm aufweist, vereinigt sich distal der Clavicula mit der V.axillaris zur V.subclavia.

Die **V.jugularis interna** verlässt durch das Foramen jugulare der Schädelbasis die Schädelgrube und tritt mediocranial des Processus paramandibularis bedeckt vom M.digastricus Venter posterior und dem M.stylohyoideus mit einem Durchmesser zwischen 0,4 und 0,6 mm ins Präparationsgebiet ein, wo sie die mit der A. occipitalis verlaufende 0,2 mm starke **V.occipitalis**, die nicht weiter verfolgt wird, aufnimmt. Im weiteren Verlauf in dem Halsgefäß-Nerven-Bündel liegt sie lateral und oberflächlich mit einem schwankenden Durchmesser zwischen 0,3 und 0,5 mm, tiefer medial verläuft die A.carotis communis und tiefer lateral der N.vagus. In schwankender Höhe zwischen 5. und 7.Trachralring, etwa auf Höhe des distalen Pols der Glandula thyroidea, erhält sie Zufluß von medial aus der 0,2 bis 0,3 mm starken **V.pharyngea**, welche über separate Äste Schilddrüse, Pharynx , infrahyoidale Muskulatur und Larynx drainiert.

Eine Verbindung der V.jugularis interna zur V. jugularis externa über die V.pharyngea und den Arcus venosus hyoideus ist bei Fehlen anastomosierender Äste der V.pharyngea zur Zungenbeinregion nicht existent.

Bevor die V.jugularis interna sich auf Höhe der ersten Rippe mit der V.subclavia zur V.cava superior vereint, nimmt sie von medial auf variierender Höhe die 0,2 mm starke V.thyroidea caudalis (0,2 mm) auf.

### 3.3.2 Meerschweinchen

#### 3.3.2.1 Arterien [ Zeichnung 8]

Die Aa. carotes communes entspringen beide aus dem 5-7 mm langen, 2,5 mm kaliberstarken Truncus brachiocephalicus links lateral der Trachea. Auf Höhe der 1.Rippe, 7 mm distal der kranialen Begrenzung des Sternums verlässt die **A.carotis communis sinister** den Truncus brachiocephalicus und zieht links lateral und parallel der Trachea kranialwärts. Zwei bis drei Millimeter kranial des Ursprungs der A.carotis sinistra, 5 mm distal der kranialen Begrenzung des Sternums zweigt sich der Truncus brachiocephalicus am linken Rand der Trachea in die **A.carotis dexter** und in die **A.subclavia dexter** auf. Bei zwei Tieren fand sich ein gemeinsamer

Ursprung der Aa. carotes communes vom Truncus brachiocephalicus auf Höhe der 1. Rippe. Die A.carotis dexter überkreuzt die Trachea direkt dorsal der kranialen Begrenzung des Sternums, um rechts lateral und parallel der Trachea kranialwärts zu ziehen.

Im Halsgefäß-Nerven-Bündel verläuft die A.carotis communis auf beiden Seiten mit einem Durchmesser zwischen 1,3 und 1,5 mm dorsomedial der V.jugularis interna und medial des N.vagus.

Auf Höhe des 2.Trachealringknorpels, unmittelbar kaudal der Bifurkation, entspringt aus der A.carotis communis nach dorsolateral die **A.occipitalis** mit einem Durchmesser zwischen 0,5 und 0,7 mm. Sie zieht nach lateral zum M.digastricus Venter posterior, überkreuzt den N.vagus und unterkreuzt den N.hypoglossus. Der medialen Begrenzung des M.digastricus Venter posterior nach kaudal folgend bleibt sie medial des Processus paracondylaris, begleitet den N.accessorius und gibt in unserem Präparationsgebiet Versorgungsäste zum M.sterno- und M.cleidomastoideus ab.

Die A.carotis communis zweigt sich an ihrer Bifurkation auf Höhe zwischen 1. und 2.Trachealknorpel in die A.carotis externa und A.carotis interna auf.

Die kleinkalibrige **A.carotis interna** mit einem Durchmesser von 0,2 mm bis 0,3 mm zieht dorsolateral der A.carotis externa und medial des Ganglion cervicale superius des Truncus sympathicus, den N.laryngeus superior überkreuzend, zum Canalis caroticus der Schädelbasis.

Die kräftiger ausgeprägte **A. carotis externa** mit einem Kaliber zwischen 1,0 und 1,4 mm zweigt sich mit zahlreichen Variationen in ihre Äste auf:

Die 0,5 bis 0,7 mm starke **A.thyroidea superior / cranialis** entspringt auf Höhe des 1.Trachealknorpels und zweigt sich mit kranialen Ästen zum M.cricothyroideus, M.sternohyoideus und M.sternothyroideus auf. Ein bogenförmig kaudalwärts ziehender Ast anastomosiert nach Abgabe schilddrüsenversorgender Äste nahe der Trachea verlaufend mit der A.thyroidea caudalis. Bei einem Tier war die A.thyroidea cranialis linksseitig nicht nachweisbar.

Die **A.laryngea** mit einem Durchmesser zwischen 0,2 und 0,4 mm, die auf Höhe der kaudalen Begrenzung des Ringknorpels abzweigt, steigt zum ventrolateralen Anteil des Kehlkopfs auf und gibt versorgende Äste zum Zungenbein, zum M.thyrohyoideus und zwischen Schild- und Ringknorpel zum Larynxinneren ab.

Neben diesen separaten Abgängen der A.thyroidea superior und A.laryngea von der A.carotis communis fanden wir bei 3 der untersuchten Tiere einen gemeinsamen Ursprung beider Gefäße in variierenden Abgangshöhen.

Die 0,2 bis 0,3 mm starke **A.pharyngea ascendens** entspringt entweder direkt aus der dorsalen Wand der A.carotis communis in variierender Höhe zwischen laryngotrachealem Übergang und der Mitte der Cartilago thyroidea oder gemeinsam mit der A.occipitalis. Die Arterie verläuft medial des N.glossopharyngeus zum Pharynx mit versorgenden Ästen zur ventralen vertebralen Muskulatur.

Als weiterer Ast der Arteria carotis externa verlässt die von Cooper und Schiller(13) als **A.temporalis superficialis** benannte Arterie mit einem Kaliber von 0,7 und 0,8 mm die A.carotis externa variierend auf Höhe zwischen kranialer Begrenzung der Cartilago cricoidea und der Mitte der Cartilago thyroidea, wo sie vom N.hypoglossus überkreuzt wird. Eingebettet zwischen M.stylohyoideus dorsal und M.digastricus Venter posterior ventral zieht die Arterie der kaudalen Begrenzung der Mandibula folgend nach kaudolateral, gibt versorgende Rr.musculares zum M.masseter und Äste zum kranialen Anteil der Glandula parotis ab und verlässt lateral des Processus paracondylaris das Präparationsgebiet in Richtung Ohr.

Neben kleinen, in ihrem Ursprung stark variierenden Ästen zur Versorgung der regionalen Lymphknoten, der kranialen Speicheldrüsen, des M.digastricus und der Kaumuskulatur zweigt auf Höhe der kranialen Begrenzung des Schildknorpels die kräftige 0,7 bis 0,9 mm starke **A.lingualis** nach kraniomedial ab. Die Arterie verläuft parallel und lateral des N.hypoglossus und teilt sich kaudal des Zungenbeins in 3 Äste auf. Ein nach medial in Richtung Corpus ossis hyoidei ziehender Ast überkreuzt den N.hypoglossus und versorgt die infrahyoidale Muskulatur. Ein weiterer Ast zieht unter dem Corpus ossis hyoidei lateral des N.hypoglossus zur Zunge. Der dritte Ast versorgt das Cornu majus des Zungenbeins.

Auf Höhe zwischen der Cartilago thyroidea und dem Zungenbein zweigt die 0,5 bis 0,7 mm starke **A.facialis** von der A.carotis externa ab, welche sich in die **A.maxillaris** als Endast fortsetzt.

Die **A.facialis** versorgt mit einem ventromedial des M.digastricus Venter anterior verlaufenden Ast die Submentalregion und die Lippen und erreicht mit einem sich auf der lateralen Fläche des M.masseter auffächernden Ast die Gesichtsregion.

### 3.3.2.2 Venen

[ Zeichnung 9]

Die **V.jugularis externa** wird aus dem Zusammenfluß von **V.linguofacialis** und **V.maxillaris** zwischen 25 und 26 mm oberhalb der kranialen Begrenzung des Sternums im lateralen Halsbereich gebildet. Am Zusammenfluß weisen die Venen stark schwankende Durchmesser auf. Es fanden sich für die **V.maxillaris** Durchmesser von 0,7 bis 1,2 mm, für die **V.linguofacialis** von 0,7 bis 1,2 mm und für die **V.jugularis externa** von 1,0 bis 1,9 mm.

Die prominente, oberflächlich zwischen der lateral gelegenen Glandula parotis und dem medial gelegenen Nodus lymphaticus retropharyngeus medialis und der Glandula mandibularis verlaufende **V.linguofacialis** mit einem Kaliber zwischen 0,8 und 1,2 mm entsteht aus dem Zusammenfluß der **V.facialis** und der **V.lingualis** auf Höhe des laryngotrachealen Übergangs. Sie drainiert über mehrere kleine Äste die Glandula mandibularis, Glandula sublingualis major sowie regionale Lymphknoten. Über ein feines Venengeflecht im Fettgewebe des Spatium intermandibularis steht sie mit der **V.linguofacialis** der Gegenseite in Verbindung.

Die **V.facialis** mit einem variierenden Kaliber zwischen 0,6 und 1,0 mm erhält zahlreiche Zuflüsse von der Nase, den Lippen, der Wangenregion und dem M.masseter und zieht auf dem M.masseter entlang der kaudalen Begrenzung der Mandibula kaudalwärts bis zu ihrer Vereinigung mit der von medial zufließenden **V.lingualis**.

Die **V.lingualis** mit ihrem Ursprung in der Zunge biegt in ihrem absteigenden Verlauf auf Höhe des Corpus ossis hyoidei stark nach ventral ab. An dieser Stelle weitet sie sich bis zu 1,8 mm auf und steht über einen anastomosierenden Ast mit dem bis zu 1,0 mm starken, kaudal des Zungenbeins liegenden, Arcus venosus hyoideus in Verbindung. Nach dem weiteren Verlauf nach ventrokaudal zwischen der kaudalen Begrenzung der Mandibula und dem Venter posterior des M.digastricus erreicht sie mit einer zwischen 0,7 und 1,1 mm schwankenden Stärke den Zusammenfluß mit der **V.facialis**.

Die **V.maxillaris** drainiert mit zahlreichen Ästen die Augenhöhle, die Nasenhöhle, das Ohr, den Gaumen und die Kaumuskulatur und weist im Bereich des Angulus mandibulae eine Stärke zwischen 1,4 und 2,0 mm auf. Sich in ihrem weiteren Verlauf durch die Glandula parotis auf 0,7 bis 0,9 mm verjüngend, nimmt sie drainierende

Äste aus der Glandula parotis auf und mündet den M.cleidomastoideus bogenförmig überkreuzend gemeinsam mit der V.linguofacialis in die V.jugularis externa.

Die **V.jugularis externa**, 1,0 bis 1,2 mm stark, zieht zwischen M.sternomastoideus und M.cleidomastoideus eingebettet in ventrale Anteile der Glandula parotis und medial des Nodus lymphaticus retropharyngeus medialis direkt unter der Haut und dem Platysma kaudalwärts, um sich auf Höhe der 1.Rippe mit der V.subclavia zur V.brachiocephalica zu vereinen. Sie nimmt in diesem Verlauf in variierender Höhe drainierende 0,1 bis 0,3 mm starke Äste aus der Glandula parotis und den übrigen großen Speicheldrüsen sowie aus lokalen Lymphknoten auf. In einer Höhe zwischen 7 und 13 mm oberhalb der kranialen Begrenzung des Sternums erhält die V.jugularis externa Zufluß aus der in der Furche zwischen M.deltoideus und M.pectoralis superficialis verlaufenden V.cephalica mit einem Kaliber von 0,2 mm bis 0,3 mm. Bei vier der zehn untersuchten Tiere fand sich eine wenige Millimeter distal mündende V.cephalica accessoria mit einem Durchmesser von 0,1 bis 0,2 mm. Kurz vor Vereinigung mit der V.axillaris zur V.subclavia weist die V.jugularis externa ein Kaliber zwischen 1,5 und 2 mm auf.

Die **V.jugularis interna** tritt mediokranial des Processus paracondylaris bedeckt vom M.diaphragmaticus Venter posterior durch das Foramen jugulare mit einem stark schwankenden Durchmesser zwischen 0,6 und 1,2 mm in den Halsbereich ein. Unmittelbar nach dem Durchtritt durch das Foramen jugulare nimmt sie von kranio-medial über einen gemeinsamen Zufluss die 0,3 bis 0,5 mm starke **V.vertebralis** und mehrere die Kaumuskulatur drainierende **Vv.pterygoideae** und von kaudolateral die mit der A.occipitalis verlaufende **V.occipitalis** mit einem Durchmesser von 0,2 bis 0,3 mm auf.

In ihrem weiteren Verlauf überkreuzt die 0,5 bis 0,8 mm starke V.jugularis interna den M.omotransversarius, erhält in variierender Höhe Zufluss aus regionalen Lymphknoten und den großen Speicheldrüsen und zieht in dem Halsgefäß-Nerven-Bündel ventrolateral kaudalwärts, während die A.carotis communis dorsomedial und der N.vagus dorsolateral verlaufen.

In schwankender Höhe zwischen dem 11. und 16. Trachealknorpel nimmt die V.jugularis interna von medial die **V.pharyngea** mit einem Durchmesser zwischen 0,2 und 0,3 mm und weiter distal die 0,2 mm starke **V.thyroidea caudalis** auf. Bei zwei der untersuchten Tiere fand sich ein gemeinsamer Zufluß von V.pharyngea und V.thyroidea caudalis. Während die V.thyroidea caudalis die Schilddrüse, die

Trachea und den Ösophagus drainiert, übernimmt die V.pharyngea den venösen Abfluß aus der Schilddrüse, dem Larynx, dem Pharynx und deren Muskulatur. Über ein komplexes Venengeflecht, welches sich über die ventrale Oberfläche des Kehlkopfs bis zum Zungenbein ausdehnt, kommuniziert die V.pharyngea mit der gleichnamigen Vene der Gegenseite und anastomosiert über mehrere Äste mit dem bis zu 1 mm starken Arcus venosus hyoideus ventrokaudal des Zungenbeins. Eine Verbindung zur V.jugularis externa besteht durch die ebenfalls mit dem Arcus venosus hyoideus anastomosierende V.lingualis.

Bei der Hälfte der Tiere vereinigt sich die V.jugularis interna gemeinsam mit der V.jugularis externa und der V. axillaris bedeckt vom M.sternohyoideus und dem kranialen Anteil des M.pectoralis superficialis zur V.subclavia, während die V.jugularis interna bei den übrigen Tieren direkt in die proximale V.subclavia mündet.

### 3.4 Makroskopische Anatomie der Nerven

#### 3.4.1 Ratte [ Zeichnung 5]

##### 3.4.1.1 Kehlkopf innervierende Nerven

Die den Kehlkopf innervierenden Nerven, der N.laryngeus superior und der N.laryngeus recurrens, sind Äste des N.vagus.

Der **N.vagus** verlässt mit einem Durchmesser zwischen 0,5 und 0,6 mm gemeinsam mit dem kranial verlaufenden N.glossopharyngeus und dem kaudal ziehenden N.accessorius die Schädelbasis durch das Foramen jugulare und wird kranio-medial des Processus paramastoideus mit seinem 0,9 mm breiten Ganglion inferior (Ganglion nodosum) im Präparationsgebiet sichtbar.

Vom proximalen Pol des Ganglion inferior zweigt der 0,2 mm starke **R.pharyngeus** nach medial ab, welcher, mit dem N.glossopharyngeus verlaufend, sich in der Pharynxmuskulatur verzweigt.

Der **N. laryngeus superior / cranialis** mit einem Kaliber zwischen 0,3 und 0,5 mm entspringt am distalen Pol des Ganglion inferior des N.vagus, etwa auf Höhe des 1.Trachealknorpels, unterkreuzt die A.carotis communis auf Höhe der Bifurkation und

zieht bogenförmig zum Kehlkopf. Dort teilt er sich extralaryngeal in drei Äste auf. Der kraniale Ast tritt als R.internus in den Schildknorpel ein. Der mittlere Ast zieht als R.externus zum M.cricothyroideus. Der laterodorsal des Kehlkopfs in kaudaler Richtung zum oberen Ösophagus verlaufende R.dorsalis accessorius (31) gibt neben Versorgungsästen zum Pharynx, zum pharyngoösophagealen Übergang und zum oberen Ösophagus einen anastomosierenden Ast zum N.laryngeus recurrens ab.

In seinem weiteren Verlauf zieht der N.vagus in dem Halsgefäß-Nerven-Bündel lateral der A.carotis communis kaudalwärts und gibt im Thoraxraum den N.laryngeus recurrens ab.

Der 0,1 bis 0,2 mm starke **N.laryngeus recurrens** verläuft aus dem Thorax aufsteigend dorsolateral der Trachea anliegend und vom M.sternohyoideus und M.sternothyroideus bedeckt unter Abgabe von Ästen zur Trachea und zum Ösophagus kranialwärts. Im weiteren Verlauf durchzieht er die Schilddrüse trachea-nah und zweigt sich kaudal der Cartilago cricoidea in den N.laryngeus inferior zur Versorgung der laryngealen intrinsischen Muskulatur und einen mit dem R.dorsalis accessorius (31) des N.laryngeus superior anastomosierenden Ast auf.

#### **3.4.1.2 Kehlkopfnahe Nerven**

Der N.glossopharyngeus und der N.accessorius verlassen gemeinsam mit dem N.vagus die Schädelbasis durch das Foramen jugulare.

Der **N.glossopharyngeus**, mit einem Kaliber von 0,4 bis 0,5 mm, durchzieht am weitesten kranial das Foramen jugulare der Schädelbasis, überkreuzt die A.carotis interna und verläuft zwischen der A.carotis externa und interna medial des M.stylohyoideus kranialwärts. Er bildet mit seinem Ramus pharyngeus und dem R.pharyngeus des N.vagus den Plexus pharyngeus und endet mit Rr.linguales im Zungengrund.

Der **N.accessorius** mit einem Durchmesser von 0,6 bis 0,8 mm tritt am weitesten kaudal durch das Foramen jugulare, überkreuzt den N.hypoglossus, wird kaudal des Processus paramastoideus von der A.occipitalis überquert und zieht medial von ihr nach kaudodorsal. Mit einem Ast innerviert er den M.sternomastoideus und den M.cleidomastoideus, mit dem anderen Ast zieht er mit Fasern aus C3 und C4 zum lateralen Halsdreieck zur Innervation des M.clavotrapezius.

Im Hinblick auf den möglichen Nutzen zur Reinnervation eines transplantierten

Kehlkopfes erfolgte die Präparation des N.hypoglossus mit der Ansa cervicalis. Der **N.hypoglossus** mit einem Kaliber von 0,7 bis 0,9 mm tritt durch den Canalis n. hypoglossi der Schädelbasis und erscheint medial des Processus paramastoideus im Präparationsgebiet. Er wird vom N.accessorius überkreuzt, umschlingt bogenförmig die A.occipitalis und legt sich nach kranial ansteigend der A.carotis externa lateral an. Dort wo der Hauptstamm der A.carotis externa im rechten Winkel nach lateral zieht, etwa neun Millimeter oberhalb der Carotisbifurkation, überkreuzt der N.hypoglossus die A.carotis externa und zieht lateral der A.lingualis zur Zunge. Etwa 2 bis 2,5 mm medial des Processus paramastoideus zweigt kaudalwärts der **R.descendens des N.hypoglossus** mit einem Durchmesser von 0,1 mm bis 0,2 mm ab, welcher sich mit Fasern aus C1-C3, schlingenförmig die **Ansa cervicalis** bildend, verbindet.

### 3.4.2 Meerschweinchen [ Zeichnung 10]

#### 3.4.2.1 Kehlkopf innervierende Nerven

Die Kehlkopfinnervation erfolgt über den N.laryngeus superior und den N.laryngeus recurrens als Äste des N.vagus.

Der **N.vagus** tritt mit einem Kaliber von 0,9 bis 1,0 mm kaudal des N.glossopharyngeus und rostral des N.accessorius gemeinsam mit diesen durch das Foramen jugulare der Schädelbasis und erscheint kranio-medial des Processus paracondylaris mit seinem zwischen 1,2 und 1,4 mm breiten Ganglion inferior im Halsbereich.

Am proximalen Pol des Ganglion inferior des N.vagus nimmt der 0,2 bis 0,3 mm starke **R.pharyngeus** seinen Ursprung und verzweigt sich mit Fasern des N.glossopharyngeus diesen begleitend in der Pharynxmuskulatur.

Distal des Ganglion inferior, auf einer Höhe variierend zwischen 1.Trachealknorpel und Mitte Cartilago cricoidea, zweigt der 0,4 bis 0,6 mm starke **N.laryngeus superior / cranialis** vom N.vagus ab, unterkreuzt die A.carotis communis kranial der Carotisbifurkation auf Höhe des laryngotrachealen Übergangs und zieht einen Bogen beschreibend zum Kehlkopf. Extralaryngeal teilt er sich in einen stärkeren (0,2-0,3 mm) kranialen Ast, der als R.internus durch den M.thyrohyoideus und den lateralen Anteil des Schildknorpels in den Kehlkopf eintritt, und einen schwächeren (0,1-0,2

mm) kaudalen Ast , der sich als R.externus im M.cricothyroideus verzweigt, auf. Bei vier der untersuchten Tiere war ein anastomosierender, schwacher Ast von 0,1 mm Stärke vom R.externus des N.laryngeus superior zum N.laryngeus recurrens nachweisbar.

In seinem weiteren Verlauf wird der N.vagus mit einem Durchmesser von 0,9 mm auf Höhe zwischen 1. und 2.Trachealknorpel vom N.hypoglossus und der A.occipitalis überkreuzt und zieht schließlich im Halsgefäß-Nerven-Bündel lateral der A.carotis communis und dorsomedial der V.jugularis interna kaudalwärts in den Thoraxraum, wo er den N.laryngeus recurrens abgibt.

Der 0,2 bis 0,3 mm starke **N.laryngeus recurrens** zieht aus dem Thorax aufsteigend zwischen Trachea und Ösophagus lateral des M.sternohyoideus und dorsal des M.sternothyroideus unter Abgabe von Ästen zur Trachea und zum Ösophagus kranialwärts. Bei seinem Verlauf durch die Schilddrüse behält er Kontakt zur Trachea und tritt schließlich an der laterokaudalen Begrenzung des M.cricothyroideus als **N.laryngeus inferior** zur Innervation der laryngealen intrinsischen Muskulatur in den Kehlkopf ein. Wie bereits zuvor beschrieben fand sich bei 4 Tieren kurz vor Eintritt des N.laryngeus recurrens in den Kehlkopf der Abgang eines 0,1 mm starken, anastomosierenden Astes zu dem R.externus des N.laryngeus superior.

### 3.4.2.2 Kehlkopfnahe Nerven

Gemeinsam mit dem N.vagus treten der N.glossopharyngeus und der N.accessorius durch das Foramen jugulare der Schädelbasis in den Halsbereich ein. Der **N.glossopharyngeus** mit einem Durchmesser von 0,5 bis 0,6 mm durchzieht das Foramen jugulare am weitesten rostral, überkreuzt die A.carotis interna und verläuft entlang der medialen Begrenzung der Bulla tympanica in der Tiefe kranialwärts. Er innerviert über den Plexus pharyngeus, der sich aus dem R.pharyngeus des N.vagus und des N.glossopharyngeus bildet, Teile der Pharynxmuskulatur und endet mit Rr.linguales im Zungengrund.

Der 0,6 bis 0,7 mm starke **N.accessorius** tritt am weitesten kaudal durch das Foramen jugulare und erscheint kranial des N.hypoglossus und kaudal des N.vagus im Halsbereich. Bei seinem Verlauf nach kaudodorsal überkreuzt er den N.hypoglossus, wird selbst kaudal des Processus paracondylaris von der A.occipitalis überkreuzt und begleitet diese, ihr medial folgend, kaudalwärts. Er innerviert den M.sternomastoideus und M.cleidomastoideus mit einem Ast und zieht

mit Fasern aus C3 und C4 anastomosierend zum lateralen Halsdreieck, um den M.omotransversarius und den M.trapezius zu innervieren.

Wegen seiner möglichen Bedeutung zur Reinnervation eines transplantierten Kehlkopfes erfolgte die Präparation des N.hypoglossus mit der Ansa cervicalis. Der **N.hypoglossus**, mit einem Kaliber zwischen 0,7 und 0,9 mm, zieht durch den Canalis n. hypoglossi der Schädelbasis und erscheint von allen beschriebenen Nerven am weitesten kaudal und medial des Processus paracondylaris im Präparationsgebiet. In seinem nach kraniomedial gerichteten Verlauf wird er vom N.accessorius überkreuzt, vom N.vagus unterkreuzt, umschlingt bogenförmig die A.occipitalis und folgt der A.carotis externa, lateral von ihr verlaufend, kranialwärts. In variierender Höhe zwischen Cartilago thyroidea und Cartilago cricoidea überkreuzt der N.hypoglossus die A.carotis externa und zieht medial der A.lingualis zum Zungenbein und zur Zunge.

Zwischen 2 und 4 mm medial des Processus paracondylaris entspringt der 0,1 bis 0,2 mm starke R.descendens aus dem N.hypoglossus, welcher sich mit Fasern aus C1-C3 verbindet und so schlingenförmig die **Ansa cervicalis** bildet.

### 3.5 Biometrische Daten

#### 3.5.1 Tabelle 1

Ratte - Rattus norvegicus Stamm Wistar max. Durchmesser (mm)

Tier	Geschlecht	Körpermasse	Arteria																Arteria	
			A. carotis communis		A. carotis interna		A. carotis externa		A. occipitalis		A. thyroidea superior		A. pharyngea ascendens		A. lingualis		A. facialis		8 Ateria	
Nr.	M / W	(g)	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links
2	W	232	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,9	0,4	0,5	0,4	0,3	0,2	0,2	0,5	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6
6	W	243	1,0	1,0	0,7	0,9	0,9	0,8	0,5	0,4	0,5	0,5	0,2	0,2	0,4	0,4	0,5	0,7	0,6	0,6
7	W	267	1,1	0,9	0,7	0,8	1,0	1,0	0,6	0,6	0,5	0,5	0,3	0,3	0,7	0,6	0,6	0,5	0,7	0,7
4	W	286	0,9	0,9	0,8	0,7	0,8	1,0	0,5	0,5	0,5	0,4	0,3	0,2	0,4	0,4	0,7	0,7	0,6	0,6
1	W	300	0,9	1,0	0,9	0,9	1,0	0,9	0,5	0,5	0,4	0,4	0,3	0,4	0,3	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6
5	W	305	0,9	1,1	0,9	0,9	1,0	1,0	0,5	0,6	0,4	0,6	0,1		0,6	0,6	0,5	0,5	0,6	0,8
3	W	318	1,0	0,9	0,9	0,8	1,0	0,9	0,5	0,4	0,4	0,5	0,2	0,2	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6
10	M	340	1,0	0,9	0,8	0,9	1,0	1,0	0,6	0,5	0,5	0,5	0,2	0,2	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6
9	M	356	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	0,5	0,5	0,4	0,5	0,3	0,3	0,6	0,4	0,7	0,6	0,7	0,6
8	M	375	1,0	1,0	0,8	0,9	0,9	1,0	0,5	0,4	0,4	0,4	0,2	0,3	0,5	0,5	0,5	0,7	0,6	0,7
Mittelwert		302	0,97	0,96	0,82	0,85	0,93	0,94	0,51	0,49	0,44	0,46	0,23	0,26	0,49	0,47	0,57	0,60	0,62	0,63
N		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	10	10	10	10	10	10
min		232	0,9	0,9	0,7	0,7	0,8	0,8	0,4	0,4	0,4	0,3	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6
Stabw		46,9	0,07	0,07	0,08	0,07	0,08	0,07	0,06	0,07	0,05	0,08	0,07	0,07	0,12	0,08	0,08	0,08	0,03	0,05
max		375	1,1	1,1	0,9	0,9	1	1	0,6	0,6	0,5	0,6	0,3	0,4	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8
Variationskoeffizient			0,07	0,07	0,10	0,08	0,09	0,07	0,11	0,15	0,12	0,18	0,29	0,28	0,24	0,18	0,14	0,14	0,05	0,08

### 3.5.2 Tabelle 2

Ratte - Rattus norvegicus Stamm Wistar max. Durchmesser (mm)

Nr.	Tier	Geschlecht	Körpermasse (g)	Vena										Vena	
				V. linguofacialis		V. maxillaris		V. jugularis externa		V. jugularis interna		V. pharyngea		4 Vena	
	M / W			rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links
2	W	232		0,6	0,5	0,7	0,8	1,0	1,1	0,5	0,4	0,2	0,1	0,7	0,7
6	W	243		0,4	0,5	0,7	0,7	0,9	1,1		0,3		0,1	0,7	0,7
7	W	267		0,7	0,4	0,8	0,6	1,3	1,0	0,5	0,5	0,2	0,2	0,8	0,6
4	W	286		0,4	0,4	0,5	0,4	1,0	0,9	0,3	0,3	0,1	0,1	0,6	0,5
1	W	300		0,5	0,4	0,5	0,4	2,0	1,3	0,5	0,5	0,2	0,2	0,9	0,7
5	W	305		0,6	0,6	0,9	1,0	1,5	1,7	0,4	0,4	0,1	0,2	0,9	0,9
3	W	318		0,6	0,6	0,9	0,7	1,2	0,9	0,4	0,4	0,2	0,2	0,8	0,7
10	M	340		0,5	0,5	0,6	0,7	1,1	1,1	0,4	0,4	0,2	0,1	0,7	0,7
9	M	356		0,4	0,5	1,1	0,9	1,9	1,3	0,3	0,4	0,2	0,3	0,9	0,8
8	M	375		0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	0,9	0,4	0,3	0,1	0,1	0,6	0,7
Mittelwert		302		0,52	0,50	0,74	0,70	1,28	1,13	0,41	0,39	0,167	0,160	0,74	0,68
N		10		10	10	10	10	10	10	9	10	9	10	10	10
min		232		0,4	0,4	0,5	0,4	0,9	0,9	0,3	0,3	0,1	0,1	0,6	0,5
Stabw		46,9		0,10	0,08	0,19	0,19	0,40	0,25	0,08	0,07	0,05	0,07	0,12	0,11
max		375		0,7	0,6	1,1	1	2	1,7	0,5	0,5	0,2	0,3	0,9	0,9
Variationskoeffizient				0,20	0,16	0,26	0,28	0,31	0,22	0,19	0,19	0,30	0,44	0,17	0,16

### 3.5.3 Tabelle 3

Ratte - Rattus norvegicus Stamm Wistar max. Durchmesser (mm)

Tier	Geschlecht	Körpermasse	Nervus												Nervus	
			N. vagus		N. laryngeus superior		N. laryngeus recurrens		N. glossopharyngeus		N. accessorius		N. hypoglossus		6 Nervus	
Nr.	M / W	(g)	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links
2	W	232	0,7	0,8	0,5	0,5	0,2	0,2	0,4	0,4	0,6	0,7	0,7	0,7	0,5	0,6
6	W	243	0,7	0,7	0,5	0,3	0,1		0,5	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,6
7	W	267	0,8	0,8	0,6	0,5	0,2	0,1	0,4	0,5	0,8	0,7	0,9	0,7	0,6	0,6
4	W	286	0,7	0,7	0,4	0,5	0,2	0,1	0,5	0,4	0,6	0,5	0,6	0,6	0,5	0,5
1	W	300	0,6	0,6	0,3	0,4	0,2	0,1	0,5	0,5	0,8	0,8	0,9	0,8	0,6	0,5
5	W	305	0,6	0,7	0,4	0,4	0,1	0,1	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	0,5	0,5
3	W	318	0,8	0,8	0,5	0,5	0,2	0,2	0,4	0,4	0,6	0,6	0,7	0,7	0,5	0,5
10	M	340	0,7	0,8	0,4	0,4		0,1	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,5
9	M	356	0,6	0,6	0,4	0,5	0,2	0,1	0,5	0,5	0,7	0,7	0,8	0,8	0,5	0,5
8	M	375	0,7	0,6	0,4	0,4	0,1	0,1	0,4	0,3	0,6	0,5	0,7	0,8	0,5	0,5
Mittelwert		302	0,69	0,71	0,44	0,44	0,17	0,12	0,47	0,45	0,66	0,64	0,73	0,71	0,53	0,52
N		10	10	10	10	10	9	9	10	10	10	10	10	10	10	10
min		232	0,6	0,6	0,3	0,3	0,1	0,1	0,4	0,3	0,6	0,5	0,6	0,6	0,5	0,5
Stabw		46,9	0,07	0,09	0,08	0,07	0,05	0,04	0,07	0,07	0,08	0,10	0,11	0,07	0,04	0,04
max		375	0,8	0,8	0,6	0,5	0,2	0,2	0,6	0,5	0,8	0,8	0,9	0,8	0,6	0,6
Variationskoeffizient			0,11	0,12	0,19	0,16	0,30	0,36	0,14	0,16	0,13	0,15	0,15	0,10	0,08	0,08

### 3.5.4 Tabelle 4

Meerschwein - Cavia aperea Stamm BFA - bunt (tri-color)

max. Durchmesser (mm)

Tier	Geschlecht	Körpermasse	Arteria																				Arteria	
			A. carotis communis		A. carotis interna		A. carotis externa		A. occipitalis		A. thyroidea superior		A. pharyngea ascendens		A. lingualis		A. facialis		A. temporalis superficialis		A.laryngea		10 Ateria	
Nr.	M / W	(g)	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links
4	W	402	1,2	1,1	0,3	0,4	1,2	1,3	0,5	0,6	0,5	0,6	0,2	0,3	0,8	0,7	0,6	0,7	0,8	0,7	0,2		0,6	0,7
1	W	408	1,1	1,2	0,2	0,2	1,0	1,3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,3	0,2	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	0,3	0,4	0,6	0,6
5	W	414	1,3	1,2	0,2	0,2	1,3	1,1	0,5	0,5	0,7		0,2	0,1	0,6	0,6	0,6	0,5	0,8	0,8	0,3	0,2	0,7	0,6
2	W	430	1,5	1,4		0,3	1,4	1,4	0,6	0,7	0,4	0,6	0,4	0,2	0,6	0,5	0,7	0,6	0,8	0,7	0,3	0,1	0,7	0,7
6	W	445	1,3	1,4	0,2		1,1	1,4	0,5	0,5	0,5	0,7	0,3	0,2	0,7	0,5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,4	0,3	0,6	0,7
3	W	507	1,3	1,2	0,2	0,3	1,2	1,2	0,7	0,7	0,6	0,6	0,3	0,3	0,7	0,6	0,5	0,7	0,7	0,7	0,3	0,2	0,7	0,7
9	M	518	1,3	1,3	0,2	0,2	1,2	1,1	0,6	0,6	0,6	0,5	0,3	0,3	0,8	0,6	0,7	0,7	0,7	0,6	0,2	0,2	0,7	0,6
7	M	526	1,4	1,2	0,2	0,1	1,3	1,3	0,6	0,7	0,5	0,5	0,2	0,3	0,6	0,7	0,5	0,7	0,7	0,8		0,3	0,7	0,7
8	M	572	1,3	1,5			1,2	1,4	0,7	0,8	0,6	0,7		0,2	0,7	0,7	0,7	0,6	0,8	0,8	0,2	0,3	0,8	0,8
10	M	594	1,5	1,4	0,3	0,3	1,3	1,3	0,7	0,6	0,7	0,7	0,3	0,2	0,7	0,8	0,5	0,6	0,9	0,8	0,3	0,2	0,7	0,7
Mittelwert		482	1,32	1,29	0,23	0,25	1,22	1,28	0,59	0,62	0,56	0,60	0,28	0,23	0,67	0,62	0,61	0,64	0,76	0,72	0,28	0,24	0,67	0,66
N		10	10	10	8	8	10	10	10	10	10	10	9	9	10	10	10	10	10	10	9	9	10	10
min		402	1,1	1,1	0,2	0,1	1	1,1	0,5	0,5	0,4	0,5	0,2	0,1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,7	0,6	0,2	0,1	0,6	0,6
Stabw		70,8	0,12	0,13	0,05	0,09	0,11	0,11	0,09	0,10	0,10	0,09	0,07	0,07	0,09	0,10	0,09	0,07	0,07	0,08	0,07	0,09	0,06	0,06
max		594	1,5	1,5	0,3	0,4	1,4	1,4	0,7	0,8	0,7	0,7	0,4	0,3	0,8	0,8	0,7	0,7	0,9	0,8	0,4	0,4	0,8	0,8
Variationskoeffizient			0,09	0,10	0,21	0,37	0,09	0,09	0,15	0,17	0,17	0,14	0,24	0,29	0,14	0,17	0,14	0,11	0,09	0,11	0,24	0,36	0,09	0,09

### 3.5.5 Tabelle 5

Meerschwein - *Cavia aperea* Stamm BFA - bunt (tri-color) max. Durchmesser (mm)

Tier	Geschlecht	Körpermasse	Vena										Vena	
			V. linguofacialis		V. maxillaris		V. jugularis externa		V. jugularis interna		V. pharyngea		4 Vena	
Nr.	M / W	(g)	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links
4	W	402	1,2	1,1	1	0,9	1,5	1,9	0,5	0,4	0,3	0,2	1,1	1,1
1	W	408	0,8	0,8	0,7	0,8	0,5	0,8	0,5	0,6	0,3	0,3	0,6	0,8
5	W	414	0,9	1,1	0,9	0,9	1,1	1,2	0,6	0,6	0,3	0,3	0,9	1,0
2	W	430	0,8	1,2	0,9	1	1	1,3	0,5	0,8	0,5	0,3	0,8	1,1
6	W	445	0,7	0,9	0,7	0,8	1	1,1	0,5	0,5	0,2	0,3	0,7	0,8
3	W	507	0,8	0,7	0,8	0,9	1	1	0,5	0,6		0,3	0,8	0,8
9	M	518	0,7	0,9	0,8	0,8	1	1,1	0,5	0,5	0,2	0,3	0,8	0,8
7	M	526	1,1	0,8	0,9	0,8	1,2	1	0,7		0,3		1,0	0,9
8	M	572	1,2	0,9	0,8	0,9	1,3	1	0,6	0,8	0,3	0,3	1,0	0,9
10	M	594	1,2	1	0,9	0,7	1,3	1,2	0,7	0,6	0,2	0,2	1,0	0,9
Mittelwert		482	0,94	0,94	0,84	0,85	1,09	1,16	0,56	0,60	0,29	0,28	0,86	0,89
N		10	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	10	10
min		402	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,8	0,5	0,4	0,2	0,2	0,6	0,8
Stabw		70,8	0,21	0,16	0,10	0,08	0,27	0,30	0,08	0,13	0,09	0,04	0,14	0,11
max		594	1,2	1,2	1	1	1,5	1,9	0,7	0,8	0,5	0,3	1,1	1,1
Variationskoeffizient			0,23	0,17	0,12	0,10	0,25	0,25	0,15	0,22	0,32	0,16	0,17	0,12

### 3.5.6 Tabelle 6

Meerschwein - Cavia aperea Stamm BFA - bunt (tri-color)			max. Durchmesser (mm)													
Tier	Geschlecht	Körpermasse	Nervus												Nervus	
			N. vagus		N. laryngeus superior		N. laryngeus recurrens		N. glossopharyngeus		N. accessorius		N. hypoglossus		6 Nervus	
Nr.	M/W	(g)	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links
4	W	402	1	1	0,5	0,5	0,3	0,2	0,6	0,6	0,7	0,6	0,7	0,8	0,6	0,6
1	W	408	0,8	0,9	0,5	0,6	0,2	0,2	0,6	0,5	0,5	0,7	0,8	0,7	0,6	0,6
5	W	414	1	0,9	0,4	0,4	0,2	0,2	0,6	0,5	0,7	0,7	0,8	0,9	0,6	0,6
2	W	430	0,9	1	0,5	0,5	0,2	0,2	0,5	0,6	0,6	0,5	0,7	0,8	0,6	0,6
6	W	445	0,9	0,9	0,5	0,4	0,2	0,2	0,6	0,7	0,5	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6
3	W	507	0,9	0,9	0,6	0,5	0,3	0,3	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,6	0,6
9	M	518	0,9	0,9	0,5	0,5	0,3	0,2	0,5	0,6	0,6	0,6	0,8	0,8	0,6	0,6
7	M	526	0,9	0,8	0,5	0,4	0,2	0,2	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8	0,7	0,6	0,6
8	M	572	1	1	0,5	0,6		0,3	0,7	0,6	0,6	0,7	0,9	0,9	0,7	0,7
10	M	594	0,9	1	0,5	0,4	0,2	0,1	0,7	0,7	0,7	0,5	0,8	0,7	0,6	0,6
Mittelwert		482	0,92	0,93	0,50	0,48	0,23	0,21	0,59	0,59	0,61	0,62	0,77	0,77	0,61	0,60
N		10	10	10	10	10		9	10	10	10	10	10	10	10	10
min		402	0,8	0,8	0,4	0,4	0,2	0,1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,7	0,7	0,6	0,6
Stabw		70,8	0,06	0,07	0,05	0,08	0,05	0,06	0,07	0,07	0,07	0,08	0,07	0,08	0,05	0,04
max		594	1	1	0,6	0,6	0,3	0,3	0,7	0,7	0,7	0,7	0,9	0,9	0,7	0,7
Variationskoeffizient			0,07	0,07	0,09	0,16	0,21	0,27	0,13	0,13	0,12	0,13	0,09	0,11	0,08	0,06

### 3.5.7 Tabelle 7

Vergleich der Durchmesser von Ratte und Meerschwein					
	Körpermasse (g)	Ratte*		MS**	
		302		482	
	Gefäß / Nerv	MW rechts + links max. Durchmesser (mm)	Variationskoeffizient <sup>a)</sup>	MW rechts + links max. Durchmesser (mm)	Variationskoeffizient <sup>a)</sup>
Arteria	A. carotis communis	0,97	<b>0,07</b>	1,31	<b>0,10</b>
	A. carotis interna <sup>1)</sup>	0,84	<b>0,09</b>	0,24	0,29
	A. carotis externa	0,94	<b>0,08</b>	1,25	<b>0,09</b>
	A. occipitalis	0,50	<b>0,13</b>	0,61	<b>0,16</b>
	A. thyroidea superior	0,45	<b>0,15</b>	0,58	<b>0,16</b>
	A. pharyngea ascendens	0,24	0,29	0,25	0,26
	A. lingualis	0,48	<b>0,21</b>	0,65	<b>0,15</b>
	A. facialis	0,59	<b>0,14</b>	0,63	<b>0,13</b>
	A. temporalis superficialis <sup>2)</sup>			0,74	<b>0,10</b>
	A. laryngea <sup>2) 1)</sup>			0,26	0,30
MW	10 Arteria	0,63	<b>0,07</b>	0,67	<b>0,09</b>
Vena	V. linguofacialis	0,51	<b>0,18</b>	0,94	<b>0,20</b>
	V. maxillaris	0,72	0,27	0,85	<b>0,11</b>
	V. jugularis externa	1,21	0,27	1,13	0,25
	V. jugularis interna	0,40	<b>0,19</b>	0,58	<b>0,19</b>
	V. pharyngea <sup>1)</sup>	0,16	0,37	0,28	<b>0,24</b>
MW	4 Vena	0,71	<b>0,16</b>	0,88	<b>0,14</b>
Nervus	N. vagus	0,70	<b>0,12</b>	0,93	<b>0,07</b>
	N. laryngeus superior	0,44	<b>0,18</b>	0,49	<b>0,13</b>
	N. laryngeus recurrens <sup>1)</sup>	0,14	0,33	0,22	<b>0,24</b>
	N. glossopharyngeus	0,46	<b>0,15</b>	0,59	<b>0,13</b>
	N. accessorius	0,65	<b>0,14</b>	0,62	<b>0,12</b>
	N. hypoglossus	0,72	<b>0,12</b>	0,77	<b>0,10</b>
MW	6 Nervus	0,53	<b>0,08</b>	0,61	<b>0,07</b>

\*\*Meerschwein - Cavia aperea Stamm BFA - bunt (tri-color)

\*Ratte - Rattus norvegicus Stamm Wistar

a) unter 0,25 fett markiert

1) fehlende Einzelwerte

2) nur bei MS

## 4 Diskussion

Die vorgestellten Untersuchungsergebnisse der anatomischen Strukturen im Kehlkopfnahen Halsbereich bei Ratten des Stammes Wistar und Meerschweinchen des Stammes BFA bunt stimmen im wesentlichen mit den anatomischen Darstellungen in der Literatur überein. Chiasson (12), Greene (19), Hebel und Stromberg (23, 24), Olds (40), Smith (45) sowie Walker und Homberger (64) beschreiben in ihren Arbeiten über die Ratte sowie Cooper und Schiller (13) in ihrer Arbeit über das Meerschweinchen den anatomischen Verlauf von Arterien, Venen und Nerven sowie die Drüsen und die Muskeln unter Vernachlässigung der von uns erarbeiteten topographischen und biometrischen Daten.

Abweichend von Cooper und Schiller (13) fand sich bei allen 10 untersuchten Meerschweinchen die Bifurkation der A.carotis communis in A.carotis externa und interna nicht auf Höhe zwischen Cartilago thyroidea und Cartilago cricoidea, sondern weiter kaudal auf Höhe zwischen 1. und 2. Trachealknorpel, was bei der Transplantatentnahme zu beachten ist.

Eine Abweichung zeigte sich auch im Bezug auf die A.thyroidea superior / cranialis, welche bei allen Meerschweinchen nicht in Höhe des caudalen Schilddrüsenpols aus der A.carotis communis abzweigte (13), sondern in Höhe des 1.Trachealknorpels aus der A.carotis externa entsprang. Als Variante konnten wir bei 3 der 10 untersuchten Meerschweinchen einen gemeinsamen Ursprung der A.thyroidea superior mit der A.laryngea in variierender Höhe nachweisen.

Während Schiller und Cooper (13) beim Meerschweinchen eine Kommunikation der V.pharyngea beider Seiten allein über den Arcus venosus hyoideus beschreiben, konnten wir eine zusätzliche Verbindung beider Gefäße über ein komplexes Venengeflecht, welches sich über die ventrale Oberfläche des Kehlkopfs bis zum Zungenbein ausdehnt, regelmäßig nachweisen.

Bei unseren Versuchstieren, beide der Ordnung Rodentia (Nagetiere) zugehörig, werden die Ratten der Unterordnung der Mäuseverwandten (Myomorpha) und die Meerschweinchen der Unterordnung der Stachelschweinverwandten (Caviomorpha)

zugeordnet. Demzufolge fanden sich zwischen beiden Spezies einige anatomische Unterschiede.

Beim Meerschweinchen zeigte sich eine **ausgeprägtere Fettgewebsbildung** subkutan, intermandibulär und in tieferen Schichten des Halses als bei der Ratte, was zu einem erhöhten Präparationsaufwand beim Meerschweinchen führte.

Die **großen Speicheldrüsen** wiesen bei beiden Spezies Unterschiede in ihrer Lage auf. Während der größte Teil der ventralen Halsregion bei der Ratte von der paarigen Glandula mandibularis bedeckt wird, imponiert beim Meerschweinchen der Nodus lymphaticus retropharyngeus medialis (13) im ventrolateralen Halsbereich als prominenteste Struktur. Dieser ist bei der Ratte nicht angelegt. Die bei der Ratte der kranioventralen Oberfläche der Glandula mandibularis dicht aufliegende Glandula sublingualis major hat beim Meerschweinchen nur an ihrer kaudalen Begrenzung Kontakt zur Glandula mandibularis. Insgesamt fällt eine vermehrte Zahl an cervicalen Lymphknoten beim Meerschweinchen im Vergleich zur Ratte auf.

Der bei der Ratte auch von uns beschriebene **M.omohyoideus** war bei allen untersuchten Meerschweinchen nicht existent.

Die beiden Muskelbäuche des M.sternocleidomastoideus stellen sich beim Meerschweinchen als eigenständige, räumlich getrennte Muskeln dar, während sie bei der Ratte über ihre ganze Länge eng Kontakt halten.

Beim Meerschweinchen findet sich im Gegensatz zur Ratte eine doppelte arterielle Versorgung des Kehlkopfes über die kaliberschwächere **A.laryngea** und die kaliberstärkere **A.thyroidea superior / cranialis**; demgegenüber wird bei der Ratte der arterielle Zufluß allein über die A.thyroidea superior / cranialis gewährleistet.

Während der beim Meerschweinchen deutlich stärker ausgeprägte **Arcus venosus hyoideus** über die V.lingualis mit der V.jugularis externa und über die V.pharyngea sowie über ihr präalaryngeales Venengeflecht mit der V.jugularis interna in Verbindung steht, kommuniziert der nur sehr schwach ausgebildete Arcus venosus hyoideus der Ratte allein über die V.lingualis und die V.hyoidea mit der V.jugularis externa.

Bei der **Nervenpräparation** ließ sich eine Anastomose zwischen dem N.laryngeus superior und dem N.laryngeus inferior/ N.laryngeus recurrens bei allen Ratten, jedoch nur bei 4 Meerschweinchen nachweisen.

Im Vergleich der biometrischen Daten der untersuchten Ratten untereinander standen starke Schwankungen bei den Venenkalibern nur geringen Größenabweichungen der übrigen anatomischen Strukturen gegenüber (Tabelle 4, 5, 6). Eine Aussage zur Korrelation zwischen der Körpergröße der Ratten und den Kalibergrößen von Arterien, Venen und Nerven ist bei nur kleiner Stückzahl der Versuchstiere nicht zuverlässig möglich.

Diese Erkenntnisse decken sich mit den Untersuchungsergebnissen bei den präparierten Meerschweinchen.

Signifikante Unterschiede ergaben sich hingegen beim Vergleich der Messergebnisse von Ratte und Meerschweinchen. Bei einem mittleren Körpergewicht der Ratten von 302g und der Meerschweinchen von 482g stellten sich die Gefäße und Nerven beim Meerschweinchen mit Ausnahme von zwei Strukturen kaliberstärker bzw. mit annähernd gleichem Kaliber dar (siehe Tabelle 7). Während die A.carotis interna bei den von uns untersuchten 10 Ratten mit einem mittleren Durchmesser von 0,8 mm nahezu dem Kaliber der A.carotis externa mit 0,9 mm entspricht, fanden wir bei den untersuchten Meerschweinchen eine sehr kleinkalibrige A.carotis interna mit einem mittleren Durchmesser von 0,2 mm und eine im Vergleich kräftig imponierende A.carotis externa von 1,3 mm. Unter Berücksichtigung starker Größenschwankungen der Venen bei beiden Tierarten steht die V.jugularis externa mit einem mittleren Durchmesser von 1,2 mm bei der Ratte einem mittleren Durchmesser von 1,1 mm beim Meerschweinchen gegenüber.

Im Hinblick auf die Aufgabenstellung der anatomischen Vergleichsstudie – die Frage nach einem möglichst optimalen Versuchstier für die experimentelle Kehlkopftransplantation – lässt sich folgendes anmerken:

Zunächst ist nochmals auf die übereinstimmenden Vorteile beider Spezies, wie die leichte Beschaffbarkeit, den vergleichsweise geringen postoperativen Pflegeaufwand und die problemlose Verwendung größerer Zahlen an Versuchstieren durch geringe ethische Einschränkungen hinzuweisen. Hinsichtlich der Beschaffungskosten weist

das Meerschweinchen-Modell im Vergleich zur der Ratte aufgrund des dreifachen Einkaufspreises Nachteile auf.

Die auf den ersten Blick vorteilhaft erscheinende arterielle Doppelversorgung des Kehlkopfs beim Meerschweinchen durch die A.thyroidea superior und die A.laryngea verliert an Bedeutung, da Ogura etc. mit ihren Tiermodellen bewiesen, dass die Vitalität des Kehlkopftransplantats mit nur unilateraler arterieller Versorgung allein über die A.thyroidea superior/ cranialis sichergestellt werden kann.

Die nur geringen Gefäßkaliberunterschiede zugunsten des Meerschweinchens lassen weder eine Senkung der Anastomoseninsuffizienzen und –verschlüsse noch geringere Anforderungen an die Operationstechnik erwarten.

Die bestehenden Probleme bei der Kehlkopfreinnervation im Rattenmodell werden sich aufgrund der nur gering kaliberstärkeren Nerven beim Meerschweinchen nicht durch ein Meerschweinchenmodell lösen lassen.

Für die Optimierung der heterotopen Kehlkopftransplantation fordern Anthony (1) hinsichtlich vereinfachter postoperativer Kontrolluntersuchungen und Birchall (7) in Bezug auf eine physiologische Luftdurchströmung des Transplantats zur Vermeidung von pathologischen Schleimhautveränderungen die kraniale und kaudale Marsupialisation des Transplantats. Die Voraussetzung dafür bieten weder Ratte noch Meerschweinchen, da aufgrund der anatomischen Verhältnisse bei beiden Tieren eine Ausnäh des heterotop transplantierten Kehlkopfes hochgradig schwierig ist. Insbesondere ist hier die Adaptation der sehr zarten Kehlkopfschleimhaut an die mit einem kräftigen Unterhautbindegewebe versehene Epidermis chirurgisch schwierig durchzuführen.

Für ein Meerschweinchenmodell zur experimentellen Kehlkopftransplantation könnte die Möglichkeit einer physiologischen venösen Drainage des Transplantats über den im Vergleich zur Ratte stark ausgeprägten Arcus venosus hyoideus sprechen. Die von Strome (48) im Rattenmodell verwendete venöse Drainage des Transplantats über eine arteriovenöse Anastomose von der im Block transplantierten A.carotis communis mit A.thyroidea superior zur V.jugularis externa (Abb. 2) könnte wie folgt verbessert werden. Nach den vorliegenden anatomischen Untersuchungen bietet sich für die venöse Drainage des Transplantats in einem Meerschweinchenmodell eine Nutzung des Arcus venosus hyoideus zusammen mit der en-bloc mitentnommenen V.lingualis sowie Anteilen der V.facialis und V.linguofacialis zur Anastomosierung mit der V.jugularis externa an. Die Überprüfung dieses wichtigen

Teilaspektes für die Kehlkopftransplantation bedarf jedoch einer eigenen tierexperimentellen Untersuchungsserie am lebenden Versuchstier.

Zusammenfassend lässt sich jedoch feststellen, dass der gedankliche Ansatz, dass das Meerschweinchen aufgrund des größeren Körpervolumens ein im Vergleich zur Ratte günstigeres Tiermodell für die experimentelle Kehlkopftransplantation darstellen könnte, sich aufgrund der vorliegenden anatomischen Vergleichsstudie nicht bestätigt hat. Diesbezüglich ist demnach festzustellen, dass für experimentelle Fragestellungen zur Abstoßungsreaktion eines allogenen Kehlkopfes das Rattenmodell auch weiterhin seine Berechtigung hat, da aufgrund des leichten Zuganges zur Ratte als Versuchstier, die günstigen Zuchtbedingungen und die weit standardisierten Versuchshaltebedingungen der Nachteil der geringen Körpergröße und der dadurch schwierigen Gefäßversorgung sowie die dadurch bedingten Fehlversuche zu tolerieren sind.

Desweiteren bleibt die Ratte aufgrund der genannten Bedingungen auch das Versuchstier erster Wahl für mikrogefäßchirurgische Übungen.

Demgegenüber sind das Rattenmodell und sicherlich auch das Meerschweinchen für experimentelle Untersuchungen einer gezielten Reinnervation der Adduktoren und der Abduktoren eines komplett orthotop transplantierten Kehlkopfes aufgrund der Größenverhältnisse nicht geeignet. Versuche zur muskulären Reanimation, zur Larynxrekonstruktion oder zur Etablierung eines künstlichen Kehlkopfes werden daher eher bei größeren Versuchstieren durchzuführen sein, wie sie Mahieu (62, 63) bei Katzen, Geertsema und Verkerke (18) bei Ziegen und Hagen (22) für das Hundemodell beschrieben haben. Der dadurch bedingte sehr hohe Versuchsaufwand muß wohl in Kauf genommen werden.

## 5 Zusammenfassung

Auf der Suche nach dem am besten geeigneten und praktikabelsten Tiermodell zur Erforschung unbeantworteter Fragen der Kehlkopftransplantation beim Menschen werden in der vorliegenden Arbeit verschiedene Tiermodelle der letzten 40 Jahre anhand der publizierten Daten mit ihren Vor- und Nachteilen vorgestellt und insbesondere die Frage behandelt, ob das Meerschweinchen in der Verwendung für die experimentelle Kehlkopftransplantation Vorteile gegenüber der im Tiermodell bereits umfangreich erprobten Ratte bietet.

Es wurden bei jeweils 10 Ratten und 10 Meerschweinchen Strukturen im kehlkopfnahen Halsbereich im Größenvergleich und unter Berücksichtigung topographischer Besonderheiten anatomisch untersucht, sowie die Vor- und Nachteile bezüglich ihrer Eignung für ein Tiermodell gegenübergestellt.

Im Ergebnisvergleich erweist sich das Rattenmodell einem Meerschweinchenmodell überlegen. Den deutlichen Vorteilen der Ratte hinsichtlich Beschaffungskosten, günstigeren Zuchtbedingungen und geringerem postoperativem Pflegeaufwand, stehen die nur geringen körpervolumenbedingten Vorteile des Meerschweinchens bezüglich der Strukturgrößen gegenüber, ohne dass dadurch ein Nutzen im Tiermodell gezogen werden kann.

Die Ratte bleibt unter Berücksichtigung aller Untersuchungsergebnisse das Versuchstier erster Wahl für die experimentelle Kehlkopftransplantation und mikrogefäßchirurgische Übungen.

## 6 Literaturverzeichnis

- (1) Anthony, J.P., Allen, D.B., Trabulsy, P.P., Mahdavian, M., Mathes, S.J.:  
Canine laryngeal transplantation: preliminary studies and a new heterotopic allotransplantation model.  
Eur Arch Otorhinolaryngol., 252(4):197-205, 1995.
- (2) Anthony, J.P., Argenta, P., Trabulsy, P.P., Lin, R.Y., Mathes, S.J.:  
The arterial anatomy of the larynx transplantation: microsurgical revascularization of the larynx.  
Clin Anat, 9:155-159, 1996.
- (3) Barthel, S.W., Myles, J., Dan, O., Strome, M.:  
Effect of in vitro irradiation of donor larynges on Cyclosporine requirements and rejection rate in rat laryngeal transplantation.  
Ann Otol Rhinol Laryngol, 110:20-24, 2001.
- (4) Berke, G.S., Ye, M., Block, R.M., Sloan, S., Sercarz, J.A.:  
Orthotopic laryngeal transplantation: is it time?  
Laryngoscope, 103:857-864, 1993.
- (5) Birchall, M.A.:  
Human laryngeal allograft: shift of emphasis in transplantation;  
Lancet 351 (9102): 539-540, 1998 Feb. 21.
- (6) Birchall, M.A.:  
Laryngeal transplantation.  
Br J Surg, 84(6):739-740, 1997.

- (7) Birchall, M.A., Bailey, M., Baker, E.V., et al.:  
Model for experimental revascularized laryngeal allotransplantation.  
Br J Surg, 89(11):1470-1475, 2002.
- (8) Blumin, J.H., Ye, M., Berke, G.S., et al.:  
Recovery of laryngeal sensation after superior laryngeal nerve  
anastomosis.  
Laryngoscope, 109(10):1637-1641, 1999.
- (9) Boles, R.:  
Surgical replantation of the larynx in dogs: a progress report.  
Laryngoscope, 76:1057-67, 1966.
- (10) Boles, R., Fritzell, B.:  
Injury and repair of the recurrent laryngeal nerve in dogs.  
Laryngoscope, 79: 1405-1418, 1969.
- (11) Broniatowski, M.:  
Bionic larynx: Electronic control of the reimplanted organ in the dog.  
Laryngoscope, 98(10):1107-1115, 1988.
- (12) Chiasson, R.B.:  
Laboratory anatomy of the white rat.  
4<sup>th</sup> Edition, Dubuque, Iowa, 1983.
- (13) Cooper, G., Schiller, A.L.:  
Anatomy of the guinea pig.  
Harvard University Press: Cambridge, Massachusetts, 1975.

- (14) Crumley, R.L.:  
Update: Ansa cervicalis to recurrent laryngeal nerve anastomosis for unilateral laryngeal paralysis.  
Laryngoscope, 101:384-88, 1991.
- (15) Daly, J.F.:  
Is laryngeal transplantation justifiable?  
Laryngoscope, 80: 1244-1250; 1970.
- (16) Donaldson, H.H:  
The rat. Data and reference tables.  
Memoirs Wistar Institute of Anatomy and Biology 6, 240, 1924.
- (17) Flintoff, W.M., Tucker, H.M.:  
Increased homograft survival; internal thoracic duct-esophageal shunt.  
Arch Otol, 97:251-252, April, 1973.
- (18) Geertsema, A.A., Schutte, H.K., Rakhorst, G., Verkerke, G.J.:  
A novel tracheal tissue connector for fixation of laryngeal prostheses.  
Biomaterials, 22(12):1571-1578, Jun, 2001.
- (19) Greene, E.C.:  
Anatomy of the rat.  
The American Philosophical Society, Philadelphia 1963.
- (20) Greenfield, C.L., Walshaw, R., Kumar, K., Lowrie, C.T., Derksen, F.J.:  
Neuromuscular pedicle graft for restoration of arytenoid abductor function in dogs with experimentally induced laryngeal hemiplegia.  
Am J Vet Res, 49(8):1360-1366; 1988.

- (21) Gorti, G.K., Birchall, M.A., Haverson, K., et al.:  
A preclinical model for laryngeal transplantation: anatomy and mucosal immunology of the porcine larynx.  
Transplantation (United States), 68(11):1638-1642, 1999.
- (22) Hagen, R., Schwab, B., Marten, S.:  
Nasotracheal airway-oropharyngeal alimentary canal: a microvascular technique for reconstruction of the upper airway after total laryngectomy.  
Ann Otol Rhinol Laryngol, 104(4 Pt 1):317-322, April, 1995.
- (23) Hebel, R., Stromberg, M.W.:  
Anatomy of the laboratory rat.  
Baltimore: Williams and Wilkins, 1976.
- (24) Hebel, R., Stromberg, M.W.:  
Anatomy and embryology of the laboratory rat.  
Bio Med Verlag, Wörthsee, 1986.
- (25) Hengerer, A.S., Tucker, H.M.:  
Restoration of abduction in the paralyzed canine vocal cord.  
Arch Otorhinolaryngol, 92:530-533, 1970.
- (26) Herberhold, C.:  
Transplantation von Larynx und Trachea beim Menschen.  
Arch Otorhinolaryngol (Suppl I):247-255, 1992.
- (27) Hoffmann, G:  
Kurzer Abriss der Anatomie und Physiologie der Laboratoriumstiere.  
Veb Gustav Fischer Verlag, Jena, 1956.

- (28) Kane, P., Dunlavage, J., Thomas, J., Stageman, D., Toohill, R.:  
Alloplastic implants of the larynx.  
Arch Otolaryngol 109:648, 1983.
- (29) Kevorkian, K.F., Sercarz, J.A., Ye, M., Kim, Y.M., Hong, K.H., Berke, G.S.:  
Extended canine laryngeal preservation for transplantation.  
Laryngoscope, 107:1623-1626, 1997.
- (30) Kluyskens, P., Ringoir, S.:  
Follow up of a human larynx transplantation.  
Laryngoscope, 80:1244-1250, 1970.
- (31) Kobler, J.B., Datta, S., Goyal, R.K., Benecchi, E.J.:  
Innervation of the larynx, pharynx and upper esophageal sphincter of  
the rat.  
J Comp Neurol, 349:129-147, 1994.
- (32) Liebich, H.G.:  
Zum Bau der oberen Luftwege der weißen Ratte.  
Anat Anz, 138:170-179, 1975.
- (33) Lorenz, R.R., Dan, O., Fritz, M.A., Strome, M. et al.:  
Rat laryngeal transplant model: technical advancements and a redefined  
rejection grading system.  
Ann Otol Rhinol Laryngol, 111:455-459, 2002.
- (34) Marie, J.P., Dehesdin, D., Ducastelle, T. et al.:  
Selective reinnervation of the abductor and adductor muscles of the  
canine larynx after recurrent nerve paralysis.  
Ann Otol Rhinol Laryngol, 98: 530-536, 1989.

- (35) McNeil, B., Weichselbaum, R., Pauker, S.:  
Speech and survival.  
N Engl J Med, 305:982-987, 1981.
- (36) Mogi, G., et al.:  
ALS as an immunosuppressive agent in transplantation of the larynx in  
dogs.  
Laryngoscope, 82: 61-67, 252-263, 1972.
- (37) Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E.:  
Anatomie der Haustiere, Band II (7. Auflage).  
Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin Wien, 1995.
- (38) Ogura, J.H., et al.:  
Replantation and transplantation of the canine larynx.  
Ann Otol Rhinol Laryngol, 75:295, 1966.
- (39) Ogura, J.H., Harvey J.E., Mogi G., Ueda N., Ohyama, M., Tucker, H.M.:  
Further experimental observations of transplantation of canine larynx.  
Laryngoscope, 80:1231-1243, 1970.
- (40) Olds, R.J., Olds, J.R.:  
Farbatlas der Anatomie der Ratte – Sektionsanleitung.  
Schober Verlag, Hengersberg, 1984.
- (41) Potter, C.P., Birchall, M.A.:  
Laryngectomees` views on laryngeal transplantation.  
Transpl Int, 11:433-438, 1998.
- (42) Rudert, H.:  
Ist die Zeit reif für die klinische Einführung der allogenen  
Kehlkopftransplantation?  
HNO, 6:566-568, 1998.

- (43) Silver, C.E., Liebert, P.S., Som, M.L.:  
Autologous transplantation of the canine larynx.  
Arch Otolaryngol, 86:95-102, 1967.
- (44) Silver, C.E., Rosen R., Dardick I., Eisen H., Schwibner B., Som M.:  
Transplantation of the canine larynx.  
Ann Surg, 172:142-50, 1970.
- (45) Smith, G.:  
Structure of the normal rat larynx.  
Laboratory Animals, 11:223-228, 1977.
- (46) Stathakis, P., Fernando, D.A., Lord, R.S.A.:  
The course of the right recurrent laryngeal nerve within the nervus  
vagus of the rat.  
Acta Anat, 149:70-73, 1994.
- (47) Stavroulaki, P., Birchall, M.:  
Comparative study of the laryngeal innervation in humans and animals  
employed in laryngeal transplantation research.  
J Laryngol Otol, 115:257-266, 2001.
- (48) Strome, S., Sloman-Moll, E., Wu, J., et al.:  
Rat model for a vascularized laryngeal allograft.  
Ann Otol Rhinol Laryngol, 101:950-953, 1992.
- (49) Strome, S., Strome, M.:  
Laryngeal transplantation: ethical considerations;  
Am J Otolaryngol, 13:75-77, 1992.

- (50) Strome, S., Brodsky, G., Darrell, J., Wu, J., Strome, M.:  
Histopathologic correlates of acute laryngeal allograft rejection in a rat model.  
Ann Otol Rhinol Laryngol, 101:156-160, 1992.
- (51) Strome, M., Strome, S., Darrell, J., Wu, J., Brodsky, G.:  
The effect of cyclosporin A on transplanted rat allografts.  
Laryngoscope, 103:394-398, 1993.
- (52) Strome, M., Wu, J., Strome, S., Brodsky, G.A.:  
Comparison of preservation techniques in a vascularized rat laryngeal transplant model.  
Laryngoscope, 104:666-668, 1994.
- (53) Strome, M., Strome, S.:  
Laryngeal transplantation: a program for investigating new parameters.  
Voice, 8:92-94, 1994.
- (54) Strome, M.:  
Laryngeal transplantation- an interview with Marshall Strome.  
ENT News, 7:27, 1998.
- (55) Strome, M.:  
Human laryngeal transplantation: Considerations and implications.  
Mikrosurg, 20:372-374, 2000.
- (56) Strome, M., Stein, J., Esclamado, R., et al.:  
Laryngeal transplantation and 40-month follow-up.  
N Engl J Med, 344:1676-1679, 2001.

- (57) Takenouchi, S., Ogura, J.H., Kawasaki, M., et al.:  
Autogenous transplantation of the canine larynx.  
Laryngoscope, 77:1644-1667, 1967.
- (58) Terril, L.A., Clemons, D.J.:  
The laboratory guinea pig.  
The laboratory animal pocket reference series, CRC Press, 1998.
- (59) Tucker, H.M.:  
Laryngeal transplantation: Current status.  
Laryngoscope, 85:787-796, 1975.
- (60) Tucker, H.M.:  
Human laryngeal reinnervation.  
Laryngoscope, 86: 769-779, 1976.
- (61) Tucker, H.M.:  
Human laryngeal reinnervation: long-term experience with the nerve-  
muscle pedicle technique.  
Laryngoscope, 88:598-604, 1978.
- (62) Van Lith-Bijl, J.T., Mahieu, H.F.:  
Reinnervation aspects of laryngeal transplantation.  
Eur Arch Otorhinolaryngol, 255:515-520, 1998.
- (63) Van Lith-Bijl, J.T., Stolk, R.J.; Tonnaer, J.A.D.M., Groenhout, C., Konings,  
P.N.M., Mahieu, H.F.:  
Selective laryngeal reinnervation with separate phrenic and ansa  
cervicalis nerv transfer.  
Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 123:406-411, 1997.

- (64) Walker, W.F., Hornberger, D.:  
Anatomy and dissection of the rat.  
3th Edition, W.H. Freeman and Company, New York, 1997.
- (65) Weed, D.T., Chongkolwatana, C., Kawamura, Y., Burkey, B.B., Netterville,  
J.L., Ossoff, R.H., Zeallear, D.L.:  
Reinnervation of the allograft larynx in the rat laryngeal transplant  
model.  
Otolaryngol Head Neck Surg, 113:517-529, 1995.

## 7 Anhang

### 7.1 Abbildungsverzeichnis

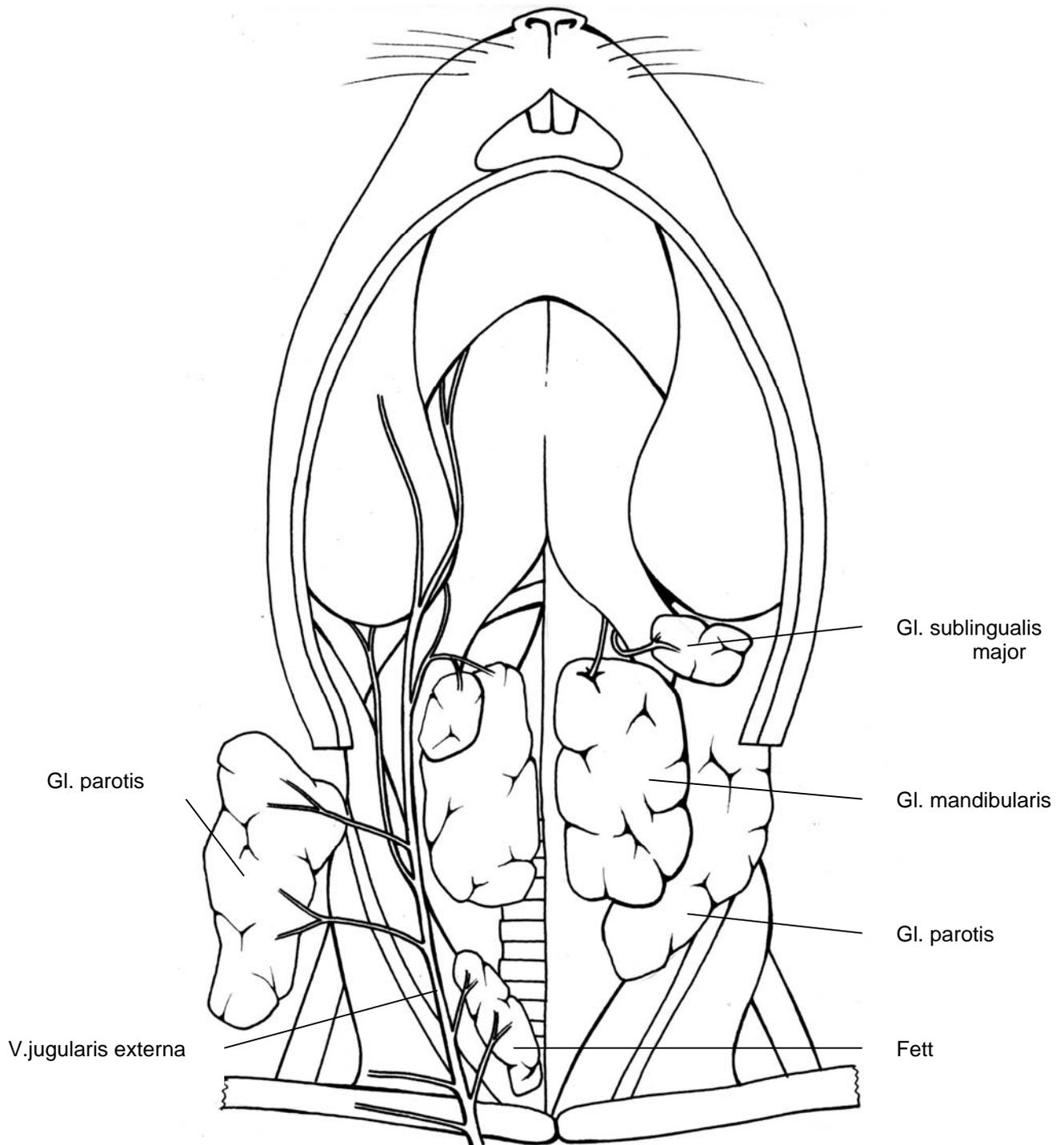
**Abbildung 1** Frontansicht der chirurgischen Anatomie eines ortotopischen Kehlkopftransplantats beim Hund mit Anlage eines zweilumigen Tracheostomas. S. 7

**Abbildung 2** Rattenmodell für eine heterotope allogene Kehlkopftransplantation. End- zu-Seit arterielle und arterio-venöse Anastomose. S. 9

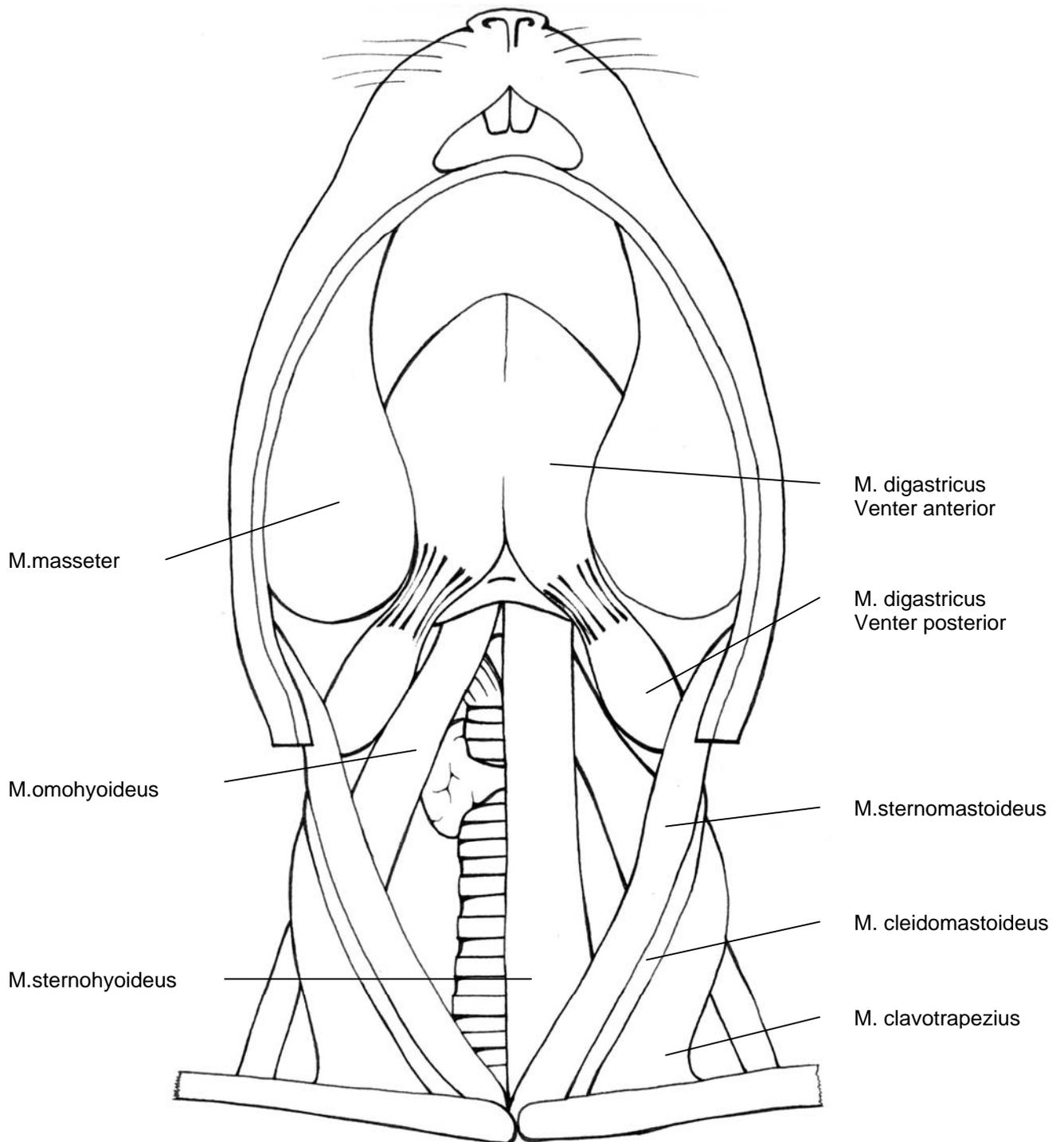
**Abbildung 3** Frontansicht der chirurgischen Anatomie eines heterotopischen, allogenen Kehlkopftransplantats beim Hund. S. 12

## 7.2 Zeichnungen

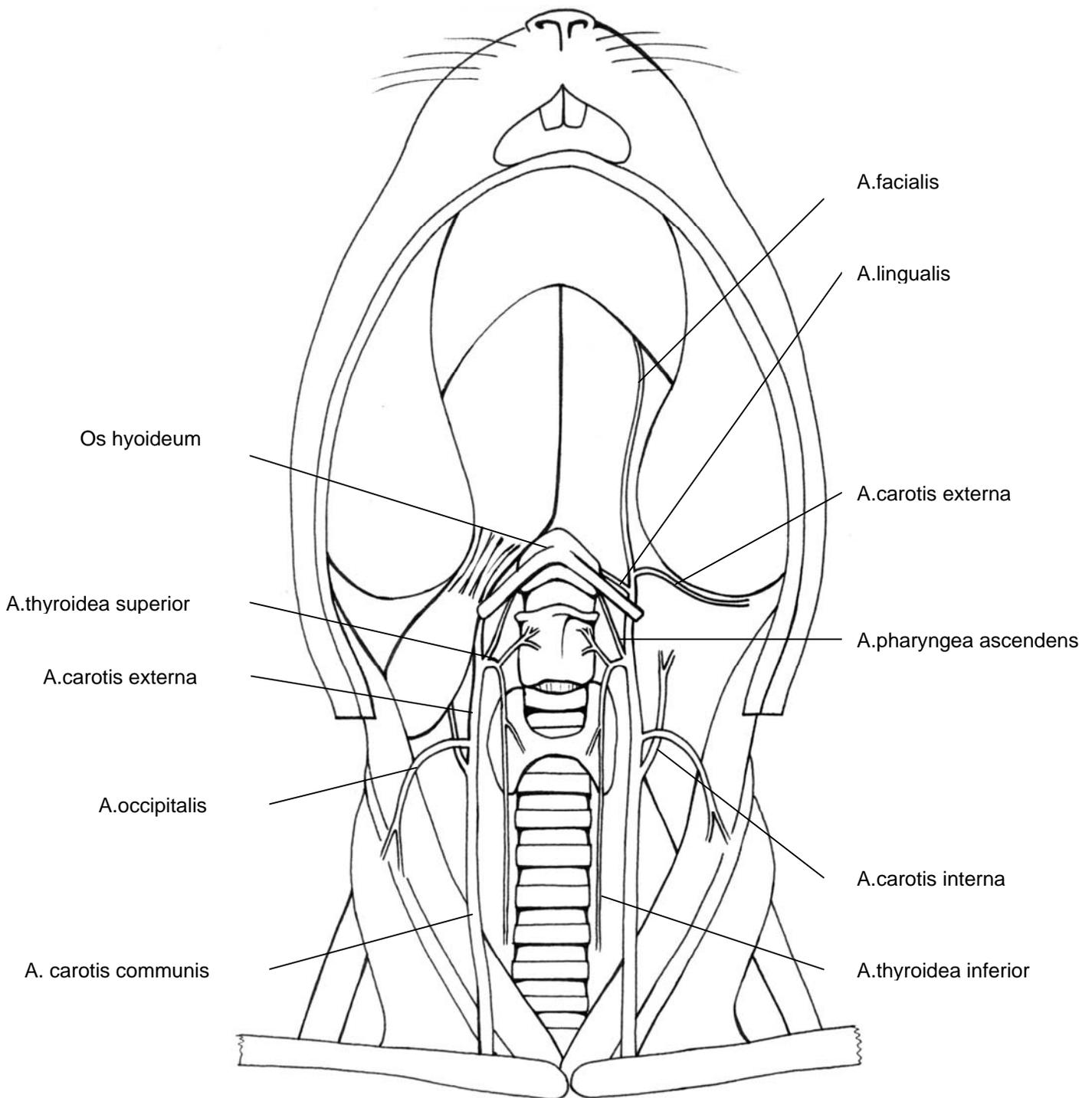
### 7.2.1 Ratte



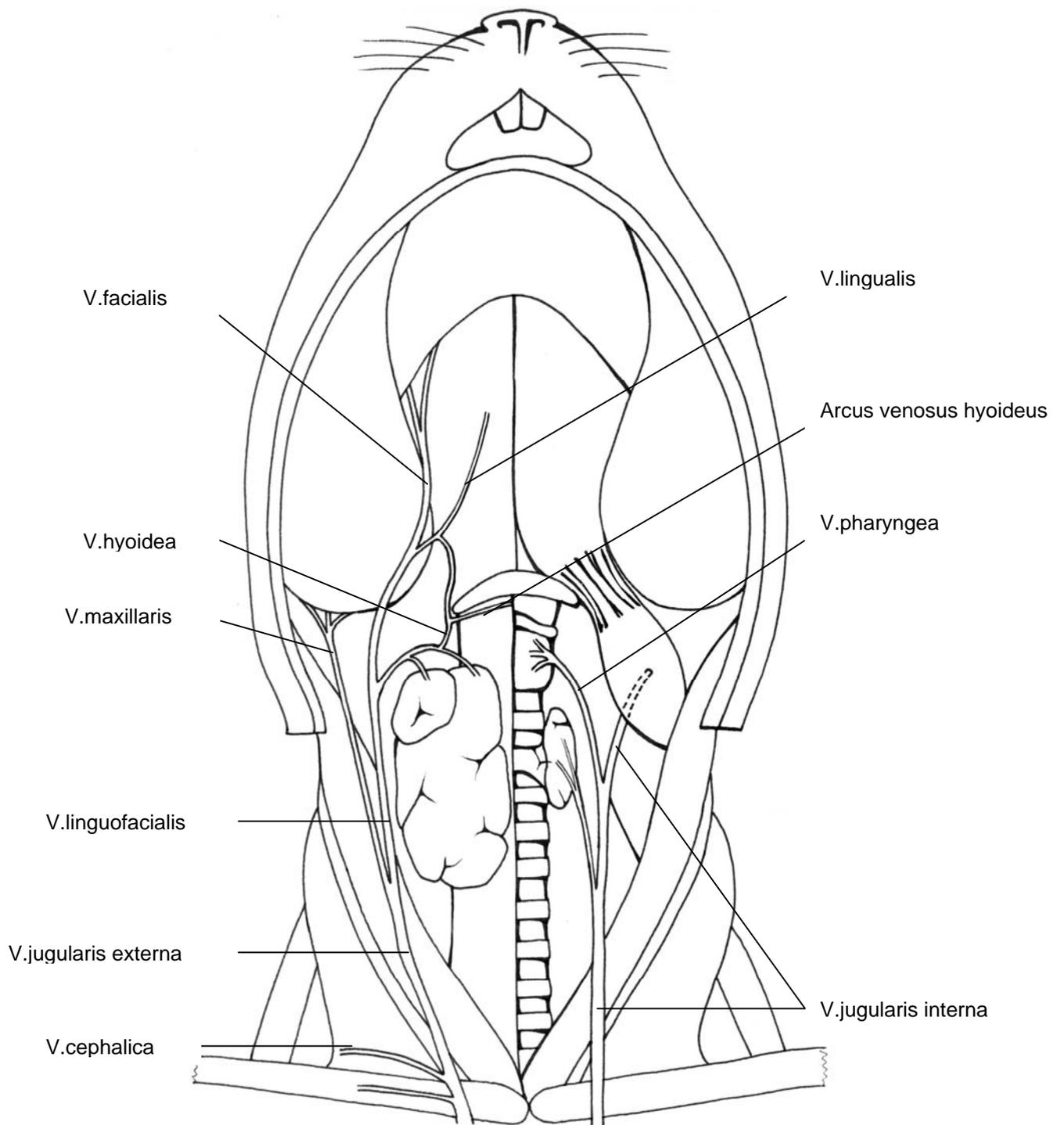
**Zeichnung 1** Große Speicheldrüsen der Ratte



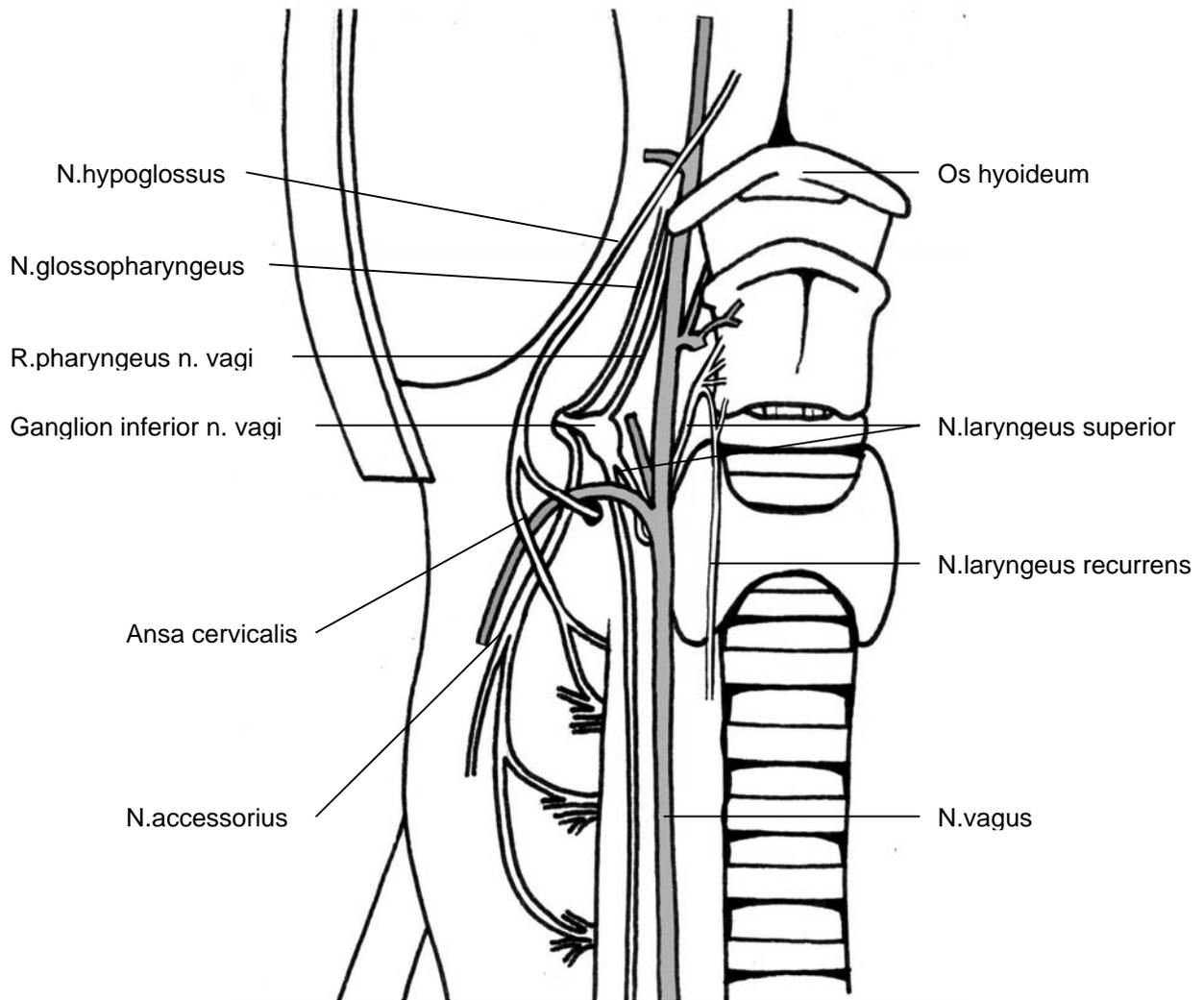
**Zeichnung 2** Ventrolaterale Halsmuskeln der Ratte



**Zeichnung 3** Relevante Arterien im Halsbereich der Ratte, rechts mit Darstellung, links nach Entfernung des M. digastricus

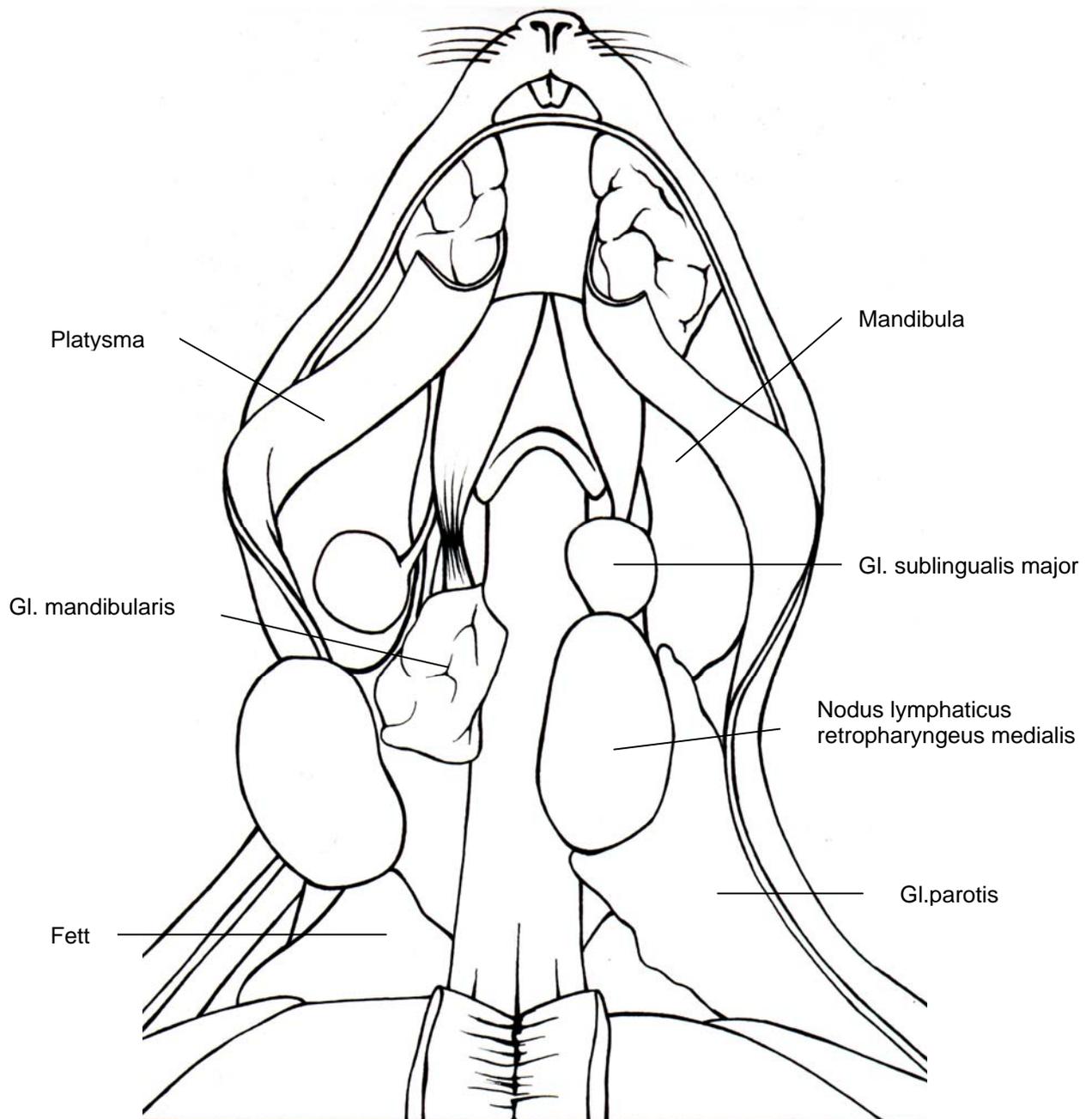


**Zeichnung 4** Relevante Venen im Halsbereich der Ratte

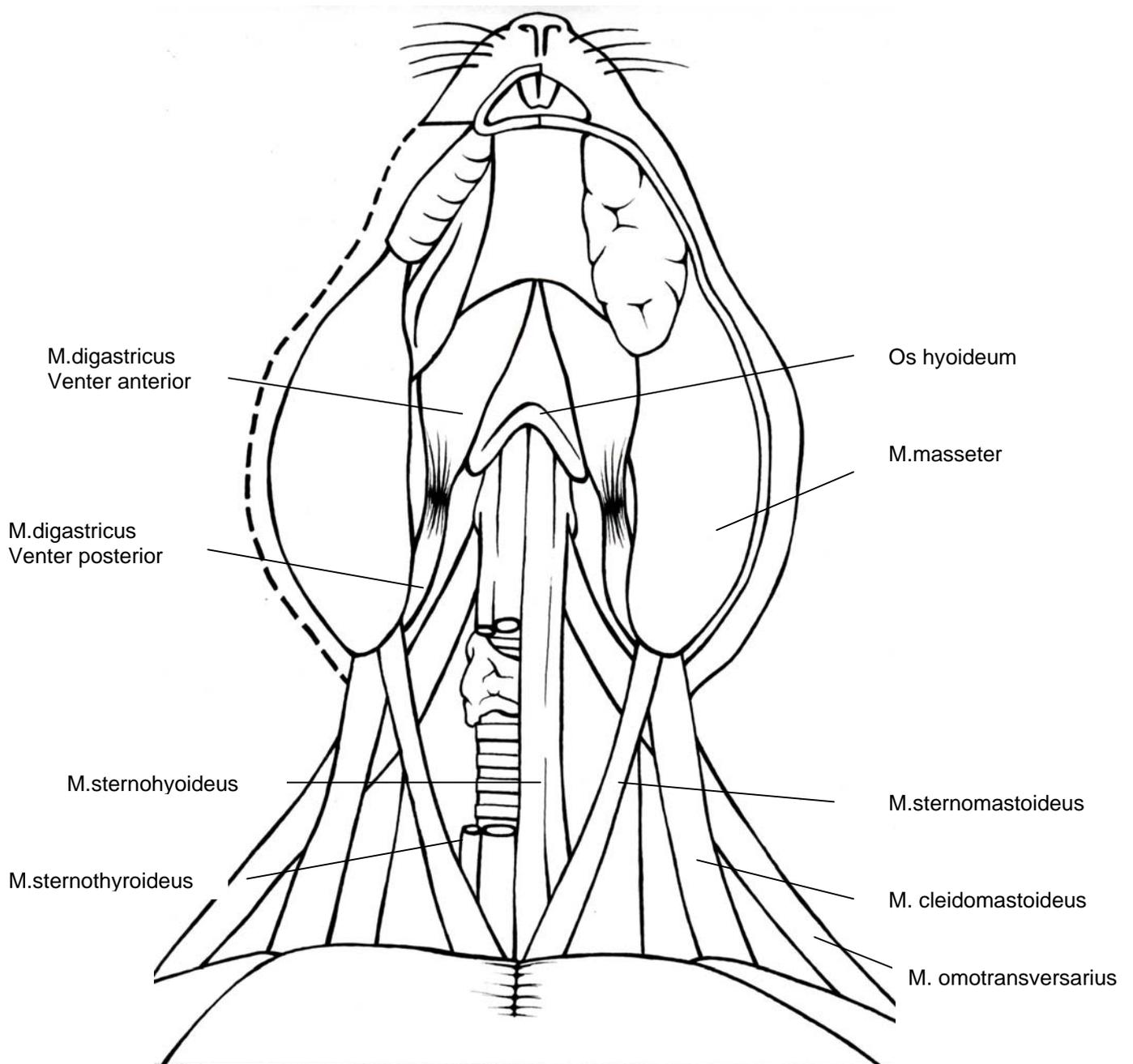


**Zeichnung 5** Kehlkopfversorgende und kehlkopfnaher Nerven der Ratte nach Entfernung der A.thyroidea superior. Grau: Arterien

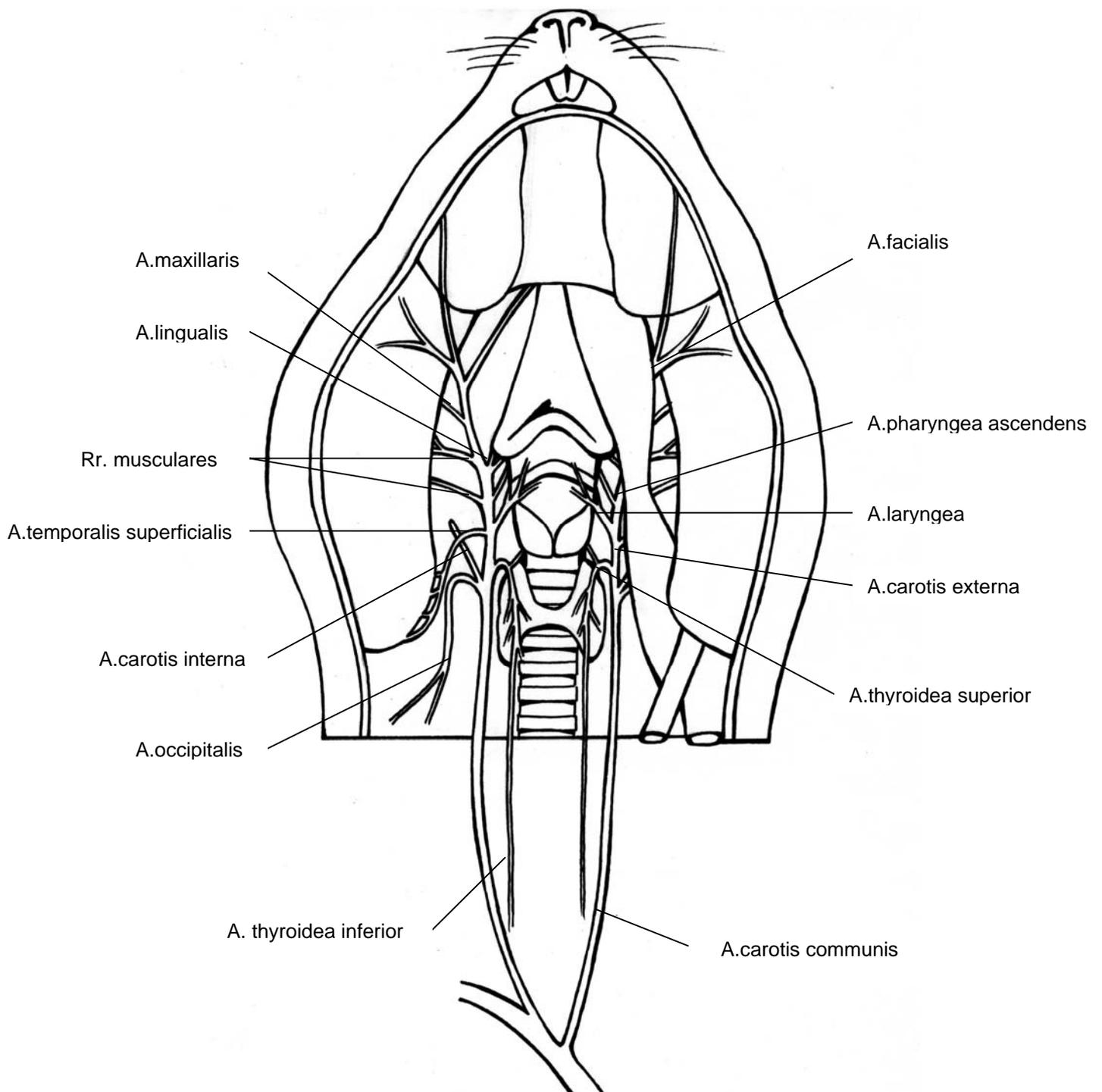
## 7.2.2 Meerschweinchen



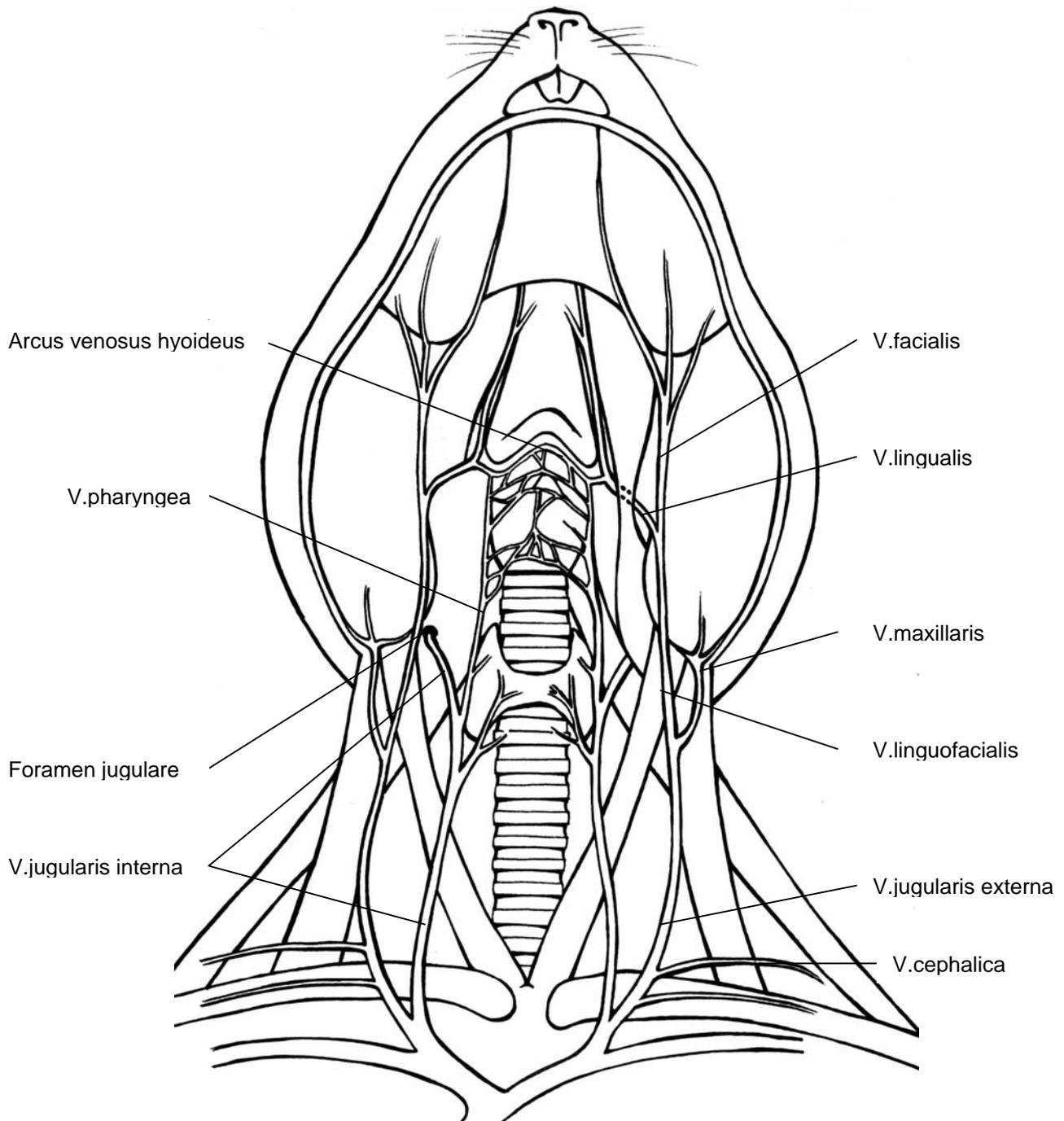
**Zeichnung 6** Große Speicheldrüsen des Meerschweinchen



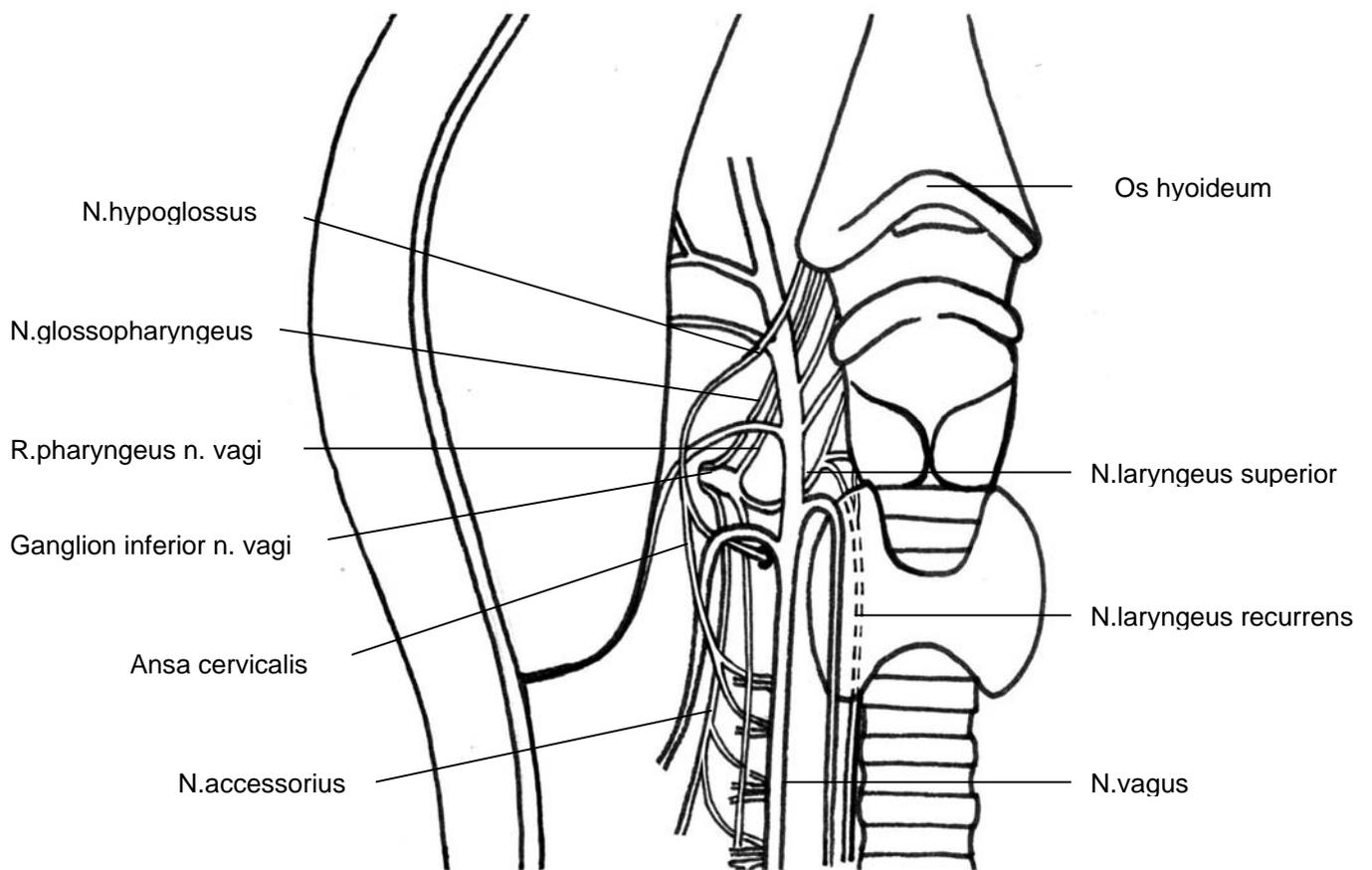
**Zeichnung 7** Ventrolaterale Halsmuskulatur des Meerschweinchens



**Zeichnung 8** Relevante Arterien im Halsbereich des Meerschweinchens, links mit Darstellung, rechts nach Entfernung des M.digastricus



**Zeichnung 9** Relevante Venen im Halsbereich des Meerschweinchens.

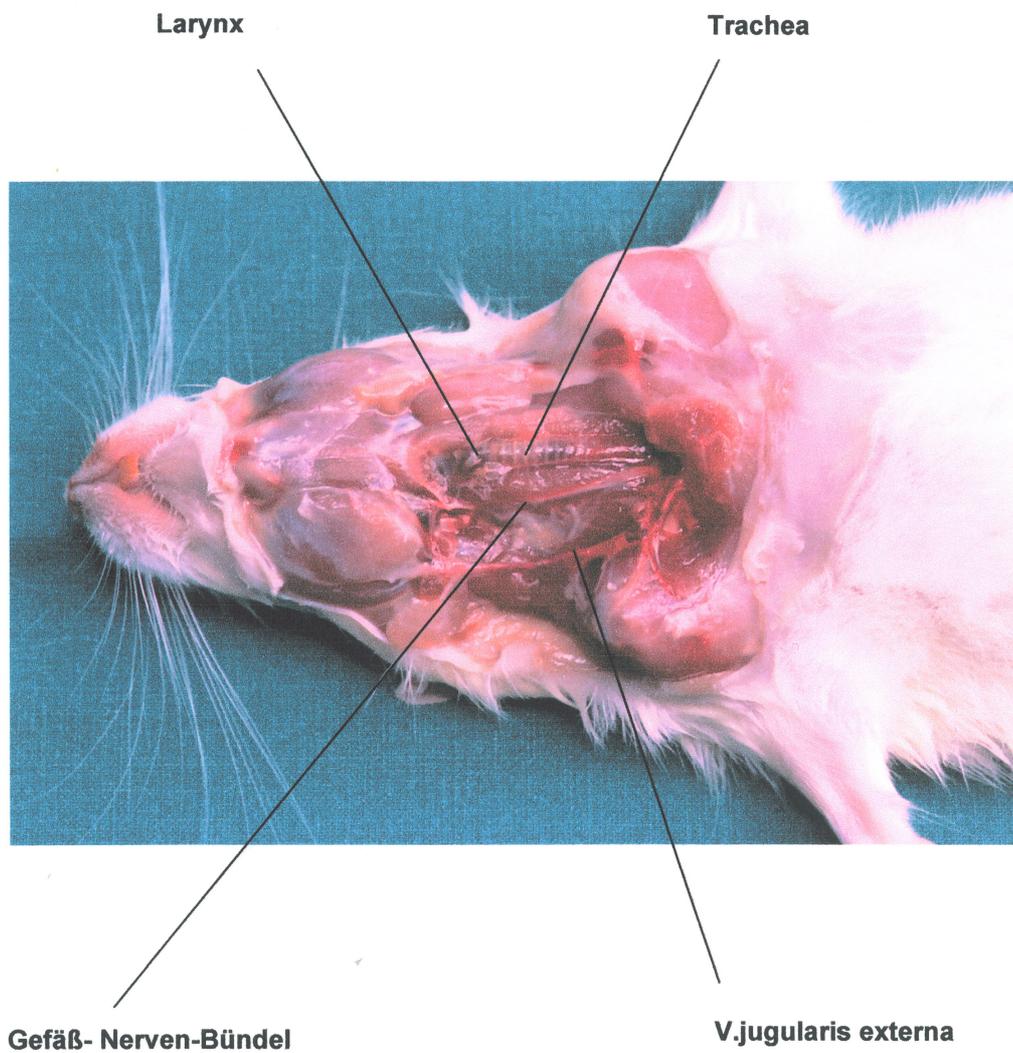


**Zeichnung 10**

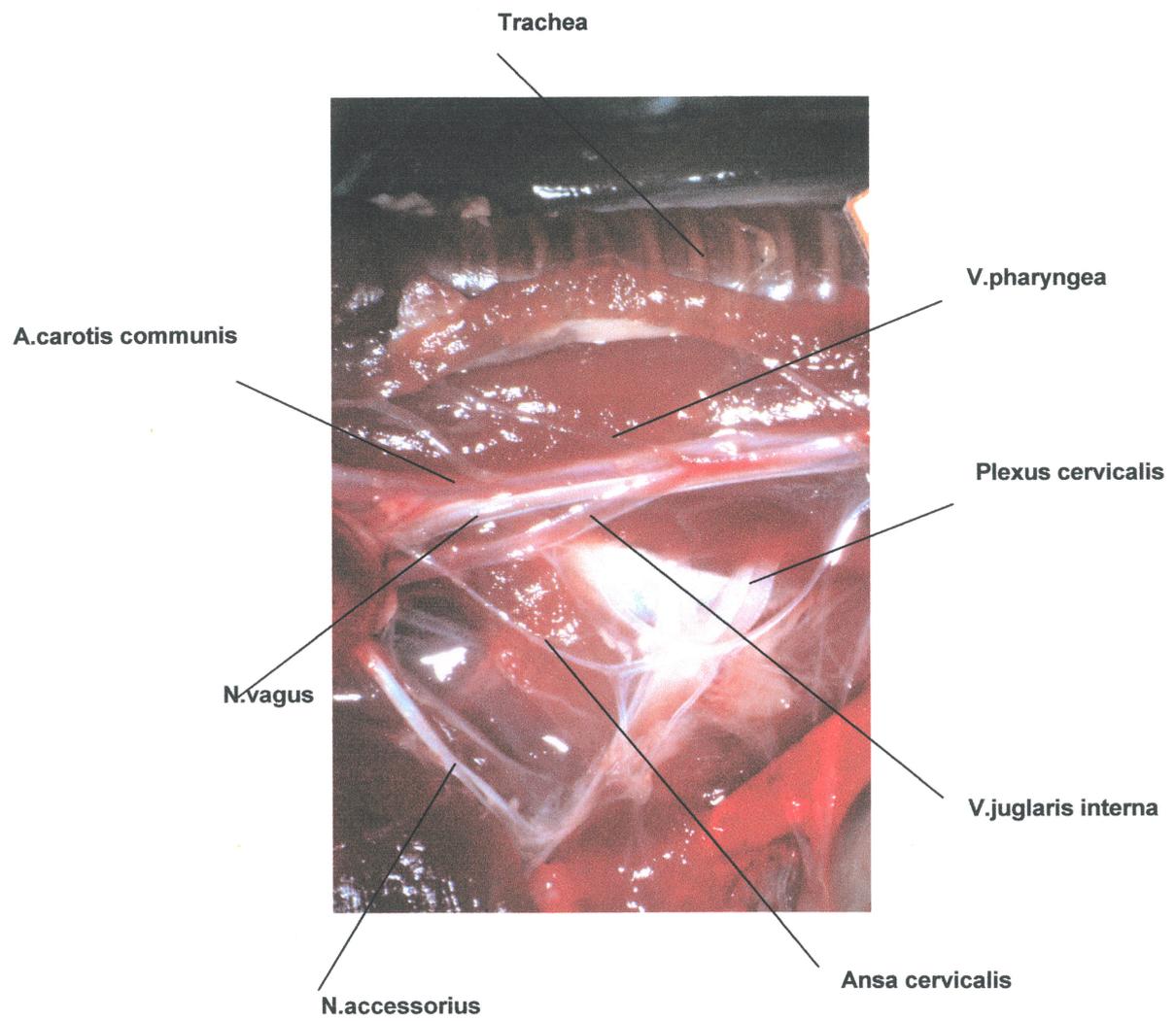
Kehlkopfversorgende und kehlkopfnaher Nerven des Meerschweinchen.

## 7.3 Photodokumentation

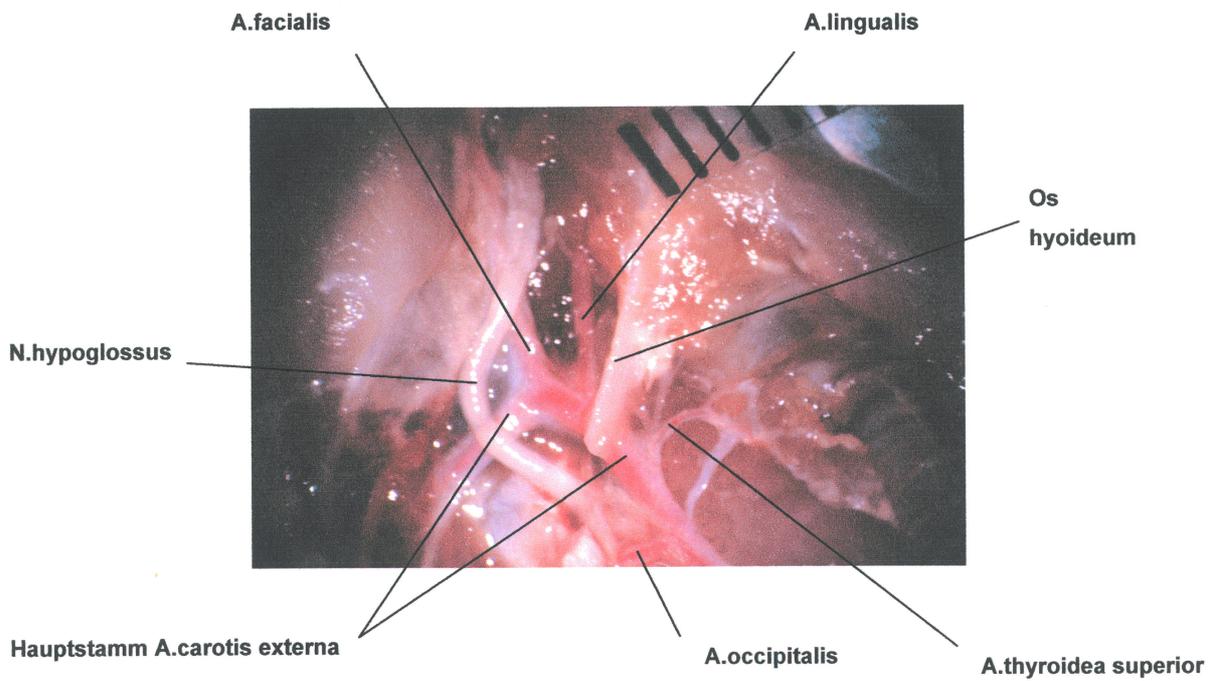
### 7.3.1 Ratte



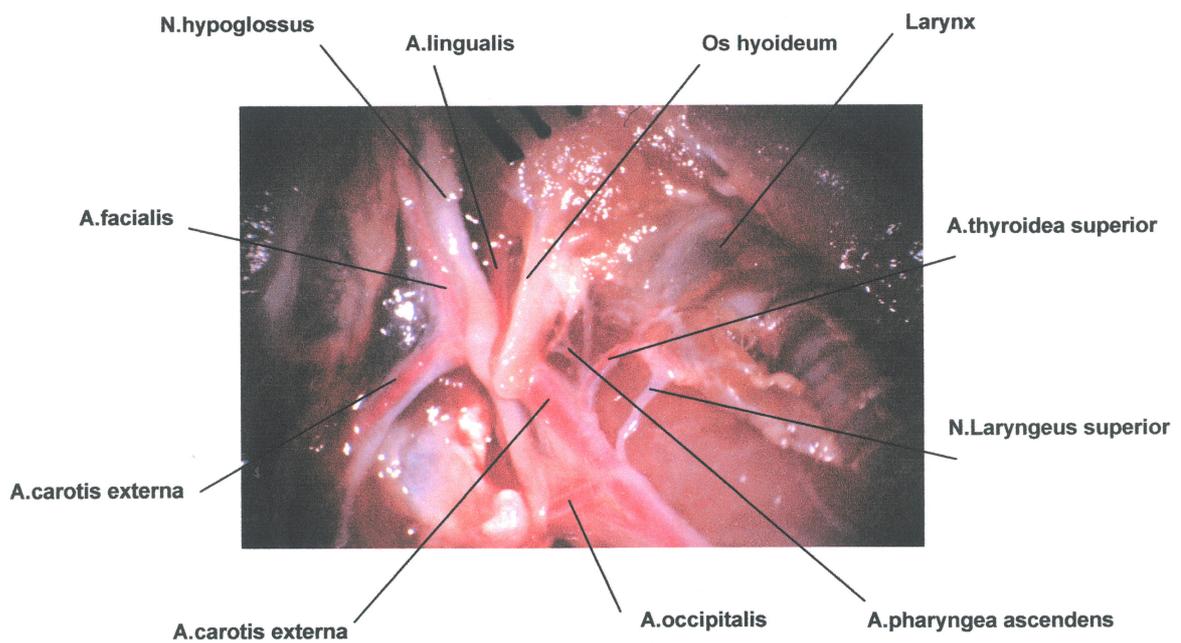
**Photo 1** Präparationssitus der Ratte in der Übersicht.



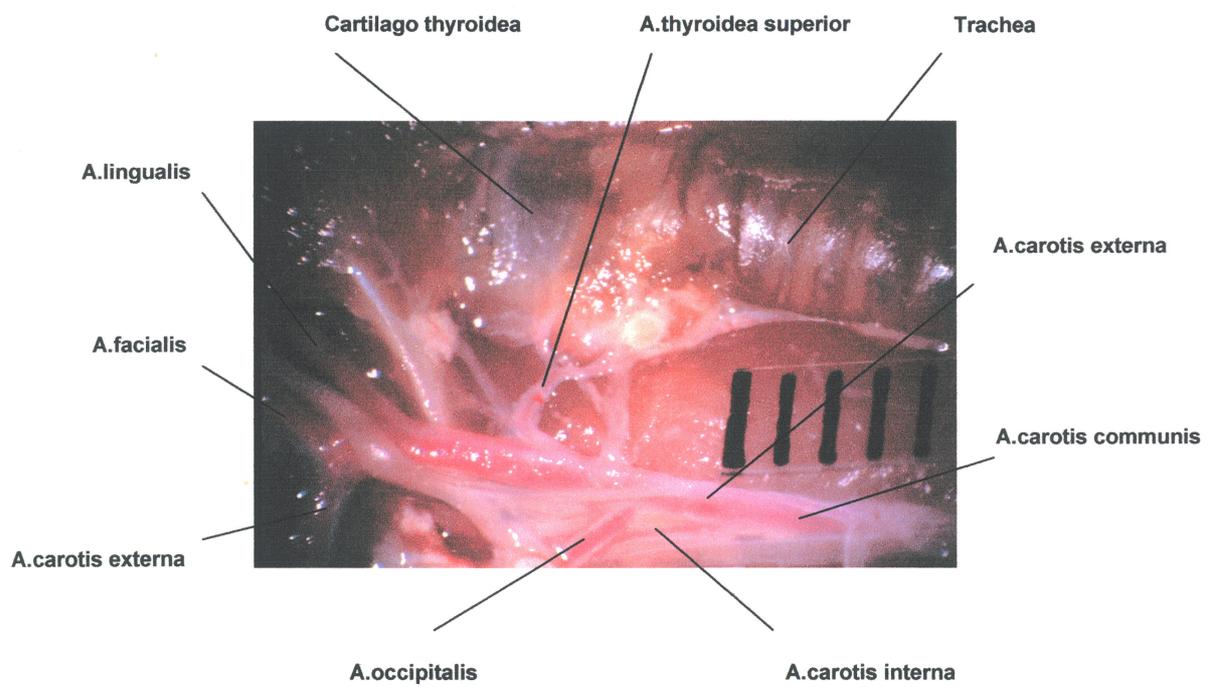
**Photo 2** Laterale Halsregion der Ratte (1,0-fache Vergrößerung).



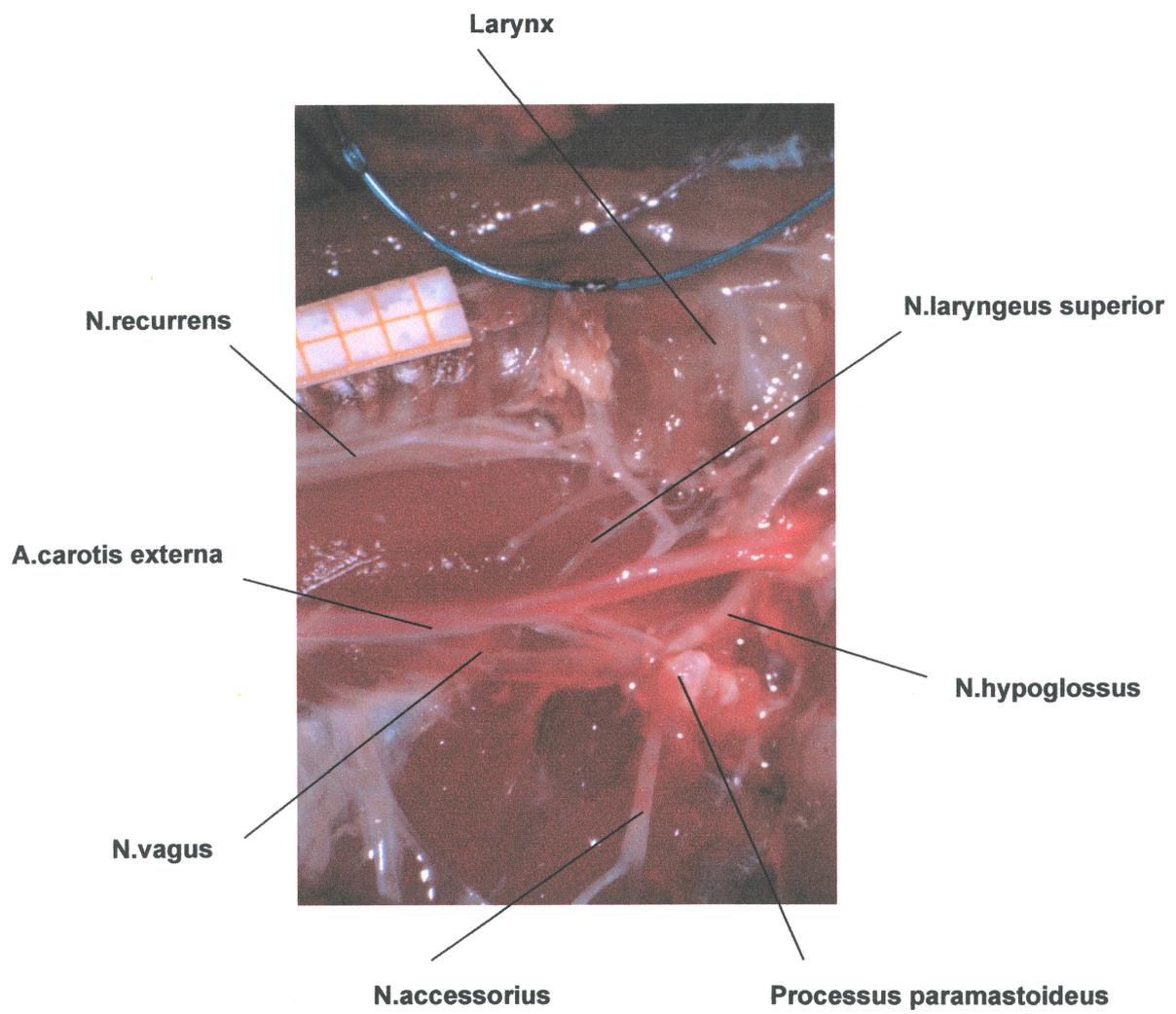
**Photo 3** Abgänge der A. carotis externa rechts der Ratte (1,0-fache Vergrößerung).



**Photo 4** Kehlkopfversorgende Strukturen der Ratte (0,6-fache Vergrößerung).

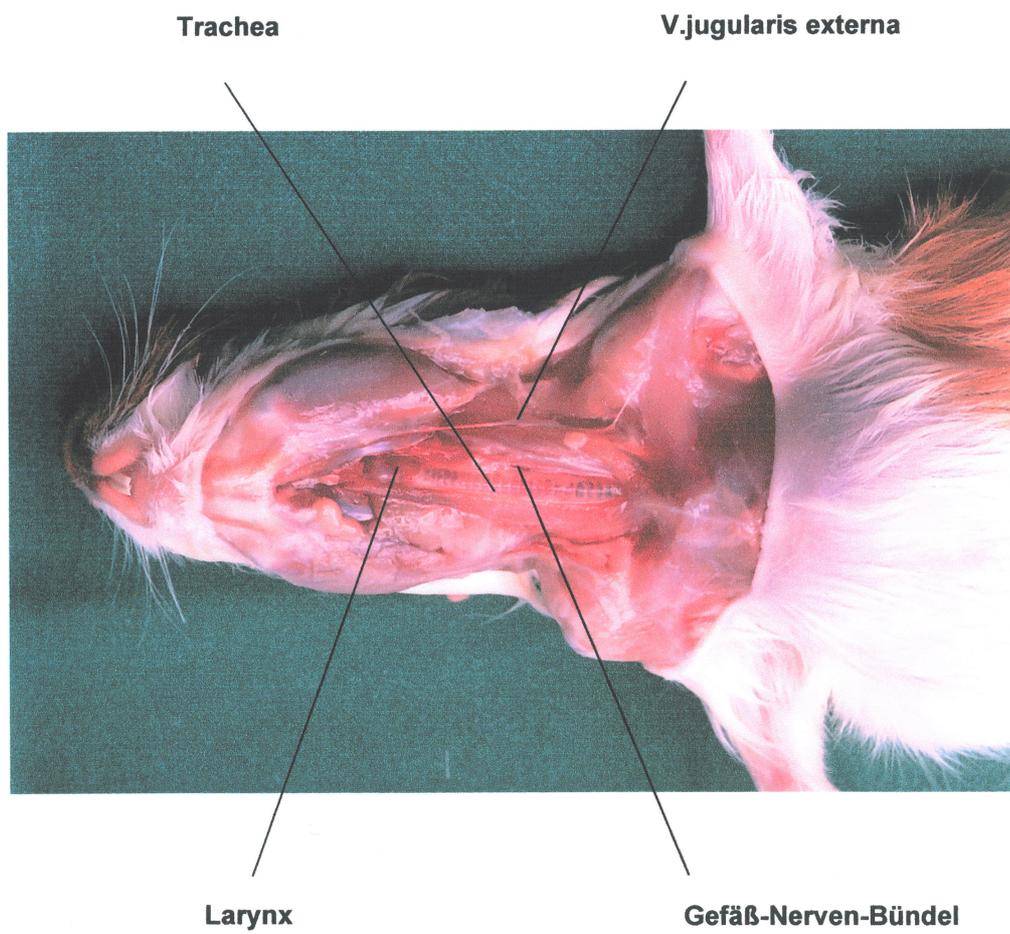


**Photo 5** Carotisbifurcation und Abgänge der A.carotis externa rechts der Ratte (1,0-fache Vergrößerung).

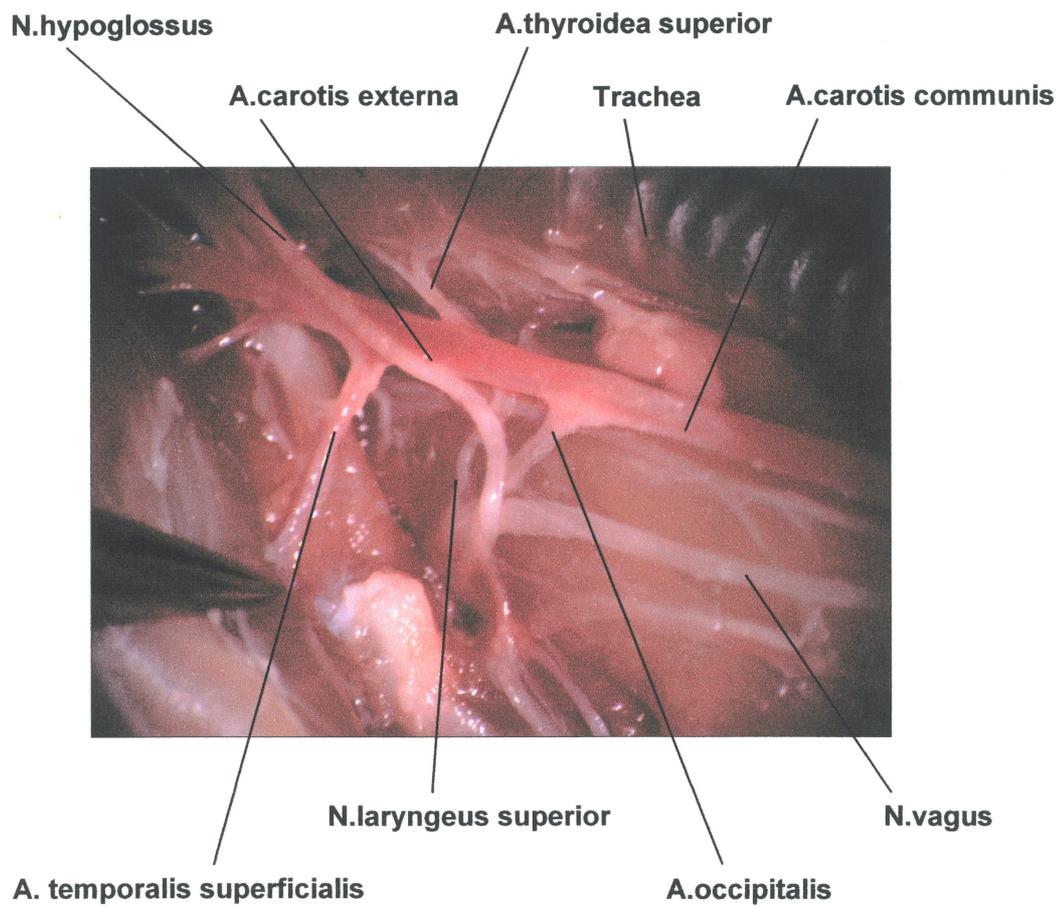


**Photo 6** Übersicht der Halsnerven links bei der Ratte (1,0-fache Vergrößerung)..

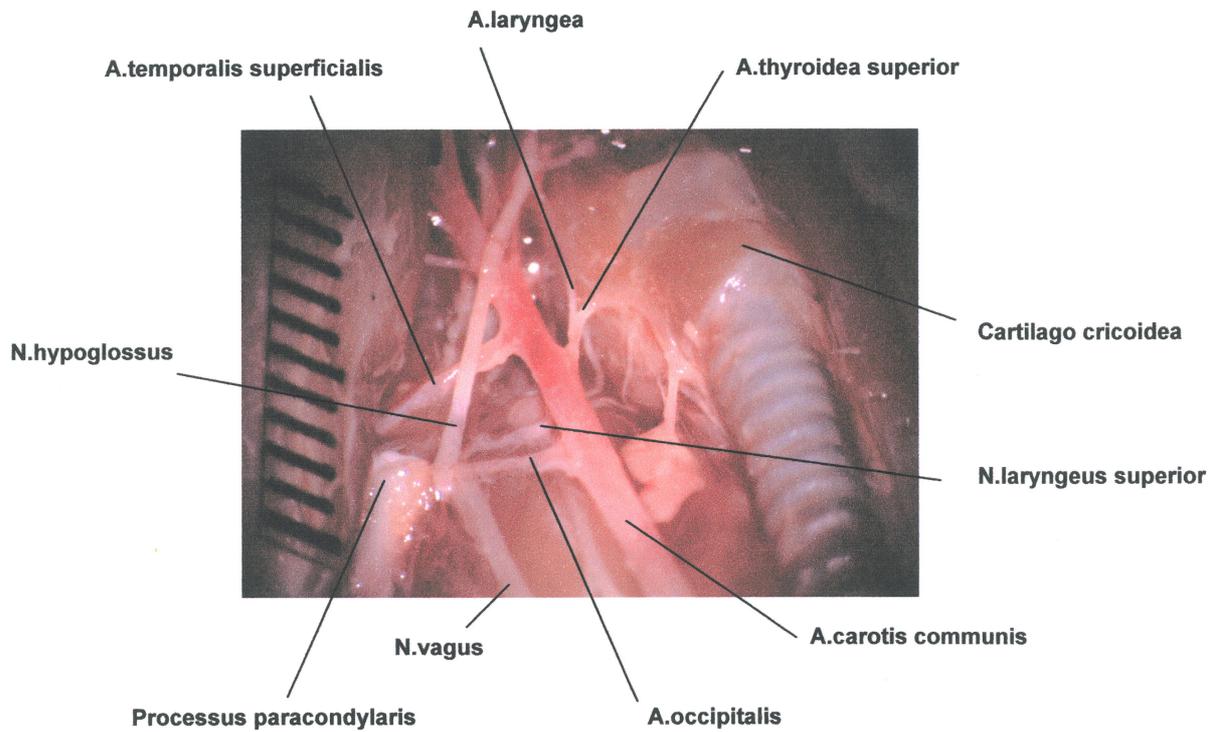
### 7.3.2 Meerschweinchen



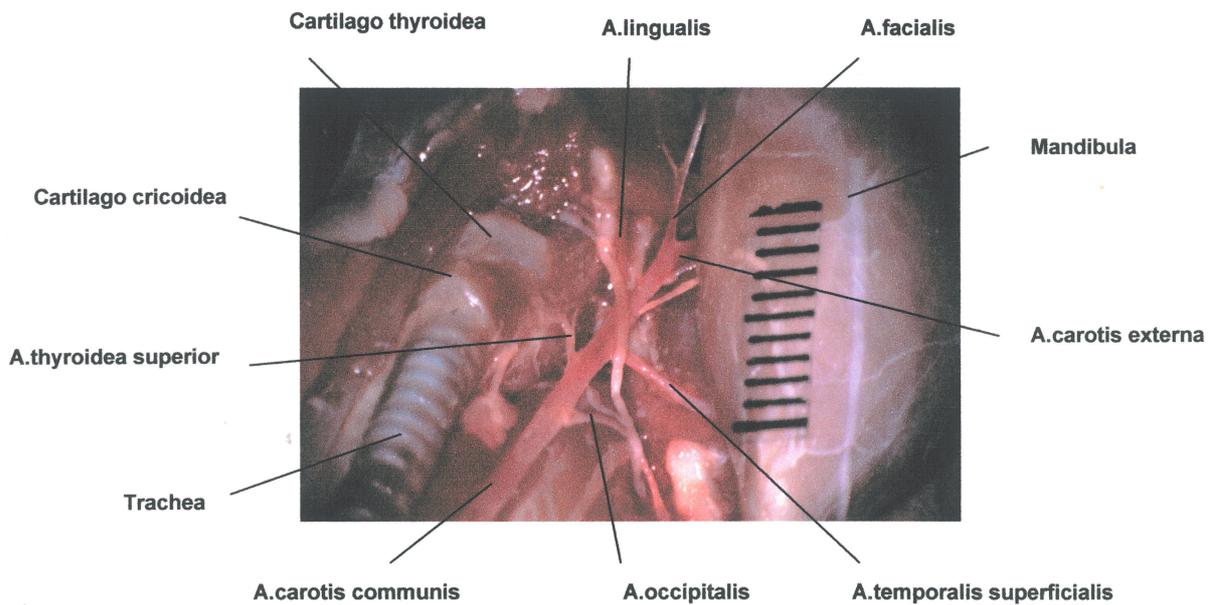
**Photo 7** Präparationssitus beim Meerschweinchen in der Übersicht.



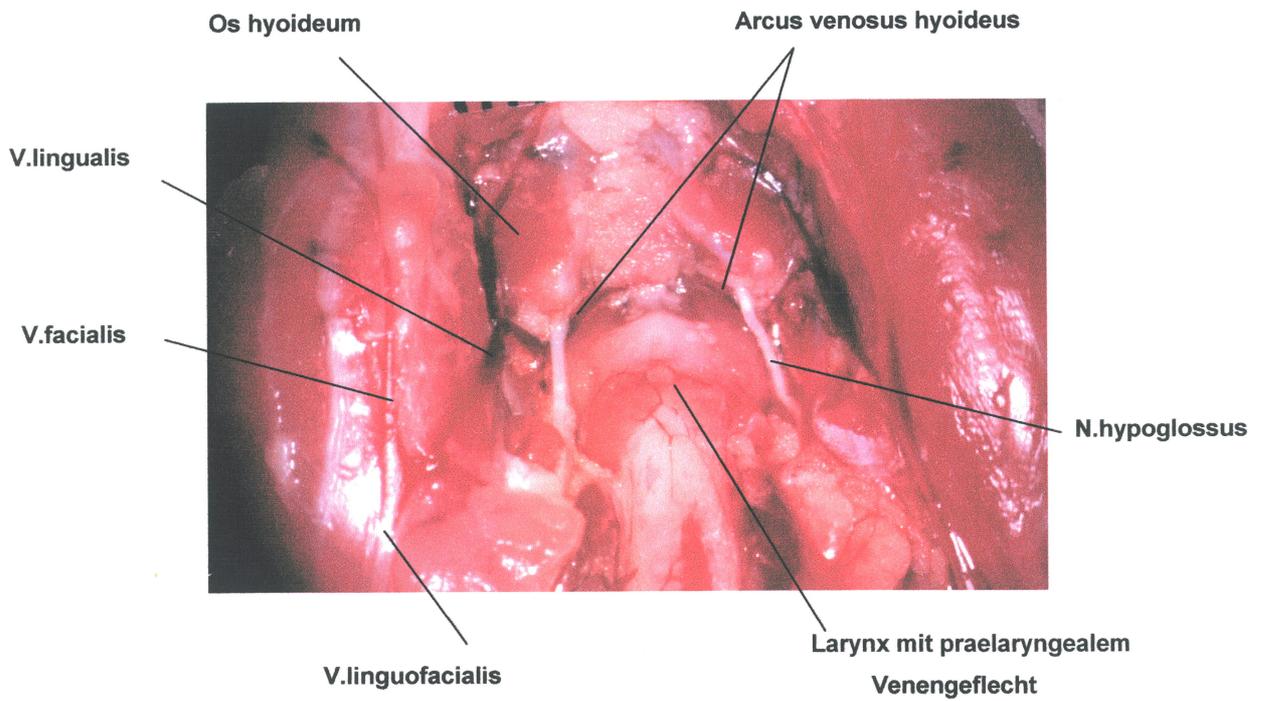
**Photo 8** Hals-Gefäß-Nervenbündel rechts beim Meerschweinchen (1,0-fache Vergrößerung).



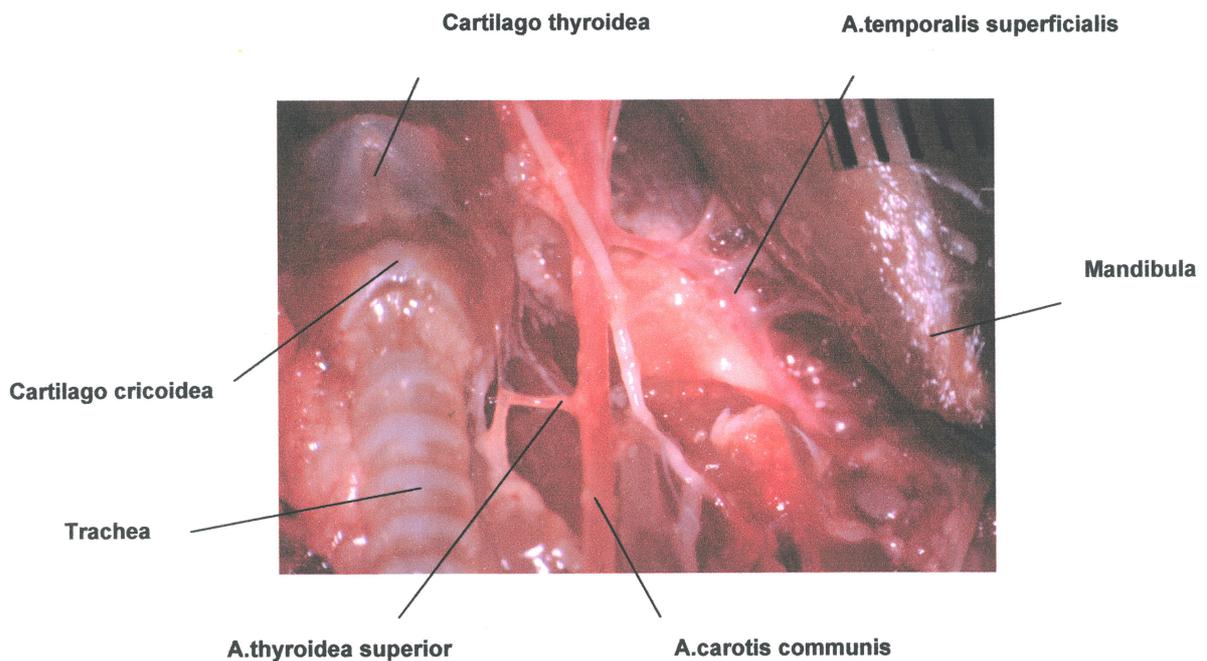
**Photo 9** Kehlkopfversorgende Strukturen rechts beim Meerschweinchen (1,0-fache Vergrößerung).



**Photo 10** Abgänge der A.carotis externa links beim Meerschweinchen (1,0-fache Vergrößerung).



**Photo 11** Arcus venosus hyoideus beim Meerschweinchen (0,6-fache Vergrößerung).



**Photo 12** A. carotis externa mit Abgang der A. temporalis superficialis links beim Meerschweinchen (1,0-fache Vergrößerung).

## **Danksagung**

Besonders gilt mein Dank meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. R. Hagen, für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung in wissenschaftlichen, technischen und formalen Belangen. Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Frau P. Joa für die großartige Anleitung und Hilfe bei der Tierpräparation und Photodokumentation.

Meinen Eltern, welche mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht haben, danke ich von ganzem Herzen.



## Lebenslauf

Vor- und Zuname: Inken Siegmund  
Geburtstag, -ort: 13.08.1974 in Lich  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig  
Vater: Dr. med. W. Siegmund,  
Facharzt für Allg. und Unfallchirurgie  
Mutter: Dr. med. I. Siegmund, geb. Wolff,  
Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe

Schulbildung: 1980-1984 Grundschule Gersfeld, Rhön  
1984-1993 Freiherr-vom-Stein-Gymnasium Fulda  
10.06.1993 Hochschulreife

Studium: 1994-2000 Medizinstudium an der Julius-  
Maximilians-Universität Würzburg  
2000-2001 Praktisches Jahr / Lehrkrankenhäuser  
der Universität Würzburg; Wahlfach:  
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
15.11.2001 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Approbation: seit 1. Juli 2003  
Berufsausbildung: 01/2002 bis 06/2003 Ärztin im Praktikum an der  
Universitäts-HNO-Klinik Regensburg;  
07/2003 bis 02/2004 Assistenzärztin an der  
Universitäts-HNO-Klinik Regensburg;  
ab 04/2004 Assistenzärztin am Kreiskrankenhaus  
München- Pasing.

Regensburg, den 15.03.2004

