

Aus dem Institut für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (CC3)
Orale Struktur- und Entwicklungsbiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

DISSERTATION

*Embryologische Untersuchungen zur Entstehung der Mittelohrregion
beim Menschen zur Zeit der vorgeburtlichen Entwicklungsstadien von
19 bis 150 mm SSL*

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Zahnärztin Katrin Beckert

aus *Brandenburg/Havel*

Gutachter: 1. Prof. Dr. R. J. Radlanski
2. Prof. Dr. A. M. Schmidt-Westhausen
3. Prof. Dr. med. W. Götz

Datum der Promotion: 08.04.2011

Für Theodor

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
engl.	englisch
ggf.	gegebenenfalls
Kap.	Kapitel
lat.	lateinisch
o.g.	oben genannte (-s, -r)
SSL	Scheitelsteißlänge
sog.	so genannte
s.	siehe
s.u.	siehe unten
Syn.	Synonym
Tab.	Tabelle
u.a.	und andere
usw.	und so weiter
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel
%	Prozent

Die verwendete Terminologie und entsprechende Abkürzungen sind der NOMINA ANATOMICA angelehnt (SOBOTTA 1993).

Es ist wohl bekannt, dass einige Begriffe wie „Corpus“ als Neutrum und „Incus“ als Femininum agieren, dennoch werden sie in dieser Arbeit als Masculinum betrachtet. Hier wurde sich, entgegen der lateinischen Nomenklatur, an die von der Literatur einschlägig verwendete Wortwahl angelehnt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	Einführung	8
1.2	Fragestellung	9
2	Grundlagen und Literaturübersicht	10
2.1	Allgemeine embryologische Zusammenhänge	10
2.1.1	Entwicklung der Visceralbögen	11
2.1.2	Entwicklung des Innenohres	13
2.2	Cavum tympani und Umgebungsstrukturen	14
2.2.1	Darstellung der adulten Form	14
2.2.1.1	Nervale Versorgung	15
2.2.1.2	Blutversorgung	16
2.2.1.3	Binnenohrmuskeln	16
2.2.2	Embryonale Entwicklung	18
2.2.2.1	Schleimhaut	19
2.2.2.2	N. facialis	20
2.2.2.3	Binnenohrmuskeln	21
2.2.3	Begrenzungen und Ossifikation	22
2.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	24
2.3.1	Darstellung der adulten Form	24
2.3.2	Embryonale Entwicklung	25
2.3.2.1	Membrana tympani	25
2.3.2.2	Annulus tympanicus	26
2.3.2.3	Auris externa	27
2.4	Ossicula auditoria	29
2.4.1	Darstellung der adulten Form	29
2.4.2	Embryonale Entwicklung	31
2.4.2.1	Zugehörigkeit zu den Visceralbögen	32
2.4.2.2	Malleus und Incus	35
2.4.2.3	Stapes	36
2.4.3	Ossifikation	39
2.5	Pathologische Befunde des Mittelohres	41
2.5.1	Entwicklungsstörungen	41
2.5.1.1	Cavum tympani	41
2.5.1.2	Auris externa, Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	41
2.5.1.3	Ossicula auditoria	42
2.5.1.4	Syndrome	43
2.5.2	Genetische Fehlbildungen	44
3	Material und Methode	47
3.1	Material	47
3.2	Methode	49
4	Ergebnisse	52
4.1	Vorbemerkungen	52
4.2	Embryo 19 mm SSL, 6.–7. Woche (CHR 220687)	54
4.2.1	Überblick	54
4.2.2	Cavum tympani	54
4.2.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	54
4.2.4	Ossicula auditoria	55

4.3	Embryo 22 mm SSL, 7. Woche (EMM 150787)	60
4.3.1	Überblick	60
4.3.2	Cavum tympani	60
4.3.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	60
4.3.4	Ossicula auditoria	60
4.4	Embryo 25 mm SSL, 7.–8. Woche (JOS 080289)	64
4.4.1	Überblick	64
4.4.2	Cavum tympani	64
4.4.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	64
4.4.4	Ossicula auditoria	64
4.5	Embryo 30 mm SSL, 8. Woche (T61)	69
4.5.1	Überblick	69
4.5.2	Cavum tympani	69
4.5.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	69
4.5.4	Ossicula auditoria	69
4.6	Fetus 53 mm SSL, 9. Woche (HAN 040389)	74
4.6.1	Überblick	74
4.6.2	Cavum tympani	74
4.6.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	74
4.6.4	Ossicula auditoria	74
4.7	Fetus 56 mm SSL, 9.–10. Woche (THE 230494)	79
4.7.1	Überblick	79
4.7.2	Cavum tympani	79
4.7.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	79
4.7.4	Ossicula auditoria	79
4.8	Fetus 87 mm SSL, 12. Woche (DES 200597)	85
4.8.1	Überblick	85
4.8.2	Cavum tympani	85
4.8.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	85
4.8.4	Ossicula auditoria	85
4.9	Fetus 150 mm SSL, 18. Woche (T26)	90
4.9.1	Überblick	90
4.9.2	Cavum tympani	90
4.9.3	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	90
4.9.4	Ossicula auditoria	91
4.10	Synoptische Befunddarstellung	96
4.10.1	Cavum tympani und Umgebungsstrukturen	96
4.10.2	Ossicula auditoria	97
5	Diskussion	100
5.1	Material	100
5.2	Methode	102
5.3	Ergebnisse	104
5.3.1	Cavum tympani	104
5.3.2	Membrana tympani und Umgebungsstrukturen	106
5.3.3	Ossicula auditoria	107
6	Zusammenfassung	115
7	Summary	116
8	Literaturverzeichnis	117
9	Danksagung	124
10	Lebenslauf	125

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Anfänge allgemeiner embryologischer Untersuchungen reichen mit Hippokrates und Aristoteles bis in die Antike zurück. Seitdem wurden die Strukturen menschlicher Embryonen und Feten in ihrer Morphogenese¹ weitestgehend erforscht, so auch die Gebilde des Mittelohres. In den 40–60er Jahren des 20. Jahrhunderts lag die Mittelohrregion im großen wissenschaftlichen Interesse und viele morphologische Kenntnisse sind auf diese Zeit zurückzuführen. Dennoch konnten Unstimmigkeiten zwischen den Wissenschaftlern noch nicht vollständig ausgeräumt werden, was unter anderem auf die artefaktbehaftete zweidimensionale Technik zurückzuführen sein könnte. Die Entwicklung neuer Methoden machte es möglich, weitere Erkenntnisse zu erlangen. Mit HIS (1887) und BLECHSCHMIDT (1978) als Vorläufer auf dem Gebiet der dreidimensionalen Rekonstruktion von Strukturen aus Schnittserien konnten durch Wachsplattenkonstruktionen räumliche Eindrücke und Zusammenhänge gewonnen werden. Seitdem wurden einzelne Strukturen des Mittelohres dreidimensional betrachtet, so durch HINRICHSSEN (1990), doch nie im Zusammenhang mit Nerven, Blutgefäßen und anderen wichtigen Strukturen im Kopf-Hals-Bereich. Heute leistet die Computertechnik einen bedeutenden Beitrag zur Spezifizierung. Diese Arbeit beruht auf der computergestützten 3D-Rekonstruktionstechnologie und betrachtet die Entstehung der Ossicula auditoria mit ihren Umgebungsstrukturen auf eine neuerliche Art und Weise. Ziel dieser Arbeit war die Darstellung der Entwicklung der Mittelohrstrukturen unter Einbeziehung von morphometrischen Gesichtspunkten. Sie soll durch die 3D-Rekonstruktionen Proportionen erkennen lassen und einen Beitrag zum Verständnis der Anordnung des Mittelohres in die Kopfregion leisten, von der Schädelbasis bis hin zum Os hyoideum. Denn obwohl betreffende Strukturen im Adulten räumlich weit auseinander liegen, so haben sie doch embryonal einen ähnlichen, wenn nicht gleichen Ursprung.

¹ Morphogenese: Gestalt- und Formentwicklung (PSCHYREMBEL 2002)

1.2 Fragestellung

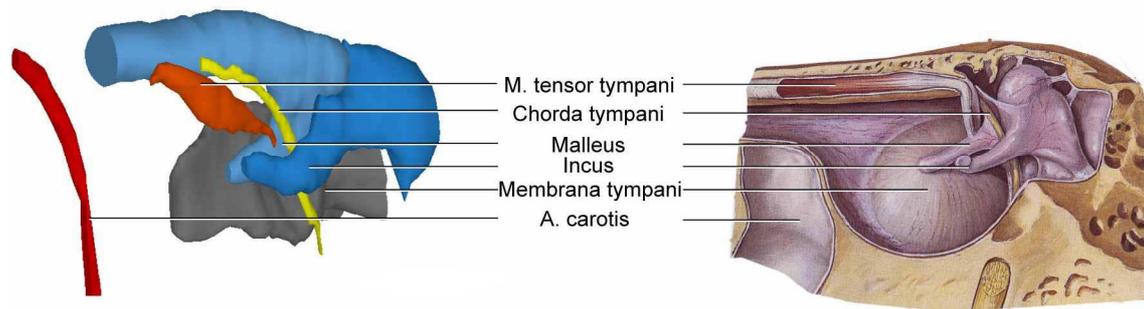


Abb. 1-1 Embryo 19 mm SSL, 7. Woche (CHR 220687) und Sobotta (1992)
Darstellung des embryonalen (links) und adulten (rechts) rechten Cavum tympani
Links ist ventral, Ansicht von medial

Wie **Abb. 1-1** zeigt, sind die embryonalen (links) und adulten (rechts) Mittelohrstrukturen ähnlich zueinander angeordnet. Doch welche Entwicklungsstadien müssen die noch primitiven Strukturen in der linken Darstellung durchlaufen, um exakte und funktionstüchtige Gebilde (wie rechts dargestellt) zu werden?

Das Hauptthema dieser Arbeit soll die Darstellung der embryonalen Entwicklung der Ossicula auditoria und deren Umgebungsstrukturen sein. In diesem Zusammenhang ergeben sich folgende Fragenkomplexe:

Wie gestaltet sich die Kopf-Hals-Region im Überblick?

Wie gliedern sich die Ossicula auditoria in die unmittelbaren Umgebungsstrukturen, wie die Membrana tympani, Annulus tympanicus, Tuba auditiva, A. stapedia oder die beiden Binnenohrmuskeln M. stapedius und M. tensor tympani ein?

Wie verändern sich die Ossicula auditoria morphologisch und in ihren Größenverhältnissen, und wie ist ihre räumliche Beziehung zueinander?

2 Grundlagen und Literaturübersicht

2.1 Allgemeine embryologische Zusammenhänge

Da die Ohranlage übergreifenden Entwicklungsprozessen unterliegt und so nicht als isoliert betrachtet werden sollte, wird im Folgenden, vor allem im Hinblick auf Fehlbildungen (**Kap. 2.5**), zunächst ein Überblick über die frühe Entwicklung des Keimlings gegeben.

Unter dem Begriff Ontogenese werden Blastogenese, Embryogenese² (16.–60. Tag) und Fetogenese (ab 60. Tag bis zur Geburt) zusammengefasst.

Aus der befruchteten Eizelle entwickelt sich nach ungefähr 3–4 Tagen über das Stadium der Morula die Blastozyste, welche aus inneren Zellen (Embryoblast) und äußeren Zellen (Trophoblast) besteht. Der Embryoblast wird in der 2. Entwicklungswoche zur 2-blättrigen Keimscheibe, welche sich aus äußerem Ektoderm und innerem Entoderm zusammensetzt. In der 3. Entwicklungswoche entsteht aus der 2-blättrigen Keimscheibe die 3-blättrige Keimscheibe mit zusätzlichem inneren Keimblatt, dem Mesoderm. Dieses unterteilt sich in drei Anteile: Paraxiales, intermediäres Mesoderm und Seitenplattenmesoderm. Wenn sich das Ektoderm am 25. Tag nach innen wölbt, entwickelt sich das Neuralrohr mit der Neuralleiste (PSCHYREMBEL 2002). Die Neuralleiste bildet Mesenchym³, welches als Mesektoderm bezeichnet wird (LANZ und WACHSMUTH 1985). Aus dem Neuralrohr entwickeln sich Rückenmark und Gehirn.

Durch das Wachstum des Gehirns entstehen beim 4,5 Wochen bzw. 6 Wochen alten Embryo (SCHULZE 2006) 5 mesenchymale Gesichtswülste, ein medianer Stirnwulst und zwei Oberkiefer- und Unterkieferwülste (HINRICHSSEN 1990). Die Ober- und Unterkieferwülste sind Aussackungen des 1. Visceralbogens (SADLER 2003).

Diese Entwicklungsprozesse sind Grundvoraussetzungen für die normale Entwicklung der Ohranlagen.

² Die Embryogenese (Embryonalzeit) ist mit Ende der 8. Woche abgeschlossen. Während dieser Zeit entwickeln sich aus den 3 Keimblättern die Organanlagen. In der Fetalzeit werden die Organe differenziert und funktionsfähig (SINOWATZ et al. 1999, BROOKES und ZIETMAN 1998)

³ Unter Mesenchym versteht man das embryonale Bindegewebe, das aus allen 3 Keimblättern, hauptsächlich jedoch aus dem mittleren, dem Mesoderm, entsteht und sich in verschiedenste Gewebearten differenzieren kann.

2.1.1 Entwicklung der Visceralbögen

Im Jahre 1837 hat erstmals K. B. Reichert die Visceralbögen⁴ klassifiziert. Es sind 4 Bögen an denen sich caudal 2 weitere anschließen, die jedoch rudimentär ausgebildet sind. Sie sind paarig in rostrocaudaler Richtung angelegt (CHRIST und WACHTLER 1998). Der 5. Visceralbogen kann auch ganz fehlen (ENGLAND 1985). Die ersten beiden Visceralbögen beteiligen sich an der Bildung der Ohranlage. Diesbezüglich werden im Nachstehenden die Visceralbögen in ihrer Entstehung näher betrachtet.

Jeder Visceralbogen besteht aus einer epithelialen Hülle. Diese setzt sich außen aus Ektoderm und innen aus Entoderm zusammen, mit einem mesenchymalen Kern im Inneren (SADLER 2003, ENGLAND 1985). Eine Ausnahme bildet der erste Visceralbogen, der außen und innen von Ektoderm überzogen ist (CHRIST und WACHTLER 1998). Zwischen ihnen liegen außen die ektodermalen Visceralfurchen und innen die entodermalen Visceraltaschen (CHRIST und WACHTLER 1998, SADLER 2003).

In der 4. und 5. Entwicklungswoche treten sie zum ersten Mal auf (SPERBER 2001), einige Autoren sehen sie schon zu Beginn der 4. Woche (ENGLAND 1985, SCHULZE 2006) und andere konkretisieren das Erscheinungsdatum. So z.B. MEIKLE (2002), nachdem der erste Visceralbogen am 22. Tag, der zweite und dritte am 24. Tag und der vierte und sechste am 29. Tag zu differenzieren sind.

Es beteiligen sich alle 3 Keimblätter an der Bildung der Visceralbögen (HINRICHSSEN 1990). In die Visceralbögen wandern des Weiteren mesenchymale Neuralleistenzellen ein, die wichtig für die Bildung von Knochen und Bindegewebe sind (SPERBER 2001) und sich ebenfalls in Knorpelzellen und glatte Muskelzellen differenzieren. Das zusätzlich einwandernde Mesenchym des paraxialen Kopfmesoderms wird zu Skelettmuskulatur und Gefäßendothel (CHRIST und WACHTLER 1998).

In jedem Visceralbogen ist eine muskuläre, vaskuläre und nervale Komponente und ein Knorpel-element enthalten (MEIKLE 2002). Dies ist im ersten Visceralbogen der Meckel'sche Knorpel⁵, der ab der 7. Woche (SINOWATZ et al. 1999), bzw. zwischen dem 41. und 45. Tag auftritt. Der Knorpel des zweiten Visceralbogens ist der Reichert'sche Knorpel, der zwischen dem 45.–48. Tag in Erscheinung tritt (SPERBER 2001) und auch nach seinem Entdecker

⁴ (Syn.: Branchialbögen, Pharyngealbögen oder Schlundbögen)

Da ihre Gestalt den Kiemen von Fischen und Amphibien ähnelt, werden sie oft als Kiemenbögen bezeichnet, obgleich sich beim Menschen zu keinem Zeitpunkt Kiemen ausbilden (BLECHSCHMIDT 1978, SADLER 2003, ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2006)

⁵ 1820 entdeckte der Anatom und Chirurg Johann F. M. Meckel den Meckel'schen Knorpel (PSCHYREMBEL 2002, ZONDEK 1893)

benannt wurde. Die auf die Visceralbögen zurückzuführenden Knorpel­elemente und die sich daraus abzuleitenden Skelett­anteile sind in **Abb. 2-2** dargestellt. Dass dies nur eine mögliche Anschauungsweise darstellt, wird in **Kap. 2.4.2.1** und **5.3.3** näher erläutert.

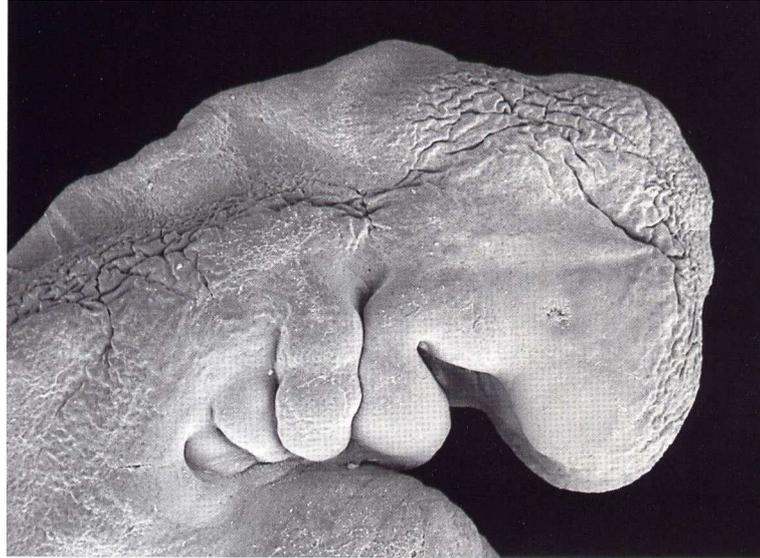


Abb. 2-1 Lateralansicht des Kopfes eines menschlichen Embryos, 5. Woche
Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme
aus STEDING (2009)

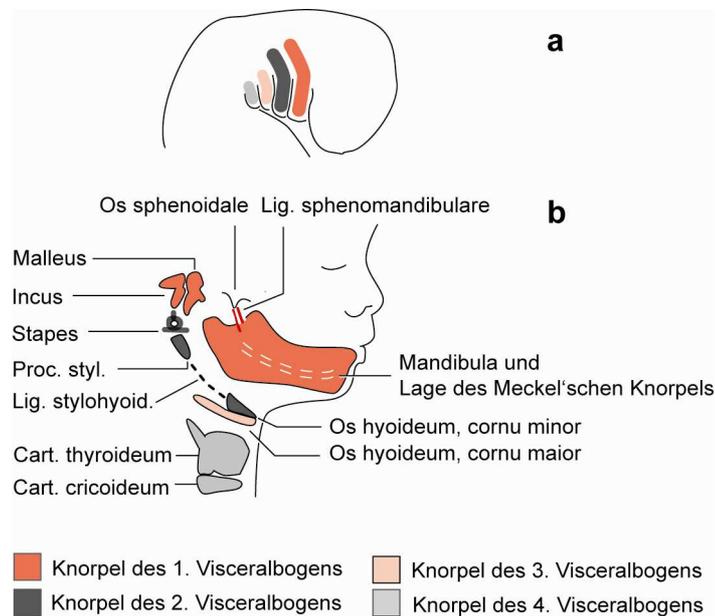


Abb. 2-2 Darstellung der Visceralbögen (a) und der sich daraus ableitenden Strukturen (b)
aus RADLANSKI (2010)

2.1.2 Entwicklung des Innenohres

Das Innenohr liegt im Felsenbein (Pars petrosa ossis temporale) und setzt sich aus knöchernem und häutigem Labyrinth (Labyrinthus osseus et membranaceus) zusammen. Das knöcherne Labyrinth ist über das ovale Fenster (Fenestra vestibuli) mit dem Mittelohr verbunden. Es gliedert sich in Vorhof (Vestibulum), Schnecke (Cochlea) und die 3 Bogengänge (Canales semicirculares) und ist mit Perilymphe gefüllt. Im knöchernen Labyrinth befindet sich das häutige Labyrinth, welches Endolymphe beinhaltet. Es besteht aus einem kochleärem Teil mit dem Ductus cochlearis, in dem das Cortische Organ für das Hörvermögen liegt, und einem vestibulären Teil mit Sacculus, Utriculus und Ductus semicirculares für die Lage- und Bewegungswahrnehmung (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, TREPPEL 1999, O'RAHILLY und MÜLLER 2001).

Das Innenohr hat seinen Ursprung in der Ohrplakode. Es handelt sich dabei um eine Verdichtung des Oberflächenektoderms und ist bereits vor Bildung des Neuralrohres sichtbar (HINRICHSEN 1990). Sie entsteht zwischen dem 21.–24. Tag (SPERBER 2001) dorsal der zweiten Visceralfurche (ENGLAND 1985). Wenn sich das Ektoderm einstülpt, bildet sich über die sog. Ohrgrube zwischen dem 24. und 28. Tag das Ohrbläschen, welches die Anlage des häutigen Labyrinths darstellt (MOORE und PERSAUD 1996, HINRICHSEN 1990, MEIKLE 2002). Das, das Bläschen umgebende, Mesoderm verknorpelt zu Beginn der 9. Woche und wird zur Ohrkapsel (MEIKLE 2002). Diese verknöchert zwischen der 16. und 21. Woche enchondral (ANSON et al. 1960, DECLAU et al. 1989) unter der Bildung von 14 Ossifikationszentren (HINRICHSEN 1990). Aus der Ohrkapsel entsteht die Pars petrosa des Schläfenbeins (SADLER 2003), das knöcherne Labyrinth (ENGLAND 1985) und durch weitere postnatale Ossifikation der Proc. mastoideus (MEIKLE 2002). Schon in der 20. Entwicklungswoche bildet die knöcherne Ohrkapsel zusammen mit dem Os squamosum und dem Annulus tympanicus den Hauptteil der Wände des Mittelohres (DECLAU et al. 1989).

Das Innenohr wird im 7. und 8. Fetalmonat funktionsreif (HINRICHSEN 1990) und mit 26–29 Wochen kann der Fetus bereits hören (O'RAHILLY und MÜLLER 2001).

2.2 Cavum tympani und Umgebungsstrukturen

2.2.1 Darstellung der adulten Form

Das Cavum tympani (Paukenhöhle) ist neben dem Antrum mastoideum und den Cellulae mastoideae Teil des Mittelohres und ist phylogenetisch bereits bei der Klasse der Amphibien zu finden (HAECKEL 1903). Es ist ein mit Luft gefüllter Raum, der über die Tuba auditiva mit dem Pharynx in Verbindung steht (PSCHYREMBEL 2002, SAMANDARI und MAI 1995) und überwiegend in der Pars petrosa ossis temporale (Felsenbein) liegt (**Abb. 2-3**). In seiner Form ähnelt es einer bikonkaven Linse (TREPEL 1999). Es mißt 15 mm in der Vertikal- bzw. Sagittalebene, seine schmalsten Parameter sind 6 mm (cranial) und 4 mm (caudal) in der Horizontalebene (GRAY 2005). Schon beim Kind besitzt es seine adulte Größe (O'RAHILLY und MÜLLER 2001).

Die Tuba auditiva ist ungefähr 35 mm lang und verläuft nach medio-ventro-caudal. Das erste Drittel ist knöchern, die anderen beiden Teile knorpelig. Der knorpelige Teil ist mit dem Pharynx verbunden (TREPEL 1999).

Die Schleimhaut des Cavum tympani überzieht die Paukenhöhlenwände und alle enthaltenen Strukturen, wie die Ossicula auditoria (BERKOVITZ et al. 1988), deren Muskeln, den Bandapparat und die Chorda tympani (ENGLAND 1985, MOORE und PERSAUD 1996), wobei sich der Überzug auch faltig gestalten kann. Des Weiteren bedeckt die Schleimhaut des Cavum tympani das Antrum mastoideum und die Cellulae mastoideae. Die Mucosa ist blass, dünn und schwach vascularisiert (GRAY 2005), nach WALDEYER (2003) ist sie gefäßreich. Das Epithel ist sehr variationsreich, von schuppenartigem über kubisches findet sich auch zylindrisches Epithel, welches cilientragend ist (GRAY 2005). Dieses sog. Flimmerepithel (auch respiratorisches Epithel genannt) bekleidet den caudalen Bereich des Cavum tympani, speziell den Übergang zur Tuba auditiva (TREPEL 1999). Dort finden sich auch gehäuft Becherzellen und mucöse Drüsen (GRAY 2005, WALDEYER 2003). Die Zellen des Epithels der posterioren Wand, der Ossicula auditoria und von Teilen der Membrana tympani sind flacher (GRAY 2005). Bei den Ossicula auditoria besteht der Überzug aus einem ein- bis mehrschichtigen Plattenepithel (WALDEYER 2003).

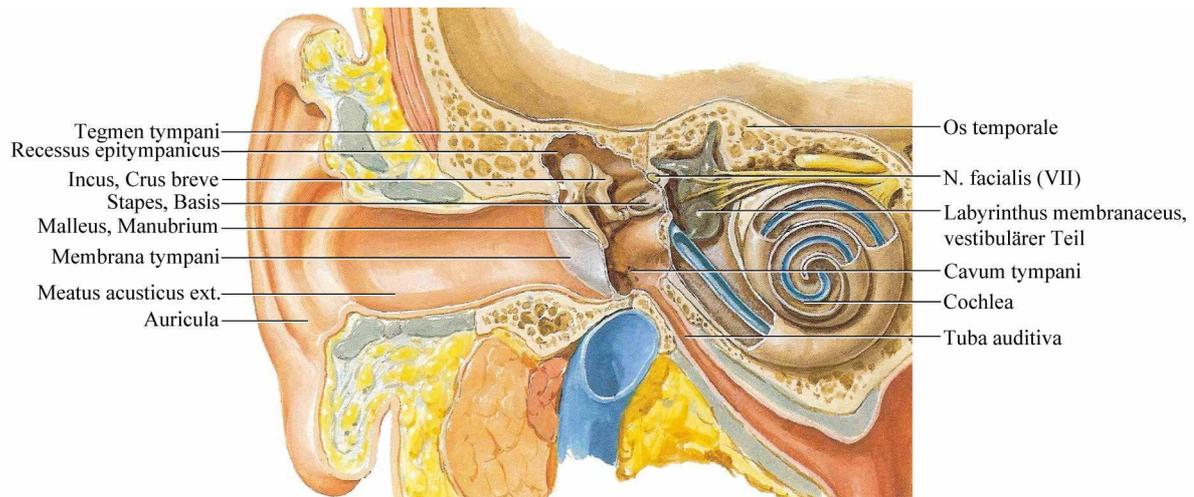


Abb. 2-3 **Adultes Gehör- und Gleichgewichtsorgan**
 Cavum tympani eröffnet
 Ansicht von frontal
 (modifiziert nach NETTER 1999)

2.2.1.1 Nervale Versorgung

Das Cavum tympani wird vom N. glossopharyngeus (IX) innerviert, vom N. facialis (VII) durchzogen und teilweise auch von diesem versorgt.

Der N. glossopharyngeus (IX) besitzt alle 4 Qualitäten⁶. Er tritt zusammen mit dem N. vagus (X) und N. accessorius (XI) durch das Foramen jugulare der Schädelbasis. Dabei bildet er zwei Ganglien (Ganglion superius und inferius). Kurz nach dem Durchtritt gibt er einen Ast ab, den N. tympanicus (sensibel, parasympathisch). Dieser zieht zum Cavum tympani und nimmt hier sympathische Fasern aus dem Plexus caroticus (postganglionärer Halsstrang) auf und bildet jetzt den Plexus tympanicus, der die Innenseite der Membrana tympani, die Tuba auditiva und das Mittelohr versorgt und anschließend als N. petrosus minor zum Ganglion oticum weiterzieht.

Der N. facialis (VII) besteht aus zwei Anteilen, einem Facialisanteil (motorisch) und einem Intermediusanteil (sensorisch, parasympathisch). Sie treten zusammen mit dem N. vestibulocochlearis (VIII) durch den Porus acusticus internus der Schädelbasis in den inneren Gehörgang. Der N. facialis durchzieht dann den Canalis facialis, biegt im äußeren Facialisknie nach dorsal, wo das Ganglion geniculi zur Umschaltung für die sensorischen Fasern liegt. Hier verlässt der parasympathische N. petrosus major den Stamm, um zur Tränendrüse zu ziehen. Der N. facialis läuft weiter im Canalis facialis über das Cavum tympani in der medialen Wand hinweg, dann in einem Bogen nach caudal. Kurz vor Verlassen des Canalis facialis zweigt die

⁶ Die vier Qualitäten eines Hirnnerven können sein: motorisch, sensibel, sensorisch und parasympathisch (SAMANDARI und MAI 1995).

sowohl sensorische als auch parasympathische Chorda tympani⁷ ab und zieht in einem eigenen Knochenkanal zum Mittelohr zurück. Dort geht sie in einer eigenen Schleimhautfalte durch das Manubrium mallei und dem Incus hindurch, biegt dann nach caudal und schließt sich in der Fossa infratemporalis dem sensiblen N. lingualis (Ast des N. trigeminus) an. Die gemeinsamen Fasern ziehen dann in die vorderen zwei Drittel der Zunge, hier liegen die meisten Geschmacksrezeptoren.

Der Rest des N. facialis (motorischer Facialisanteil) verlässt die Schädelbasis durch das Foramen stylomastoideum⁸. Ein sich nun abzweigender Ast, der N. auricularis posterior, innerviert die hintere Ohrregion. Weiterhin geht der Plexus intraparotideus hervor, welcher die mimische Muskulatur versorgt (TREPPEL 1999, BERKOVITZ et al. 1988).

Ein wesentlicher Teil der vorliegenden Arbeit ist die Darstellung der nervalen Versorgung der Ohrregion wie auch der umliegenden Gebiete, denn zur Zeit ist diesbezüglich nur sehr wenig in der Literatur zu finden.

2.2.1.2 Blutversorgung

Die Blutversorgung des Cavum tympani findet vor allem durch die Aa. tympanicae als indirekte Seitenäste der A. carotis ext. statt (WALDEYER 2003). Es handelt sich dabei um die A. tympanica anterior der A. maxillaris für die anterioren Anteile des Cavum tympani, die A. tympanica posterior der A. auricularis posterior, die zusammen mit der A. stylomastoidea die posterioren Bereiche des Cavum tympani wie auch die Cellulae mastoideae versorgt. Eine A. tympanica inferior geht aus der A. pharyngea ascendens hervor. Aber auch andere Gefäße sind an der arteriellen Versorgung beteiligt. So sind dies die A. meningea media der A. maxillaris, die vor allem zum M. tensor tympani zieht (SAMANDARI und MAI 1995), die A. canalis pterygoideus der A. maxillaris und Äste der A. carotis int.

Der venöse Abtransport geschieht über den Plexus venosus pterygoideus oder über das Sinussystem und schließlich über die V. jugularis int. (BERKOVITZ et al. 1988).

2.2.1.3 Binnenohrmuskeln

Der M. tensor tympani (Trommelfellspanner, Hammermuskel) und M. stapedius (Steigbügelmuskel) regulieren synergistisch die Bewegungen der Ossicula auditoria (LAUTENBACH 1992). Durch Veränderung der Schwingungsfähigkeit und des

⁷ Die Chorda tympani hat auch wenige sensible Faserqualitäten, die wahrscheinlich mit das Cavum tympani innervieren (SAMANDARI und MAI 1995).

⁸ Noch im Felsenbein trennt sich ein Ast, der N. stapedius, vom motorischen Facialisanteil und zieht zum gleichnamigen Muskel, den er innerviert (SAMANDARI und MAI 1995). Siehe dazu auch **Kap. 2.2.1.3**

Resonanzverhaltens der Gehörknöchelchenkette vermindern sie die Schallweiterleitung. Im Gegensatz dazu sorgen sie durch Erschlaffung bei zu schwachen akustischen Reizen für eine Erhöhung (TREPEL 1999).

Der *M. tensor tympani* ist ein schlanker und sehniger Muskel. Er ist ungefähr 20 mm lang (TREPEL 1999) und liegt in einem knöchernen Kanal cranial und parallel der *Tuba auditiva*. Seinen Ursprung hat er in diesem Kanal, am knorpeligen Teil der *Tuba auditiva* und auch an einem Bereich des großen Keilbeinflügels. In seinem Kanal läuft er nach cranio-latero-dorsal, um dann am *Proc. trochleariformis* (*Proc. cochleariformis*) nach latero-caudal zu biegen, in seiner schlanken Sehne zu enden und am *Manubrium mallei* anzusetzen (WALDEYER 2003, GRAY 2005). Innerviert wird er vom *N. tensoris tympani*, einem Ast des *N. trigeminus* (V) (SAMANDARI und MAI 1995). Der *N. glossopharyngeus* (IX) könnte auch mitbeteiligt sein (BERKOVITZ et al. 1988). Die arterielle Versorgung findet durch die *A. tympanica superior* der *A. meningea media*, die aus der *A. maxillaris* hervorgeht, statt (SAMANDARI und MAI 1995, WALDEYER 2003)

Der *M. tensor tympani* bewegt das *Manubrium mallei* nach medial. Dabei wird die *Membrana tympani* gespannt (BERKOVITZ et al. 1988) und der *Stapes* in die *Fenestra vestibuli* gedrückt und verkantet (SAMANDARI und MAI 1995, GRAY 2005), die Schallweiterleitung ist beeinträchtigt. Weiterhin ist der Muskel mit an der Tubenöffnung beteiligt (SPERBER 2001).

Der *M. stapedius* ist ein cirka 7 mm langer Muskel (TREPEL 1999) mit einer asymmetrisch doppelt gefiederten Form (GRAY 2005), der innerhalb der hinteren Wand des *Cavum tympani* entspringt, in seiner Sehne nach ventral zieht und am *Stapeshals* ansetzt (BERKOVITZ et al. 1988, GRAY 2005). Die Sehne des Muskels befindet sich in einer Linie mit dem unteren Teil des dorsalen *Stapesschenkels* (HOUGH 1963). Seine nervale Versorgung erhält der Muskel vom *N. facialis* (VII), der noch im *Canalis facialis* einen Ast (*N. stapedius*) für seinen gleichnamigen Muskel abgibt (TREPEL 1999). Äste der *A. auricularis posterior* (*A. carotis ext.*), *A. tympanica anterior* und *A. meningea media* (*A. maxillaris*) sind für die arterielle Versorgung zuständig (BERKOVITZ et al. 1988). Spannt sich der Muskel an, stellt sich die *Basis stapedis* schräg (SAMANDARI und MAI 1995) und der *Stapes* wird ein wenig aus der *Fenestra vestibuli* herausgehoben (TREPEL 1999, GRAY 2005). Damit agiert er, bei einziger Betrachtung der Mechanik, dem *M. tensor tympani* gegenüber antagonistisch, doch in seiner Funktion synergistisch. Denn dadurch wird die Schallübertragung auf die *Perilymphe* des Innenohres noch zusätzlich gemindert und die empfindlichen *Haarzellen* des *Cortischen Organs* sind geschützt vor zu starken akustischen Reizen.

2.2.2 Embryonale Entwicklung

Während der Entstehung der Visceralbögen zwischen der 4.–5. Entwicklungswoche bilden sich zeitgleich die Visceraltaschen aus. Diese liegen zwischen den Visceralbögen an der Innenseite und sind mit entodermalem Epithel ausgekleidet (ENGLAND 1985). Außen befinden sich die Visceralfurchen.

Das Cavum tympani bildet sich aus der ersten Visceraltasche (SAMANDARI und MAI 1995, MOORE und PERSAUD 1996, ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2006, CHRIST und WACHTLER 1998) und wahrscheinlich auch aus der zweiten (BERKOVITZ et al. 1988, O'RAHILLY und MÜLLER 2001).

Jede Visceraltasche hat einen dorsalen und einen ventralen Teil (BROOKES und ZIETMAN 1998). Der ventrale Abschnitt der ersten Visceraltasche formt die Tuba auditiva, der distale das primäre Cavum tympani (CARLSON 1984, HINRICHSEN 1990, BOENIG und BERTOLINI 1971). Er wird als tubotympanale Tasche (MOORE und PERSAUD 1996, MEIKLE 2002, STARCK 1975), als Recessus tubotympanicus (O'RAHILLY und MÜLLER 2001, BERENDES et al. 1979) oder nach Verlängerung nach dorsal und lateral durch eine Umformung des Kopfes (HINRICHSEN 1990) als Canalis tubotympanicus (WEISSENBERG 1931) bezeichnet. Es ist anzunehmen, dass der Recessus tubotympanicus auch unabhängig der Visceraltaschen entstehen kann und sich direkt aus dem Pharynx entwickelt. Cavum tympani und Tuba auditiva werden in der 7. Woche gebildet (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Die Tuba auditiva ist dabei schmaler. Dies ist auf Mesenchymwucherungen des zweiten Visceralbogens zurückzuführen (WEISSENBERG 1931). Die Entfaltung des Cavum tympani ist zunächst durch Bewegungen der Visceralbögen verhindert. Dies deutet auf eine mögliche passive Bildung des Cavum tympani hin (MALLO 1997). Mesenchym schiebt sich zwischen dieses primäre Cavum tympani und die erste Visceralfurche und das Lumen bleibt zunächst flach (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, STARCK 1975). Es hat vorerst die Form einer „seitlich abgeplatteten Tasche“ (WEISSENBERG 1931) und ist nach horizontal-medial-caudal ausgerichtet (ARS 1989). Infolge des sich vergrößernden Gehirns kommt es zu einer Verschiebung der Nachbarstrukturen, wie des Annulus tympanicus und Os squamosum, nach lateral. Dadurch kann sich das Cavum tympani vergrößern (DECLAU et al. 1989), nach vertikal aufrichten (ARS 1989) und sich im lockeren Mesenchym ausweiten (DREWS 1993). Als peritympanales Gewebe wird das Gewebe bezeichnet, das das primäre Cavum tympani umgibt (BOENIG und BERTOLINI 1971). Dieses transformiert später in Gallertgewebe, das im 7. Monat resorbiert wird (STARCK 1975), bzw. sich zurückbildet. Dadurch vergrößert sich das primäre Cavum

tympani (BOENIG und BERTOLINI 1971). Im Gegensatz zum Adulten liegt das Cavum tympani beim Neugeborenen noch caudal und lateral (LANZ und WACHSMUTH 1985). Seine definitive Größe hat es dagegen bereits schon vor der Geburt (SPERBER 2001, O'RAHILLY und MÜLLER 2001) bzw. mit Ende des ersten Lebensjahres erreicht (BERENDES et al. 1979).

Auch die anderen Bestandteile des Mittelohres entwickeln sich aus der ersten Visceraltasche (DREWS 1993). In der späten Fetalperiode weitert sich das Cavum tympani nach caudal und lässt den Aditus ad antrum (STARCK 1975) und das Antrum mastoideum (SADLER 2003, MOORE und PERSAUD 1996, SINOWATZ et al. 1999) entstehen. Die Pneumatisation des Mittelohres beginnt noch vor der Geburt (ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2006). Der Processus mastoideus entwickelt sich erst im frühen Kindesalter (SINOWATZ et al. 1999) und besonders stark nach dem sechsten Lebensjahr. Zu dieser Zeit bilden sich auch die Cellulae mastoideae und somit die pneumatischen Räume (HINRICHSSEN 1990).

2.2.2.1 Schleimhaut

Wie bereits erwähnt ist das primäre Cavum tympani noch flach mit einem engen Lumen. Dieses ist mit Epithel entodermalen Ursprungs ausgekleidet.

Das definitive Cavum tympani, das sog. sekundäre, ist in seinen Ausdehnungen noch nicht fassbar, denn es ist noch bis zum Ende des 7. Monats mit Mesenchym gefüllt, erst ab dem 8. Monat verschwindet dieses Gewebe (CHRIST und WACHTLER 1998, SADLER 2003, SINOWATZ et al. 1999). Einige Autoren sehen in dem Gewebe des peritympanalen Raumes nicht Mesenchym sondern gallertartiges Bindegewebe⁹. In der Fetalperiode verdichtet es sich, das Lumen des Cavum tympani expandiert (WEISSENBERG 1931) und es kommt zur epithelialen Auskleidung der definitiven Wände und Strukturen des Cavum tympani (HINRICHSSEN 1990). Das flüssigkeitsreiche gallertartige Gewebe (GRAY 2005) befindet sich ferner im tympanalen Raum. Die Flüssigkeit wird im 7. Monat (STARCK 1975), bzw. zum Zeitpunkt der Geburt, durch die einsetzende Luftzirkulation resorbiert (GRAY 2005). Ein großer Teil bleibt jedoch noch bis nach der Geburt bestehen (HINRICHSSEN 1990). Die Flüssigkeit, die sich des Weiteren bei der Geburt im Mittelohrraum findet, stammt von den Drüsen des Respirationstraktes (ENGLAND 1985).

Die Ossicula auditoria sind im 7. Monat noch von Mesenchym umgeben (BROOKES und ZIETMAN 1998). Erst ab dem 8. Monat werden sie vom entodermalen Epithel des Cavum

⁹ Gallerartiges Bindegewebe enthält eine große Menge an wasserbindender Hyaluronsäure, welche dem Gewebe die charakteristische Steifigkeit verleiht (ROHEN 1988).

tympani überzogen und sind mesenterienartig mit den Wänden verbunden. Aus diesen geht der Bandapparat der Ossicula auditoria hervor (SADLER 2003, SINOWATZ et al. 1999). Dagegen werden nach STARCK (1975) die Mesenterien am Ende der Fetalperiode teilweise resorbiert und es bleiben Regionen, wie der Recessus epitympanicus, bestehen. Bei der Ausdehnung des Cavum tympani entstehen weiterhin mehrere Aussackungen, wobei die craniale in enger Beziehung zu den Ossicula auditoria steht (HINRICHSEN 1990).

2.2.2.2 N. facialis

Der N. facialis tritt bereits im Stadium des Ohrbläschens in Erscheinung und zieht zwischen diesem und der ersten Visceraltasche hindurch (DREWS 1993). In der 5. Woche sind der Hauptstamm und die Chorda tympani entwickelt (JAHRSDOERFER 1988). Diese ist neben dem N. petrosus major der erste Ast des N. facialis (LANZ und WACHSMUTH 1985). In der 6. Woche hat sich das äußere Facialisknie geformt. In der 7. Woche hat die Chorda tympani den ersten Visceralbogen erreicht, ist konkav und nach ventral gerichtet. Während in der 5. Woche der Hauptstamm und die Chorda tympani noch denselben Durchmesser aufweisen, ist diese nun bereits schmaler. Schon in der 8. Woche hat der N. facialis seinen groben Verlauf im Os temporale eingenommen. Dieser ist dabei abhängig von den Umgebungsstrukturen, wie Stapes, Mandibula, Auris ext. und Os temporale. Der N. facialis entwickelt sich ventral des Stapes und eine Beeinflussung der Aus- und Formbildung desselben ist denkbar (JAHRSDOERFER 1988). Denn Nerven scheinen die Ausbildung von sog. Detraktionsfeldern zu bewirken (RADLANSKI und RENZ 2006). Durch Gleitbewegungen von Zellen wird Flüssigkeit ausgepresst und das Gewebe verhärtet sich. So entsteht Knochengewebe (BLECHSCHMIDT 2008). Da sich der Proc. mastoideus erst nach der Geburt entwickelt, liegt der N. facialis im kindlichen Ohr noch sehr oberflächlich (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Der Nerv ist sehr bedeutungsvoll für die Formation der Ossicula auditoria. Er bewirkt durch Druck auf das Interhyale, einem dünnen Blastemstrang¹⁰ am Stapes medial vom N. facialis, die Auflösung desselben. Weiterhin trennen der N. facialis und die Chorda tympani den Malleus und Incus räumlich vom zweiten Visceralbogen. Außerdem bewirkt die Chorda tympani, dass sich das Manubrium mallei vom Crus longum incudis entfernt (BROMAN 1899, HANSON et al. 1962). Der N. facialis kann die Entwicklung der umgebenden Strukturen auch negativ beeinflussen, so die des Stapes. Denn durch eine Verlagerung nach ventral ist es sehr wahrscheinlich, dass der Stapes sich nur rudimentär ausbildet und das ovale Fenster nicht vorhanden ist (LAMBERT 1990).

¹⁰ Blastem = indifferentes Keimgewebe, aus dem sich differenziertes Gewebe bildet (PSCHYREMBEL 2002). Die Zellen liegen dicht aneinander und unterliegen starken Umbildungsvorgängen. Es kann jedes Gewebe daraus entstehen (ZONDEK 1893).

Der Canalis facialis entwickelt sich teilweise aus der Pars squamosa ossis temporale durch Bildung von Zuwachsknochen¹¹ (STARCK 1975), doch zuunterst aus der Ohrkapsel und dem Knorpel des zweiten Visceralbogens (ANSON 1965). Der Nerv verläuft in der 10. Woche in einem Sulcus in der knorpeligen Ohrkapsel. Im 4. Monat startet die Ossifikation derselben und ab dem 5. Monat erhält der Nerv eine Knochenmanschette (JAHRSDOERFER 1988). Nach KIDA (1996) beginnt die Ossifikation des Canalis facialis erst im 6. Monat und ist nach Vollendung des ersten Lebensjahres abgeschlossen. Die Gestalt des Canalis facialis ist dabei nicht von der Ossifikation, sondern vom faserigen Bindegewebe, welches den gleichnamigen Nerven umgibt, abhängig (DECLAU et al. 1991). Selten kann es auch zu einer unvollständigen Ossifikation kommen, mit einem teilweise freiliegenden Nerven (ANSON 1965).

2.2.2.3 Binnenohrmuskeln

Genaue Analysen über den embryonalen Ursprung der Mittelohrmuskeln gibt es noch nicht. Sollten sie sich ähnlich den anderen Skelettmuskeln des Kopfes entwickeln, entstammen sie dem paraxialen Mesoderm (MALLO 1998). Die Muskeln des zweiten Visceralbogens gehen aus den Somitomeren¹² vier und fünf (GRAY 2005), oder nach SPERBER (2001) aus dem sechsten Somitomere, hervor.

Der M. stapedius entstammt dem Mesoderm (FITZGERALD und FITZGERALD 1994), bzw. dem Mesenchym (ENGLAND 1985), des zweiten Visceralbogens. Er bildet sich aus einer Reihe von Zellen, die sich entlang des N. facialis befinden (HOUGH 1963). Dabei muss es zu Zugbeanspruchungen kommen, denn Muskeln differenzieren sich in sog. Dilatationsfeldern (BLECHSCHMIDT 2008) wie RADLANSKI et al. (2001) am Beispiel der Mundbodenmuskulatur zeigten. Diese Dehnungsfelder entstehen im Zusammenhang mit dem Wachstum des knorpeligen Skeletts. Die Wachstumsrichtung des Skeletts ist wiederum begründet durch den Ascensus (Aufstieg) des Gehirns und dem gleichzeitigen Descensus (Abstieg) der Eingeweide (BLECHSCHMIDT 1978). Die muskuläre Komponente des M. stapedius und die Tendo sind unterschiedlichen Ursprungs. Während der muskuläre Teil im Interhyale endet, bildet sich die Tendo sogar aus dem prominenteren Bereich desselben (HOUGH 1963). Das Interhyale ist ein Gebilde aus Zellen, das zwischen der Anlage des Stapes

¹¹ Bei Zuwachsknochen handelt es sich weder um Ersatzknochen, noch um Deckknochen, obgleich er sich ohne knorpelige Vorstufe bildet. Denn nach STARCK (1975) obliegt die Einteilung ob Deck- oder Ersatzknochen nicht der histogenetischen Entstehung sondern morphologischen Gesichtspunkten.

¹² Somitomere sind paarige Mesenchymsegmente in cranio-caudaler Richtung. Sie stammen vom paraxialen Mesoderm ab und befinden sich nahe des Neuralrohres. Die Somitomere 1–7 sind an der Bildung der Visceralbögen beteiligt.

und dem Reichert'schen Knorpel lokalisiert ist (RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005). An dieser Stelle verweise ich auf **Kap. 2.4.2.3**, indem auf das Interhyale im Detail eingegangen wird.

Der embryologischen Entwicklung des M. tensor tympani wurde seitens der Literatur bis heute wenig Beachtung geschenkt. Man weiß, dass er aus dem Mesenchym des ersten Visceralbogens hervorgeht (ENGLAND 1985) und sich zwischen der 12.–14. Woche differenziert (SPERBER 2001). Kurz nach seiner Anlegung zeigt er bereits seine charakteristische Winkelbiegung, die am Ende des 3. Monats durch die Entwicklung des Ligamentum trochleare verstärkt wird. Während sich das Tegmen tympani (Dach des Cavum tympani) bildet, wird der Muskel von dessen Pars membranacea (BROMAN 1899) und von Zuwachsknochen umschlossen.

2.2.3 Begrenzungen und Ossifikation

Die knöchernen Begrenzungen des Cavum tympani gehen hauptsächlich aus dem Os temporale hervor. Dieses ossifiziert aus 14 Ossifikationszentren heraus (ANSON und BAST 1958) und bildet sich aus vier Anteilen: Pars squamosa, Pars tympanica, Pars petromastoidea und Proc. styloideus (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Einige Autoren differenzieren nur drei Regionen: Pars squamosa, Pars tympanica, Pars petrosa (SAMANDARI und MAI 1995, STARCK 1975) mit Untergliederung der Pars petrosa (Syn.: Felsenbein) in die Felsenbeinpyramide, Proc. mastoideus und Proc. styloideus (SAMANDARI und MAI 1995). Die Pars petrosa entwickelt sich aus der knorpeligen Ohrkapsel (O'RAHILLY und MÜLLER 2001) und umhüllt somit das Gehör- und Gleichgewichtsorgan (SAMANDARI und MAI 1995). Die enchondrale Ossifikation der Pars petrosa startet mit Beginn des 5. Monats von 6 Ossifikationszentren und schon im 6. Monat hat es seine definitive Form erhalten (KIDA 1996). Noch knorpelig bildet es durch einen Ausläufer nach anterior das Tegmen tympani (O'RAHILLY und MÜLLER 2001) und somit die obere Wand des Cavum tympani, speziell den lateralen Bereich. Der mediale Teil ist fibrös (BERENDES et al. 1979). Das vollständige Tegmen tympani ossifiziert im 7. Monat (BROMAN 1899). Die mediale Wand des Cavum tympani geht aus dem lateralen Bereich der Ohrkapsel hervor. Die laterale Wand setzt sich aus der Membrana tympani, Teilen des Os squamosum und dem Os tympanicum zusammen (BERENDES et al. 1979), welches schon früh durch desmale Ossifikation¹³ (STARCK 1975) in unmittelbarer Nachbarschaft zur Membrana tympani erscheint (**Kap. 2.3.2.2**). Der Boden des Cavum tympani besteht noch bis zum Zeitpunkt der Geburt aus Bindegewebe (HINRICHSEN 1990). Innerhalb des Mittelohrraumes entstehen durch zusätzliche Ossifikationen

¹³ Desmale Ossifikation (Syn.: intramembranöse, endomembranöse oder direkte Ossifikation)

Knochenlamellen aus Zuwachsknochen, die einige Strukturen, wie den N. facialis, die Binnenohrmuskeln, die Tuba auditiva oder die A. carotis int. umhüllen und somit eine zweite interne Knochenkapsel bilden (STARCK 1975).

2.3 Membrana tympani und Umgebungsstrukturen

2.3.1 Darstellung der adulten Form

Die Membrana tympani ist ein fast rundes Gebilde, das zwischen dem äußeren Ohr und dem Mittelohr liegt und einen Durchmesser von annähernd 1 cm und eine Fläche von 70–80 mm² aufweist. Sie besteht aus einer Membran (Lamina propria), die innen von Epithel des Cavum tympani und außen von Epithel des äußeren Gehörganges bedeckt ist. Sie ist leicht nach lateral geneigt und trichterförmig, mit einer nach medial gerichteten Einsenkung in der Mitte. Dort ist das Manubrium mallei verwachsen. Die Membrana tympani überträgt den Schall auf die Gehörknöchelchenkette und bietet außerdem dem Mittelohr Schutz vor äußeren Einflüssen (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, TREPEL 1999). Sie ist über einen Faserknorpelring (Annulus fibrocartilagineus) in den umgebenden Knochen (Annulus tympanicus) eingefügt (ANSON et al. 1955, SOBOTTA 1993). Dieser umschließt fast die gesamte Membrana tympani, ist ein Bestandteil des Os temporale (O'RAHILLY und MÜLLER 2001) und wird auch als Tympanicum bezeichnet (GROSSER und ORTMANN 1970). Membrana tympani und Annulus tympanicus besitzen schon beim Kind ihre endgültige Größe (O'RAHILLY und MÜLLER 2001)

Die Auricula (Ohrmuschel) dient dem Richtungshören. Sie ist bis auf das Ohrläppchen knorpelig und geht mittels Porus acusticus ext. über in den Meatus acusticus ext. (äußerer Gehörgang). Dieser ist zwischen 30–35 mm lang (TREPEL 1999) und setzt sich aus einem äußeren knorpeligen und einem innerem knöchernen Teil zusammen, welchen das Os temporale (Pars tympanica und Pars squamosa) bildet. Im Sulcus tympanicus des knöchernen Teils ist die Membrana tympani gespannt (LAUTENBACH 1992). Diese bildet mit dem Boden des Meatus acusticus ext. einen Winkel von 55° (GRAY 2005). Der Meatus acusticus ext. ist vollständig mit Epidermis ausgekleidet, im knorpeligen Teil sind noch zusätzlich Haare, Talg- und Zeruminaldrüsen für die Produktion des Zerumens (Ohrenschmalz) vorhanden. Seine Funktion besteht darin, die Schallwellen zu verstärken und die empfindliche Membrana tympani zu schützen (TREPEL 1999).

2.3.2 Embryonale Entwicklung

2.3.2.1 Membrana tympani

Die Membrana tympani wird während des ersten Trimenons angelegt (O'RAHILLY und MÜLLER 2001) und entwickelt sich zwischen der 7. und 18. Woche (MICHAELS und SOUCEK 1989).

Sie entsteht dort, wo die erste Visceraltasche und -furche aufeinander treffen, und bildet sich aus 3 Schichten. Die äußere ektodermale geht aus der Visceralfurche hervor, die innere entodermale aus der Visceraltasche (CHRIST und WACHTLER 1998, ENGLAND 1985). Einwandernde Mesodermzellen (DREWS 1993), bzw. Mesenchym (O'RAHILLY und MÜLLER 2001, SCHUMACHER und CHRIST 1993), bilden die innere Schicht. Dabei entfernen sich die beiden Epithellagen zeitweilig wieder etwas voneinander (DREWS 1993). Die Mesenchymmasse geht aus den ersten beiden Visceralbögen (MALLO 1998) in der 8. Woche hervor (BERENDES et al. 1979). Man bezeichnet sie auch als Primäres Trommelfell (MOORE und PERSAUD 1996), in welchem die Anlage des Manubrium mallei eingelassen ist (DREWS 1993, BERENDES et al. 1979). Es differenziert sich später zu einem faserigen Bindegewebe (HINRICHSSEN 1990), zur Lamina propria der Membrana tympani (BOENIG und BERTOLINI 1971). Wenn sich im Laufe der Entwicklung das Cavum tympani ausweitet, nähern sich und fusionieren die 3 Bestandteile der Membrana tympani und man spricht vom Sekundären Trommelfell (MOORE und PERSAUD 1996). In der 15. Woche liegt die Membrana tympani noch flach zur Längsachse des Meatus acusticus ext. (ARS 1989), doch die zunehmende Schädel skelettbildung bewirkt ein Aufrichten derselben (HINRICHSSEN 1990). Dies ist auf die angehende Neigung der Kopfwand nach lateral zurückzuführen, die in der stärkeren Größenzunahme des Gehirns begründet ist (BLECHSCHMIDT 1960). Die Tatsache, dass sich das Manubrium mallei mehr in seiner Lage verändert als die Membrana tympani, hat die typische bogenförmige Gestalt zur Folge (DECLAU et al. 1989). Im 5. Monat startet die Kanalisation des Meatus acusticus ext., was wesentlich zur definitiven Formbildung der Membrana tympani beiträgt (MICHAELS und SOUCEK 1989). Ihre Größenverhältnisse betreffend, so misst die Membrana tympani in der 10. Woche noch 2 mm in der Horizontalebene, zwischen der 11.–16. Woche verdreifacht sich ihre Länge (ARS 1989). Man vermutet, dass gegen Ende der Fetalperiode die stärkste Größenzunahme zu verzeichnen ist (BRUZEWICZ und SUDER 2004). Zum Zeitpunkt der Geburt ist die Entwicklung annähernd abgeschlossen (ENGLAND 1985). In den ersten drei Lebensjahren stellt sich die Membrana tympani steiler auf und erhält die definitive Konvexität (ARS 1989).

2.3.2.2 Annulus tympanicus

Der Annulus tympanicus, welcher die Pars tympanica ossis temporale darstellt, ist eine ringförmige knöcherne Struktur, an der die Membrana tympani über einen Faserring befestigt ist. Die Entstehung ist allerdings in der Literatur nicht eindeutig. Man weiß, dass er Anfang des dritten Monats caudal des Meckel'schen Knorpels erscheint (BROMAN 1899). ANSON et al. (1955) konkretisieren den Zeitpunkt und geben die 8. Woche an, in der die Mesenchymzellen kondensieren. Uneinigkeit besteht vor allem darüber, wie sich die Art der Ossifikation gestaltet. O'RAHILLY und MÜLLER (2001) sehen ihn zunächst als eine membranöse Struktur. ARS (1989) gibt an, dass er vorerst knorpelig ist, um dann später, zu Beginn der Fetalperiode, enchondral zu ossifizieren. Der Großteil der Autoren spricht von desmaler Ossifikation (AMIN und TUCKER 2006, MALLO und GRIDLEY 1996, ANSON et al. 1955). Nach ANSON et al. (1960) beginnt die Verknöcherung in der 9. Woche. Sie startet in der Region des ersten Visceralbogens, um sich anschließend nach ventral in das Gebiet des zweiten Visceralbogens auszubreiten (MALLO und GRIDLEY 1996). In der 10. Woche finden sich 4–5 Ossifikationszentren und zwischen der 10. und 12. Woche verdoppelt sich der Annulus tympanicus in seinen Ausmaßen (ANSON et al. 1955). Zunächst bildet er in dieser Entwicklungsphase einen Halbring, der in der 19. Woche schließlich fast vollständig geschlossen ist (BERENDES et al. 1979). Ab der 31. Woche (ARS 1989), bzw. der 35. Woche, bis kurz vor der Geburt verbindet sich der Annulus tympanicus mit der Squama ossis temporale. Dies vollzieht sich von posterolateral nach anteromedial¹⁴ (ANSON et al. 1955, BERENDES et al. 1979). Zusammen mit der Membrana tympani liegt er beim Neugeborenen noch horizontal (SAMANDARI und MAI 1995). Während des ersten Lebensjahres entsteht lateral aus dem Annulus tympanicus durch weitere Wachstums- und Verknöcherungsvorgänge der Porus acusticus ext. (LANZ und WACHSMUTH 1985).

Welche Rolle dem Annulus tympanicus bei der Entwicklung der Membrana tympani zu Teil wird, ist noch unklar. Er ist wahrscheinlich für deren Gestaltung notwendig (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Man nimmt an, dass Zugmechanismen dafür verantwortlich sind (MALLO 1998).

¹⁴ Die Fissura tympanosquamosa der Schädelbasis ist Ausdruck dieser Fusion. Zwischen den beiden Anteilen bleibt ein Teil des Tegmen tympani der Pars petrosa stehen und es bilden sich die Fissurae petrosquamosa und petrotympanica (Syn.: Glasersche Spalte) (SAMANDARI und MAI 1995, O'RAHILLY und MÜLLER 2001).

2.3.2.3 Auris externa

Das äußere Ohr setzt sich aus Auricula und Meatus acusticus ext. zusammen¹⁵ (ENGLAND 1985, O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Die Auricula geht aus dem Mesenchym der ersten beiden Visceralbögen hervor (CHRIST und WACHTLER 1998, O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Zwischen dem 24.–27. Tag bilden sich 6 kleine mesenchymale Wülste, die sich um die erste Visceralfurche herum anordnen, verknorpeln (BERENDES et al. 1979, ENGLAND 1985) und als Auricularhöcker bezeichnet werden (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Auf Grund ihrer Abstammung werden sie zudem Mandibularhöcker und Hyoidhöcker genannt (BOENIG und BERTOLINI 1971, STARCK 1975). Die Auricularhöcker sind Ausdruck einer Stauchung der ersten beiden Visceralbögen, die aus einer Neigung der Kopfwand nach lateral einhergeht (BLECHSCHMIDT 1978). Die Anlage der Auricula befindet sich zunächst in der cranialen Halsregion, in der 10. Woche verschiebt sie sich bereits durch Vergrößerung des Unterkiefers nach craniolateral, um sich auf Höhe der Augen zu positionieren (ENGLAND 1985, MOORE und PERSAUD 1996).

Zwischen den Auricularhöckern (O'RAHILLY und MÜLLER 2001) entwickelt sich mit Beginn der 6. Woche (MEIKLE 2002) der Meatus acusticus ext. aus der ersten Visceralfurche (CARLSON 1984, CHRIST und WACHTLER 1998, DREWS 1993, MOORE und PERSAUD 1996), speziell aus dem dorsalen Abschnitt (ENGLAND 1985). Dieser sog. primäre Meatus acusticus ext. vertieft sich und trifft in der 8. Woche mit der ersten Visceraltasche zusammen, mit der primären Membrana tympani zwischenliegend. Der primäre Meatus acusticus ext. ist Ausdruck des späteren knorpeligen Gehörganges (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, BERENDES et al. 1979). Es ist anzunehmen, dass es sich bei der Invagination des Meatus acusticus ext. nicht um einen aktiven Prozess desselben handelt, sondern auf das Wachstum und Verbreitern des Kopfes zurückzuführen ist, und dieser zwangsläufig mit nach lateral wächst (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). In der 9. Woche, wenn sich Ento- und Ektoderm wieder etwas voneinander entfernen, dehnt sich ein epithelialer Strang des Meatus acusticus ext. in die Tiefe aus. Dieser wird als Gehörgangsplatte (DREWS 1993, HINRICHSSEN 1990, SINOWATZ et al. 1999), bzw. als Lamina epithelialis meatus (ENGLAND 1985), bezeichnet. Sie entfaltet sich nach medial in Richtung des sich bildenden Annulus tympanicus und folgt diesem sogar bei der Ausweitung in die Region des zweiten Visceralbogens (MICHAELS und SOUCEK 1989). Die knorpeligen Ossicula auditoria erreicht sie dabei ebenfalls von lateral (ENLOW 1990), nach NISHIMURA und KUMOI (1992) kommt sie mit 13 Wochen in Kontakt mit dem Malleus. Im

¹⁵ Nach BENNINGHOFF und DRENCKHAHN (2004) ist auch die Membrana tympani zum äußeren Ohr zu zählen.

fünften (BERENDES et al. 1979), bzw. im siebten Monat, bildet sich durch Apoptose ein Lumen in der Gehörgangplatte. Dabei bilden die medialen zurückbleibenden Zellen die äußere Schicht der sekundären Membrana tympani (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, DREWS 1993, HINRICHSSEN 1990, SINOWATZ et al. 1999, STARCK 1975). Mit der Lumenbildung entsteht die Anlage des sekundären Meatus acusticus ext. (BOENIG und BERTOLINI 1971, MOORE und PERSAUD 1996), der sich zum knöchernen Abschnitt des Meatus acusticus ext. entwickelt (BERENDES et al. 1979, O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Unabhängig der Epithelverschiebung und -auflösung im Inneren hat der Meatus acusticus ext. bereits mit 16,5 Wochen seine volle Länge erreicht, dabei ist er jedoch noch eng und gebogen (NISHIMURA und KUMOI 1992). Zum Zeitpunkt der Geburt bleibt er ferner abgeflacht, weshalb der Annulus tympanicus und die Membrana tympani noch sehr oberflächlich lokalisiert sind. Durch ein nach lateral gerichtetes Wachstum des Annulus tympanicus und des knorpeligen Anteils des Meatus acusticus ext. wird dieser während der frühen Kindheit vertieft (SPERBER 2001). Mit 9 Jahren erreicht er seine Erwachsenengröße (MOORE und PERSAUD 1996). Der Meatus acusticus ext. könnte eine entscheidende Rolle in der Induktion und Lokalisation des Manubrium mallei spielen (MALLO et al. 2000).

2.4 Ossicula auditoria

2.4.1 Darstellung der adulten Form

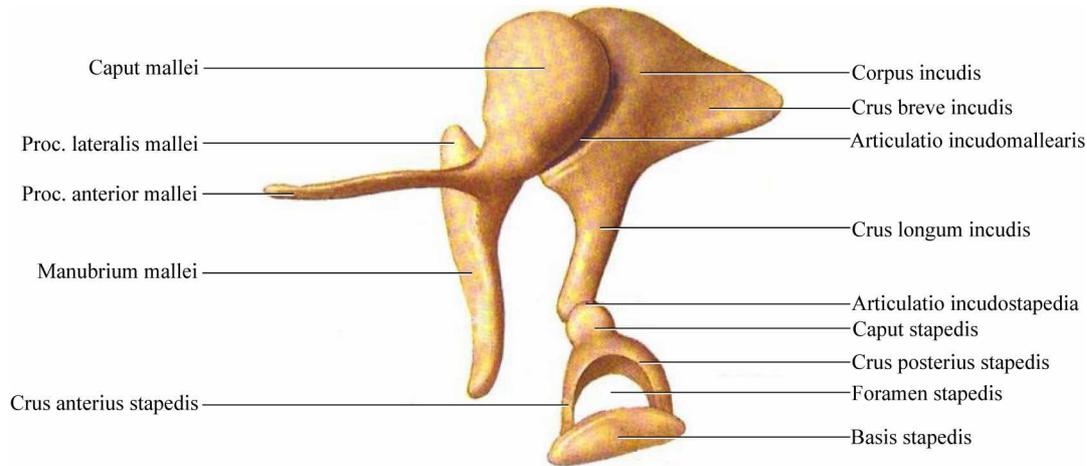


Abb. 2-4 **Adulte Ossicula auditoria des rechten Ohres**
 Ansicht von mediocranial
 (modifiziert nach SOBOTTA 1993)

Die Gehörknöchelchen¹⁶ Malleus, Incus und Stapes sind die kleinsten Knochen des menschlichen Körpers (**Abb. 2-4**). Benannt wurden sie nach ihnen ähnlichen Gegenständen (LAUTENBACH 1992). Sie bilden die sog. Gehörknöchelchenkette, sind Teil des Mittelohres und stehen über knorpelige Gelenkfacetten, überzogen mit hyalinem Knorpel (WHYTE et al. 2002), miteinander in Verbindung. Sie befinden sich im oberen Teil des Cavum tympani. Malleus und Incus liegen dabei im Aditus ad antrum, der engsten Stelle des Cavum tympani und Übergang zum Antrum mastoideum (LANZ und WACHSMUTH 1985). Einige Autoren sehen einzelne Bereiche, wie Caput mallei, Corpus und Crus breve incudis im Recessus epitympanicus (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). In der Horizontalebene liegt die Gehörknöchelchenkette zwischen Membrana tympani und Fenestra vestibuli. Sie dient der Schallweiterleitung zum Innenohr (SAMANDARI und MAI 1995).

Im 10. Fetalmonat weisen die Ossicula auditoria einen starken Wachstumsschub auf, doch ihre Entwicklung ist zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht vollständig abgeschlossen. Nach der Geburt steigern sich Gewicht und Größe um 4,5 bis 11,9 % (OLSZEWSKI 1990). Was ihre Form und Größe betrifft, kann es zu unterschiedlichen morphologischen Modulationen kommen, wobei der Stapes der variabelste und der Incus der stabilste der 3 Ossicula auditoria ist (UNUR et al. 2002).

¹⁶ Lat.: Ossicula auditoria (auditus), Engl.: auditory ossicles (PSCHYREMBEL 2002)

Histologisch unterscheiden sich die Ossicula auditoria sehr von den anderen Knochen im menschlichen Organismus. Sie bestehen hauptsächlich aus der Substantia compacta, eine Substantia spongiosa ist nur spärlich vorhanden. Lamellenknochen findet sich in den Ossicula auditoria genauso wie Geflechtknochen, Strähnenknochen, Globuli ossei und Interglobularräume. Geflechtknochen ist ein embryonal gebildeter Knochen, der sich postnatal in den strukturierteren Lamellenknochen, dessen Baueinheit das Osteon darstellt, umwandelt. An einigen Stellen, wie an Ansatzpunkten von Sehnen oder Bändern, kann er jedoch zeitlebens bestehen bleiben. Lamellenknochen befindet sich vor allem am Übergang von periostal in enchondral gebildeten Knochen, in den Crura stapedis ist er allerdings nicht vorhanden. Als Strähnenknochen bezeichnet man ebenfalls embryonal gebildeten Knochen, dessen kollagene Fasern, im Gegensatz zum Lamellenknochen, nicht nur in gleicher Richtung verlaufen. Er ist der Hauptbestandteil von Malleus und Incus. Globuli ossei sind verknöcherte kugelige Gebilde, zwischen denen Interglobularräume (verkalkte Knorpelreste) liegen. Diese entstehen auch in den Skelettknochen, dort werden sie jedoch wieder resorbiert (OESTERLE 1932, ROHEN 1988).

Der Malleus, als äußerstes Glied der Gehörknöchelchenkette, ist 7,69 mm (UNUR et al. 2002) bzw. 8–9 mm lang (GRAY 2005). Er ist über sein Manubrium mit der Membrana tympani verwachsen (LAUTENBACH 1992, SAMANDARI und MAI 1995). Das Manubrium ist nach caudal, medial und dorsal gerichtet, sein medialer Part biegt leicht nach ventral. An der medialen Fläche nahe des Collum befindet sich der Ansatzpunkt des M. tensor tympani (GRAY 2005). Sein eiförmiger Kopf agiert mit dem Corpus incudis über das Articulatio incudomallearis, welches die Eigenschaften eines Kugel¹⁷- und Sattelgelenkes¹⁸ vereint (WHYTE et al. 2002). Caudal des Caput ist der Proc. anterior mallei lokalisiert, der wie ein Dornvorsprung wirkt und über das Ligamentum anterius, welches vom Collum mallei über den Proc. anterior zieht, mit der Fissura petrotympanica verbunden ist. Der kleine kegelförmige Proc. lateralis stellt die laterale Verlängerung des Manubrium dar. Dieser ist ebenfalls mit der Membrana tympani, speziell dem cranialen Teil, verwachsen (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, PROOPS et al. 1984).

Der Incus, als mittleres Ossiculum, besteht aus einem Corpus und zwei Processus. Seine Länge (höchster Punkt des Corpus–Crus longum) wird mit 6,47 mm angegeben, seine Breite (höchster Punkt des Corpus–Crus breve) und maximale Breite (Crus longum–Crus breve) betragen 4,88 und 6,12 mm (UNUR et al. 2002). Der Corpus incudis ist kubisch mit einer leichten Biegung

¹⁷ eine runde Gelenkfläche in der Gelenkpfanne, nach jeder Richtung beweglich

¹⁸ zwei konkave Gelenkflächen, Seitwärts- und Vorwärtsbewegungen können durchgeführt werden

nach medial. Das konische Crus breve ist mit der Spitze nach dorsal gerichtet. Von dieser ziehen ligamentöse Fasern zur Fossa incudis. Das Crus longum ist parallel und dorsal des Manubrium mallei gelegen und ist länger als die Hälfte desselben. Kurz vor dessen Ende projiziert das Crus longum nach medial. Der runde Schlußteil wird als Proc. lenticularis bezeichnet, der über das Articulatio incudostapedialia mit dem Stapes operiert (GRAY 2005). Dieses entspricht einem Kugelgelenk (WHYTE et al. 2002) und ist das kleinste Gelenk des menschlichen Körpers (HOUGH 1963).

Der Stapes ist das kleinste Glied der Gehörknöchelchenkette, seine Länge beträgt 3,2 mm (UNUR et al. 2002). Er ist ringförmig und setzt sich aus Kopf und Hals, zwei Crura und einer Basis zusammen. Der Kopf ist nach lateral zum Proc. lenticularis incudis gerichtet. Am Hals setzt dorsal die Sehne des M. stapedius an (GRAY 2005). Die Crura nehmen zusammen die Gestalt eines Torbogens ein. Sie sind an ihrer konvexen Seite rinnenartig ausgehöhlt (OESTERLE 1932). Zwischen den Crura ist eine bindegewebige Membran gespannt, die Membrana stapedis (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004). Die Basis stapedis ist nierenförmig und flach. Sie ist mit ihrer Seitenfläche über das Ligamentum annulare mit dem Rand der Fenestra vestibuli verbunden. Diese, wie auch die zum Vestibulum des Innenohres gerichtete Fläche, ist mit hyalinem Knorpel überzogen (GRAY 2005, MEIKLE 2002). Es kann auch vorkommen, dass die Basis während der Entwicklung nicht ossifiziert und vollständig aus Knorpel bestehen bleibt (OESTERLE 1932). Basis stapedis und Ligamentum annulare stehen, während der M. stapedius kontrahiert, gelenkig miteinander in Verbindung (GRAY 2005). Dieses sog. Stapediovestibuläre Gelenk zeigt Charakteristika einer Syndesmose¹⁹ (WHYTE et al. 2002).

2.4.2 Embryonale Entwicklung

Die Ossicula auditoria stammen von den Neuralleistenzellen der Rhombomere²⁰ ab (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Dabei leiten sich Malleus und Incus von den Neuralleistenzellen der ersten beiden Rhombomere und vom caudalen Mesencephalon ab, während der Stapes hauptsächlich aus Rhombomer 4 (r4) hervorgeht. Im Tierversuch wandern zuerst die Neuralleistenzellen in die Gegend des sich bildenden Caput mallei, gefolgt von denen für den Incus. Später folgen die r4-Neuralleistenzellen für die Basis stapedis, danach diejenigen zum Manubrium mallei (CHRIST und WACHTLER 1998, MALLO 1998).

¹⁹ Syndesmose (Articulatio fibrosae) = unechtes Gelenk, zwei Knochen agieren miteinander über zwischen ihnen liegendes Bindegewebe

²⁰ Rhombomere sind segmentale Anschwellungen im Bereich des Rhombencephalons (Rautenhirn).

Wie bereits erwähnt, entfernen sich in der frühen embryonalen Phase Visceraltasche und -furche wieder etwas voneinander. Dazwischen tritt ein deutliches Mesenchym (BROMAN 1899, CARLSON 1984). Nähern sich darauf der Recessus tubotympanicus und der Meatus acusticus ext. an, entsteht die Anlage der Ossicula auditoria in diesem Mesenchym (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Schon in der 6. Embryonalwoche werden die Primordien vorknorpelig²¹ (HANSON et al. 1962) und in der 8. Woche sind sie voll knorpelig ausgebildet (ENLOW 1990). Dabei sind sie noch bis zur Fetalperiode in gallertartigem Mesenchym eingebettet (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Dieses verschwindet bis zur Geburt fast vollständig, doch können einzelne Zellgruppen zurückbleiben, die die Mobilität der Ossicula auditoria noch für einige Monate beeinträchtigen (CARLSON 1984). Die Ossifikation startet im 2. Trimenon. Diese geht einher mit beträchtlichen Umbauvorgängen und Resorptionen, die zum Teil auch nach der Geburt auftreten (RICHANY et al. 1954). Dennoch erreichen sie schon sehr früh ihre adulte Größe. Nach ANSON et al. (1955) geschieht dies in der 22. Entwicklungswoche, HINRICHSEN (1990) gibt den Zeitpunkt in der 23. Woche an und RICHANY et al. (1954) in der 25. Woche. Hier sind sie bereits funktionsfähig (SPERBER 2001).

Insgesamt dauert die gänzliche Entwicklung der Ossicula auditoria nur 20 Wochen (HINRICHSEN 1990, ARS 1989). Dabei sind an Malleus und Stapes die häufigsten morphologischen Variationen zu verzeichnen (SARRAT et al. 1988).

Die vorgeburtliche Entwicklung der Ossicula auditoria wurde von der Literatur bereits weitestgehend untersucht. Fest steht, dass sich die Anlagen der Ossicula auditoria aus den ersten beiden Visceralbögen ableiten. Es besteht jedoch Uneinigkeit darüber, welches Ossiculum welchem Bogen zuzuordnen ist. Dies soll im folgenden Kapitel ausführlich erörtert werden.

2.4.2.1 Zugehörigkeit zu den Visceralbögen

Der Ursprung der Ossicula auditoria ist nicht eindeutig. **Tabelle 2-1** soll einen Eindruck geben, wie komplex sich das Thema der Zugehörigkeit zu den Visceralbögen in der Literatur gestaltet. Es sind verschiedenste Theorien aufgezeigt, die nur einen groben Überblick ermöglichen sollen. Der Grossteil der Autoren vertritt die Ansicht, dass sich Malleus und Incus vom ersten Visceralbogen ableiten und der Stapes vom zweiten. Viele konkretisieren diese Meinung und sagen, Malleus und Incus stammen vom Meckel'schen Knorpel (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, BROOKES und ZIETMAN 1998, CHRIST und WACHTLER 1998, DREWS 1993, ENGLAND 1985, GRAY 2005, GROSSER und ORTHMANN 1970,

²¹ Die kugeligen Vorknorpelzellen platten ab und verlängern sich. Dadurch entstehen junge Knorpelzellen (BLECHSCHMIDT 2008).

HINRICHSSEN 1990, LANZ und WACHSMUTH 1985, MEIKLE 2002, ROHEN und LÜTJENDRECOLL 2006, SADLER 2003, SCHULZE 2006, SCHUMACHER und CHRIST 1993, SINOWATZ et al. 1999), bzw. nur vom Mesenchym (HOUGH 1963, DREWS 1993), unabhängig vom Knorpel element des Bogens²². Der Stapes stammt nach CHRIST und WACHTLER (1998), MASUDA et al. (1978) und SPERBER (2001) vom Reichert'schen Knorpel ab, wobei DREWS (1993), GERMELMANN (2008) und MEIKLE (2002) darauf verweisen, dass es sich dabei nicht zwingend um den Knorpel des zweiten Visceralbogens handeln muss. Da in einigen Quellen nur auf vereinzelte Elemente eingegangen wurde, konnte nicht bei allen Autoren ein Ursprung aller drei Ossicula auditoria festgestellt werden, was die Gestaltung und den Inhalt der Tabelle sehr umfassend machte. Weitere spezifischere Anschauungsweisen zur Herkunft und Morphologie der Ossicula auditoria sind den folgenden beiden Kapiteln zu entnehmen.

²² DREWS (1993) legt sich hier nicht eindeutig fest. Er gibt neben der Theorie, dass sich die Ossicula auditoria vom Mesenchym der ersten beiden Bögen ableiten allerdings auch an, dass sie vom Knorpel der ersten beiden Visceralbögen abstammen.

Tabelle 2-1 Zusammenfassung unterschiedlichster Abstammungsvarianten der Ossicula auditoria oder ihrer Anteile von den ersten beiden Visceralbögen

Malleus und Incus aus dem ersten Visceralbogen, Stapes aus dem zweiten	CARLSON 1984, ZONDEK 1893
Alle 3 Ossicula auditoria könnten sich vom ersten Visceralbogen ableiten	O'RAHILLY und MÜLLER 2001
Aus Mesenchym der ersten beiden Visceralbögen, nicht direkt aus dem Knorpel	HOUGH 1963, DREWS 1993, MIYAKE et al. 1996
Malleus und Incus vom Meckel'schen Knorpel	CHRIST und WACHTLER 1998, HINRICHSSEN 1990, LANZ und WACHSMUTH 1985, ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2006, SADLER 2003, SCHULZE 2006, SCHUMACHER und CHRIST 1993, SINOWATZ et al. 1999
Malleus und Incus vom Meckel'schen Knorpel, Stapes vom Reichert'schen Knorpel	BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, ENGLAND 1985, GRAY 2005, HINRICHSSEN 1990, SADLER 2003, SCHUMACHER und CHRIST 1993
Malleus und Incus vom Meckel'schen Knorpel, Stapes vom Knorpel des zweiten Visceralbogens	DREWS 1993, MEIKLE 2002
Malleus vom Meckel'schen Knorpel, Incus aus eigenständiger Anlage	BROOKES und ZIETMAN 1998, GROSSER und ORTMANN 1970
Manubrium mallei aus erstem Visceralbogen	MALLO et al. 2000
Caput mallei, Corpus und Crus breve incudis aus erstem Visceralbogen Manubrium mallei, Crus longum incudis, Caput und Crura stapedis aus dem zweiten Visceralbogen	ARS 1989, HOUGH 1963, O'RAHILLY und MÜLLER 2001
Caput und Collum mallei sowie Corpus und Crus breve incudis vom Meckel'schen Knorpel, Stapes vom Reichert'schen Knorpel	SPERBER 2001
Manubrium mallei und Crus longum incudis aus interpharyngealer Brücke	LOURYAN 1993
Proc. anterior mallei aus eigenständiger Anlage	ANSON et al. 1960, BROMAN 1899, HANSON et al. 1962, PROOPS et al. 1984, RICHANY et al. 1954, RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ et al. 1991, SPERBER 2001
Stapes und Incus aus Knorpel des zweiten Visceralbogens	FITZGERALD und FITZGERALD 1994
Stapes aus zweitem Visceralbogen	BROOKES und ZIETMAN 1998, GROSSER und ORTMANN 1970, HOUGH 1963, RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005, ZONDEK 1893
Stapes aus Reichert'schem Knorpel	CHRIST und WACHTLER 1998, LOURYAN 1993, MASUDA et al. 1978
Stapes hauptsächlich aus Reichert'schem Knorpel, Basis stapedis aus Ohrkapsel	CHING und BOTTRILL 2006, LAMBERT 1990, WHYTE et al. 2002

2.4.2.2 Malleus und Incus

Im Folgenden wird die Entstehung von Malleus und Incus unabhängig vom Meckel'schen Knorpel aufgegriffen. Dabei sind die mesenchymalen Anlagen von Malleus und Incus, bevor diese chondrifizieren, nicht voneinander abgrenzbar (ZONDEK 1893). Im Tierexperiment konnte dies durch eine zusammenhängende Kondensation von Zellen im dorsalen Gebiet des späteren Meckel'schen Knorpels gezeigt werden (MIYAKE et al. 1996). Bereits beim 10 mm großen Embryo ist diese mesenchymale Masse erkennbar. Der Malleus ist knorpelig beim 28 mm großen Embryo (ENLOW 1990). Hier ist er histologisch nicht mehr vom Meckel'schen Knorpel zu differenzieren. Erst wenn die Ossifikation eintritt, trennt sich der Malleus vom Meckel'schen Knorpel (BROMAN 1899). Dieser atrophiert während der Fetogenese und sein Perichondrium bildet sich zum Ligamentum anterius mallei (PROOPS et al. 1984), zum Ligamentum sphenomandibulare²³ (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004), bzw. zu beiden (BERENDES et al. 1979, LANZ und WACHSMUTH 1985, MEIKLE 2002, SCHUMACHER und CHRIST 1993). Das Manubrium mallei entwickelt sich nach einigen Autoren, wie CHRIST und WACHTLER (1998), HINRICHSSEN (1990) oder MALLO et al. (2000), wie der Rest des Malleus aus dem ersten Visceralbogen, hingegen postulieren andere, dass es vom zweiten Visceralbogen stammt (ARS 1989, HOUGH 1963, O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Es könnte sich jedoch auch, neben dem Crus longum incudis, aus der sog. interpharyngealen Brücke²⁴ zwischen den ersten beiden Visceralbögen ableiten (HOUGH 1963), die aus dem zweiten Visceralbogen (SPERBER 2001, HANSON et al. 1962), bzw. aus einem Blastem des Reichert'schen Knorpels, entsteht und parallel zum Recessus tubotympanicus verläuft (LOURYAN 1993).

Unterhalb (BROMAN 1899, PROOPS et al. 1984, RICHANY et al. 1954, ENLOW 1990) und medial des Meckel'schen Knorpels sowie anterior des Caput mallei, entwickelt sich ein kleiner Deckknochen, der spätere Proc. anterius mallei²⁵ (HANSON et al. 1962, ANSON et al. 1960). Er ist bereits in der 8. Woche angelegt, wächst jedoch erst in der 16. Woche und verbindet sich mit dem Malleus in der 19. Woche (BERENDES et al. 1979), bzw. in der 22. Woche (ANSON et al. 1960), an dessen Collum (RICHANY et al. 1954). Der Proc. anterius mallei entwickelt sich nach den Angaben in der Literatur völlig autonom durch intramembranöse Ossifikation (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004, SPERBER 2001). Bereits bei einem Embryo mit

²³ Das Ligamentum sphenomandibulare zieht im Adulten von der Fissura petrotympanica (Glaser'sche Spalte) zur Lingula mandibulae (SAMANDARI und MAI 1995). Während der Fetalzeit ist das Ligamentum anterius mallei noch mit dem Ligamentum sphenomandibulare verbunden (BENNINGHOFF und DRENCKHAHN 2004).

²⁴ Das Gebiet der Brücke im zweiten Visceralbogen ist die Anlage des sog. Laterohyale (BROMAN 1899).

²⁵ Syn.: Proc. longus, Proc. folianus

einer SSL von 26,5 mm ist das Ossifikationszentrum gut ersichtlich (RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 1991), dagegen nach BROOKES und ZIETMAN (1998) erst im 6. Monat. Der Processus ist intrauterin sehr lang und dünn, doch wird er nach der Geburt Resorptionsvorgängen unterzogen (GROSSER und ORTMANN 1970), die ihn während des Lebens verkürzen (PROOPS et al. 1984).

Der Processus lat. mallei erscheint beim 9 Wochen alten Embryo (RICHANY et al. 1954) als eine eigenständige Knorpelbildung (HINRICHSSEN 1990).

Was die biometrischen und morphologischen Angaben zu den Ossicula auditoria betrifft, so ist nicht viel in der Literatur zu finden. Man weiß, dass der knorpelige Malleus etwa ein Zehntel so groß ist wie der adulte Malleus, am Ende des 3. Monats ist er etwa halb so lang (BROMAN 1899). DECLAU et al. (1989) konkretisieren diese Angaben und stellen eine Längenzunahme des Malleus in der 14. bis 20. Woche um den Faktor 1,75 fest. Zwischen der 20. und 25. Woche erreicht er seine adulte Größe.

Dagegen ist der Incus zu Beginn noch größer als der Malleus, am Ende des 3. Monats gleich groß und auch halb so lang wie der adulte Incus. Hier hat er des Weiteren noch eine rundliche Form, die langsam in die definitive übergeht. Dies ist wahrscheinlich in der Zunahme des intralabyrinthären Druckes begründet. Ende des 5. Monats wird der Proc. lenticularis angelegt. Zum Zeitpunkt der Geburt hat der Incus ebenfalls adulte Maße erreicht (BROMAN 1899).

Das mittlere Glied der Gehörknöchelchenkette leitet sich vom Cartilago palatoquadratum primitiver Fische ab, der Malleus stammt vom knorpeligen Mandibulare. Zusammen bilden diese das primäre Kiefergelenk. Die bei Amphibien und Fischen bezeichneten Analogen sind das Os quadratum und Os articulare (GROSSER und ORTMANN 1970, STARCK 1975). Das Os quadratum stellt hier die Gelenkfläche des Oberkiefer dar (CARLSON 1984). Das Gelenk wird als Quadrato-Articulargelenk bezeichnet. Das incudomalleare Gelenk leitet sich dementsprechend vom primären Kiefergelenk ab (SCHUMACHER und CHRIST 1993, HAECKEL 1903, MEIKLE 2002, STARCK 1975)²⁶. Wie es sich allerdings embryologisch entwickelt, ist zur Zeit noch wenig bekannt (AMIN und TUCKER 2006).

2.4.2.3 Stapes

Stammesgeschichtlich entwickelt sich der Stapes aus der knöchernen Hyomandibula primitiver Fische. In Amphibien und Reptilien hat sich die Hyomandibula in einen Knochen (Columella) des Mittelohres umgewandelt (CARLSON 1984, HAECKEL 1903).

²⁶ Dass dies durch andere Studien widerlegt wird, soll im **Kap. 5.3.3** näher betrachtet werden.

In der Region der vorknorpeligen Ohrkapsel (MASUDA et al. 1978) entsteht der Stapes als erstes der 3 Ossicula auditoria ab 4,5 Wochen (HOUGH 1963, BERENDES et al. 1979). Zu diesem Zeitpunkt sind die Anlagen von Malleus und Incus noch nicht vorhanden. Diese chondrifizieren jedoch etwas früher (ZONDEK 1893).

Wie bereits in **Kap. 2.4.2.1** aufgeführt, gibt es die unterschiedlichsten Theorien zur Herkunft des Stapes und seiner Anteile. Dabei sind unter anderem BENNINGHOFF und DRENCKHAHN (2004), CHRIST und WACHTLER (1998), HINRICHSSEN (1990) oder SPERBER (2001) der Ansicht, dass er sich vom Reichert'schen Knorpel ableitet. Nach HOUGH (1963) oder RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ (2005) entwickelt sich die Anlage dagegen völlig unabhängig von diesem. Letzterer, wie auch LOURYAN (1993), ist seinen Studien zufolge ferner der Ansicht, dass sich der Stapes eigenständig entwickelt und nicht teilweise aus Zellen der Labyrinthkapsel hervorgeht.

Dagegen postulieren WHYTE et al. (2002), dass gerade diese Zellen die Basis stapedis bilden. Dies ist nach deren Untersuchungen bereits bei einem Embryo mit einer SSL von 14 mm (7. Woche) ersichtlich. Bereits in der 9. Woche soll sich die spätere Basis stapedis von der Labyrinthkapsel trennen. Das umgebende Mesenchym wird zum Ligamentum annulare.

Anderen Analysen zufolge, entstehen nicht alle Anteile der Basis stapedis aus der Labyrinthkapsel (ARS 1989, HOUGH 1963). Dabei werden wiederum einige Autoren konkreter. Nach MARTIN et al. (2006) differenziert sich ab der 7. Woche eine Zellanhäufung nahe des Stapes und der Gegend des späteren ovalen Fensters, die aus der Labyrinthkapsel hervorgeht und in der 9. Woche mit dem Stapes fusioniert (ANSON et al. 1960). An der Verbindungsstelle kommt es zur Ausbildung der sog. Lamina stapedis. Diese entwickelt sich zum vestibulären Teil der Basis stapedis und zum Ligamentum annulare (MASUDA et al. 1978, HANSON et al. 1962, BERENDES et al. 1979, ANSON et al. 1960, HOUGH 1963), nach LINDSAY et al. (1960) außerdem zum basalen Perichondrium und zur stapediale Seitenfläche. Zwischen 10. und 11. Woche ist die Lamina vollständig knorpelig und zeigt hier bereits Zelldegenerationen, die die beginnende Entwicklung des Ligamentum annulare darstellen (MASUDA et al. 1978).

Einigkeit besteht jedoch darüber, dass die Basis in der lateralen Wand der Labyrinthkapsel entsteht, nämlich in unmittelbarer Nähe zur Fenestra vestibuli (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Dabei ist es möglich, dass auch die betroffenen Zellen der Labyrinthkapsel aus dem zweiten Visceralbogen hervorgehen, da sie in früher Anlage histologisch dem Stapes sehr ähneln (ZONDEK 1893). MALLO (1997) gibt an, dass sich diese Zellen zudem aus den Neuralleistenzellen ableiten könnten. Der untere Bereich der Anlage des Stapes wird ventral begrenzt durch die hintere Wand der ersten Visceraltasche, dorsal durch die A. hyoidea (s.u.)

und lateral durch den N. facialis (5.–6. Woche) (RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005). Ab der 6. Woche wächst der Stapes auf die Labyrinthkapsel zu und kommt in der 7. Woche mit dieser in Kontakt²⁷ (LAMBERT 1990). Das mesenchymale Gewebe um den noch knorpeligen Stapes wandelt sich zum Perichondrium (OESTERLE 1932) und nach WHYTE et al. (2002) zwischen der 10.–11. Woche außerdem in ein anderes strukturiertes Gewebe, dass in der 12. Woche vollständig zum Ligamentum annulare differenziert ist.

Der Stapes ist zu Beginn seiner Anlegung in der 4. Woche noch eine plumpe Zellanhäufung. In der 5. Woche tritt die A. stapedia in Erscheinung (s.u.), welche für die sich nun bildende ringförmige Gestalt des Stapes verantwortlich ist (GROSSER und ORTMANN 1970, HOUGH 1963). Zwischen der 8. und 9. Woche wird die Anlage der Basis stapedis nierenförmig (RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005). Nach OESTERLE (1932) bleibt der Stapes jedoch noch lange Zeit ein plumper Knorpelring. Die Crura stapedis sind sehr mächtig, sie entsprechen etwa einem Drittel bis einem Viertel der gesamten Stapesbreite. Dennoch weist der knorpelige Stapes Ähnlichkeiten mit der adulten Form auf. ENLOW (1990) beschreibt den knorpeligen Stapes bereits als steigbügelartig.

Und ähnlich wie beim Malleus und Incus entspricht der Stapes mit Beginn seiner Anlage etwa einem Zehntel seiner definitiven Länge, Ende des 4. Monats etwa der Hälfte. Bereits im 7. Monat hat er seine adulte Größe erreicht (BROMAN 1899). Seine definitive Gestalt erhält er bis zur 32. Woche (ANSON und BAST 1958) durch Knochenabbauvorgänge (HINRICHSSEN 1990).

Wie bereits in **Kap. 2.2.2.3** erwähnt, bildet sich zwischen der Anlage des Stapes und dem Reichert'schen Knorpel (MASUDA et al. 1978, RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005) das sog. Interhyale. Es entwickelt sich anteromedial des N. facialis und ist beim 5,5 Wochen alten Embryo nachweisbar (HANSON et al. 1962). Es ist abgewinkelt mit einem zum Stapes gerichteten prominenteren Teil (RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005) und existiert bis Anfang des 3. Monats, um anschließend zu atrophieren (BROMAN 1899). Aus dem Interhyale geht die Tendo des M. stapedijs hervor (ANSON et al. 1960). Ein ähnliches Gebilde, das Laterohyale, entsteht beim 4,5 Wochen alten Embryo. Es stammt vom Reichert'schen Knorpel, entwickelt sich lateral des N. facialis und beteiligt sich an der Bildung des Canalis facialis (HANSON et al. 1962).

Der Stapes besteht, wie bereits beschrieben, zu Beginn seiner Anlage aus einer unkoordinierten Ansammlung von Zellen. Erst wenn beim 4,5 Wochen alten Embryo die A. stapedia in

²⁷ Dabei ist der Stapes zu diesem Zeitpunkt, wie auch später, histologisch gut vom umgebenden Gewebe abgrenzbar (BROMAN 1899).

Erscheinung tritt (HANSON et al. 1962) und die Stapesmasse ab der 6. Woche durchquert, wird dieser ringförmig (HINRICHSSEN 1990, MASUDA et al. 1978, RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005). Dabei „rollt sich der mittlere Abschnitt der A. stapedia ein und hinterlässt das Foramen stapedis“ (SPERBER 2001). Ob die A. stapedia dabei die Stapesanlage „durchbohrt“, oder ob sich die Stapeszellen auf Grund der Anwesenheit der A. stapedia aktiv ringförmig anordnen, und dies den Eindruck einer Durchdringung desselben erweckt, ist nicht eindeutig geklärt (HANSON et al. 1962). Klar ist, dass sich die Stapeszellen konzentrisch um die A. stapedia anordnen. Auf Grund der Lage der A. stapedia erhält der Stapes bereits in diesem frühen Stadium seine definitive Stellung von 45° zur Horizontalebene (BROMAN 1899). Nach O'RAHILLY und MÜLLER (2001) stammt die A. stapedia von der zweiten Visceralbogenarterie²⁸. Diese lässt außerdem die A. hyoidea entstehen (SCHUMACHER und CHRIST 1993). Sie könnte auch von der A. hyoidea selbst abstammen, die nach RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ (2005) einen Ast der primitiven A. carotis int. darstellt, als direkter Ast der A. carotis int. erscheinen (O'RAHILLY und MÜLLER 2001, SPERBER 2001), oder sich aus einem gemeinsamen Ast (Truncus stapedis) der A. hyoidea primitiva mit der A. carotis int. ableiten (BROMAN 1899). Die A. stapedia versorgt die tiefen Regionen des Gesichtes (SPERBER 2001) und wird unter anderem zur A. supraorbitalis (RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005). Sie anastomosiert mit der A. carotis ext. (O'RAHILLY und MÜLLER 2001), deren Äste später die Aufgabe der A. stapedia übernehmen (SPERBER 2001). Denn die A. stapedia ist nur bis Ende des dritten Monats vorhanden (BROMAN 1899, CHING und BOTTRILL 2006, RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ 2005, STARCK 1975). Äste der A. stapedia persistieren jedoch und bleiben proximal mit der A. carotis int. und distal mit der A. carotis ext. verbunden (SPERBER 2001). In seltenen Fällen kann die A. stapedia auch ganz persistieren und verschiedene Variationen aufweisen. In Studien hat zum einen eine große A. stapedia die A. meningea media ersetzt und zum anderen endete eine kleine A. stapedia in einem arteriellen Plexus um den N. facialis (MARION et al. 1985).

2.4.3 Ossifikation

Die Ossifikation der Ossicula auditoria startet im zweiten Trimenon (O'RAHILLY und MÜLLER 2001), genauer im 4. Monat (ANSON et al. 1955, SPERBER 2001, WHYTE et al. 2002), nach BROMAN (1899) erst gegen Ende des 5. Monats. Malleus und Incus verknöchern

²⁸ Aus der ersten Visceralbogenarterie geht ein kleiner Teil der A. maxillaris und A. carotis ext. hervor, aus der dritten die A. carotis communis und der proximale Abschnitt der A. carotis int. Der distale Abschnitt der A. carotis int. entwickelt sich aus dem kranialen Teil der Aorta dorsalis. Der restliche Teil der A. carotis ext. entsteht aus der ventralen Aorta (SCHUMACHER und CHRIST 1993).

zuerst, dies geschieht beim Incus etwas früher als beim Malleus (ARS 1989, RICHANY et al. 1954), der Stapes folgt 2 Wochen später (ENLOW 1990) in der 18. Woche (WHYTE et al. 2002), und endet auch als erster (BROMAN 1899). Dabei verläuft die Ossifikation anfänglichst bei allen 3 Ossicula auditoria gleich, nämlich perichondral²⁹ und enchondral (OESTERLE 1932), ausgehend von jeweils einem Ossifikationszentrum (HINRICHSSEN 1990, RICHANY et al. 1954). Dieses befindet sich beim Malleus im Collum, nach ENLOW (1990) im Manubrium mallei und WHYTE et al. (2002) im Caput, beim Incus im oberen Abschnitt des Crus longum und beim Stapes in der Basis (BROMAN 1899), welches sich in die Crura ausbreitet. Der Proc. lenticularis incudis könnte nach GRAY (2005) auch aus einem eigenen Ossifikationszentrum verknöchern und der Stapes aus 3 Verknöcherungsherden (SPERBER 2001, WHYTE et al. 2002). Der Stapes wächst während der Ossifikation nicht, beim Malleus und Incus ist dagegen eine Größenzunahme zu verzeichnen. Dabei bilden sich jedoch keine Epiphysen (HINRICHSSEN 1990), die Voraussetzung für ein Längenwachstum wären. Malleus und Incus sind in der 25.–26. Woche komplett verknöchert, Knorpel findet sich lediglich am distalen Abschnitt des Manubrium mallei (ARS 1989). Dieser ist dort auch noch beim Säugling vorhanden (RICHANY et al. 1954). Der Proc. anterior mallei entsteht desmal, wie in **Kap. 2.4.2.2** beschrieben, und verbindet sich erst im 6. Monat mit dem Rest des knöchernen Malleus (GRAY 2005). Der knöcherne Stapes hat im 5.–6. Monat immer noch seine anfängliche ringförmige Gestalt. Durch Resorption der zum Lumen stapedis gerichteten Knochenpartien erhält er nunmehr sein definitives Aussehen (BROMAN 1899, OESTERLE 1932, ENLOW 1990).

Die Ossicula auditoria sind die ersten vollständig verknöcherten Skelettanteile im Organismus (SADLER 2003, ENLOW 1990). Sobald der perichondrale Knochen gebildet ist, wachsen sie nicht mehr. Ihre Größe ist dementsprechend durch die knorpeligen Vorstufen gegeben (RICHANY et al. 1954). Untersuchungen von OLSZEWSKI (1990) widerlegen dies allerdings (**Kap. 2.4.1**). Dennoch unterliegen die Ossicula auditoria nicht extensiven Umbauvorgängen, wie es bei allen anderen Knochen des menschlichen Körpers der Fall ist (ENLOW 1990). An einigen Stellen findet zudem keine Ossifikation statt. Dies betrifft die Gelenkoberflächen des incudostapedialen und incudomallearen Gelenkes, die von hyalinem Knorpel überzogen bleiben (WHYTE et al. 2002). Des Weiteren bleibt auch an Stellen Knorpel erhalten, die wie Gelenke agieren: Basis stapedis, medialer Abschnitt des Crus breve incudis und Manubrium mallei (HINRICHSSEN 1990, RICHANY et al. 1954).

²⁹ Perichondral (Syn.: periostal), gleiches Prinzip wie desmale Ossifikation (ROHEN 1988)
Periostale und enchondrale Ossifikation laufen nach BARGMANN (1977) in der Regel immer parallel ab.

2.5 Pathologische Befunde des Mittelohres

2.5.1 Entwicklungsstörungen

Faciale Dysplasien³⁰ sind auf Entwicklungsstörungen während der Embryogenese zurückzuführen. Neben morphogenetischen oder genetischen Fehlbildungen können auch bestimmte Mikroorganismen während der Fetalperiode für derartige Störungen verantwortlich sein (MOORE und PERSAUD 1996). Weiterhin treten faciale Dysplasien gehäuft bei Chromosomenaberrationen auf (HINRICHSSEN 1990).

Missbildungen müssen nicht immer nur einzelne Bereiche des Ohres betreffen. So sind z.B. bei der Synothie beide Ohren zusammengewachsen oder in der Nähe der Median-Sagittalebene im ventralen oberen Teil des Halses lokalisiert. Dies geschieht oft im Zusammenhang mit einer mandibulären Mikrognathie, einer Unterentwicklung des Unterkiefers (SPERBER 2001, HINRICHSSEN 1990).

2.5.1.1 Cavum tympani

Die am häufigsten auftretende Anomalie im menschlichen Körper ist die Dehiszenz³¹ des Canalis facialis in der Region der Fenestra vestibuli. Die damit zusammenhängende Wölbung des N. facialis nach caudal kann den Stapes oder die Fenestra vestibuli bedecken (HOUGH 1963). Bei schweren Anomalien des äußeren Ohres und des Mittelohres kommt es häufig zu einem Abweichen des Verlaufs des N. facialis (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Als Folge einer fehlerhaften Ossifikation des Bodens des Mittelohres kann sich die V. jugularis ins Cavum tympani wölben und ursächlich für starke Blutungen bei Operationen sein (HOUGH 1963). Kommt es auf Grund einer unzulänglichen Oberkieferbildung zu einer Gaumenspalte, ist die Tuba auditiva fast immer unterentwickelt (SPERBER 2001). Bei Anomalien des Mittelohres ist die Membrana tympani jedoch sehr häufig normal ausgebildet (HOUGH 1963).

2.5.1.2 Auris externa, Membrana tympani und Umgebungsstrukturen

Fehlbildungen des äußeren Ohres stellen sich sehr unterschiedlich dar. So kann es unter anderem zur Makrotie (zu große Ohrmuschel), Mikrotie (zu kleine Ohrmuschel) oder Anotie (fehlende Ohrmuschel) kommen. Abnormalitäten der Ohrmuschel und des knöchernen Meatus acusticus ext. sind oft kombiniert mit Anomalien des Malleus und Incus (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Kommt es zu einer gestörten Ausbildung oder Kanalisation der Gehörgangsplatte, können

³⁰ Dysplasie: Fehlbildung oder Fehlentwicklung eines Gewebes oder Organs mit unzureichender Differenzierung (PSCHYREMBEL 2002)

³¹ Dehiszenz: Auseinanderweichen von Gewebepartien

eine Atresie³² des Meatus acusticus ext. oder Fehlbildungen der Membrana tympani auftreten (HINRICHSEN 1990). Nach O'RAHILLY und MÜLLER (2001) gibt es zwei weitere Ursachen für eine Atresie des Meatus acusticus ext. Sie kann einerseits durch eine Fehlentwicklung des Annulus tympanicus entstehen oder auf einen abnormalen Verlauf des N. facialis mit daraus resultierenden räumlichen Engpässen zurückzuführen sein. Atresie wie auch Stenose³³ des Meatus acusticus ext. gehen oft einher mit Anomalien des Mittelohres (O'RAHILLY und MÜLLER 2001, SPERBER 2001), z.B. mit Problemen in der Bildung des Annulus tympanicus (LAMBERT und DODSON 1996). Eine Nichtanlage des Annulus tympanicus ist vergesellschaftet mit einer Abwesenheit der Membrana tympani (YAMADA et al. 1995). Ist dagegen der Annulus tympanicus vorhanden, das Cavum tympani jedoch nicht ausgebildet, entwickelt sich dennoch die äußere Lage der Membrana tympani normal (MALLO 1997).

2.5.1.3 Ossicula auditoria

Auf Grund der embryonalen Entstehungsweise kommen Störungen der Ossicula auditoria im Zusammenhang mit Fehlbildungen in den ersten beiden Visceralbögen vor. Es können Dysplasien und auch Aplasien³⁴ auftreten (HINRICHSEN 1990). Bei Deformationen der Ossicula auditoria ist oft die Fenestra vestibuli nicht vorhanden und der N. facialis kann einen ungewöhnlichen Verlauf haben (MARTIN et al. 2006). Stapesdeformationen können parallel zu normal oder anormal ausgebildeten restlichen Ohrbereichen auftreten (CHING und BOTTRILL 2006). Anomalien des Stapes sind jedoch meist unabhängig von solchen des Malleus und Incus. Die Otosklerose als Veränderung des knöchernen Labyrinths führt meist zu einer Anomalie des Stapes. Denn oft ist die Fenestra vestibuli betroffen und der Stapes wird durch fibröses oder knöchernes Gewebe fixiert (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Bei dieser sog. kongenitalen Stapesfixation ist das Innenohr normal, der Stapes aber unbeweglich, er ist ankylosiert. Als ursächlich kann die nicht richtige Differenzierung (MOORE und PERSAUD 1996, LINDSAY et al. 1960) oder Ossifikation des Ligamentum annulare gesehen werden (HINRICHSEN 1990, MARTIN et al. 2006, HOUGH 1963). Zu einer Stapesfixation kann es auch bei Defekten des X-Chromosoms kommen, was bei der sogenannten X-Chromosomal gebundenen Taubheit der Fall ist (O'RAHILLY und MÜLLER 2001). Die Folge der Stapesankylose ist klinisch Schwerhörigkeit, konstanter Tinnitus aurium³⁵ und Paracusis Willisii³⁶ (WALDEYER 2003).

³² Atresie: Verschluss von Körperöffnungen oder Hohlorganen

³³ Stenose: Verengung

³⁴ Aplasie: vorhandene Gewebe- oder Organanlage mit ausgebliebener Entwicklung (PSCHYREMBEL 2002)

³⁵ Tinnitus aureum: Ohrgeräusche

³⁶ Paracusis Willisii: Töne werden besser verstanden, wenn Nebengeräusche vorhanden sind

Generell ist zu sagen, dass Anomalien der unteren Gehörknöchelchenkette gehäuft auftreten als bei der oberen. Auch die Umgebungsstrukturen der *Ossicula auditoria* können Defekte aufweisen. So ist z.B. der *M. stapedius* oder dessen Sehne häufig nicht vorhanden. Auf Grund einer unzulänglichen Entwicklung des *Crus longum incudis* kann es zu einer Anomalie der *Articulatio incudostapedia* kommen. Auch ist es möglich, dass in jedem Ohr kleine Reste der *A. stapedia* vorhanden sind, was wiederum zu Komplikationen bei Operationen führen kann (HOUGH 1963).

2.5.1.4 Syndrome

Neben unabhängig auftretender Deformationen einzelner Anteile des Ohres kann es vor allem im Rahmen von Syndromen zu Fehlbildungen mehrerer Bereiche kommen.

So beim *Cervico-Oculo-Acusticus-Syndrom* (Synonyme: Wildervanck-Syndrom, Wardenburg-Franceschetti-Klein-Syndrom, cervico-oculo-faciale Dysplasie). Es kommt fast ausschließlich bei Frauen vor. Neben Befunden wie mandibulärer Mikrognathie oder submucöser Gaumenspalte treten ein unterentwickeltes Labyrinth, Schwer- bzw. Gehörlosigkeit, Präauricularanhängsel, Atresie des Meatus acusticus ext., abnormale *Ossicula auditoria* und Stapesfixation auf (OPITZ et al. 2001).

Beim *Goldenhaar-Syndrom*, auch oculo-auriculo-vertebrale Dysplasie genannt, kommt es infolge von Entwicklungsstörungen in der Region der ersten beiden Visceralbögen und der ersten Visceraltasche unter anderem zu Fehlbildungen der Ohren mit Helixdysplasie bzw. -aplasie, präauriculären Anhängseln und Fisteln (PSCHYREMBEL 2002).

Beim *Treacher-Collins-Franceschetti-Syndrom* (mandibulo-faciale Dysostose) ist das Gesicht sehr auffällig, denn es imponiert eine Hypoplasie der Schädelknochen, insbesondere des Os zygomaticum und der Mandibula. Dies ist auf eine Missbildung des ersten Visceralbogens (O'RAHILLY und MÜLLER 2001), bzw. auf Defekte in der Formation, Migration oder Differenzierung der Neuralleistenzellen (POSWILLO 1975), zurückzuführen³⁷. Des Weiteren treten Defekte des äußeren Ohres, Malformationen der *Ossicula auditoria*, eine Atresie des Meatus acusticus ext. und eine bilaterale Taubheit auf (PHELPS et al. 1981).

Abkömmlinge des ersten Visceralbogens sind ebenfalls bei der sog. *Robin-Sequenz* betroffen: Dieses, durch genetische oder mechanische Faktoren sowie Umwelteinflüsse bedingte Syndrom,

³⁷ Wandern Neuralleistenzellen nicht in die Visceralbögen ein, entsteht ein Komplex an Fehlbildungen. Man nennt dies auch *Kiemenbogensyndrom* (MOORE und PERSAUD 1996, SCHULZE 2006).

ist gekennzeichnet durch seine Trias: Mikrognathie, Gaumenspalte und Glossoptosis³⁸ (SADLER 2003).

2.5.2 Genetische Fehlbildungen

Eine große Anzahl von Genen ist an der Funktion und Entwicklung des Ohres beteiligt (CHRIST und WACHTLER 1998). Das Entoderm ist dabei die Region der Visceralbögen, in dem der Hauptanteil an Signalmolekülen exprimiert wird (GRAHAM und SMITH 2001). Wie Gene zu einem bestimmten Zeitpunkt an einem bestimmten Ort aktiv und inaktiv werden, ist zurzeit noch nicht bekannt. Man nimmt an, dass sie durch den Zustand in dem sich das Gewebe gerade befindet, ausgeschüttet werden (RADLANSKI und RENZ 2006), denn Gewebe bildet sich in sog. biomechanischen Stoffwechselfeldern (BLECHSCHMIDT 1948, 1978, 2008). Am Beispiel des RUNX2, einem Transkriptionsfaktor bestimmter Gene, die die Differenzierung von Osteoblasten kontrollieren, könnte dieses im Detraktionsfeld mit daran verbundener Knochenbildung exprimiert werden (RADLANSKI und RENZ 2006). Defekte von Genen, die maßgeblich an der Skelettentwicklung beteiligt sind, müssen nicht zwangsläufig Missbildungen in der Ohrregion bewirken, denn Knorpel- und Knochengewebe kann an unterschiedlichen Stellen in unterschiedlichen Situationen verschieden reagieren (MALLO 1998).

Eine Vielzahl der nun folgenden Sachverhalte ist zum heutigen Zeitpunkt fast nur auf Tierexperimente zurückzuführen. Ob sich die genetischen Erkenntnisse auch auf den Menschen übertragen, bleibt abzuwarten. Da, wie bereits erwähnt, eine Vielzahl an Signalmolekülen an der Ohrentwicklung beteiligt sind und zirka 60–80 Gene für verschiedene Hörstörungen verantwortlich sind (CHRIST und WACHTLER 1998), wird hier nur auf Einige eingegangen.

Es gibt 5 Hauptwachstumsfaktoren, die essentiell für die Gesichtsentwicklung verantwortlich sind:

ET-I (Endothelin 1), *Shh* (Sonic hedgehog), *Bmps* (Bone morphogenetic proteins), *Wnt-Proteine* und *Fgfs* (Fibroblast growth factors) (FRANCIS-WEST et al. 2003).

Daneben sind einige Gene für das Eindringen der Neuralleistenzellen in die Visceralbögen oder deren Zusammenspiel mit dem Epithel der Bögen verantwortlich:

TCOF1-Gen, *AP-2* (Aktivating protein), *ET-I* (Endothelin 1) und *RARs* (Retinolsäurerezeptoren) (MALLO 1998).

³⁸ Glossoptosis: nach hinten verlagerte Zunge

Retinolsäure ist ein Vitamin A – Derivat, das wichtig für die Embryonalentwicklung ist, doch bei systemischer Anwendung während der Schwangerschaft schädlich sein kann.³⁹ Da nicht alle Neuralleistenzellen Retinolsäure für ihre Entwicklung benötigen, wird die Formation und Migration mancher Neuralleistenzellen durch sie verhindert. Induziert man im Versuch durch Retinolsäure eine Abwesenheit der ersten Visceralfurche und -tasche, mit darauf folgender Fusion der ersten beiden Visceralbögen, bildet sich das Cavum tympani nicht aus, Meatus acusticus ext. und Annulus tympanicus sind dennoch vorhanden (MALLO 1997). Dass es dabei auch zu Malformationen der Gehörknöchelchen kommen kann, ist nur verständlich (LOURYAN et al. 2003).

An der Entwicklung des Innenohres sind folgende Gene beteiligt: *Homöoboxgene*, *IGF-1* (Insulin-like growth factor 1) oder *EGF* (Epidermal growth factor) (CHRIST und WACHTLER 1998)

Bei der Entwicklung des Mittelohres beteiligen sich unter anderem die Homöoboxgene *Dlx-1* und *-2* (Distal less homeoboxgene), *Msx-1* (Muscle segment homeobox), *MHox*, *Hoxa-1*, *Hoxa-2* und *Gsc* (Gooseoid) (MALLO 1998).

Das *Gsc*-Gen wird während der Organogenese exprimiert. Bei Mutationen kann es zu Defekten der Mandibula (SHARPE 1995), des Malleus, Annulus tympanicus und Meatus acusticus ext. kommen. Meist ist das Manubrium mallei verkürzt. Der Annulus tympanicus wie die Membrana tympani können auch ganz fehlen, während das Cavum tympani normal ausgebildet ist (YAMADA et al. 1995). Die Verkürzung des Manubrium mallei könnte auf eine Abwesenheit des Meatus acusticus ext. als eine Folge der Fehlbildung des Annulus tympanicus zurückzuführen sein (MALLO 1998, MALLO et al. 2000).

In Kombination mit *Gsc* reguliert das *Bapx1*-Gen die Entwicklung des Mittelohres. Es wird von und um die Bereiche des ersten Visceralbogens in der Ohrregion ausgeschüttet (TUCKER et al. 2004).

Homöoboxgene werden vom Rhombencephalon exprimiert (GRAHAM und SMITH 2001, HELMS und SCHNEIDER 2003). Bislang wurden 38 Homöoboxgene identifiziert (SHARPE 1995). Die Gene der Hox-Familie waren die ersten Gene, bei denen gezeigt werden konnte, dass sie spezifische Effekte auf das Mittelohr haben (MALLO 1998). *Hoxa-2* ist das Hauptgen des zweiten Visceralbogens. Es ist sehr wichtig für die Neuralleistenzellen. Bei Abwesenheit des

³⁹ Bei zu hohen Konzentrationen Retinol (Vitamin A) kommt es zur Bildung des teratogenen Metabolits All-Trans-Retinolsäure. Aus diesem Grund sieht man von einer Substitution während der Schwangerschaft ab (SCHAEFER et al. 2006). Zu niedrige Konzentrationen Retinol sind dagegen ebenfalls schädlich (HELMS und SCHNEIDER 2003).

Hoxa-2-Gens wandern die Neuralleistenzellen, die normalerweise in den zweiten Visceralbogen einwandern, zum ersten Visceralbogen ab (MEIKLE 2002). Dabei transformieren die eigentlich entstehenden Strukturen des zweiten Visceralbogens in Strukturen des ersten Visceralbogens (FRANCIS-WEST et al. 2003, SANTAGATI et al. 2005, GENDRON-MAGUIRE et al. 1993). So finden sich z.B. Duplikaturen des Malleus oder Incus (MEIKLE 2002). Die Mallei können an ihren Manubria, die Incudes an den Processus longi verbunden sein. Der Meatus acusticus ext. ist ebenfalls dupliziert, während die beiden Annuli tympanici und die Membrana tympani unvollständig ausgebildet sind (GENDRON-MAGUIRE et al. 1993).

Dlx-1 und Dlx-2 sind wichtig für die normale Entwicklung der proximalen Regionen der ersten beiden Visceralbögen. Bei Mutationen ist der Incus ein großer verlagerter Knorpel. Proximal entstehende Strukturen wie der Stapes oder der Proc. styloideus sind kleiner als normal und die A. stapedia kann fehlen (MEIKLE 2002).

Weiterhin ist das Protein ANKH (Ankylosis progressive homolog) zu nennen. Dieses inhibiert nämlich Kalzifikationen, Knochenmineralisationen und Remodelling. Ein Defekt führt zu einer überschießenden Knochenbildung, was mit einer Stauchung des N. facialis und N. vestibulocochlearis einhergehen kann. Die Folge wären faciale Paralysen und Hörstörungen (FRANCIS-WEST et al. 2003).

3 Material und Methode

3.1 Material

Zur Bearbeitung des Themas und der damit verbundenen Fragestellungen wurden in der vorliegenden Arbeit acht menschliche Embryonen und Feten unterschiedlicher Entwicklungsstadien untersucht⁴⁰. Sechs von ihnen entstammten der Sammlung von Herrn Prof. Dr. R. J. Radlanski, Abteilung Orale Struktur- und Entwicklungsbiologie, Institut für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (CC3), Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin. Die anderen beiden Serien wurden leihweise freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Frau Doz. Dr. Kristiina Heikinheimo⁴¹, Dental School der University of Turku (Finnland). Es wurden nur äußerlich unversehrte Embryonen und Feten ohne Missbildungen verwendet. Sie lagen in Schnittserien in frontaler, sagittaler und horizontaler Schnittrichtung vor. Die Scheitelsteißlänge⁴² (SSL) betrug 19 bis 150 mm, was der 7.–18. Entwicklungswoche entspricht. **Tabelle 3-1** gibt einen Überblick über die verwendeten Schnittserien, geordnet nach SSL und Alter in aufsteigender Reihenfolge.

Tabelle 3-1 **Untersuchte Präparate mit Angabe der Herkunft, der Grösse, der Schnittrichtung parallel zur Frontal-, Sagittal- und Horizontalebene und des Alters**

Katalognummer	Sammlung	SSL (mm)	Schnittrichtung	Alter (Wochen)
CHR 220687	Radlanski	19	SAG	6–7
EMM 150787	Radlanski	22	SAG	7
JOS 080289	Radlanski	25	HOR	7-8
T61	Heikinheimo	30	HOR	8
HAN 040389	Radlanski	53	SAG	9
THE 230494	Radlanski	54	HOR	9–10
DES 200597	Radlanski	87	HOR	12
T26	Heikinheimo	150	SAG	18

⁴⁰ Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Ra-428/1-3) und der COST Action B23

⁴¹ Heikinheimo, Kristiina, D.D.S., MS., Ph. D.

⁴² Engl.: crown-rump-length (CRL). Sie wird in der lateralen Ansicht gemessen vom höchsten Punkt des Kopfes bis zum Rumpf. Bis 32 mm spricht man vom Embryo, ab 32 mm von einem Fetus (KJAER et al. 1999).

Die Präparate wurden zur Konservierung möglichst lebensnah chemisch fixiert (LINß und FANGHÄNEL 1999). Dazu wurde ein Fixiergemisch, die Bouin'sche Lösung verwendet, aus welcher nur eine geringe Schrumpfung des Gewebes resultiert (HINRICHSSEN 1990). Sie besteht zu 71 % aus gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung (1,2%ig), zu 24 % aus Formalin (Formaldehyd 35%ig) und zu 5 % aus Eisessig (Essigsäure 100%ig) (ROMEIS 1989). Danach wurde die Fixierlösung mit 70%igem Alkohol, welcher zwei- bis dreimal gewechselt wurde, ausgewaschen. Knochenhaltige Gewebeteile müssen in der Regel vor dem Schneiden entkalkt werden. Dazu war zunächst die Tränkung in 50%igem Alkohol und Wasser notwendig. Anschließend wurden die Objekte hauptsächlich mit dem wässrigen Entkalkungsmittel EDTA entkalkt. Je nach Größe des Objektes waren dazu bis zu mehrere Wochen erforderlich. Daraufhin wurde das EDTA mit Wasser ausgespült und die Objekte in mehrere Behälter mit aufsteigender Alkoholreihe und Xylol⁴³ (oder Benzol) gelegt. Nun erfolgte die Einbettung in flüssigem Paraffin bei 58 °C im Brutschrank. Durch das Vakuum im Brutschrank konnten etwaige Lufteinschlüsse im Präparat entweichen. Anschließend konnten mit Hilfe von verschiebbaren L-förmigen Schablonen die Präparate in Paraffinblöcke unterschiedlichster Größe eingegossen werden. Nach Härtung der Blöcke im Kühlschrank wurden mittels Mikrotom (Leica, Reichert-Jung RM 2065) horizontale, frontale oder sagittale Serienschritte mit einer Standardschichtstärke von 10 µm angefertigt und auf Objektträger aufgezogen. Nach Trocknung der Schnitte im Brutschrank wurden diese mit Xylol entparaffiniert und in Behälter mit absteigender Alkoholreihe getaucht⁴⁴. Nun erfolgte die Färbung der Schnitte mit unterschiedlichsten Farblösungen. Vorwiegend wurde dazu die Standard- und Übersichtsfärbung Hämatoxylin-Eosin (H. E.) verwendet. Zusätzlich wurden einige Schnittserien mit speziellen Farblösungen, wie Trichrom (mod. nach Masson-Goldner), Trichrom-Elastika (Aldehydfuchsin-Trichromfärbung), Azan, Trap und Feulgen versehen (STEVENS und LOWE 1997). Nach der Färbung wurden die Schnitte zur Entfernung der überschüssigen Farbe mit Wasser ausgewaschen und in Alkohol mit aufsteigender Konzentration und Xylol überführt. Schließlich konnten sie mit einem Deckglas und einem Einbettungsharz, z.B. Eukitt, bei den instabileren Farblösungen wie Trap wurde stattdessen Glyceringelatine verwendet, eingedeckt werden.

⁴³ Xylol wirkt dabei als Intermedium zwischen hydrophilen und hydrophoben Substanzen.

⁴⁴ Dieser Schritt war unerlässlich, um die Schnitte zur Färbung mit den meist wässrigen Farblösungen vorzubereiten.

3.2 Methode

Die Präparate wurden histologisch am Lichtmikroskop (Stemi SV 11 Zeiss, Germany; Zeiss Universal, Oberkochen, Germany) mit 2,5- bis 4-facher Vergrößerung untersucht, fotografiert und digitalisiert. Die Wahl der Anzahl und des Abstandes zwischen den Schnitten wurde den Anforderungen an Detailinformationen je nach zu untersuchender Region angepasst, d.h. in der Region des Cavum tympani wurde jeweils der Höhenabstand verringert. So entstandene Schnittstapel mussten nun einander zugeordnet werden. Dies gelang durch den Prozess des Alignierens⁴⁵ (GAUNT und GAUNT 1978, RADLANSKI und JÄGER 1990). Dabei wurde sich an allgemein bekannten Leitstrukturen, wie dem Meckel'schen Knorpel, den Augen und der Gesichtskontur orientiert. Nun erfolgte die Rekonstruktion.

Dazu wurde die Software AnalySIS[®] (SOFT IMAGING SYSTEM GmbH [SIS] 2000) benutzt. Sie basiert auf einem Verfahren der Oberflächenrekonstruktion, mit der histologische Strukturen ins Dreidimensionale projiziert werden können. Hierfür wurden die zu konstruierenden Strukturen manuell mit der Maus umfahren. Bei einigen, für den PC leicht erkennbaren Formen, wurde dies vom Programm automatisch vorgenommen. So entstandene Polygone wurden nun durch den Algorithmus des Programms mit einer Oberfläche verbunden und stellten so die Bildbereiche aus den Ausgangsbildern dar. In einem weiteren Schritt, dem Prozess der Triangulation, wurden sie durch ein Netz von Dreiecken miteinander verbunden und zu 3D-Objekten zusammengesetzt. Diese konnten nun beliebig eingefärbt, gedreht, vergrößert, mit anderen zu Gruppen zusammengefügt, gemessen und studiert werden. Die Software bot dabei eine Vielzahl an Optionen. So waren weiterhin halbtransparente Darstellungen, Schneiden der Objekte zur Begutachtung innen gelegener Strukturen, Zeichnen von Konturlinien (**Abb. 3-1**), die den Ebenen entsprachen, oder auch der „Interaktive Flug“ möglich, welcher wie eine Animation agiert und den Betrachter durch den Raum und das Objekt „fliegen“ lässt (SOFT IMAGING SYSTEM GmbH [SIS] 2000).

⁴⁵ Alignierung ist die relative Ausrichtung der Bildebenen zueinander. Dies konnte entweder durch eine Ein- oder Zweipunktalignierung (halbautomatisch) oder manuell geschehen (SOFT IMAGING SYSTEM GmbH [SIS] 2000).

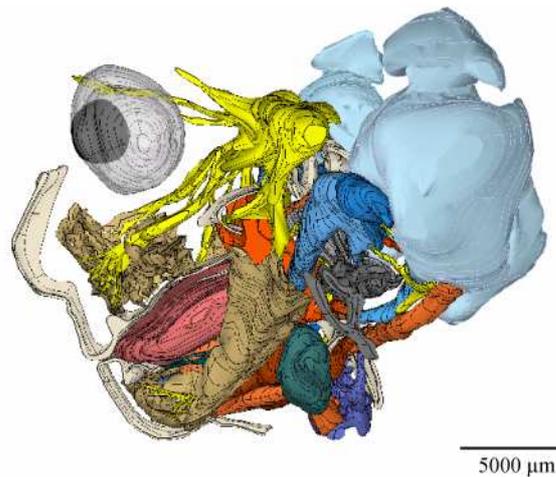


Abb. 3-1 **Fetus 53 mm SSL, 9. Woche (HAN 040389)**
3D-Rekonstruktion, Gesamtdarstellung des Viscerocraniums
Einzelne Ebenen werden durch die Konturlinien sichtbar
Ansicht von lateral

Des Weiteren war es möglich, die rekonstruierten Strukturen zum besseren räumlichen Verständnis in den Schnitt zu projizieren (**Abb. 3-2**)

Durch das Multiple Alignment (MIA) konnten digitale Bilder mit hoher Vergrößerung aufgenommen und durch Aneinanderreihung der Einzelbilder große Ausschnitte, bzw. bei kleineren Stadien sogar der Embryo in seiner gesamten Ausdehnung, dargestellt werden.

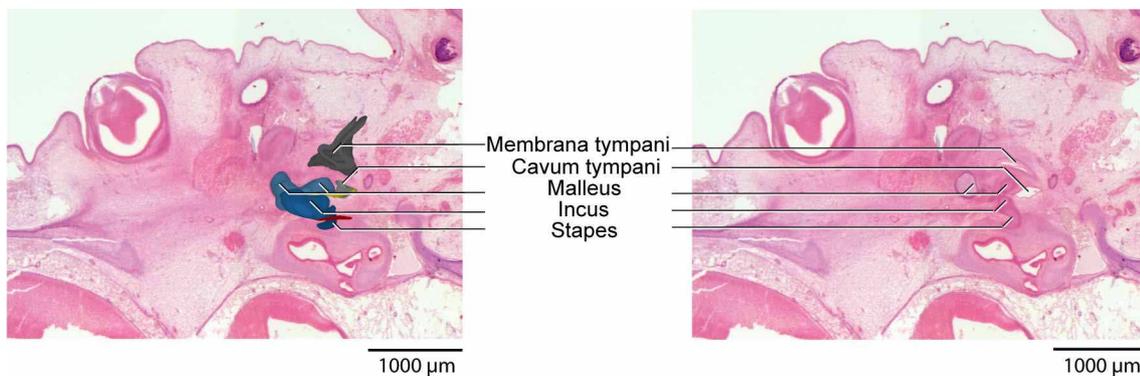


Abb. 3-2 **Embryo 19 mm SSL, 6.-7. Woche (CHR 220687)**
Sagittalschnitt auf Höhe des rechten Cavum tympani
Ansicht von lateral
Zur Übersichtlichkeit ist ventral oben

Die Farbwahl für die einzelnen anatomischen Strukturen orientierte sich an Vorschlägen von BLECHSCHMIDT (1963), zur Übersichtlichkeit in unterschiedlichen Abwandlungen. So bedurfte die Darstellung der unterschiedlichsten Muskeln, Knorpeln und Nerven einer leichten Modifikation der Nuancen, meist der Sättigung und Intensität. **Tabelle 3-2** veranschaulicht die Vielfältigkeit der benutzten Farben.

Tabelle 3-2 Farbmodell für die 3D-Darstellung aller rekonstruierten Strukturen
Im HSL-Farbraum können Farben nach Farbton (Hue), Sättigung (Saturation) und Helligkeit (Lightness) angeordnet werden.

Anatomische Struktur	Farbe	HSL-Farbcode		
		Farbton	Sättigung	Intensität
Arterien		0	240	112
Bänder, Sehnen		132	59	215
Bulbus		160	0	240
Drüsen		120	240	60
Haut		28	144	212
Incus		138	185	125
Knochen		28	146	161
Larynx		157	156	160
Lingua		0	240	180
Linse		160	0	0
Meckel'scher Knorpel + Malleus		138	185	158
Membrana tympani		160	0	120
Mesenchym		200	240	225
Muskeln allgemein		14	238	120
M. constrictor pharyngis		14	238	120
M. digastricus		14	233	140
M. genioglossus		14	237	153
M. geniohyoideus		14	238	120
M. hyoglossus		14	234	170
M. mylohyoideus /suprahyale Muskulatur		14	232	90
M. omohyoideus		14	238	100
M. stapedius		14	238	110
M. sternocleidomastoideus		14	238	120
M. sternohyoideus		14	237	169
M. sternothyroideus		14	238	150
M. styloglossus		14	238	120
M. stylohyoideus		14	238	100
M. tensor tympani		14	238	146
M. tensor veli palatini		14	238	150
M. thyrohyoideus		14	238	140
Nerven allgemein		40	240	120
N. facialis		40	240	120
N. trigeminus		40	240	180
N. vagus		40	240	100
Os hyoideum		140	240	120
Proc. Styloideus		137	240	160
Schädelbasis		133	240	210
Stapes		138	185	91
Tuba auditiva / Cavum tympani		160	0	181