

**Charakterisierung der histologischen Morphologie  
des gesunden und des erkrankten felines  
Mittel- und Innenohres**

von Antonia Heitmann

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der  
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

**Charakterisierung der histologischen Morphologie  
des gesunden und des erkrankten felines  
Mittel- und Innenohres**

von Antonia Heitmann  
aus Ostercappeln  
München 2018

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der  
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Institut für Tierpathologie

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:  
Univ.-Prof. Dr. Walter Hermanns

Mitbetreuung durch:  
Priv.-Doz. Dr. Andreas Parzefall (geb. Blutke)

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.  
**Berichterstatter:** Univ.-Prof. Dr. Walter Hermanns  
**Korreferentin:** Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann

**Tag der Promotion: 10. Februar 2018**



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>2</b>
<b>1.</b>	<b>Embryonale Entwicklung des felines Ohres .....</b>	<b>2</b>
1.1.	Embryonale Entwicklung des Außenohres .....	2
1.2.	Embryonale Entwicklung des Mittelohres .....	2
1.3.	Embryonale Entwicklung des Innenohres .....	4
<b>2.</b>	<b>Anatomie des felines Ohres .....</b>	<b>7</b>
2.1.	Anatomie des Außenohres .....	7
2.1.1.	Strukturen des Außenohres .....	7
2.1.2.	Gefäßversorgung des Außenohres .....	10
2.1.3.	Innervation des Außenohres .....	10
2.2.	Anatomie des Mittelohres .....	10
2.2.1.	Strukturen des Mittelohres .....	11
2.2.2.	Gefäßversorgung des Mittelohres .....	18
2.2.3.	Innervation des Mittelohres und im Bereich des Mittelohres verlaufende Nerven .....	19
2.3.	Anatomie des Innenohres .....	22
2.3.1.	Der Vorhof .....	23
2.3.2.	Die knöchernen Bogengänge .....	23
2.3.3.	Der Schneckengang .....	24
2.3.4.	Der innere Gehörgang .....	26
2.3.5.	Das häutige Labyrinth .....	27
2.3.6.	Gefäßversorgung des Innenohres .....	34
2.3.7.	Innervation des Innenohres .....	34
<b>3.</b>	<b>Physiologie des Gleichgewichts- und Gehörsinnes .....</b>	<b>35</b>
3.1.	Der Gleichgewichtssinn .....	35
3.2.	Der Gehörsinn .....	41
<b>4.</b>	<b>Morphologische Alterationen bei Erkrankungen des felines Mittelohres ....</b>	<b>44</b>
4.1.	Mittelohrentzündung .....	46
4.1.1.	Klinische Symptome und Komplikationen der <i>Otitis media</i> .....	46
4.1.2.	Infektionswege der <i>Otitis media</i> .....	47
4.1.3.	Akute Mittelohrentzündung .....	49
4.1.4.	Chronische Mittelohrentzündung .....	50

4.2.	Neoplasien des Mittelohres .....	52
4.2.1.	Feline nasopharyngeale Polypen .....	52
4.3.	Anomalien, Missbildungen und Parasitosen des Mittelohres .....	53
4.3.1.	“Kleine tympanische Knochennadeln“ und “Hyperostotische tympanische Knochennadeln“ .....	53
4.3.2.	Gaumenanomalien .....	54
4.3.3.	Infektion mit <i>Mammomonogamus auris</i> .....	55
<b>5.</b>	<b>Erkrankungen des felinen Innenohres .....</b>	<b>56</b>
5.1.	Innenohrentzündung.....	56
5.2.	Neoplasien des Innenohres .....	57
5.3.	Ototoxizität.....	58
5.4.	Klinische Symptome bei Innenohrerkrankungen.....	58
5.4.1.	Vestibularsyndrom .....	58
5.4.2.	Taubheit.....	59
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>61</b>
<b>1.</b>	<b>Tiere und Probennahmezeitraum .....</b>	<b>61</b>
<b>2.</b>	<b>Makroskopische und feingewebliche Untersuchungen .....</b>	<b>61</b>
2.1.	Übersicht der Untersuchungen und der Arbeitsschritte zur Herstellung histologischer Präparate des Mittel- und Innenohres.....	61
2.2.	Darstellung der dreidimensionalen Lage des knöchernen Labyrinthes im Felsenbein zur Ermittlung einer optimalen Schnittebene zur Darstellung der relevanten Mittel- und Innenohrstrukturen im histologischen Präparat.....	64
2.3.	Adspektion des Außenohres .....	68
2.4.	Entnahme der Ohrenpräparate.....	68
2.5.	Probennahme für bakteriologische Untersuchungen .....	72
2.6.	Makroskopische Untersuchung der entnommenen Ohrenpräparate .....	73
2.7.	Fixierung der Ohrenpräparate.....	73
2.8.	Entkalkung der Ohrenpräparate .....	74
2.9.	Zuschnitt der Ohrenpräparate .....	76
2.10.	Einbettung der Ohrenzuschnitte .....	78
2.10.1.	Paraffineinbettung der Ohrenzuschnitte .....	79
2.10.2.	GMA/MMA-Einbettung der Ohrenzuschnitte .....	80
2.11.	Herstellung histologischer Schnittpräparate .....	82
2.11.1.	Schnittherstellung nach Paraffineinbettung .....	82
2.11.2.	Schnittherstellung nach GMA/MMA-Einbettung .....	83

2.12. Färbung der histologischen Schnitte .....	83
2.12.1. Hämatoxylin-Eosin-Färbung der Paraffinschnitte.....	83
2.12.2. Giemsa-Färbung.....	85
2.12.3. Perjod-Säure-Schiff Reaktion (PAS-Reaktion) .....	86
2.12.4. Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung der GMA/MMA-Schnitte .....	87
2.13. Histopathologische Befundung der Schnittpräparate.....	87
2.13.1. Differenzierung zwischen Fällen ohne und Fällen mit histologischen Alterationen sowie Einteilung der Art, der Schweregrade und der zeitlichen Verläufe histologischer Alterationen .....	89
2.13.2. Einteilung des zeitlichen Verlaufs von histopathologisch diagnostizierten Mittel- und Innenohrentzündungen .....	92
2.13.3. Einteilung verschiedener Entzündungstypen anhand morphologischer Kriterien .....	94
<b>3. Abschätzung der Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit standardisierter     histologischer Präparate mit einheitlicher Orientierung der Schnittebene     durch das Mittel- und Innenohr sowie semiquantitative Erfassung der     Topographie pathologischer mukoperiostaler Mittelohralterationen .....</b>	<b>96</b>
<b>4. Statistische Auswertung.....</b>	<b>99</b>
<b>5. Schematische Abbildungen und fotografische Aufnahmen .....</b>	<b>100</b>
<b>IV. ERGEBNISSE.....</b>	<b>101</b>
<b>1. Tierdaten .....</b>	<b>101</b>
1.1. Altersverteilung.....	101
1.2. Geschlechterverteilung .....	102
1.3. Rasseverteilung.....	103
<b>2. Statistische Analyseergebnisse der pathomorphologischen Unter-     suchungen feliner Mittel- und Innenohren .....</b>	<b>104</b>
2.1. Ergebnisse der makroskopischen Adspektion.....	104
2.2. Statistische Analyseergebnisse der histopathologischen Untersuchungen des Mittelohres .....	104
2.2.1. Statistische Analyseergebnisse zur Häufigkeit des Vorkommens, des uni- bzw. bilateralen Auftretens, des Verlaufes und der Schweregrade histologischer Mittelohralterationen .....	105
2.2.2. Topik histopathologischer Mittel- und Innenohralterationen .....	108
2.2.3. Häufigkeit des Vorkommens verschiedener morphologischer Alterationsformen in Mittelohren mit unterschiedlichen Schwere- graden histologischer Alterationen .....	109

2.2.4.	Arten, Vorkommenshäufigkeiten von Einzel- und Mischformen sowie Verläufe und Schweregrade entzündlicher Mittelohralterationen .....	109
2.2.5.	Zusammenhang der zeitlichen Verläufe und Schweregrade entzündlicher Mittelohralterationen .....	113
2.2.6.	Zusammenhang zwischen den histopathologischen Mittelohrbefunden und den bei der pathologischen Untersuchung des Tierkörpers festgestellten Erkrankungen.....	113
2.3.	Statistische Analyseergebnisse der histopathologischen Untersuchungen des Innenohres .....	118
2.4.	Ergebnisse der Untersuchungen zur Abschätzung der Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit standardisierter histologischer Präparate mit einheitlicher Orientierung der Schnittebene durch das Mittel- und Innenohr sowie semiquantitative Erfassung der Topographie pathologischer mukoperiostaler Mittelohralterationen.....	121
2.4.1.	Dicke und Fläche der mukoperiostalen Anschnittsprofile definierter Mittelohrregionen in histologischen Schnittpräparaten der standardisierten Schnittebene bei Mittelohren ohne histologische Alterationen und Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger <i>Otitis media</i> ..	122
2.4.2.	Anzahl von Becher- und Entzündungszellanschnitten im Mukoperiost verschiedener Regionen von Mittelohren ohne histologische Alterationen und Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger <i>Otitis media</i> ..	124
2.5.	Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen .....	126
<b>3.</b>	<b>Makroskopische Befunde .....</b>	<b>128</b>
3.1.	Mittelohren ohne makroskopisch erkennbare Alterationen .....	128
3.2.	Befundspektrum bei makroskopisch erkennbaren Mittelohralterationen.....	130
<b>4.</b>	<b>Mikroskopische Befunde .....</b>	<b>133</b>
4.1.	Histomorphologie feliner Mittel- und Innenohren ohne Alterationen .....	133
4.1.1.	Histomorphologie des Mittelohres bei jungen Katzenwelpen .....	133
4.1.2.	Histomorphologie des Mittelohres ohne Alterationen bei adulten Katzen ..	135
4.1.3.	Histomorphologie des Innenohres ohne Alterationen bei adulten Katzen ..	140
4.2.	Histopathologische Befunde bei Mittelohrentzündungen .....	142
4.2.1.	Histopathologische Befunde bei akuten Mittelohrentzündungen.....	142
4.2.2.	Histopathologische Befunde bei chronischen Mittelohrentzündungen .....	145
4.3.	Histopathologische Befunde bei <i>Otitis interna</i> .....	161

<b>V.</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>165</b>
1.	<b>Allgemeine Aspekte: Hintergrund und Ziele der Arbeit sowie Übersicht über die wichtigsten Ergebnisse</b> .....	<b>165</b>
1.1.	Tiere, experimentelles Design und Methodik .....	166
1.1.1.	Untersuchtes Tierkollektiv.....	166
1.1.2.	Diskussion methodischer Aspekte der histomorphologischen Untersuchungen.....	167
1.1.3.	Diskussion der Einteilung der Formen, der Topik und der Schweregrade entzündlicher Mittel- und Innenohralterationen.....	169
1.2.	Diskussion der Ergebnisse.....	172
1.2.1.	<i>Otitis media</i> .....	172
1.2.2.	Vorkommenshäufigkeit und Entzündungstypen der <i>Otitis media</i> .....	172
1.2.3.	Topik histologischer Alterationen bei Mittelohrentzündungen.....	176
1.2.4.	Pathogenese der <i>Otitis media</i> und Häufigkeit ihres Auftretens bei verschiedenen Grunderkrankungen .....	177
1.2.5.	<i>Otitis interna</i> .....	179
2.	<b>Schlussfolgerung und Ausblick</b> .....	<b>181</b>
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>182</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY</b> .....	<b>184</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>186</b>
<b>IX.</b>	<b>ANHANG</b> .....	<b>205</b>
1.	<b>Tabellen</b> .....	<b>205</b>
1.1.	Signalement, Vorberichte und Sektionsdiagnosen von Katzen, bei denen keine pathologischen Alterationen der Mittel- und Innenohren vorlagen.....	205
1.2.	Signalement, Vorberichte und Sektionsdiagnosen von Katzen bei denen pathologische Alterationen des Mittel- und Innenohres vorlagen.....	209
1.3.	Übersicht der bei Katzen mit makroskopischen Veränderungen des Außen- und Mittelohres erhobenen Befunde.....	214
2.	<b>Materialien für die Herstellung der Labyrinthausgüsse</b> .....	<b>216</b>
3.	<b>Materialien für die Herstellung der Paraffinschnitte</b> .....	<b>216</b>
4.	<b>Materialien für die Herstellung der Kunststoffschnitte</b> .....	<b>217</b>
5.	<b>Materialien für die Färbung der Paraffinschnitte</b> .....	<b>218</b>
5.1.	Materialien für die Hämatoxylin-Eosin-Färbung.....	218
5.2.	Materialien für die Giemsa-Färbung .....	219

---

5.3.	Materialien für die PAS-Reaktion .....	220
<b>6.</b>	<b>Materialien für die Färbung der Kunststoffschritte.....</b>	<b>221</b>
6.1.	Materialien für die Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung.....	221
<b>X.</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>222</b>
<b>XI.</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>226</b>
<b>XII.</b>	<b>PUBLIKATIONEN UND WISSENSCHAFTLICHE BEITRÄGE .....</b>	<b>228</b>
1.	Publikationen in Zeitschriften mit „peer-review“-System.....	228
2.	Zitierfähige Abstracts wissenschaftlicher Vorträge und Posterpräsentationen.....	229
<b>XIII.</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>230</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

---

Abkürzung	Bedeutung
A.	<i>Arteria</i>
Aa.	<i>Arteriae</i>
bds.	beidseits
BZ	Becherzelle(n)
EKH	Europäisch Kurzhaar
FIP	Feline infektiöse Peritonitis
ggr./mgr.	gering- bis mittelgradig
hgr.	Hochgradig
inkl.	Inklusive
IO	Innenohr
LZ	Lymphozyt(en)
M.	<i>Musculus</i>
m/mk	männlich/männlich kastriert
Mm.	<i>Musculi</i>
MO	Mittelohr
MP	Mukoperiost
N.	<i>Nervus</i>
Nn.	<i>Nervi</i>
n	Anzahl
PMN	Polymorphnukleäre Zellen (neutrophile Granulozyten)
PZ	Plasmazelle(n)
Rec.	<i>Recessus</i>
spp.	Spezies
V.	<i>Vena</i>
Vv.	<i>Venae</i>
w/wk	weiblich/weiblich kastriert

---

## I. EINLEITUNG

In westlichen Ländern kommen Ohrenerkrankungen bei Katzen, wie beispielsweise Mittelohrentzündungen (*Otitis media*), teilweise mit hohen Prävalenzen vor und können bisweilen zu schwerwiegenden Komplikationen mit Entwicklung eines Vestibularsyndroms oder Taubheit führen [1]. Zum Teil kommen jedoch auch hochgradige Mittelohrentzündungen vor, bei denen die betroffenen Katzen keine auffälligen klinischen Symptome zeigen [2]. Zu einzelnen Entitäten feliner Mittel- und Innenohrerkrankungen (z.B. bakterielle Mittelohrentzündungen [3], nasopharyngeale Polypen [4], durch Viren [5] und Pilze [6] verursachte Infektionen des Innenohres, aurale Neoplasien [7]) existieren zahlreiche klinische, mikrobiologische und radiologische Studien. Hingegen liegen bislang nur wenige systematisch durchgeführte Untersuchungen zur (Histo)morphologie des gesunden und erkrankten felinen Mittel- und Innenohres vor, die an einer größeren Anzahl von Tieren durchgeführt wurden [1].

Ziel der vorliegenden Arbeit war daher die Erfassung der Charakteristika der (histologischen) Morphologie relevanter Mittel- und Innenohrstrukturen bei gesunden Katzen sowie des Spektrums der bei Mittel- und Innenohrerkrankungen häufiger auftretenden Alterationen. Die im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Tiere stammten aus dem Routine-Sektionsgut des Instituts für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München im Zeitraum von August 2012 bis März 2016. Hinsichtlich der Rasse, des Alters, des Geschlechts und der zugrunde liegenden Krankheit(en) und Todesursachen wurde bei den untersuchten Katzen keine besondere Vorauswahl getroffen.

Die Untersuchungen erfolgten an einem größeren Tierkollektiv (n = 215 Tiere) und beinhalteten detaillierte makroskopische und feingewebliche Analysen, bei denen die Häufigkeit des Vorkommens und die Schweregrade der jeweilig erhobenen Befunde erfasst wurden. Zusätzlich wurden die Ergebnisse der histopathologischen Untersuchung mit den bei der Sektion der Tiere diagnostizierten zugrunde liegenden Krankheiten korreliert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass Otitiden bei der Katze sehr häufig (bei 63 % der untersuchten Fälle) vorkommen und verdeutlichen die besondere klinische Relevanz der *Otitis media* und *-interna* bei dieser Spezies.



## II. LITERATURÜBERSICHT

Die folgenden Kapitel geben einen Überblick über die embryonale Entwicklung sowie den anatomischen Aufbau des felines Außen-, Mittel- und Innenohres, die physiologischen Grundlagen des Gehör- und Gleichgewichtssinnes als auch auftretende Erkrankungen des Mittel- und Innenohres. Obwohl das Außenohr nicht Gegenstand der Untersuchungen der vorliegenden Arbeit war, wird es der Vollständigkeit halber beschrieben, da Strukturen des Außenohres, wie der äußere Gehörgang und das Trommelfell, von großer Bedeutung für die Pathogenese diverser Ohrenerkrankungen sind.

### 1. Embryonale Entwicklung des felines Ohres

#### 1.1. Embryonale Entwicklung des Außenohres

Der äußere Gehörgang wird ca. zwischen dem 19.-21. Graviditätstag aus der ersten Kiemenfurche gebildet, welche sich trichterförmig nach innen in Richtung der primitiven Paukenhöhle einfaltet [8]. Bis zur Geburt wird das Lumen des Gehörganges aufgrund der Bildung einer Gehörgangsplatte, die durch Zellproliferation am Gehörgangsboden entsteht, temporär verschlossen [9]. Die epitheliale Auskleidung sowie die Drüsen des äußeren Gehörganges sind ektodermaler Herkunft [10].

Das Trommelfell (*Membrana tympani*) wird aus Anteilen aller drei Keimblätter gebildet [9, 11]. Die dem Mittelohr zugewandte Fläche entstammt dem Entoderm des *Recessus tubotympanicus*. Die dem Außenohr zugewandte Fläche hat ihren Ursprung von der ektodermalen Gehörgangsplatte. Zwischen beiden befindet sich die dem Kopfmesenchym entstammende mesodermale Schicht, welche sich weiter zur dünnen *Lamina propria* des Trommelfells entwickelt [9].

#### 1.2. Embryonale Entwicklung des Mittelohres

Das Mittelohr der Katze entstammt dem Entoderm und entwickelt sich durch die seitliche Einstülpung der ersten Schlundtasche. Diese Einstülpung (*Recessus tubotympanicus*) wächst räumlich in Richtung der Anlage des Innenohres, dem Labyrinthbläschen. Nach distal stülpt sich der *Recessus tubotympanicus* zur primitiven Paukenhöhle aus und bleibt mit dem Nasenrachen (*Pars nasalis pharyngis*) über einen

dünnen Abschnitt verbunden, welcher die spätere Hörtrumpete (*Tuba auditiva*, Eustachische Röhre) darstellt [10]. Die Differenzierung des Mittelohres findet ca. zwischen dem 25. und 28. Graviditätstag statt [8].

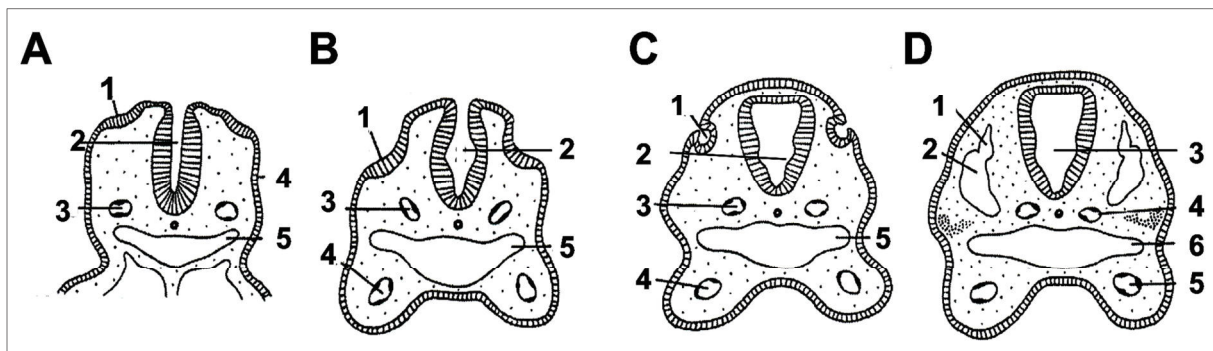
Die Gehörknöchelchen Hammer (*Malleus*), Amboss (*Incus*) und Steigbügel (*Stapes*) haben ihren knorpeligen Ursprung im peritympanalen Raum über der primitiven Paukenhöhle. Nach lateral und rostral dehnt sich die primitive Paukenhöhle in Richtung der Anlagen der Gehörknöchelchen aus und nimmt sie auf diese Weise in die Paukenhöhle (*Cavum tympani*) auf. Somit sind die Gehörknöchelchen, wie auch die primitive Paukenhöhle, mit einer dünnen Schleimhaut entodermalen Ursprungs überzogen, während die knorpeligen Anlagen mesodermalen Ursprungs sind [12]. Hammer und Amboss entwickeln sich aus dem ersten Kiemenbogenknorpel (Meckelscher Knorpel), während der Steigbügel aus dem zweiten Kiemenbogenknorpel (Reichertscher Knorpel) gebildet wird [9, 11].

Die Muskeln und Nerven des Mittelohres differenzieren sich zwischen dem 38. und 44. Trächtigkeitstag [8] ebenfalls aus dem Mesoderm [9, 11, 13]. Dabei bildet sich der *M. tensor tympani* aus dem ersten Kiemenbogen, der *M. stapedius* leitet sich vom zweiten Kiemenbogen ab.

Bei jungen Katzenwelpen ist die Mittelohrhöhle noch geringgradig mit lockerem, zellarmen Mesenchym und Amnionflüssigkeit gefüllt. In der lockeren Interzellularsubstanz befinden sich Mesenchymzellen unterschiedlichen Alters. Die physiologische mesenchymale Füllung der Mittelohrhöhle entsteht durch die Ruptur der ersten Kiemenfurche während der embryonalen Entwicklung des Mittelohres [12]. Im ventralen Bereich der *Bulla tympanica* sowie am Trommelfell befindet sich eine Schicht entodermalen Ursprungs, von der sich Zellen absondern und so die eigentliche luftgefüllte Höhle bilden (Abbildungen 40 und 41). Durch mesenchymal-epitheliale Transformation dieser Zellen bildet sich die Innenauskleidung der luftgefüllten Paukenhöhle [12, 14]. Das embryonale Mesenchym wird schließlich durch die Größenzunahme des Mittelohres im gesamten Mittelohr verteilt und bildet die Mittelohrschleimhaut [15]. Noch in der Paukenhöhle befindliche Amnionflüssigkeit wird durch den osmotischen Druckgradienten über die Mittelohrgefäße resorbiert [16, 17].

### 1.3. Embryonale Entwicklung des Innenohres

Das Innenohr entwickelt sich aus der Ohrplakode, einer Verdickung des Ektoderms beidseits des vorderen Randes der Neuralrinne (Abbildung 1A) [18, 19]. Zwischen dem 14.-15. Trächtigkeitstag ist diese deutlich ausgeprägt [8]. Die Ohrplakode senkt sich weiter zum Ohrgrübchen (Abbildung 1B) ein, bis sie sich am 15.-17. Graviditätstag als Ohrbläschen (*Vesicula otica*) vollständig vom Epidermisblatt abschnürt (Abbildung 1C) [8, 9]. Durch Furchung differenzieren sich ca. am 24. Trächtigkeitstag ein dorsaler *Saccus vestibularis* und ventraler *Saccus cochlearis* (Abbildung 1D), welche über den *Ductus utriculosaccularis* miteinander verbunden bleiben [9].



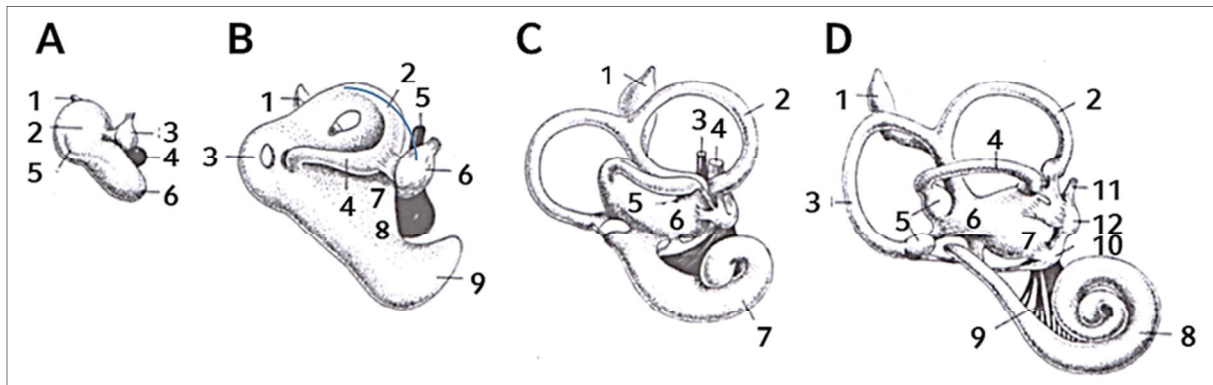
**Abbildung 1: Frühe Entwicklung des Innenohres der Katze in Anlehnung an Zietzschmann [20].**

**A:** 1: Ohrplakode. 2: Neuralrinne. 3: Dorsale Aorten. 4: Ektoderm. 5: Vorderdarm. **B:** Ca. 14.-15. Trächtigkeitstag. 1: Ohrgrübchen. 2: Neuralrinne. 3: Dorsale Aorten. 4: Ventrale Aorten. 5: Vorderdarm. **C:** Ca. 15.-17. Trächtigkeitstag. 1: Ohrbläschen. 2: Rhombencephalon. 3: Dorsale Aorten. 4: Ventrale Aorten. 5: Vorderdarm. **D:** Ca. 24. Trächtigkeitstag. 1: *Saccus vestibularis*. 2: *Saccus cochlearis*. 3: Rhombencephalon. 4: Dorsale Aorten. 5: Ventrale Aorten. 6: Vorderdarm. Abbildung modifiziert übernommen aus: Lehrbuch der Embryologie der Haustiere, 2015. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Sinowatz, LMU München.

Die Stadien der embryonalen Entwicklung des häutigen Labyrinthes sind in Abbildung 2 schematisch dargestellt. Aus dem *Saccus vestibularis* differenzieren sich der *Ductus endolymphaticus*, der *Utriculus* mit den *Maculae utriculi* und die Bogengänge (*Ductus semicirculares*). Aus dem *Saccus cochlearis* entwickeln sich der *Sacculus* mit den *Maculae sacculi* und der schlauchförmige Schneckenengang (*Ductus cochlearis*) [10].

Im weiteren Wachstum des Schneckenanges entstehen  $2\frac{1}{2}$  bis  $2\frac{3}{4}$  Windungen [21]. *Sacculus* und *Ductus cochlearis* bleiben über den *Ductus reuniens* in

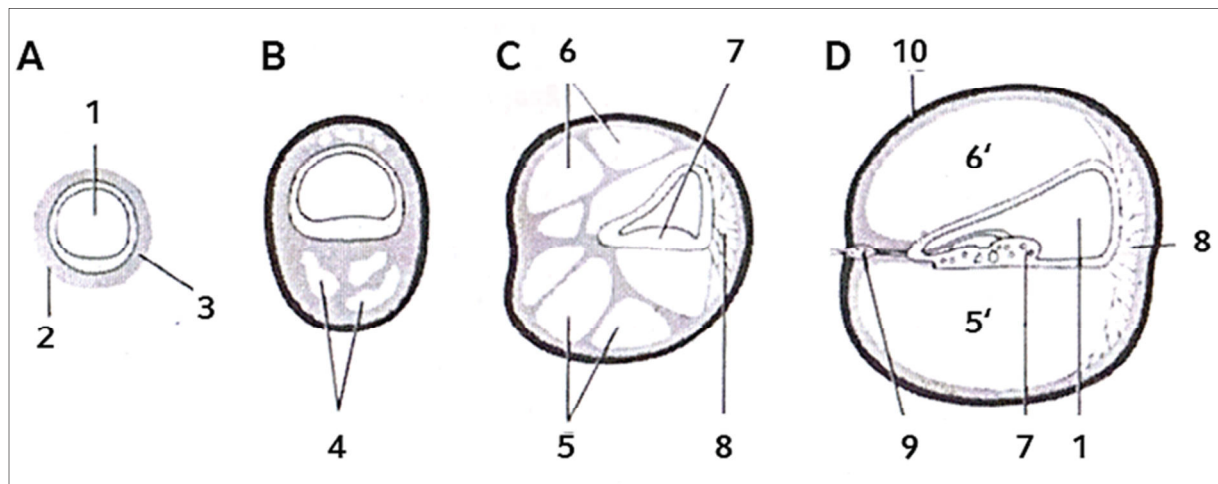
Verbindung [10]. Während der Ohrbläschenbildung sondern sich Zellen von der Ohrplakode ab und formieren sich medial davon zum *Ganglion vestibulocochleare*. Dieses teilt sich in ein ventrales *Ganglion cochleare (Ganglion spirale)*, für die Innervierung des späteren Hörorgans und in ein dorsales *Ganglion vestibulare* für die Innervierung des späteren Gleichgewichtsorgans. Die bipolaren Neurone dieser Ganglien besitzen Verbindung zu den Sinneszellen des Innenohres im häutigen Labyrinth sowie zum Rautenhirn [9]. Wie die sensorischen Neuronen des *Ganglion vestibulocochleare* leiten sich auch die sensorischen Haarzellen des Hör- und Gleichgewichtsorgans von der Ohrplakode ab [19]. Die *Ductus semicirculares* entwickeln sich aus dem *Saccus vestibularis*, indem sich drei scheibenförmige, zueinander senkrecht stehende Divertikel von ihm abschnüren. Das Bogengangsystem entsteht durch Verklebung der zentralen Wandabschnitte der Scheiben. Jeder dieser drei Gänge weist am Ursprung eine ampullenartige Erweiterung (*Ampulla membranacea*) auf (Abbildung 2D), welche durch einwachsende Axone des *Ganglion vestibulare* entsteht. In den entstandenen ampullenartigen Erweiterungen bilden sich Leisten (*Cristae ampullares*), in denen sich die sensorischen Rezeptoren des Gleichgewichtsorgans entwickeln. Bei den *Maculae* findet die Bildung der sensorischen Rezeptoren durch Einwachsen von Axonen des *Ganglion vestibulare* statt [9].



**Abbildung 2: Embryonale Entwicklung des häutigen Labyrinthes.**

**A:** 1: Anlage des *Saccus endolymphaticus*. 2: Anlage des *Utriculus*. 3: Anlage des *Ganglion vestibulare*. 4: Anlage des *Ganglion spirale*. 5: Anlage des vorderen Bogenganges. 6: Anlage des *Sacculus*.  
**B:** 1: Anlage des *Saccus endolymphaticus*. 2: Anlage des vorderen Bogenganges. 3: Anlage des hinteren Bogenganges. 4: Anlage des seitlichen Bogenganges. 5: *N. cochlearis*. 6: *Ganglion vestibulare*. 7: Anlage des *Utriculus*. 8: Anlage des *Sacculus*. 9: Anlage der *Cochlea*. **C:** 1: *Saccus* und *Ductus endolymphaticus*. 2: Bogengänge. 3: *Pars cochlearis* des *N. vestibulocochlearis*. 4: *Pars vestibularis* des *N. vestibulocochlearis*. 5: *Utriculus*. 6: *Sacculus*. 7: *Cochlea*. **D:** 1: *Saccus* und *Ductus endolymphaticus*. 2: Vorderer Bogengang. 3: Hinterer Bogengang. 4: Seitlicher Bogengang. 5: *Ampullae membranaceae*. 6: *Utriculus*. 7: *Sacculus*. 8: *Cochlea*. 9: *Pars cochlearis* des *N. vestibulocochlearis*. 10: *Ganglion spirale*. 11: *Pars vestibularis* des *N. vestibulocochlearis*. 12: *Ganglion vestibulare*. Abbildung modifiziert übernommen aus: Lehrbuch der Embryologie der Haustiere, 2015. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Sinowatz, LMU München.

Der *Ductus cochlearis* bildet in seiner weiteren Entwicklung eine innere und äußere leistenförmige Verdickung, aus denen sich die Sinnes- und Stützzellen des Corti-Organ differenzieren (Abbildung 3). Diese werden von bipolaren Neuronen des *Ganglion cochleare* innerviert und leiten die Impulse zum entsprechenden Kerngebiet im Gehirn weiter. Der den *Ductus cochlearis* umgebende perilymphatische Raum wird in zwei Etagen, die dorsale *Scala vestibuli* und die ventrale *Scala tympani* unterteilt (Abbildung 3D). Das *Ligamentum spirale cochleae* verankert den *Ductus cochlearis* am umgebenden Knorpel [9].



**Abbildung 3: Entwicklung des Corti-Organ.**

**A-D:** Transversalschnitte durch den *Ductus cochlearis* mit Darstellung verschiedener Entwicklungsstadien des Corti-Organ und des Perilymphraumes. 1: *Ductus cochlearis*. 2: Wand des Ohrbläschens. 3: Mesenchym. 4: Vakuolen (Anlage des Perilymphraumes). 5: Anlage der *Scala tympani*. 5': *Scala tympani*. 6: Anlage der *Scala vestibuli*. 6': *Scala vestibuli*. 7: Anlage des Corti-Organ. 7': Corti-Organ. 8: *Ligamentum spirale*. 9: Spiralganglion. 10: Knöchernes Labyrinth. Abbildung modifiziert übernommen aus: Lehrbuch der Embryologie der Haustiere, 2015. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Sinowatz, LMU München.

## 2. Anatomie des felines Ohres

Die Kenntnis der anatomischen Strukturen des Ohres ist für das Verständnis der Entstehung von krankhaften Prozessen des Ohres unentbehrlich. Im Folgenden werden daher die makroskopische, mikroskopische und topographische Anatomie des felines Außen-, Mittel- und Innenohres dargestellt.

### 2.1. Anatomie des Außenohres

Das äußere Ohr besteht aus der Ohrmuschel (*Auricula*), dem äußeren Gehörgang (*Meatus acusticus externus*) und dem Trommelfell (*Membrana tympani*).

#### 2.1.1. Strukturen des Außenohres

Der Ohrmuschelknorpel (*Cartilago auriculae*) bildet die Grundlage der Ohrmuschel, die bei Katzen, gleich welcher Rasse, stets aufrecht getragen wird [22]. Neben dem formgebenden aurikulären Knorpel besteht das äußere Ohr aus zwei weiteren elastischen Knorpeln, dem skutiformen (Schildknorpel) und dem anulären Knorpel (Küraßknorpel). Der Schildknorpel stellt den Ansatz der Muskeln des Außenohres dar

und liegt medio-rostral der Ohrmuschel. Der anuläre Knorpel bildet mit dem Ohrmuschelknorpel den knorpeligen äußeren Gehörgang (*Meatus acusticus externus cartilagineus*), welcher anfangs vertikal verläuft und dann in einem kürzeren medialen Abschnitt horizontal am Trommelfell endet [23]. Die Ränder der Ohrmuschel wölben sich lateral und medial ein, sodass ein nach latero-kaudal gerichteter konvexer, lang gezogener Bogen entsteht, der so die Ohrmuschelhöhle (*Scapha*) bildet [22].

Der knöcherne äußere Gehörgang (*Meatus acusticus externus osseus*) ist bei der Katze als *Porus acusticus externus* in der Außenwand der *Pars tympanica des Os temporale* ausgebildet [24]. Medio-dorsal ist der Knochen zu einem Knochenring (*Anulus tympanicus*) verdickt [22] und stellt mit dem eingespannten Trommelfell die Begrenzung des Außenohres zur Paukenhöhle dar [25].

Der äußere Gehörgang wird von einer modifizierten, haar- und pigmentarmen Haut ausgekleidet. Zudem weist er eine physiologische Keimflora auf, die von kommensalen Mikroorganismen gebildet wird [23, 26]. Dazu zählen koagulase-positive Staphylokokken- und Streptokokken-Spezies, koagulase-negative Staphylokokken-Spezies sowie Corynebakterien. In geringer Anzahl können auch Hefen (*Malassezia spp.*) in der gesunden Schleimhautflora der Katze vorkommen [23, 27-29]. Je nach Lokalisation finden sich im Epithel des äußeren Gehörganges Talgdrüsen und modifizierte apokrine Schweißdrüsen (Zeruminaldrüsen). Beide Drüsentypen bilden das pigment- und fetthaltige Ohrensalmz (*Zerumen*) [30]. Die apokrinen Zeruminaldrüsen sezernieren ein flüssiges, zellfreies Sekret, wohingegen die holokrinen Talgdrüsen ein aus abgeschilfertem Drüsenepithelzellen bestehendes lipidreiches Sekret bilden [23, 31]. Die subepidermalen Talgdrüsen bestehen aus jeweils ca. 7-20 Azini [32]. Sie öffnen sich in die Haarfollikel oder sezernieren direkt an die Oberfläche des äußeren Gehörganges. Die apokrinen Zeruminaldrüsen sind tief in der Dermis des äußeren Gehörganges lokalisiert. Die innere sekretorische Schicht der Zeruminaldrüsen ist von einer myoepithelialen Schicht umgeben. Das Sekret wird in die Haarfollikel, kurz über den Ausführungsgängen der Talgdrüsen, sezerniert [32]. Dabei sind die Talgdrüsen vor allem distal und die Zeruminaldrüsen insbesondere proximal im äußeren Gehörgang lokalisiert. Die Zusammensetzung des Zerumens, mit einem im proximalen Abschnitt des Gehörganges eher wässrigen Charakter und einem höheren Lipidgehalt im distalen Gehörgang, erleichtert den Abtransport von Material (Fremdkörper, Zelldetritus) nach außen [33]. Die sogenannte epitheliale Migration stellt einen primären Mechanismus für



die Entfernung von Zerumen aus dem äußeren Gehörgang dar, um eine durchgängige Übertragung des Schalls durch den äußeren Gehörgang zu gewährleisten. Die Externalisierung von Zerumen wird durch die Kombination der Talg- und Zeruminaldrüsen und ihrer Lokalisation im äußeren Gehörgang erleichtert [34, 35]. In einem Experiment von Blake wurde bereits 1882 die nach außen gerichtete Bewegung von kleinen, auf dem Trommelfell platzierten Papierstücken demonstriert [34]. Verlust oder Einschränkung dieser Selbstreinigungsfunktion können zu Schwerhörigkeit führen. Weiterhin trägt die epitheliale Migration zur Aufrechterhaltung der Dicke des Trommelfells sowie der Reparatur des Trommelfells bei perforierenden Traumata bei [35].

Das Trommelfell (*Membrana tympani*) selbst stellt den medialen Abschluss des äußeren Ohres dar und ist Bestandteil der sogenannten Schalleitung. Histologisch weist es einen dreischichtigen Aufbau auf [25, 36] (Abbildungen 44B und 60A):

- a) Außen: Das drüsen-, pigment- und haarlose *Stratum cutaneum*.
- b) Zentral: Das *Stratum proprium*, welches eine gefäßlose, bindegewebige Schicht darstellt. Sie setzt sich zusammen aus radiären und zirkulären Fasern, in die der Stiel des Hammers (*Manubrium mallei*) eingespannt ist [23]. Über den Faserknorpelring (*Anulus fibrocartilagineus*) ist sie mit dem *Anulus tympanicus* verbunden.
- c) Innen: Das *Stratum mucosum* grenzt das Trommelfell zum Mittelohr ab. Es weist einen drüsenlosen Aufbau auf und ist bedeckt von einschichtigem Epithel.

Der *Anulus fibrocartilagineus* ist dorsal lückenhaft ausgebildet und wird durch die lockere *Pars flaccida* (Shrapnellsche Membran) überbrückt. Den übrigen Hauptteil des Trommelfells stellt die *Pars tensa* dar, die sich straff gespannt in das Mittelohr wölbt.



### 2.1.2. Gefäßversorgung des Außenohres

Die Arterien des Außenohres der Katze sind Abzweigungen der *A. carotis externa*, die in ihrem Verlauf die *A. auricularis caudalis* zur Versorgung der Ohrmuschel entlässt [36]. Kurz vor der Abzweigung entspringt die *A. temporalis superficialis*, die dorsal zu dem knorpeligen äußerem Gehörgang zieht. Aus dieser zweigt kurz nach ihrem Ursprung ein Gefäß ab, welches in medio-rostro-dorsale Richtung zum *Porus acusticus externus* zieht und seine Endverzweigungen im Trommelfell enden lässt [22]. Das venöse Blut des Außenohres fließt über die *V. jugularis externa* ab, die durch Zusammenfluss der *V. maxillaris* und der *V. linguofacialis* ventral der *Bulla tympanica* gebildet wird [22].

### 2.1.3. Innervation des Außenohres

Die Wände der Ohrmuschelhöhle sowie der laterale Gehörgang und die Muskeln des äußeren Ohres werden sensorisch von kaudalen, medialen und rostralen Ästen des *N. facialis* innerviert [22, 25]. Die sensible Innervierung des Trommelfells, der Haut des horizontalen äußeren Gehörgangs und der Ohrmuschel erfolgt durch den *N. auriculotemporalis*, einen Ast des *N. trigeminus* [23, 25].

## 2.2. Anatomie des Mittelohres

Das Mittelohr der Katze besteht aus der Paukenhöhle (*Cavum tympani*) mit ihrer Wandung und den in ihr befindlichen Strukturen (siehe unten). Die Paukenhöhle, die bei Katzen durch ein knöchernes Septum (*Septum bullae*) in zwei Abteile geteilt wird, beinhaltet in ihrem vorderen Anteil, neben den Gehörknöchelchen und deren Muskeln auch durch sie hindurchziehende Nervenstrukturen wie die *Chorda tympani* und den *Plexus tympanicus*. Die *Tuba auditiva* (Ohrtrumpete, Eustachische Röhre) verbindet das Mittelohr mit der Rachenhöhle [22].

### 2.2.1. Strukturen des Mittelohres

Die knöcherne Wand der Paukenhöhle (*Cavum tympani*) wird durch verschiedene Anteile des Schläfenbeins (*Os temporale*) gebildet. Die *Pars squamosa* begrenzt die Paukenhöhle nach dorsal, die *Pars petrosa* nach medial und die *Pars tympanica* nach ventro-lateral [37]. Die Paukenhöhle selbst wird in ein dorsales (Epitympanum), ein mittleres (Mesotympanum) und ein ventrales (Hypotympanum) Abteil eingeteilt (Abbildung 4). Das Epitympanum stellt eine kleine, dorsal gelegene Nische dar, die dem *Recessus epitympanicus* entspricht und den Hammerkopf, den Amboss und die *Fossa muscularis major*, in welcher der *M. tensor tympani* liegt, beherbergt. Dem folgt das darunter liegende Mesotympanum, welches lateral vom *Anulus tympanicus* und medial vom Promontorium (*Pars petrosa des Os temporale*) begrenzt wird. Dieses stellt die mittelohrseitige knöcherne Bedeckung der *Cochlea* des Innenohres dar. Ventral des Mesotympanums schließt sich das Hypotympanum an, das der Paukenblase (*Bulla tympanica*) entspricht [22, 38, 39].

Das *Septum bullae* ist „ein gekrümmtes Knochenblatt, welches am oberen Ende des hinteren Schenkels des Trommelringes entspringt und zum inneren unteren Ende der *Bulla* läuft“ [40]. Der freie Rand des *Septum bullae* ragt dorsal zum Promontorium, verschmilzt aber nicht damit. Somit teilt das *Septum bullae* die Paukenhöhle in ein kleineres rostro-dorso-laterales (Epi- und Mesotympanum) und eine größeres kaudo-ventro-mediales (Hypotympanum) Abteil, die miteinander über den offen bleibenden Spalt am Promontorium kommunizieren (Abbildung 4). Das Hypotympanum der Katze wird vom *Os temporale* gebildet, wobei die *Pars tympanica* zur blasenähnlichen *Bulla tympanica* geformt ist (Abbildung 4). Nach medial und dorsal ist die *Bulla tympanica* zur Aufnahme der *Pars petrosa* geöffnet [40]. Bei Katzen beträgt der Durchmesser der *Bulla tympanica* an der breitesten Stelle ca. einen Zentimeter [41] und besitzt ein Volumen von etwa  $0,9 \text{ cm}^3$  [42]. Sula und Mitarbeiter (2013) verglichen die Stärke der knöchernen Wand der *Bulla tympanica* bei gesunden Katzen [1]. Dabei wiesen weibliche Hauskatzen im Durchschnitt eine ca. 0,25 mm und männliche Katzen eine ca. 0,3 mm dicke Wand der *Bulla tympanica* auf. Die maximale Höhe der Paukenhöhle beträgt ca. 13-16 mm, die maximale Länge ca. 15-19 mm [43]. Das von der *Pars petrosa* des *Os temporale* gebildete konvexe Promontorium bildet die mediale Begrenzung der Paukenhöhle. Es beherbergt den Schneckengang und weist zwei zur Paukenhöhle gelegene Öffnungen auf [40]. Das Vorhoffenster (*Foramen ovale*

oder *Fenestra vestibuli*) liegt naso-dorsal und wird von der Steigbügelplatte verschlossen. Das Schneckfenster (*Foramen rotundum* oder *Fenestra cochleae*) befindet sich kaudo-ventral der *Fenestra vestibuli* und wird durch die *Membrana tympani secundaria* verschlossen [25].

Hartmann (1992) beschrieb ein in der Paukenhöhle vorhandenes hakenförmiges „Knochenplättchen“ (Abbildungen 7 und 25B) [22]. Es reicht dorsal von der lateralen Wand medio-ventral in die Paukenhöhle hinein und ist lateral des *M. tensor tympani* lokalisiert. Medial seiner Basis hat der *M. veli palatini* seinen Ursprung.

Auf Höhe der *Fenestra vestibuli* öffnet sich der *Canalis nervi facialis* schlitzförmig in der medialen Paukenhöhlenwand und ist dabei vom Epineurium des *N. facialis* bedeckt (Abbildungen 4 und 59). So ist eine Kommunikation zwischen Mittelohr und epineuralem Bindegewebe möglich [44, 45].

Die Paukenhöhle wird von einer modifizierten Schleimhaut ausgekleidet, die dem Knochen direkt aufliegt. Diese besteht aus einer Epithelzellschicht auf einer Basalmembran und einer regional variabel prominenten *Lamina propria*. Sie fungiert als Schnittstelle zwischen der Luft in der Paukenhöhle und dem darunter liegenden Gewebe, wobei „Tight junctions“ zwischen den Epithelzellen gebildet werden [46]. Sula und Mitarbeiter (2013) prägten in Bezug auf das Mittelohr den Begriff des „Mukoperiostes“, da hier eine direkte Apposition der Schleimhaut (*Lamina epithelialis* und *Lamina propria*) auf periostalem Bindegewebe besteht [1].

Die *Propria* des Mukoperiostes besteht aus Bindegewebe mit Fibrozyten, extrazellulärer Grundsubstanz, Nerven sowie Blut- und Lymphgefäßen [3]. Je nach Lokalisation weist das Schleimhautepithel in der Paukenhöhle eine variable Morphologie auf. Dorsal auf Höhe der Öffnung der Eustachischen Röhre besteht die Schleimhaut vor allem aus zilientragenden hochprismatischen Zellen und Becherzellen (mukoziliäres System). Ventral reduziert sich die Anzahl der Zellentypen in der Schleimhaut und es herrschen vorwiegend isoprismatische Zellen vor. Das Epithel des Mukoperiostes, welches die Oberfläche der *Pars petrosa* des *Os temporale*, die Gehörknöchelchen und das Trommelfell bedeckt, besteht überwiegend aus isoprismatischen Zellen [26].

Ueno und Lim (1991) untersuchten bei Mensch und Chinchilla das Abwehrsystem des Mittelohres [47]. In diesem spielen der mechanische Abtransport von Flüssigkeit durch die Zilien mukoperiostaler Epithelzellen sowie Elemente des

angeborenen Immunsystems eine wichtige Rolle. Das Mukoperiost der Paukenhöhle und der Eustachischen Röhre enthält seröse und muköse Drüsen. Deren Sekrete sind essentiell für die Aufrechterhaltung des mukoziliären Systems, einer feuchten Schleimhautoberfläche und damit auch der „Clearance“ des Mittelohres über die Ohrtrompete [12]. Die Drüsensekrete des Mittelohres enthalten antimikrobiell wirksame Moleküle, unter anderem Lysozym und Laktoferrin [48, 49], Beta-Defensine [50] und Surfactant-Proteine [51]. Eine abnorme Sekretion dieser Substanzen bzw. eine alterierte Zusammensetzung des Sekretes kann einen begünstigenden Risikofaktor für die Entstehung einer *Otitis media* darstellen [52]. Das Mukoperiost des Mittelohres adulter Menschen enthält schleimhaut-assoziiertes lymphatisches Gewebe (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT), welches, neben in der *Lamina propria* lokalisierten Lymphozyten und Makrophagen, auch intraepitheliale Lymphozyten und Transportzellen umfasst [53]. Bei der Katze ist das Vorkommen von MALT in der Mittelohrschleimhaut in der Literatur bislang nicht explizit beschrieben worden.

Kommt es zum Kontakt von Mikroorganismen mit der Oberfläche der Mittelohrschleimhaut, werden subepithelial gelegene Lymphozyten durch antigenpräsentierende Zellen aktiviert [54]. Nach Aktivierung durch T-Lymphozyten wandern B-Lymphozyten, nach Passieren der regionalen Lymphknoten, durch Lymph- und Blutgefäße in das Gewebe ein, in welchem sie sich zu IgA produzierenden Plasmazellen differenzieren [55]. Die unspezifische Immunabwehr des Mittelohrmukoperiostes wird im Wesentlichen durch das Komplementsystem sowie gewebständige Phagozyten repräsentiert [56]. Das Mittelohr der Katze weist eine physiologische Mikroflora auf. Diese ist derjenigen des Nasopharynx ähnlich und enthält neben anaeroben und aeroben Bakterien auch eine geringe Anzahl von Hefen [27].

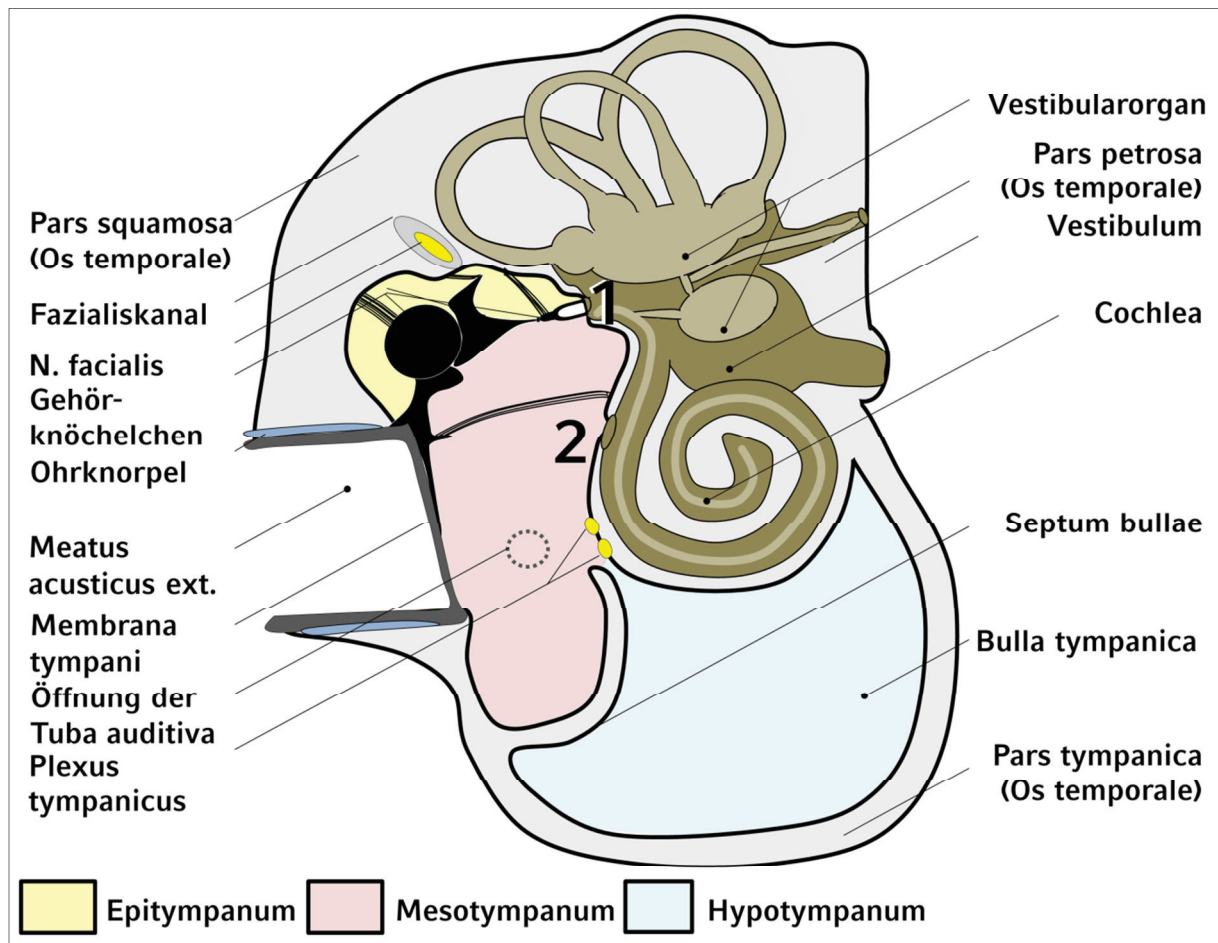


Abbildung 4: Schematische Darstellung wichtiger Strukturen des Mittel- und Innenohres.

1: Vorhoffenster. 2: Schneckenfenster. Der Pfeil markiert den Spalt zwischen dem Promontorium und dem freien Rand des *Septum bullae*. Frei nach König und Liebich [30].

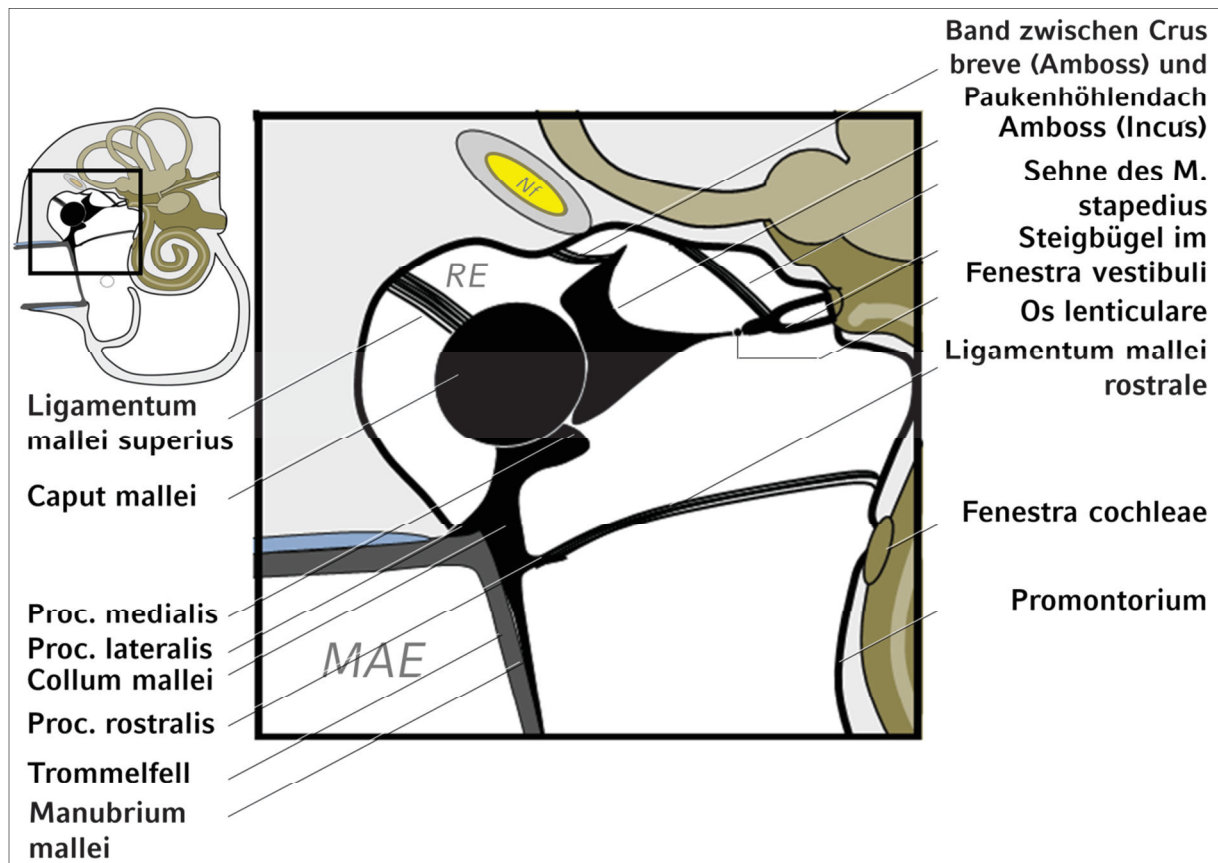
### 2.2.1.1. Die Gehörknöchelchen

Das Mittelohr der Katze beinhaltet drei Gehörknöchelchen (*Ossicula auditus*): den Hammer (*Malleus*), den Amboss (*Incus*) und den Steigbügel (*Stapes*), welche kettenförmig von dem Trommelfell bis zur *Fenestra vestibuli* reichen [23]. Sie sind sowohl mit dem Trommelfell als auch mit den Mittelohrmuskeln verbunden und stellen den Schalleitungsapparat dar [25]. Die Gehörknöchelchen dienen als Druckverstärker der über das Trommelfell (und die Gehörknöchelchenkette) auf das Innenohr übertragenen Schallwellen und bewirken eine ca. 22-fache Schallverstärkung. Der Hammer besteht aus dem Kopf (*Caput mallei*), dem Hals (*Collum mallei*) und dem Stiel (*Manubrium mallei*) (Abbildungen 5 und 6). Der Hammerstiel ist im Trommelfell verankert und liegt ventro-medio-rostral vom Hammerhals. Der Hammerhals verfügt über drei Fortsätze. Der kurze *Processus lateralis*, der gegen

den *Anulus tympanicus* ragt, der rostro-mediale *Processus medialis*, für den Ansatz des *M. tensor tympani* (II 2.2.1.2.) und der *Processus rostralis*, über den der Hammer mit der Paukenhöhlenwand über das *Ligamentum mallei rostrale* verbunden ist. Dorsal schließt sich dem Hals der Hammerkopf an, der im *Recessus epitympanicus* liegt und mit dem Paukenhöhlendach über das *Ligamentum mallei superius* verbunden ist (Abbildung 5) [22].

Am Amboss lassen sich der Körper (*Corpus inducis*) und zwei *Schenkel* (*Crus longum und breve*) unterscheiden. Rostral artikuliert der Körper mit dem Hammerkopf. Kaudal liegt der kurze Schenkel, der bandhaft am Paukenhöhlendach befestigt ist. Ventral vom Ambosskörper folgt das *Crus longum*, über den der Amboss durch das *Os lenticulare* mit dem Steigbügel gelenkig verbunden ist (*Articulatio incudostapedialis*) [22]. In der früheren Literatur über Anatomie und Otologie wurde bis zur Jahrhundertwende ein viertes Gehörknöchelchen, das *Os lenticulare* (auch *Os orbiculare* oder Osselet von Sylvius), als eigenständiges Gehörknöchelchen beschrieben [57]. Heute wird er als Bestandteil des *Crus longum* des Incus aufgefasst [58, 59].

Der Steigbügel besteht aus Kopf (*Caput stapedis*), Hals (*Collum stapedis*) und zwei Schenkeln (*Crura stapedis*) und liegt ventral vom Amboss. Der Kopf artikuliert mit dem *Crus longum* des Ambosses und geht über in den kurzen Hals, an dem die Sehne des *M. stapedius* ansetzt. Mit seiner Fußplatte ist er über den kaudalen und rostralen Schenkel verbunden und verschließt das Vorhoffenster (*Fenestra vestibuli*) am Promontorium.



**Abbildung 5: Schematische Darstellung der Lage und Verbindungen der Gehörknöchelchen in der Paukenhöhle.**

Die Abbildung stellt eine Vergrößerung des in der Übersicht (links oben) durch ein schwarzes Quadrat gekennzeichneten Bereiches dar. MAE: *Meatus acusticus externus* (Äußerer Gehörgang). RE: *Recessus epitympanicus*. Nf: *N. facialis*. Abbildung modifiziert nach König und Liebich [30].

Zwischen den Gehörknöchelchen sind verschiedene Gelenke ausgebildet. Das Gelenk zwischen Hammer und Amboss (*Articulatio incudomallearis*) besitzt knorpelige Gelenkflächen und weist lateral und medial an den Insertionsstellen der incudomallearen Bänder eine verdickte Kapsel auf. Das Gelenk zwischen dem *Os lenticulare* des Ambosses und dem Steigbügel (*Articulatio incudostapedia*) weist anfangs knorpelige Gelenkflächen auf, diese können im Alter verknöchern. Das Gelenk zwischen Steigbügel und der Wand der *Fenestra vestibuli* (*Articulatio stapediovestibularis*) ist eine Syndesmose und wird durch ein Ringband zusammengehalten [60].



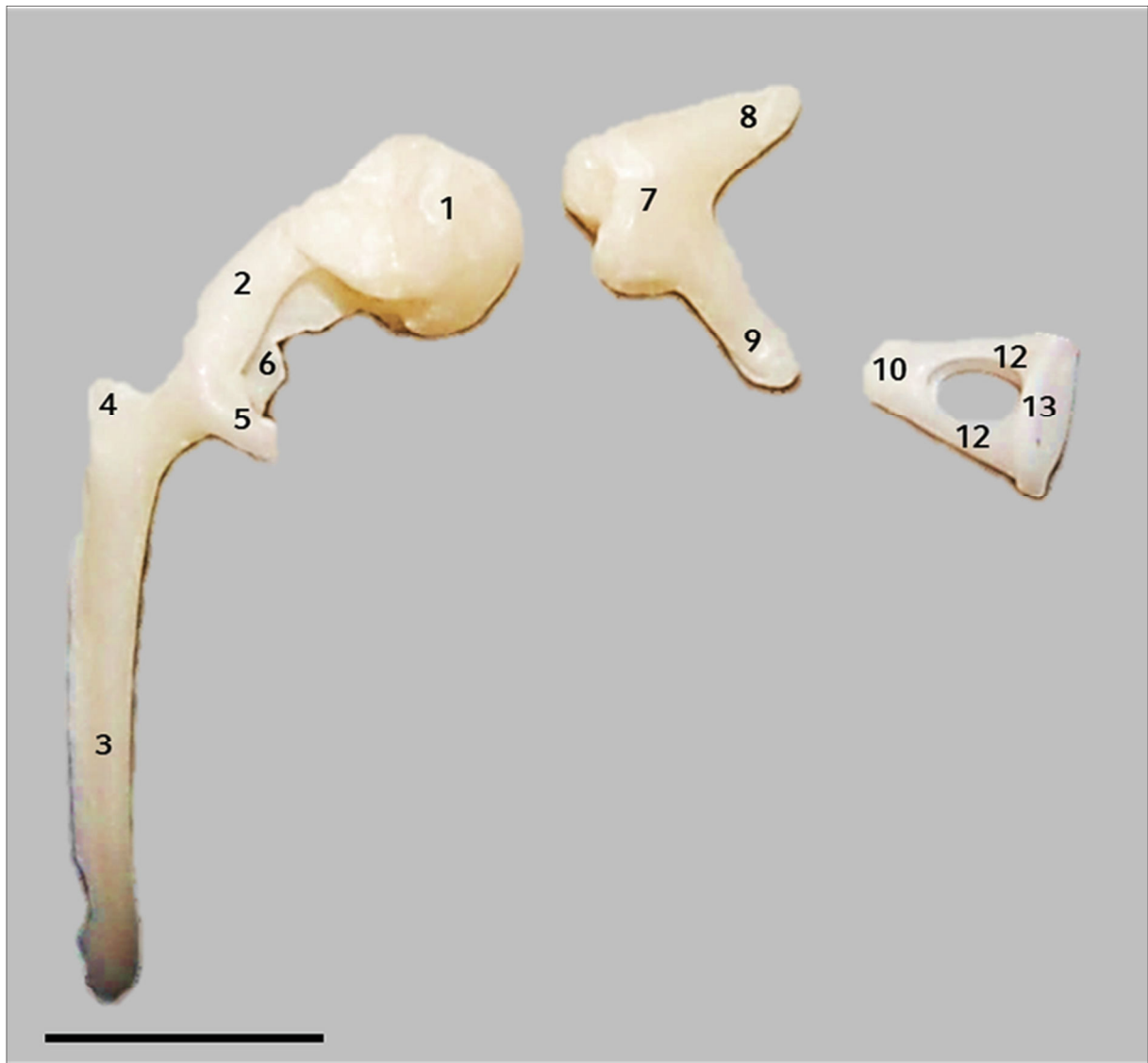


Abbildung 6: Gehörknöchelchen des linken Mittelohres einer 4-jährigen EKH und ihre *in-situ* Lage zueinander.

1: *Caput mallei*. 2: *Collum mallei*. 3: *Manubrium mallei*. 4: *Proc. lateralis*. 5: *Proc. medialis* 6: *Proc. rostralis*. 7: *Corpus incudis*. 8: *Crus breve*. 9: *Crus longum*. 10: *Caput stapedis*. 11: *Collum stapedis*. 12: *Crura stapedis*. 13: *Basis stapedis*. Balken = 2 mm.

### 2.2.1.2. Die Mittelohrmuskeln

Das Mittelohr beherbergt zwei kleine Muskeln, die mit den Gehörknöchelchen verbunden sind [22]. Sie schützen die Haarzellen im Innenohr vor Lärm, indem sie sich bei starken Schalldrücken kontrahieren und über eine Versteifung der Gehörknöchelchenkette zu einer Abschwächung der auf das Innenohr übertragenen Schallwellen führen [61].



Der Spanner des Trommelfells (*M. tensor tympani*) entspringt in der *Fossa muscularis major* im *Recessus epitympanicus* und inseriert am *Proc. medialis* des Hammerstiels (Abbildungen 5-7). Innerviert wird er überwiegend motorisch vom *N. tensoris tympani* des *N. trigeminus*. Erreichen Schallwellen mit unphysiologisch hoher Stärke das Trommelfell, kontrahiert sich der *M. tensor tympani* und passt somit die Schallintensität durch Spannung des Trommelfells an [25, 62].

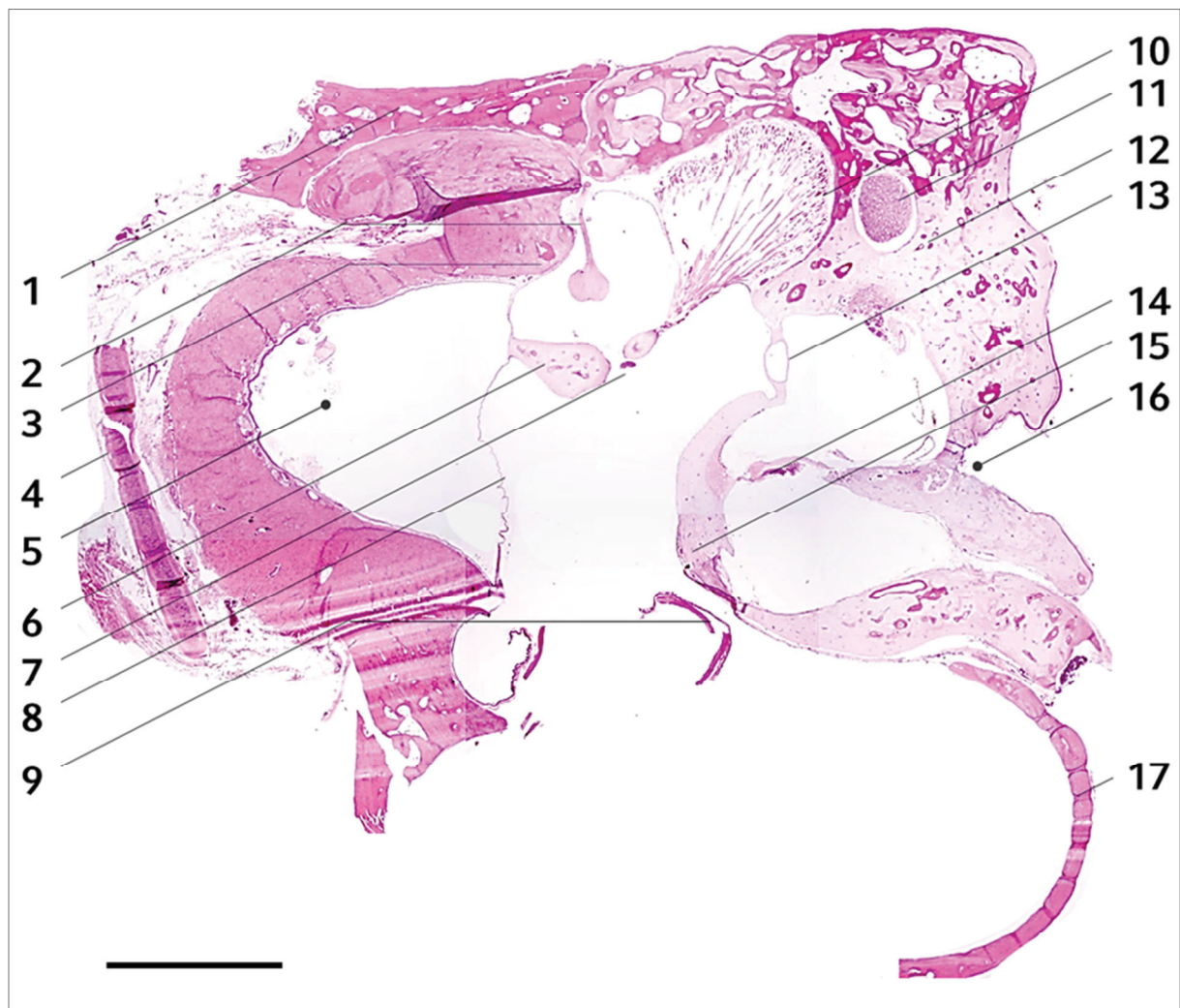
Der quergestreifte *M. stapedius*, der kleinste Muskel des Körpers [23], nimmt seinen Ursprung in der *Fossa muscularis minor* (Abbildung 44C), zwischen der *Fenestra vestibuli* und dem *Canalis nervi facialis* und setzt am Hals des Steigbügels an. Die *Fossa muscularis minor* liegt in der Paukenhöhlenwand und wird bedeckt vom knöchernen *Canalis nervi facialis* [22]. Der *M. stapedius* wird vom *N. stapedius* des *N. facialis* mit überwiegend motorischen Fasern innerviert. Bei Kontraktionen des *M. stapedius* wird die Lage der Fußplatte des Steigbügels in der *Fenestra vestibuli* verändert, was eine Übertragung höherer Frequenzen in das Innenohr begünstigt. Im Ruhetonus wirkt der *M. stapedius* dämpfend auf die Übertragung von Schallwellen in das Innenohr [25].

### 2.2.1.3. Die Ohrtrompete

Die Ohrtrompete (Eustachische Röhre, *Tuba auditiva*) verbindet das Mittelohr mit dem Rachen und dient dem Druckausgleich [36] sowie dem Abtransport von Flüssigkeit aus dem Mittelohr [12]. Die weite Öffnung liegt vor der *Fossa muscularis major* und wird durch einen Knorpel gestützt [40]. Die schlitzförmigen rachenseitigen Öffnungen (*Ostia pharyngea tubae auditivae*) sind in der Mitte des weichen Gaumens symmetrisch dorso-lateral positioniert. Seitlich wird die Tuba vom *M. veli palatini* unterstützt [4, 62].

### 2.2.2. Gefäßversorgung des Mittelohres

Das Mittelohr wird durch einen Ast der *A. auricularis caudalis*, die *A. stylo-mastoidea*, vaskularisiert. Über das *Foramen stylo-mastoideum* gelangt sie über den Fazialiskanal in das Mittelohr [25]. Aus der *A. carotis externa* zweigt die *A. pharyngea ascendens* ab und verläuft über den *Condylus occipitalis* zur ventralen Wand der *Bulla tympanica* nach rostral und gelangt über einen knöchernen Kanal in die Paukenhöhle zur Schleimhaut des Promontoriums. Die *A. tympanica rostralis* ist ein Ast der *A. maxillaris* und zieht durch die Glasersche Spalte zum *M. tensor tympani* und dessen Umgebung.



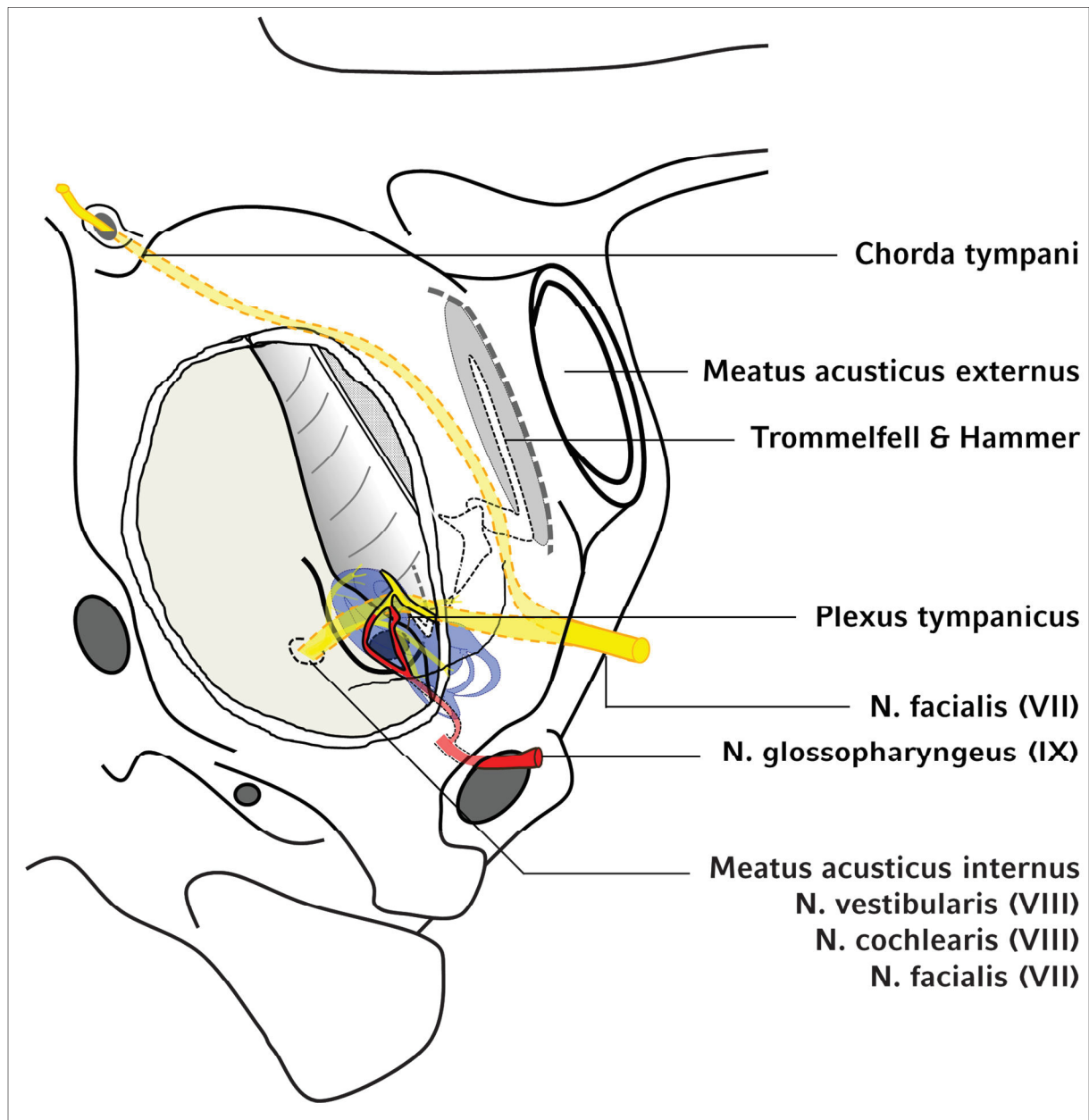
**Abbildung 7: Histologischer Schnitt durch das Mittel- und Innenohr.**

Linkes Mittel- und Innenohr einer 8-jährigen EKH. Die ventrale Wand der *Bulla tympanica* (Verlauf durch gestrichelte Linie angedeutet) wurde präparationsbedingt entfernt. 1: *Pars squamosa* des *Os temporale*. 2: Knochenplättchen. 3: *Anulus tympanicus*. 4: Ohrknorpel. 5: *Meatus acusticus externus*. 6: *Malleus* mit *Proc. medialis*. 7: *Chorda tympani*. 8: *Membrana tympani*. 9: *Septum bullae* (präparationsbedingt unvollständig). 10: *M. tensor tympani*. 11: *N. facialis*. 12: *Pars petrosa* des *Os temporale*. 13: *Stapes* in der *Fenestra vestibuli*. 14: Corti-Organ. 15: Promontorium. 16: *Meatus acusticus internus*. 17: *Pars tympanica* des *Os temporale*. Paraffinschnitt, HE-Färbung. Balken = 500 µm.

### 2.2.3. Innervation des Mittelohres und im Bereich des Mittelohres verlaufende Nerven

Über den *Porus acusticus internus* tritt der *N. facialis* mit dem *N. vestibulocochlearis* aus der Schädelhöhle (Abbildung 8) [25]. Im Fazialiskanal, in der *Pars petrosa* des *Os temporale*, verläuft der *N. facialis* in Höhe der *Fenestra*

*vestibuli* zwischen den Schenkeln des Ambosses in kaudo-latero-ventrale Richtung und verlässt das Mittelohr über das *Foramen stylomastoideum* zwischen dem *Porus acusticus externus* und dem *Proc. mastoideus*. Kurz vor dem Austritt entsendet der Nerv die Paukensaite (*Chorda tympani*) (Abbildungen 7 und 8), die sich dorso-rostral durch die Paukenhöhle medial zum Hammerhals spannt und über die Glasersche Spalte die Paukenhöhle verlässt. Neben sensorischen Geschmacksfasern für das distale Drittel der Zunge führt die *Chorda tympani* auch parasymphatische Fasern [25]. Zudem entsendet der *N. facialis* vor allem motorische Fasern an den *M. stapedius* auf Höhe der *Fossa muscularis minor*. Der *N. pterygoideus* des *N. trigeminus* innerviert motorisch durch den *N. tensoris tympani* den *M. tensor tympani*. Der Nerv verlässt die Schädelhöhle über das *Foramen ovale* im Flügel des Basisphenoids und tritt mit der Eustachischen Röhre in die Paukenhöhle ein [25]. Der *N. glossopharyngeus* verlässt die Schädelhöhle über das *Foramen jugulare* im kaudalen Bereich der Seitenränder des *Os occipitale*, wo er das *Ganglion distale* bildet. Aus dem *Ganglion distale* zieht der *N. tympanicus* über die *Fissura petrotympanica*, die sich zwischen der medialen Wand der *Bulla tympanica* und der *Pars petrosa* des *Os temporale* befindet. Der Nerv entsendet sensible Fasern an die Schleimhaut der Paukenhöhle sowie die Innenseite des Trommelfells und verläuft über das Promontorium und den freien Rand des Septums nach rostro-dorsal. Im weiteren Verlauf geht der *N. tympanicus* in den parasymphatische Fasern enthaltenden *N. petrosus minor* über, welcher zusammen mit den sympathischen Fasern des *N. caroticus internus* den *Plexus tympanicus* bildet (Abbildung 8) [22, 25].



**Abbildung 8: Schematische Darstellung durch das Mittelohr ziehender Nervenstrukturen.**

Die Abbildung zeigt die knöchernen Strukturen des feline Mittel- und Innenohres, die topographische Lage des häutigen Labyrinthes (durchscheinend in blau dargestellt) und die durch das Mittelohr ziehenden bzw. in unmittelbarer Nähe des Mittelohres verlaufenden Nervenstrukturen. Der *N. facialis* (gelb dargestellt) tritt über den *Meatus acusticus internus* in die Paukenhöhle ein, verläuft im Fazialiskanal und verlässt das Mittelohr über das *Foramen stylomastoideum*. Kurz vor seinem Austritt entlässt er die *Chorda tympani*, die über den Hammerhals bis zur Glaserschen Spalte verläuft und hier die Paukenhöhle verlässt. Der *N. glossopharyngeus* (rot dargestellt) tritt über das *Foramen jugulare* in die Paukenhöhle und verlässt sie zusammen mit dem *M. tensor veli palatini*. Der *N. tympanicus* zieht als Ast des *N. glossopharyngeus* über das Promontorium und bildet mit dem *N. petrosus minor* den *Plexus tympanicus*. Abbildung frei nach Heitmann und Mitarbeitern (2016) [63].

### 2.3. Anatomie des Innenohres

Das Innenohr (*Auris interna*) beherbergt das Gleichgewichtsorgan und das Gehörorgan. Es besteht aus dem knöchernen (*Labyrinthus osseus*) und dem häutigen Labyrinth (*Labyrinthus membranaceus*) und liegt in der *Pars petrosa* des *Os temporale*. Das knöcherne Labyrinth (*Labyrinthus osseus*) stellt einen Hohlraum dar, der aus dem Vorhof (*Vestibulum*), den drei kaudo-dorsal liegenden Bogen- gängen (*Canales semicirculares*) und dem rostro-ventral liegenden Schneckengang (*Canalis spiralis cochleae*) besteht.

Das häutige Labyrinth stellt ein mit Endolymphe gefülltes Schlauchsystem im knöchernen Labyrinth dar. Die Endolymphe ist für die Funktion des Hör- und Gleichgewichtsorgans im Hinblick auf die Erhaltung des Rezeptorpotentials (II 3.) notwendig [64]. Die Endolymphe wird von den Epithelzellen der *Stria vascularis* des Gehörorgans [64, 65] und den „Dark Cells“ des Gleichgewichtsorgans sezerniert [65-68]. Die kaliumreiche Flüssigkeit gelangt über den Endolymphgang (*Ductus endolymphaticus* oder *Aquaeductus vestibuli*) in den Endolymphsack (*Saccus endolymphaticus*). Der bei Katzen anfänglich ca. 24 µm breite *Ductus endolymphaticus* nimmt seinen Ursprung im *Ductus utriculosaccularis* (Abbildung 11), verlässt das Innenohr über die Mündungsöffnung in der *Pars petrosa* des *Os temporale* (Abbildung 10) und verläuft gerade und trichterförmig (Durchmesser ca. 60 µm) nach kaudal in einen blind endenden Sack im Subduralraum [69, 70]. Zwischen dem knöchernen und dem häutigen Labyrinth befindet sich der Perilymphraum [36]. Die kaliumarme und natriumreiche Perilymphe besitzt eine ähnliche Zusammensetzung wie der *Liquor cerebrospinalis* und ist essentiell für die Übertragung der Schallwellen in der *Cochlea* [30]. Der Perilymphraum (*Spatium perilymphaticum*) kommuniziert über den Perilymphgang (*Ductus perilymphaticus* oder *Aquaeductus cochleae*) mit dem Subarachnoidalraum. Dabei verläuft der *Ductus perilymphaticus* im knöchernen *Canaliculus cochleae* im knöchernen Labyrinth der *Scala tympani*, verlässt das Innenohr über eine Öffnung der *Pars petrosa* des *Os temporale* (Abbildung 10) und zieht in den Subarachnoidalraum der Schädelhöhle [70, 71].



### 2.3.1. Der Vorhof

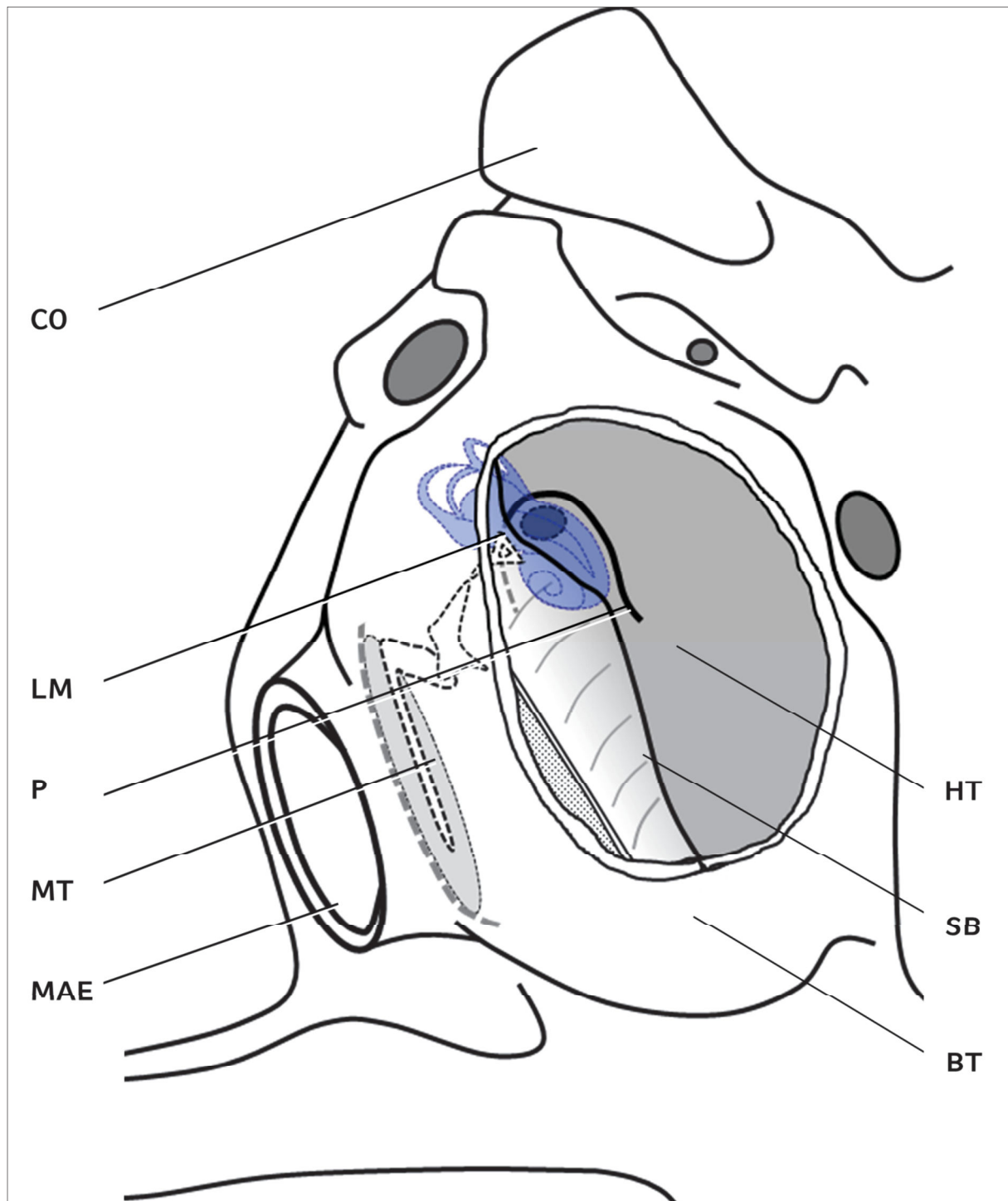
Der Vorhof (*Vestibulum*) stellt den zentralen Hohlraum des knöchernen Labyrinthes dar (Abbildung 4). Medial grenzt er an den Grund des inneren Gehörgangs, lateral an die Paukenhöhle, kaudo-dorsal kommuniziert er mit den knöchernen Bogengängen sowie rostro-ventral mit dem Schneckengang. Über das von der Steigbügelplatte verschlossene Vorhoffenster (*Fenestra vestibuli*) steht der Vorhof mit der Paukenhöhle in Kontakt sowie mit der Schädelhöhle über den *Aquaeductus vestibuli*, in dem der *Ductus endolymphaticus* verläuft.

### 2.3.2. Die knöchernen Bogengänge

Die knöchernen Bogengänge (*Canales semicirculares ossei*) stellen drei halbkreisförmige Kanäle dar, die senkrecht zueinander angeordnet sind (Abbildung 25). Es existieren drei Bogengänge: der laterale oder horizontale (*Canalis semicircularis lateralis*), der vordere oder transversale (*Canalis semicircularis anterior*) und der hintere oder sagittale (*Canalis semicircularis posterior*) Bogengang [25]. Jeder Bogengang besitzt zwei Schenkel (*Crura ossea*). Die Bogengänge weisen Unterschiede in ihrem Aufbau auf. Sie besitzen einfache (*Crura ossea simplex*) oder gemeinsame (*Crus osseum commune*) Schenkel (Abbildungen 4 und 25). Zusätzlich existieren an jeweils drei der Schenkel ampullenartige Erweiterungen (*Crura ossea ampullaria*), die in das *Vestibulum* münden. Der laterale und der vordere Bogengang weisen an ihren rostralen Schenkeln eine Ampulle auf von denen der jeweils kaudale Schenkel ohne Erweiterung in den Vorhof mündet. Dabei liegen die beiden Ampullen in direkter Nachbarschaft. Die Ampulle des lateralen Bogenganges mündet lateral am *Vestibulum* auf Höhe der *Fenestra vestibuli*. Direkt rostral von ihr befindet sich die Ampulle des vorderen Bogenganges. Der hintere Bogengang besitzt am kaudalen Schenkel eine Ampulle, welche ventro-kaudo-lateral in den hinteren Abschnitt des *Vestibulum*s mündet. Der vordere Schenkel des hinteren Bogenganges sowie der hintere Schenkel des vorderen Bogenganges vereinigen sich zum *Crus osseum commune* und münden ohne knöcherner ampullenartige Erweiterung im *Vestibulum* [22]. Der Innendurchmesser des lateralen Bogenganges beträgt etwa 0,28-0,32 mm, der des vorderen Bogenganges ca. 0,29-0,39 mm und des hinteren Bogenganges ca. 0,28-0,35 mm, wobei der Radius eines Bogenganges etwa 2 mm beträgt. Die knöchernen Ampullen besitzen einen durchschnittlichen Querschnitt von ca.  $0,89 \times 1,08 \text{ mm}^2$  [43, 72].

### 2.3.3. Der Schneckengang

Die Achse des knöchernen Schneckenganges (*Canalis spiralis cochleae*) stellt eine aus spongiöser Knochensubstanz bestehende Schneckenspindel (*Modiolus*) dar, um die sich der Schneckengang spiralförmig windet. Dabei führt der Verlauf des Schneckenganges im *Vestibulum* beginnend von der dorso-medialen Basis nach kaudo-ventral zur Spitze der Cochlea (*Cupula cochleae*). Die Länge der Cochlea, gemessen von der Basis bis zur Spitze, beträgt bei Katzen ca. 4,45 mm [73]. Ausgehend von dem *Modiolus* ragt zwischen dem runden und ovalen Fenster eine Lamelle in das Innere des Schneckenganges, die senkrecht zum *Modiolus* ebenfalls spiralförmig in Richtung Spitze verläuft. Hier endet die Spirallamelle mit dem Häkchen (*Hamulus laminae spiralis*) ohne Kontakt zur Schneckenwand aufzunehmen. Durch die senkrecht stehende Spirallamelle wird der knöcherne Schneckengang in die dorsale Vorhoftreppe (*Scala vestibuli ossea*), die an der *Fenestra vestibuli* ihren Ursprung nimmt und in die ventrale Paukentreppe (*Scala tympani ossea*), die mit der *Fenestra cochleae* endet, geteilt. In der Spitze gehen die beiden Treppengänge im *Helikotrema*, einem elliptischen, parallel zum *Modiolus* stehenden Hohlraum, ineinander über. Die Lage des knöchernen Schneckenganges ist in Abbildungen 9 und 24F dargestellt.



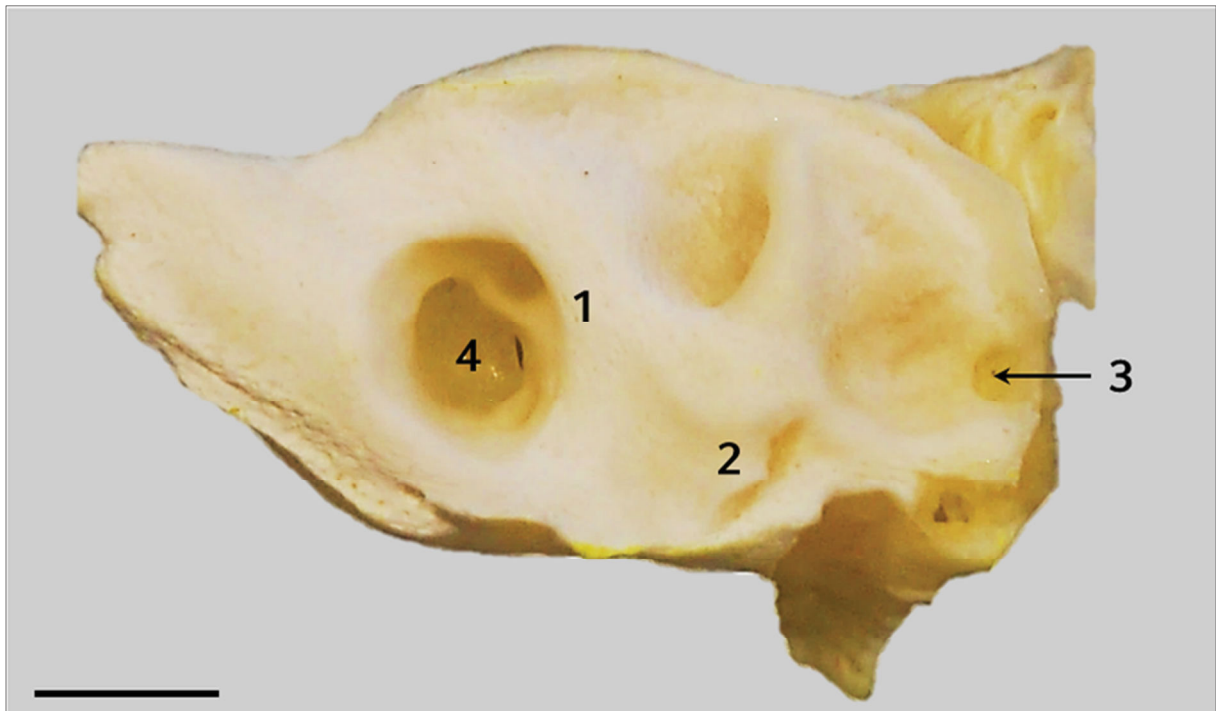
**Abbildung 9: Schematische Darstellung der topographischen Lage des knöchernen Labyrinthes im linken Innenohr.**

Die Abbildung entspricht Abbildung 8 ohne Darstellung der durch das Mittelohr ziehenden Nerven. Ansicht von ventral. Das knöcherne Labyrinth ist in blau durchscheinend dargestellt. Die Topographie des knöchernen Labyrinthes im Innenohr wurde anhand von Ausgusspräparaten experimentell ermittelt (III 2.2.). CO: *Condylus occipitalis*. LM: *Labyrinthus osseus*. P: Promontorium. MT: *Membrana tympani*. MAE: *Meatus acusticus externus*. HT: Hypotympanum. SB: *Septum bullae*. BT: *Bulla tympanica*. Abbildung modifiziert nach Heitmann und Mitarbeitern (2016) [63].



### 2.3.4. Der innere Gehörgang

Das knöcherne Labyrinth ist über den kurzen inneren Gehörgang (*Meatus acusticus internus*) mit der Schädelhöhle verbunden. Die Öffnung zum Innenohr befindet sich an der medialen Fläche der *Pars petrosa* des *Os temporale*. Über den *Porus acusticus internus* treten der *N. facialis* und der *N. vestibulocochlearis* aus der Schädelhöhle. Zwischen ihnen liegt im Grund des *Meatus acusticus internus* die *Crista transversa* (Abbildung 10), die rostro-dorsal die *Area nervi facialis* (für den Eintritt des *N. facialis*) und rostro-ventral die *Area cochleae* (für den Eintritt des *N. vestibulocochlearis*) voneinander trennt. Kaudal des *Porus acusticus internus* liegen die Mündungen des *Aquaeductus cochleae* und des *Aquaeductus vestibuli* [25] (Abbildung 10).



**Abbildung 10: Mediale Fläche der *Pars petrosa* des rechten *Os temporale*.**

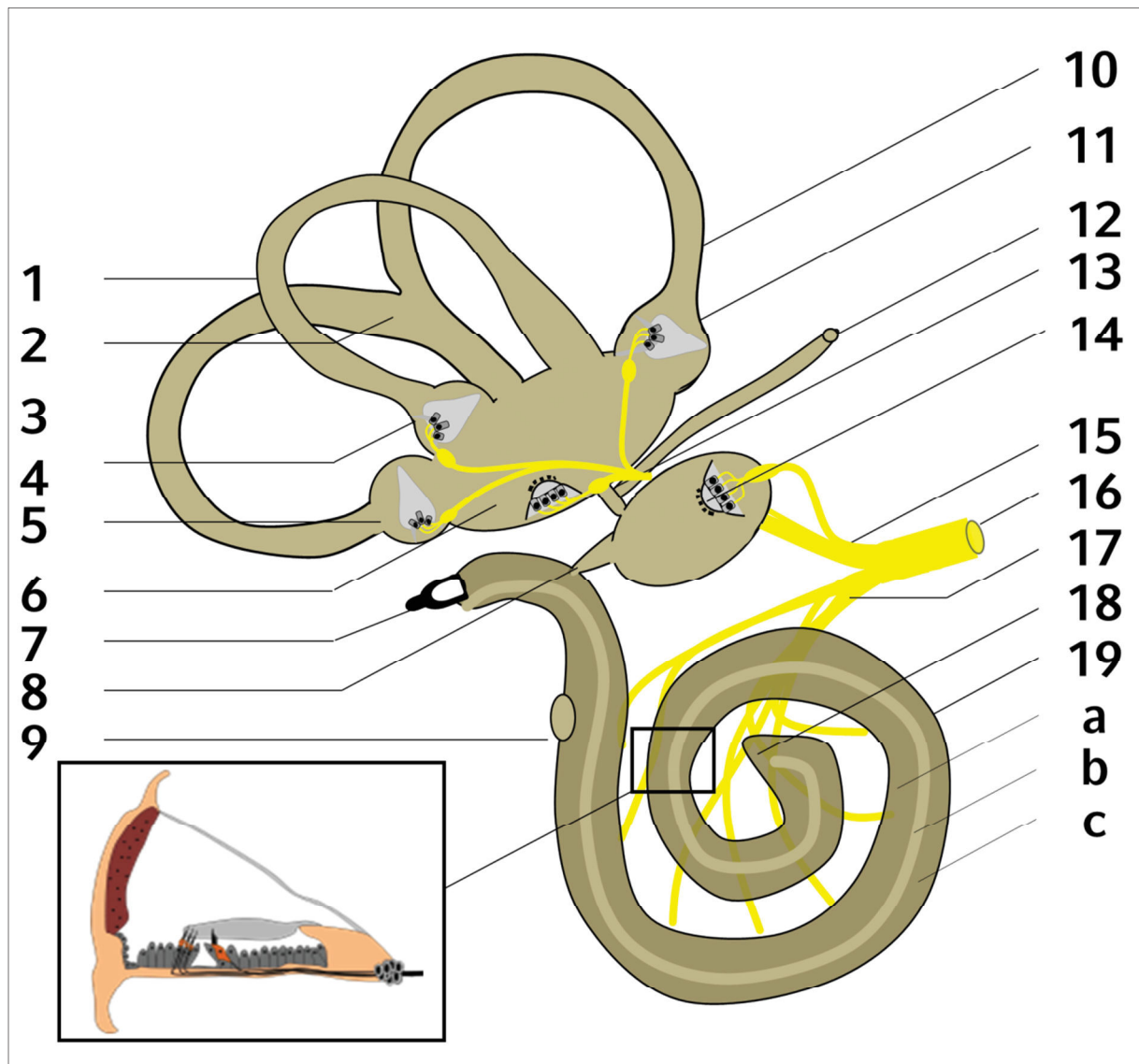
Rechte *Pars petrosa* einer 5-jährigen Katze. Ausgekochtes Knochenpräparat. Ansicht von medial auf die *Facies medialis partis petrosae*. 1: Kaudaler Rand des *Porus acusticus internus*. 2: Mündungsöffnung des *Aquaeductus cochleae* in die kleine Abteilung der Schädelhöhle. 3: Mündungsöffnung des *Aquaeductus vestibuli* in die Schädelhöhle. 4: *Meatus acusticus internus*. 5: *Crista transversa*. Balken = 5 mm.

### 2.3.5. Das häutige Labyrinth

In dem mit Endolymphe gefüllten häutigen Labyrinth (*Labyrinthus membranaceus*) befinden sich epitheliale Rezeptorzellen für die Sinneswahrnehmungen des Gehöres und Gleichgewichtes (Schwerkraft und Winkelbeschleunigung). Die für den Gleichgewichtssinn verantwortlichen Rezeptoren, die *Macula sacculi* und die *Macula utriculi* sowie die *Cristae ampullares*, liegen in den Vorhofsäckchen und in den Ampullen der Bogengänge. Die Rezeptoren des Gehörsinns befinden sich im Corti-Organ der Schnecke (*Cochlea*) [30]. Abbildung 11 zeigt eine schematische Darstellung des häutigen Labyrinthes.

#### 2.3.5.1. Gleichgewichtsorgan

Das einschichtige Epithel des *Sacculus* und *Utriculus* verdickt sich in seiner medialen Wand zur *Macula sacculi* und *Macula utriculi*. In diesen Bereichen weist es spezialisierte Zellen (Haar- und Stützzellen) auf, die vom *N. vestibularis* innerviert werden. Zudem besitzt das Sinnesepithel des *Utriculus* und der *Cristae ampullares* sogenannte „Dark cells“. Diese produzieren die Endolymphe des häutigen Labyrinthes des Vestibularorgans und sind somit für die Aufrechterhaltung der Innenohr-Homöostase mitverantwortlich [65-68]. Die hochprismatischen Stützzellen liegen zur Stabilisierung zwischen den Sinneszellen (Haarzellen), welche modifizierte Neuroepithelzellen darstellen und an ihrer Oberfläche Zilien tragen [25]. Während die Sinneszellen (Haarzellen) des Innenohres bei Säugetieren eine postmitotisch fixierte und nicht zur Regeneration befähigte Zellpopulation darstellt, werden Haarzellen bei Rochen und Haien postembryonal kontinuierlich gebildet [74, 75]. An jeder Sinneszelle der *Maculae* befinden sich ca. 50-100 Stereozilien und eine Reihe Kinozilien, die in die Statokonienmembran eingebettet sind (Abbildung 12).



**Abbildung 11: Schematische Darstellung des häutigen Labyrinthes.**

1: Seitlicher Bogengang. 2: *Crus commune*. 3: Vorderer Bogengang. 4: *Crista ampullaris* des seitlichen Bogenganges. 5: *Crista ampullaris* des vorderen Bogenganges. 6: *Utriculus* mit *Macula utriculi*. 7: Steigbügel an der *Fenestra vestibuli*. 8: *Ductus reuniens*. 9: *Fenestra cochleae*. 10: Hinterer Bogengang. 11: *Crista ampullaris* des hinteren Bogenganges. 12: *Ductus endolymphaticus*. 13: *Ductus utriculosaccularis*. 14: *Sacculus* mit *Macula sacculi*. 15: *N. vestibularis*. 16: *N. vestibulocochlearis*. 17: *N. cochlearis*. 18: *Helikotrema*. 19: *Cochlea*. a: *Scala vestibuli*. b: *Scala media*. c: *Scala tympani*.

Die durch ein Rechteck gekennzeichnete Abbildung stellt einen schematischen Querschnitt durch den Schneckenengang mit dem Corti-Organ dar. Eine vergrößerte Darstellung des Schneckenenganges und seiner Strukturen ist in Abbildung 15 und 16 dargestellt. Abbildung modifiziert nach Nickel, Schummer und Seiferle (2004) [25].

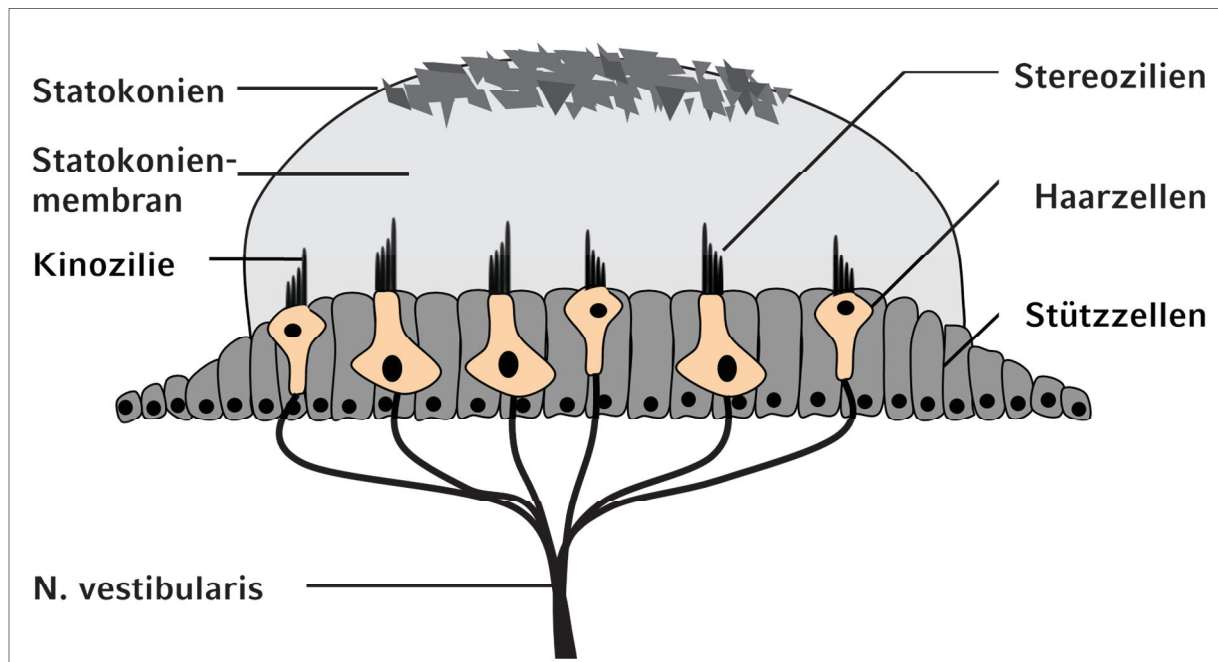
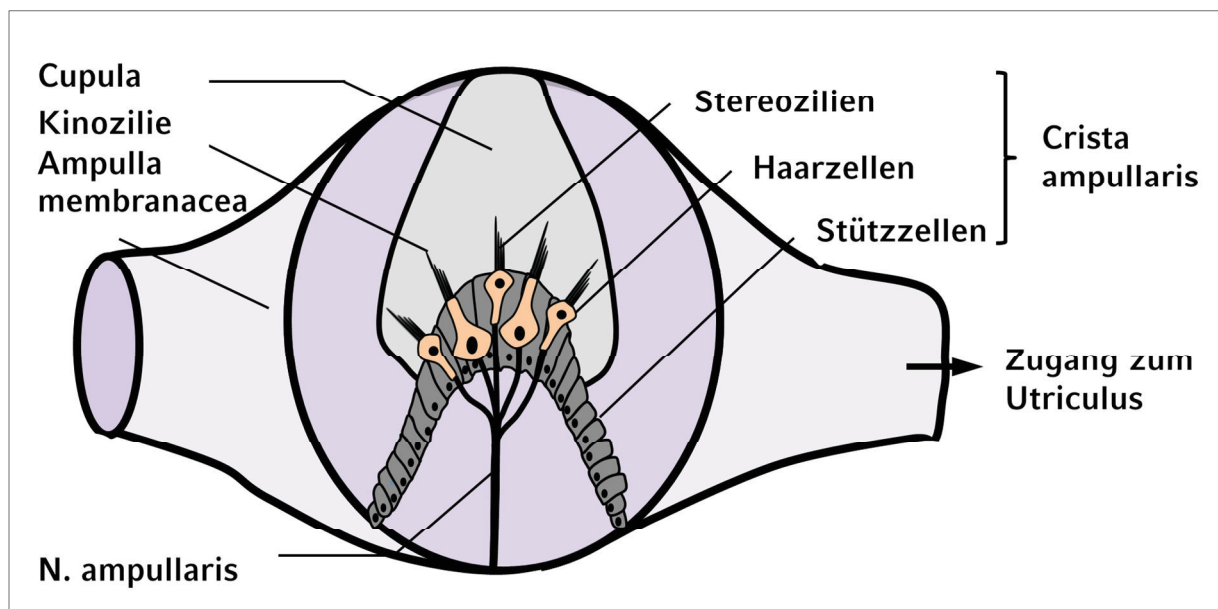


Abbildung 12: Schematische Darstellung der *Macula utriculi* im Innenohr.

Frei nach König und Liebich (2014) [30].

Die Statokonienmembran stellt eine glykoproteinreiche gallertige Membran dar, in der Kalziumkarbonatkristalle eingelagert sind. Die Ausrichtung der Stereozilien zu den Kinozilien erfolgt nach bestimmten Mustern. Die morphologische Polarisation der Sinneszellen wird durch die Position der Kinozilien in Bezug auf die Stereozilien bestimmt. Die *Maculae* werden durch die *Striola*, einen gekrümmten Kamm, der zentral durch die *Maculae* verläuft, in zwei Bereiche unterteilt, in denen die Stereo- und Kinozilien der Haarzellen unterschiedliche Ausrichtungen aufweisen. Im *Utriculus* richten sie sich in Richtung der *Striola* aus, im *Sacculus* entgegen der *Striola* [76, 77]. Zudem tritt bei Katzen und Löwen eine *Macula neglecta* (auch *Crista quarta*) auf. Diese befindet sich ventral am *Utriculus* und gleicht im Aufbau und ihrer Innervation den *Cristae ampullares*. Hingegen befinden sich in der Deckmembran keine Statokonien. Die Funktion der *Macula neglecta* ist bisher unbekannt [25]. Retzius (1881) wies sie in Knochenfischen nach und definierte sie als *Macula neglecta*, da sie in bisherigen anatomischen Untersuchungen unentdeckt blieb [78]. Der Durchmesser der *Macula neglecta* der Katze beträgt 250-300  $\mu\text{m}$  und sie liegt ca. 1 mm von der Ampulle des vorderen Bogenganges und 1 mm vom Eintritt des gemeinsamen Schenkels in den *Utriculus* entfernt [79].

Ähnlich dem Bau der Vorhofsäckchen erweitert sich das Epithel der Bogengänge ampullenartig (*Ampulla membranacea*) an der Mündung zum *Utriculus*. Die *Lamina propria* differenziert sich in diesem Bereich zu einer Leiste (*Crista ampullaris*), die in das Lumen der Ampulle ragt. Analog zu den *Maculae* befinden sich hier die Sinnes- und Stützzellen. Die Orientierung der Stereo- und Kinozilien erfolgt in der *Crista ampullaris* des lateralen Bogenganges in Richtung *Utriculus*, in den *Cristae ampullares* des vorderen und hinteren Bogenganges entgegen der Richtung zum *Utriculus* [76, 77]. Im Unterschied zu den *Maculae* liegen die Zilien der Sinneszellen der *Cristae ampullares* in der *Cupula*, einer glykoproteinreichen Membran ohne Statokorien (Abbildung 13) [25].



**Abbildung 13:** Schematische Darstellung der *Crista ampullaris* in der *Ampulla membranacea*.

Der ovale Ausschnitt stellt den Blick auf die *Crista ampullaris* in der *Ampulla membranacea* dar. Frei nach König und Liebich (2014) [30].

### 2.3.5.2. Gehörorgan

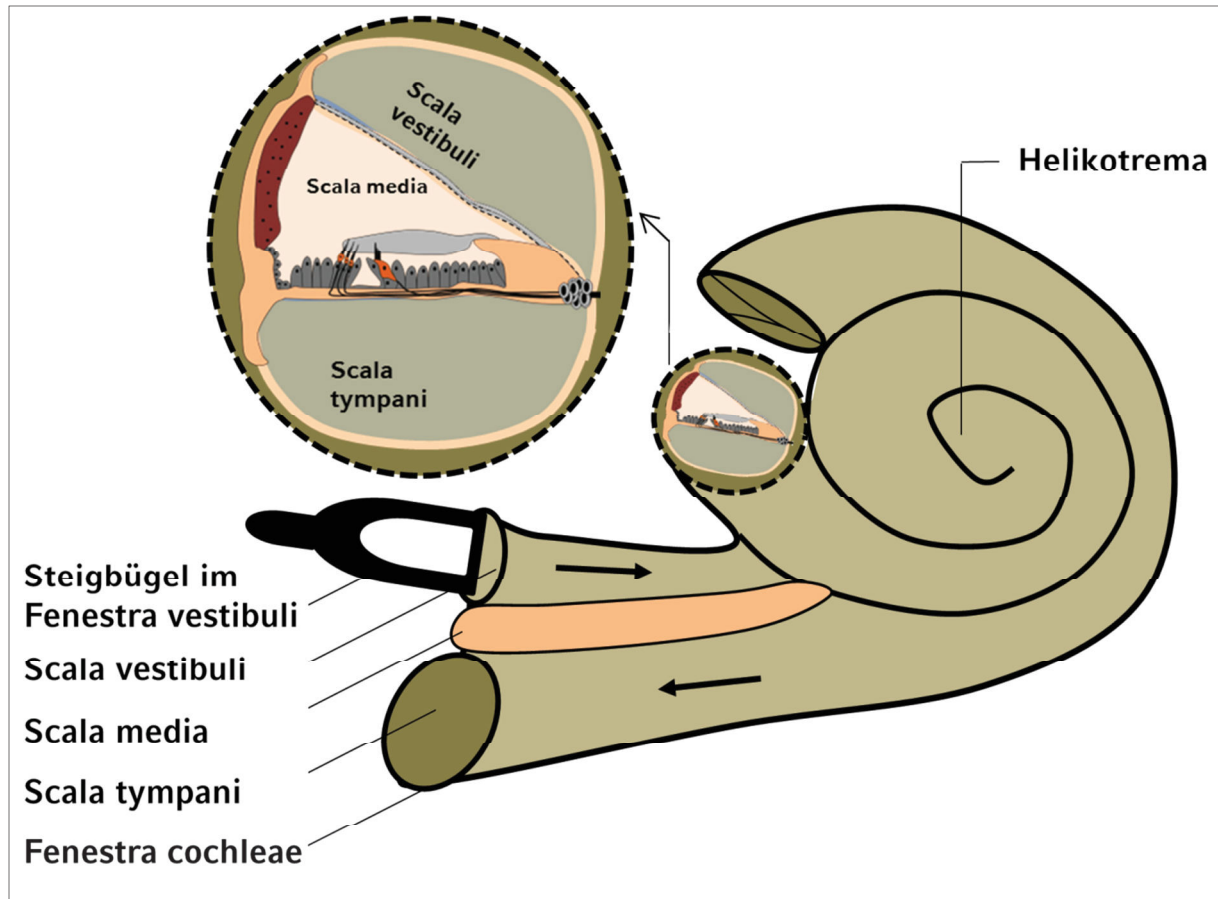
Die Sinneszellen des Gehörorgans liegen im sogenannten Corti-Organ, welches im Schnecken gang (*Ductus cochlearis*) der *Cochlea* liegt. Abbildung 15 zeigt den schematischen Aufbau und Abbildung 16 ein histologisches Schnittbild des Corti-Organs.

Die knöcherne Schnecke besteht aus der Vorhoftreppe (*Scala vestibuli ossea*) und der Paukentreppe (*Scala tympani ossea*), in der drei häutige schlauchförmige

Gänge eingelagert sind (Abbildung 14): die mit Perilymphe gefüllte *Scala vestibuli* und *Scala tympani* und der dazwischen liegende Schneckengang (*Scala media*), der Endolymphe beinhaltet [36]. Medial bildet der Schneckengang einen spitzen Winkel an der Spirallamelle des *Modiolus*, während die seitliche Begrenzung (*Paries externus ductus cochlearis*) durch das Spiralband (*Ligamentum spirale cochleae*) gebildet wird. Dieses ist mit dem *Periost* (*Pars petrosa* des *Oss temporale*) der Schnecke fest verbunden. Vom Spiralband aus ragt die *Prominentia spiralis* (Abbildungen 15 und 16) in die *Scala media*, die das *Vas prominens* beherbergt [25]. Die oberflächlichen Schichten des Spiralbandes weisen im Schneckengang eine starke Vaskularisierung auf. Dieser, als *Stria vascularis* bezeichnete Bereich, besitzt als anatomische Besonderheit Kapillaren, die zum Teil bis in das melaninhaltige Epithel eindringen. Die Funktion der *Stria vascularis* liegt unter anderem in der Produktion von Endolymphe [65]. Die Melanozyten in der *Stria vascularis* sind essentiell für die Entwicklung und die Funktion der *Cochlea*. Das Fehlen dieser Zellen kann zur Taubheit führen [64, 80]. Dorsal grenzt sich der Schneckengang mit seiner vestibulären Seitenfläche (*Paries vestibularis ductus cochlearis*), der sogenannten Reissner-Membran, von der *Scala vestibuli* ab. Diese sehr dünne Membran besteht beidseits aus einschichtigem Epithel und ist essentiell für die Aufrechterhaltung der Innenohr-Homöostase durch ihre Ionentransportmechanismen [65]. Die ventrale Wand (*Paries tympanicus ductus cochlearis*) des Schneckenganges besteht aus der Basilarmembran (*Lamina basilaris*), welche aus der *Lamina spiralis membranacea*, die in das *Ligamentum spirale* einmündet und dem auf ihr liegenden hochspezialisierten Epithel des Corti-Organs (*Organum spirale*) gebildet wird. Das *Organum spirale* besteht aus Haar- und Stützzellen. Die Oberfläche der Haarzellen weist feine Zilien auf, die in die Tektorialmembran (*Membrana tectoria*), eine glykoproteinreiche Deckschicht, hineinreichen. Die *Membrana tectoria* legt sich von der *Lamina spiralis ossea* am knöchern verdickten *Limbus spiralis* über das Corti-Organ (Abbildungen 15 und 16). Im Corti-Organ existieren zwei Arten von Haarzellen: eine innere und ca. drei bis fünf äußere Haarzellreihen, die jeweils von inneren und äußeren Stützzellen, den inneren und äußeren Phalangenzellen (Deiterssche Zellen), getragen werden. Gestützt werden diese inneren und äußeren Zellen durch jeweils eine innere und äußere Pfeilerzelle, die durch ihre Anordnung einen inneren Tunnel zwischen sich entstehen lassen. Axial vom



inneren Tunnel sind die inneren Haarzellen lokalisiert, abaxial die äußeren Haarzellen. Zur Verbindung mit dem *Ligamentum spirale cochleae* schließen sich dem Corti-Organ hochprismatische Zellen (Hensensche Zellen) und daran anschließende kubische Zellen (Claudiussche Zellen) an (Abbildung 15) [25]. Die Funktion dieser Zellen besteht in der Regulation der Innenohr-Homöostase durch Aufrechterhaltung der Ionenkonzentration der Endolymphe [65].



**Abbildung 14: Schematischer Aufbau der Cochlea.**

Die Pfeile stellen die Richtung der Wanderwelle dar, die durch die übertragenen Schallwellen ausgelöst wird. Die *Scala media* ist im Detail in Abbildungen 15 und 16 dargestellt. Abbildung modifiziert nach Geiger (2014) [61].





### 2.3.6. Gefäßversorgung des Innenohres

Die Strukturen des Innenohres werden über die *A. labyrinthi*, welche eine Abzweigung der *A. basilaris* darstellt, vaskularisiert. Die *A. basilaris* gelangt über den *Meatus acusticus internus* in das Innenohr [36].

### 2.3.7. Innervation des Innenohres

Das Innenohr wird sensorisch vom *N. vestibulocochlearis* innerviert. Mit einer *Radix vestibularis* und einer *Radix cochlearis* entspringt er aus dem verlängerten Mark in direkter Nähe zum Ursprung des *N. facialis* und tritt über den *Meatus acusticus internus* in das Innenohr ein [25]. Hier teilt sich der Nerv in den *N. cochlearis* und den *N. vestibularis*.

Der *N. cochlearis* tritt über den *Modiolus* in die *Cochlea* ein und bildet hier das *Ganglion spirale cochleae*, eine Ansammlung bipolarer Nervenzellen, von denen aus Nervenfasern fächerförmig zu den Haarzellen im Corti-Organ verlaufen [25]. Die äußeren Haarzellen der *Cochlea* werden zum größten Teil efferent innerviert, wobei die inneren Haarzellen zu 90 % afferent innerviert werden [61].

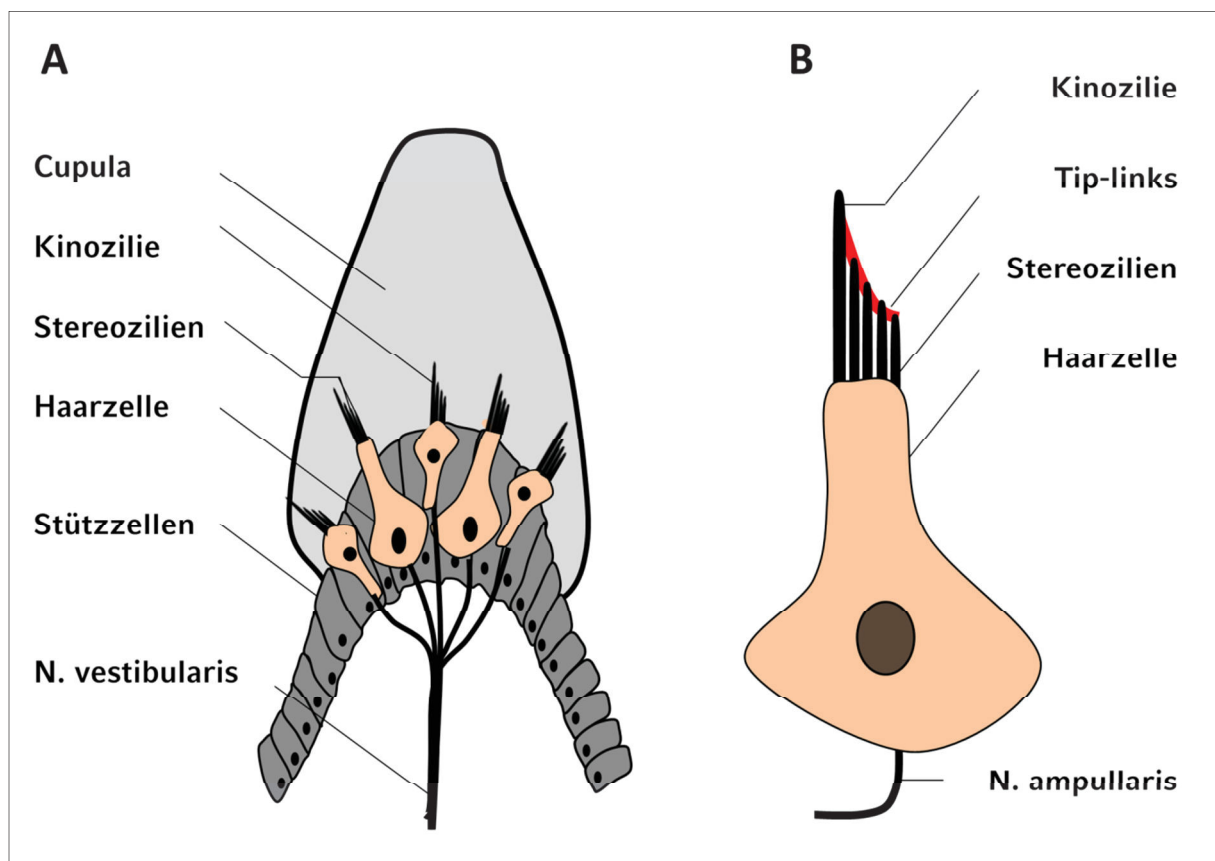
Der *N. vestibularis* teilt sich nach Eintritt in den *Meatus acusticus internus* in eine *Pars superior* und eine *Pars inferior*, die jeweils zum *Ganglion vestibulare inferior* und *superior* ziehen. Im *Vestibulum* zweigen mehrere kleinere Äste aus den Ganglien zur sensorischen Innervierung zu den *Maculae* (*N. utricularis* und *N. saccularis*) und den *Cristae ampullares* (*Nn. ampullares*) ab [25, 81].

### 3. Physiologie des Gleichgewichts- und Gehörsinnes

Die Funktion des Gleichgewichtssinnes und des Hörsinnes besteht im Wesentlichen in der Orientierung im Raum sowie zur Wahrnehmung von Tönen und Geräuschen.

#### 3.1. Der Gleichgewichtssinn

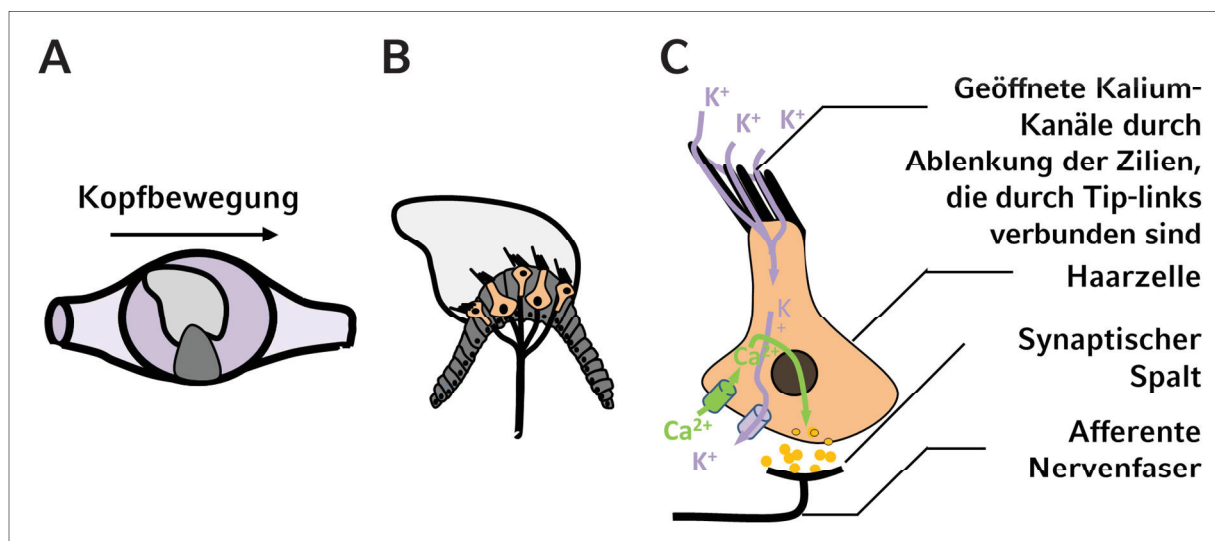
Die Sinneszellen der *Cristae ampullares* der orthogonal zueinander stehenden Bogengänge nehmen Rotationsbewegungen, wie z.B. Wenden und Seitwärtsneigen des Kopfes wahr [61]. Die in der *Cupula* befindlichen Stereozilien und Kinozilien an der apikalen Seite der Haarzellen sind untereinander durch sogenannte „Tip-links“ verbunden (Abbildung 17).



**Abbildung 17:** Schematische Darstellung der *Crista ampullaris* (A) und einer Haarzelle (B).

**A:** Schematische Darstellung der *Crista ampullaris* (im Vergleich zu Abbildung 13 in der *Ampulla membranacea*). **B:** Vergrößerte schematische Darstellung einer Haarzelle. Die Kinozilie ist mit den Stereozilien durch Tip-links verbunden (rot). Die Tip-links befinden sich in Ruhe unter leichter Spannung und bewirken aufgrund der teilweise geöffneten Kationenkanäle an den Stereozilien einen permanenten, geringgradigen Kaliumstrom in die Haarzelle. Abbildung frei nach Geiger (2014) [61].

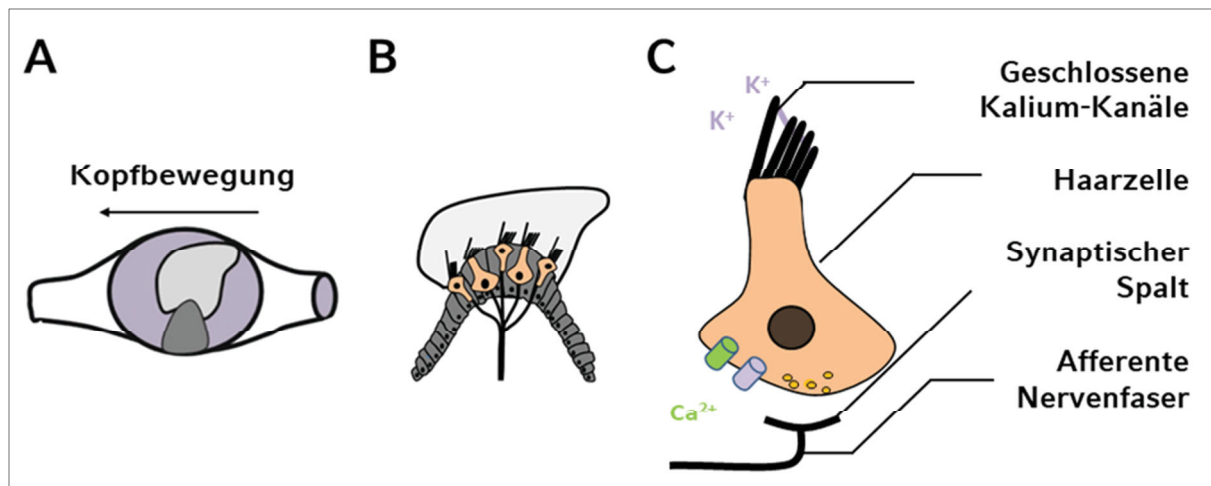
Im Ruhezustand befinden sich die Tip-links unter leichter Spannung, welches eine teilweise Öffnung der mechanosensitiven Kationenkanäle an den Stereozilien zur Folge hat. Hieraus resultiert (im Ruhezustand) ein gleichmäßiger, permanenter, schwacher Einstrom von Kaliumionen aus der Endolymphe in die Haarzelle. Kommt es zu einer Bewegung des Kopfes, wird die *Cupula* aufgrund der Trägheit der Endolymphe abgelenkt. Erfolgt die Ablenkung der Stereozilien in Richtung der Kinozilien, kommt es zur Öffnung mechanosensitiver Kationenkanäle an den Stereozilien, wodurch vor allem Kalium aus der Endolymphe in die Zellen gelangt und die Haarzellmembran depolarisiert (Abbildung 18). Infolgedessen öffnen sich spannungsabhängige Kalziumkanäle, wodurch vermehrt Neurotransmitter (Glutamat) in den synaptischen Spalt zwischen Haarzelle und afferenter Nervenfasern freigesetzt werden. Die verstärkte Neurotransmitterfreisetzung bewirkt eine verstärkte Erregung der afferenten Nervenfasern.



**Abbildung 18: Schematische Darstellung der Depolarisation einer Haarzelle.**

**A:** Schematische Darstellung der *Crista ampullaris* in der *Ampulla membranacea*. Der Pfeil symbolisiert eine Kopfbewegung nach rechts, was aufgrund der Trägheit der Endolymphe zu einer Ablenkung der *Cupula* nach links führt. **B:** Durch die Ablenkung der *Cupula* nach links kommt es zur Richtungsänderung der Zilien. **C:** Durch die Auslenkung der Stereozilien in Richtung Kinozilium öffnen sich Kationenkanäle, wodurch v. a. Kalium aus der Endolymphe in die Haarzelle gelangt. Dies hat die Öffnung spannungsabhängiger Kalziumkanäle zur Folge, der eine vermehrte Glutamat-Freisetzung in den synaptischen Spalt folgt. Abbildung modifiziert nach Geiger (2014) [61].

Erfolgt die Ablenkung der Stereozilien entgegen der Richtung des Kinoziliums (Abbildung 19), schließen sich die Kaliumkanäle und das endolymphatische Kalium gelangt nicht in die Haarzellen. Es erfolgen eine Hyperpolarisation der Haarzellmembran und eine Hemmung der Neurotransmitterfreisetzung in den synaptischen Spalt, was eine verringerte Erregung der afferenten Nervenfaser bewirkt.



**Abbildung 19: Schematische Darstellung der Hyperpolarisation einer Haarzelle.**

**A:** Schematische Darstellung der *Crista ampullaris* in der *Ampulla membranacea*. Der Pfeil symbolisiert eine Kopfbewegung nach links, was, aufgrund der Trägheit der Endolymphe, in einer Ablenkung der *Cupula* nach rechts resultiert. **B:** Durch die Ablenkung der *Cupula* nach rechts kommt es zur Richtungsänderung der Zilien. **C:** Durch die Auslenkung der Stereozilien entgegen der Richtung des Kinoziliums schließen sich die Kationenkanäle. Kalium kann in Folge nicht aus der Endolymphe in die Haarzelle einströmen und es kommt zur Hyperpolarisation der Haarzelle. Abbildung modifiziert nach Geiger (2014) [61].

Befindet sich der Kopf in Ruhe, herrscht beidseits eine vergleichbare afferente Signalintensität vor. Bei Bewegung des Kopfes liegt auf der Seite, in die die Bewegung gerichtet ist, eine höhere afferente Signalintensität vor, hingegen eine verringerte afferente Signalintensität auf der gegenüberliegenden Seite. Der Reiz wird über den *N. vestibularis* in das zentrale Nervensystem weitergeleitet. Die *Maculae* sind ebenfalls orthogonal zueinander orientiert und registrieren mit ihren Sinneszellen Translationsbeschleunigungen (Linearbewegungen). Die Erregung und Hemmung der Haarzellmembran erfolgt wie in den Bogengängen, jedoch sind die Zilien der Haarzellen der Maculaorgane in eine Statokonienmembran eingebettet [61, 82].

## Die Gleichgewichtsbahn

### a) Vestibulariskerne

Die sensorischen Rezeptoren der *Cristae ampullares* in den Bogengängen sowie die *Macula*-Organe sind synaptisch mit Neuronen des vestibulären Anteils des *N. vestibulocochlearis* (VII) verbunden. Nach Passage des vestibulären Ganglions verbinden sich die Axone mit den Axonen des cochleären Anteils des *N. vestibulocochlearis* und treten über den *Meatus acusticus internus* zusammen auf Höhe des Kleinhirnbrückenwinkels in die *Medulla oblongata* ein.

Die Mehrheit der vestibulären Axone projiziert direkt zu den vier ipsilateralen Vestibulariskernen (*Nuclei vestibulares*), während einige Axone direkt über die kaudalen Kleinhirnstiele zum Kleinhirn verlaufen ohne Synapsen zu bilden [81].

Die vier Vestibulariskerne (*Nucleus vestibularis medialis, lateralis, rostralis und caudalis*) liegen beidseits dorsal in der *Medulla oblongata* und der *Pons* und grenzen an die laterale Seitenwand des vierten Ventrikels. Der kaudale Vestibulariskern (*Nucleus vestibularis caudalis*) ist ventro-medial des kaudalen Kleinhirnstiels lokalisiert, ventro-lateral von ihm befindet sich das Kerngebiet des *N. trigeminus*. Der seitliche (*Nucleus vestibularis lateralis*) und mediale Vestibulariskern (*Nucleus vestibularis medialis*) befinden sich ventro-medial des Zusammenschlusses der drei Kleinhirnstiele im Kleinhirn, wobei sich der mediale Vestibulariskern benachbart vom kaudalen Vestibulariskern nach kaudal in Richtung des *Nucleus cuneatus* fortsetzt. Der mediale Vestibulariskern (*Nucleus vestibularis medialis*) ist medial des seitlichen Vestibulariskerns und dorso-lateral des medialen Längsbündels (*Fasciculus longitudinalis medialis*) lokalisiert. Der rostrale Vestibulariskern (*Nucleus vestibularis rostralis*) befindet sich medial vom rostralen und mittleren Kleinhirnstiel und dorsal des Kerngebietes des *N. trigeminus* in der *Pons*. Von den Vestibulariskernen verbinden sich die Axone mit unterschiedlichen Regionen des zentralen Nervensystems [81].

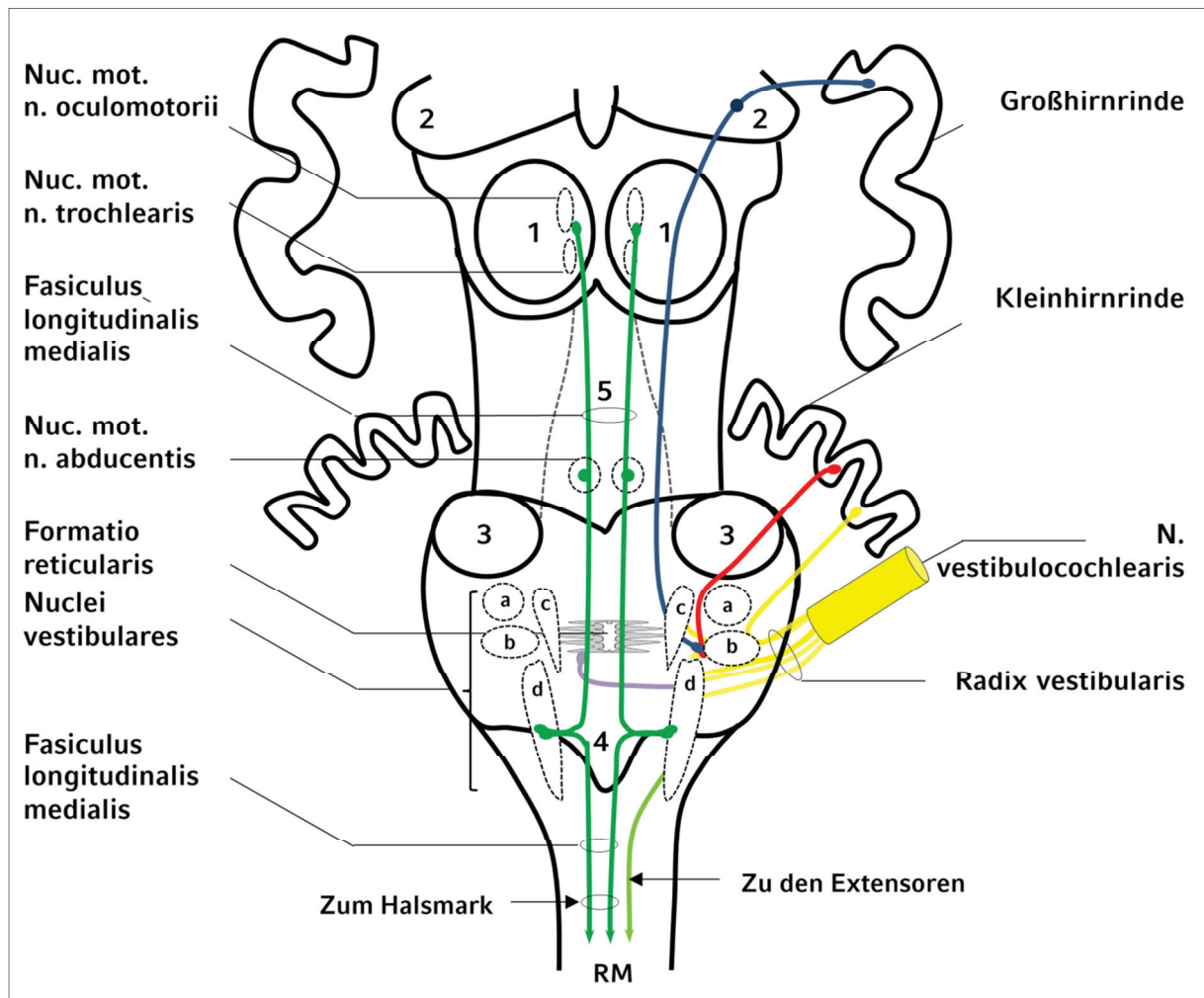
## b) Zentrale Vestibularisbahnen

Die Verbindungen der vier Vestibulariskerne zum zentralen Nervensystem sind essentiell für die Orientierung im Raum, die neben propriozeptiven und vestibulären auch optische Informationen erfordert (Abbildung 20).

Über den *Tractus vestibulocerebellaris* besteht eine direkte sensorische Verbindung der Vestibulariskerne zum Kleinhirn (rot dargestellte Bahnen in Abbildung 20). Diese Afferenzen verlaufen im kaudalen Kleinhirnstiel und fungieren vor allem zur Kontrolle der Körperbewegung und des Gleichgewichts [36].

Im Hirnstamm verbinden sich die afferenten Axone der Vestibulariskerne mit dem medialen Längsbündel (*Fasciculus longitudinalis medialis*) und den Kerngebieten des *N. oculomotorius* (III), *N. trochlearis* (IV) und *N. abducens* (VI), die mit den Augenmuskelkernen und dem Halsmark verantwortlich für die Blickbewegung und Koordination der Kopfbewegungen sind (grün dargestellte Bahnen in Abbildung 20). Zudem besteht eine vestibulo-vegetative Verbindung der Vestibulariskerne mit dem Brechzentrum über die *Formatio reticularis* in der *Medulla oblongata* (lila dargestellte Bahnen in Abbildung 20).

Des Weiteren sind die vier Kerne über den *Tractus vestibulospinalis* mit im Rückenmark befindlichen Interneuronen verknüpft, die im grauen Mark lokalisiert sind (hellgrün dargestellte Bahnen in Abbildung 20). Über diese Verbindung wird das Gleichgewicht koordiniert. Stimuliert ein Reiz den Tonus der Extensoren einer Seite, wird gleichzeitig der Tonus der ipsilateralen Flexoren gehemmt. Zusätzlich erfolgt eine Hemmung des kontralateralen Extensormuskeltonus [83]. Im *Thalamus* werden die propriozeptiven und vestibulären Informationen der Vestibulariskerne verschaltet. Durch Abgleichung und Weiterleitung der Informationen zur Großhirnrinde (blau dargestellte Bahnen in Abbildung 20) wird die Raumorientierung bewusst wahrgenommen [36].



**Abbildung 20: Vereinfachte schematische Darstellung der zentralen Vestibularisbahnen.**

Ansicht von dorsal nach Abtragung der Groß- und Kleinhirnhemisphären. 1: Augenmuskelnkerne exkl. der motorischen Kerne des *N. abducens* VI (*Nucleus motorius nervi oculomotorii* III, *Nucleus motorius nervi trochlearis* IV). 2: Laterale Kniehöcker (*Corpus geniculatum laterale*). 3: Kaudale Kleinhirnstiele (*Pedunculus cerebellari caudalis*). 4: Riegel (*Obex*). 5: Rautengrube (*Fossa rhomboidea*). a: *Nucleus vestibularis rostralis*. b: *Nucleus vestibularis lateralis*. c: *Nucleus vestibularis medialis*. d: *Nucleus vestibularis caudalis*. Die Gleichgewichtsbahn ist essentiell für die Orientierung im Raum wie auch für die Kontrolle von Körperbewegungen. Nach der Erregung der Rezeptoren des Vestibularorgans erfolgt die Reizweiterleitung zum Hirnstamm über den *N. vestibularis*, welcher sich mit dem *N. cochlearis* zum *N. vestibulocochlearis* vereint (gelbe Bahnen). Hier projizieren die Mehrheit der vestibulären Axone über die Vestibulariskerne zu unterschiedlichen Ebenen: über den *Tractus vestibulocerebellaris* (rote Bahnen) zum Kleinhirn und über das mediale Längsbündel (*Fasciculus longitudinalis medialis*, dunkelgrüne Bahnen) zu den Kerngebieten der Augenmuskeln und dem Halsmark (RM). Zusätzlich stehen die Vestibulariskerne über die *Formatio reticularis* mit dem Brechzentrum in Verbindung (lila Bahn) und sind über den *Tractus vestibulospinalis* (hellgrüne Bahn) mit dem Rückenmark (RM) sowie über den *Thalamus* mit der Großhirnrinde (blaue Bahn) verbunden. Abbildung modifiziert nach Simoens und Gille (2008) [36].



### 3.2. Der Gehörsinn

Die über das äußere Ohr aufgenommenen Schallwellen werden über den äußeren Gehörgang zum Trommelfell weitergeleitet und versetzen dieses in Schwingungen. Über die gelenkig verbundenen Gehörknöchelchen im Mittelohr werden die Schwingungen auf die *Fenestra vestibuli* übertragen, welche den Beginn des häutigen Labyrinthes darstellt.

Die Gehörknöchelchen fungieren als Druckverstärker und Impedanzwandler, die Schallwellen aus der Luft auf die Flüssigkeit im Innenohr übertragen (II 2.2.1.1.). Zum Schutz der empfindlichen Haarzellen gegen Lärm können der *M. tensor tympani* und der *M. stapedius*, die an den Gehörknöchelchen ansetzen, die Übertragung niederfrequenter Schallwellen durch reflektorische Kontraktion abschwächen (II 2.2.1.2.) [61]. Bei kleineren Unterschieden im Schalldruck (2 dB bei einem Pegel von 80 dB) sind diese Muskeln in der Lage, ihren Muskeltonus anzupassen [36]. Der *M. tensor tympani* und der *M. stapedius* funktionieren damit als Teil eines Feinmechanismus zur Regulierung der akustischen Wahrnehmung.

Die nach Aufnahme über das Außenohr durch die Gehörknöchelchenkette verstärkten Schallwellen werden schließlich über die Steigbügelplatte am Vorhoffenster auf das Innenohr übertragen (Wanderwellen). Anschließend verlaufen sie über die *Scala vestibuli* zum *Helikotrema* und über die *Scala tympani* zurück in Richtung der *Fenestra cochleae*. Hierbei versetzen sie die Reissner-Membran sowie die Basilarmembran in Schwingung, wobei die Geschwindigkeit und die Länge der Welle im Bezug zur maximalen Auslenkung der Basilarmembran im Verlauf des Schneckenganges abebben. „Der Ort der maximalen Auslenkung des Endolymphschlauches ist für die Wellenlänge des gehörten Klanges charakteristisch und liegt umso mehr am Steigbügel je höher die Schallfrequenz ist (Frequenz-Orts-Abbildung)“ [61]. Tiefere Frequenzen werden im Bereich des Apex wahrgenommen [61].

Die Stereo- und Kinozilien der Haarzellen der *Cochlea* sind, wie die Haarzellen des Vestibularorgans, untereinander durch Tip-links verbunden [61, 84]. Wird die Perilymphe in der *Scala vestibuli* durch eine Wanderwelle in Schwingung versetzt, kommt es zu einer Verschiebung der Basilarmembran der *Scala media* gegen die Tektorialmembran, in der die äußeren Haarzellen liegen. Infolge der Ablenkung der Stereozilien der Haarzellen kommt es zur Öffnung von Kationenkanälen, über die vor allem Kalium aus der Endolymph in die Zellen gelangt und somit die

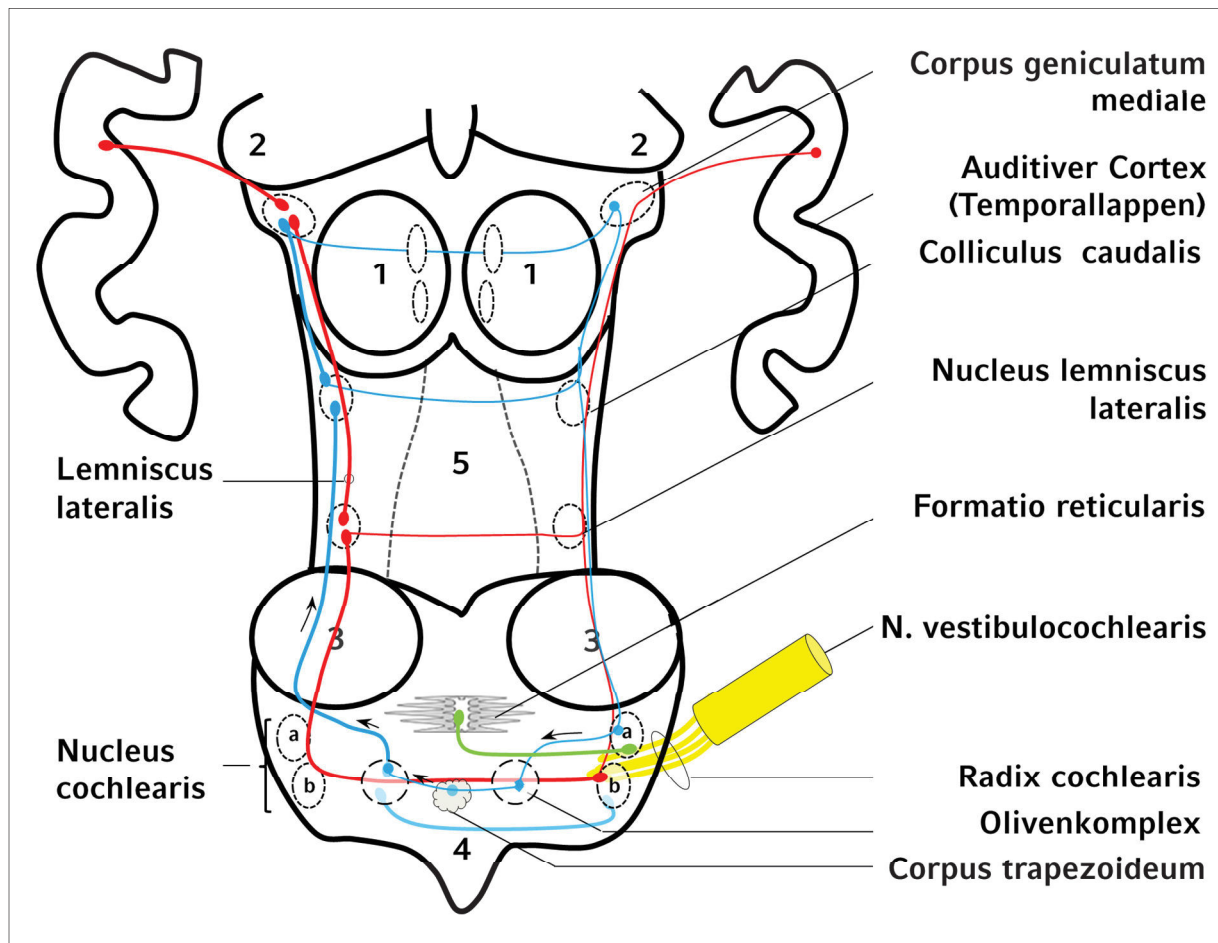


Haarzellmembran depolarisiert. Die durch die Bewegungen der äußeren Haarzellen verursachten Endolymphbewegungen im Subtektorialraum bewirken ein Abknicken der Zilien der inneren Haarzellen. Die äußeren Haarzellen fungieren somit als vorgeschalteter „kochleärer Verstärker“, da sie die durch sie selbst registrierten Signale verstärken und die Selektivität der Wahrnehmung der entsprechenden Frequenz erhöhen [61]. Durch die Depolarisation der inneren Haarzellen wird der Reiz afferent an das zentrale Nervensystem über den *N. cochlearis* bzw. den *N. vestibulocochlearis* übertragen.

### Die Hörbahn

Vom *Ganglion spirale* im *Modiolus* ziehen die zentralen Axone als *N. cochlearis* und nach Vereinigung mit dem *N. vestibularis* im *Meatus acusticus internus* als *N. vestibulocochlearis* zum Hirnstamm [25, 36]. Im Hirnstamm enden die Afferenzen im zweigeteilten *Nucleus cochlearis* [25]. Wie die *Cochlea* weisen auch die *Nuclei cochleares* eine „tonotopische Organisation“ (Frequenz-Orts-Abbildung) auf.

Aus den *Nuclei cochleares* austretende sekundäre Neuronen, die sowohl kontra- als auch ipsilateral aufsteigen, nehmen diverse Verbindungen zu nachgeschalteten Arealen auf (Abbildung 21) [36]. Die Fasern aus dem *Nucleus cochlearis* verlaufen nach kontralateral und steigen als *Lemniscus lateralis* zum *Corpus geniculatum mediale* auf und enden im weiteren Verlauf im auditiven Cortex im Temporallappen (rot dargestellte Bahnen in Abbildung 21). Die Fasern aus dem *Nucleus cochlearis* verlaufen zu den ipsilateralen Olivenkernen. Nach der Passage ziehen sie über das *Corpus trapezoideum* zu den kontralateralen Olivenkernen. Von den Olivenkernen steigen die Fasern über den *Colliculus caudalis* zum *Corpus geniculatum mediale* auf (blau dargestellte Bahnen in Abbildung 21). Hingegen ziehen die Fasern aus dem *Nucleus cochlearis* zur *Formatio reticularis* (grün dargestellte Bahnen in Abbildung 21). Die Mehrzahl der Fasern steigt kontralateral auf, jedoch weist ein Großteil der Bahnen Querverbindungen und ipsilaterale Verbindungen auf, über die einseitige Schädigungen der Nerven kompensiert werden können. Ebenso ziehen Efferenzen von der Hörrinde über den *Colliculus caudalis* zu den *Nuclei cochleares* und von hier aus über den *N. cochlearis* zu den äußeren Haarzellen. Funktionell stellt die efferente Innervierung der Haarzellen eine Anpassung der Hörleistung dar und ermöglicht eine Feineinstellung der Frequenzempfindlichkeit des Corti-Organes in bestimmten Abschnitten des Schneckenganges [36].



**Abbildung 21: Vereinfachte schematische Darstellung der zentralen Hörbahn.**

Ansicht von dorsal mit Umrissen des *Di- und Mesencephalon*. Dicke Linien: Kontralaterale Hauptbahnen. Dünne Linien: Ipsilaterale Bahnen. 1: Augenmuskelkerne exkl. *Nucleus motorius nervi abducentis VI* (*Nucleus motorius nervi oculomotorii III*, *Nucleus motorius nervi trochlearis IV*). 2: Laterale Kniehöcker (*Corpora geniculata laterale*). 3: Kaudale Kleinhirnstiele (*Pedunculus cerebellaris caudalis*). 4: Riegel (*Obex*). 5: Rautengrube (*Fossa rhomboidea*). a: *Nucleus cochlearis dorsalis*. b: *Nucleus cochlearis ventralis*. Rote Bahnen: Vom *Nucleus cochlearis* als *Lemniscus lateralis* zum *Corpus geniculatum mediale* und weiter zum auditiven Cortex im Temporallappen aufsteigende Fasern. Blaue Bahnen: Vom *Nucleus cochlearis* über beide Olivenkerne zum *Colliculus caudalis* und weiter zum *Corpus geniculatum mediale* verlaufende Fasern. Grüne Bahnen: Aus dem *Nucleus cochlearis* zur *Formatio reticularis* aufsteigende Fasern. Abbildung modifiziert nach Simoens und Gille (2008) [36].

## 4. Morphologische Alterationen bei Erkrankungen des felines Mittelohres

Bislang liegt nur eine begrenzte Anzahl (histo)pathologischer Studien zur Inzidenz morphologischer Alterationen bei Mittelohrerkrankungen bei Hauskatzen vor. Lawson (1957) seziierte 66 Katzen und untersuchte ihre Mittelohren makroskopisch [85]. Sechs Katzen (9,1 %) wiesen Merkmale einer Mittelohrerkrankung, wie eitrig-eitrige und hämorrhagische Ergüsse in der *Bulla tympanica* und Blutungen auf. Es fand keine weitere feingewebliche Untersuchung der veränderten Mittelohren statt.

Schlicksup und Mitarbeiter (2009) untersuchten ein größeres Tierkollektiv von Katzen auf nicht-neoplastische Mittelohrerkrankungen und verglichen die Befunde mit den jeweiligen klinischen Vorberichten [2]. Dabei wiesen von 3442 Katzen, die innerhalb eines Zeitraumes von 16 Jahren obduziert wurden, 59 Tiere (1,7 %) nichtneoplastische Mittelohrveränderungen auf, wobei 90 % dieser Katzen (53 von 59) keine klinischen Anzeichen einer Mittelohrerkrankung zeigten. Weiterführende histopathologische Untersuchungen wurden jedoch nur in vier Fällen durchgeführt.

Sula und Mitarbeiter (2013) führten makroskopische und histopathologische Untersuchungen an den Mittelohren von 50 Katzen durch und beschrieben die physiologische Histomorphologie sowie auftretende Alterationen [1]. Die wesentlichen Ergebnisse dieser, im Hinblick auf die im Rahmen der vorliegenden Dissertation durchgeführten Untersuchungen, wichtigen Studie werden im Folgenden zusammengefasst dargestellt: Bei 14 % (8 Katzen) wurden makroskopische Veränderungen des Mukoperiostes, wie Trübungen, Verdickungen oder Blutungen sowie Füllungen der Paukenhöhle festgestellt, die in zwei Fällen einseitig und bei sechs Katzen beidseitig auftraten.

Insgesamt 52 % der in der Studie untersuchten Ohren (entsprechend einer Anzahl von 29 Katzen) wurden histologisch als „normal“ gewertet. Hierbei wurden sechs Katzen einseitig und 23 Katzen beidseitig als „normal“ eingestuft. In histologischen Schnittpräparaten von als „normal“ eingestuftem Mittelohren wurden regelmäßig auch minimale Erweiterungen des Mukoperiostes durch klare Ödemflüssigkeit, geringgradige Gefäßerweiterungen (29 %), minimales Vorhandensein von homogenem proteinreichen bis flockigen Material in der *Bulla tympanica* (28 %) sowie minimale lymphozytäre Infiltrationen (>25 Entzündungszellen pro 400er Gesichtsfeld) des Mukoperiostes im Bereich des Promontoriums (21 %) detektiert.

Bei 48 % der einzeln untersuchten Ohrenpräparate zeigten sich histologische Anzeichen einer bestehenden oder früheren Mittelohrentzündung, die von den Autoren als Indikator für eine bestehende bzw. vergangene *Otitis media* gewertet wurden. Art, Umfang und Muster der histologischen Alterationen dienten als Grundlage zur Einteilung der Schweregrade der Entzündungsgeschehen. Insgesamt 37 % der untersuchten Ohren (22 Katzen) wurden als mild bis mäßig (gering- bis mittelgradig) betroffen bewertet, von denen sieben Katzen einseitig und 15 Katzen beidseitig betroffen waren. Bei diesen Fällen lagen Veränderungen aus zwei oder mehreren Kategorien, wie etwa das Vorhandensein von proteinreicher Flüssigkeit in der *Bulla tympanica*, Gefäß- und Lymphektasien, Ausdehnung des Mukoperiostes durch Flüssigkeit oder Blutungen, entzündliche Infiltrationen des Mukoperiostes (> 25 Entzündungszellen pro 400er Gesichtsfeld), membranöse polypoide Proliferationen und Becherzellmetaplasie, Formation epithelialer „Pseudodrüsen“ sowie lymphatischer Follikel oder Fibrose des Mukoperiostes vor. Sechs Katzen (11 %) zeigten hochgradige Alterationen (eine Katze einseitig und fünf Katzen beidseitig), wie „aktive“ Entzündungszellinfiltrate verbunden mit Proliferation des Mukoperiostes und/oder Anzeichen akuter oder vorangegangener Knochenproliferation, -lyse oder -umbau. Bei 27 % dieser Tiere war die Entzündung auf das dorso-laterale Kompartiment des Mittelohres begrenzt. Bei 73 % wurde eine Lyse der Gehörknöchelchen und der knöchernen Wand der *Bulla tympanica* festgestellt. Zudem wiesen 27 % der Katzenohren eine Knochenlyse des Septums der *Bulla tympanica* auf. Insgesamt 90 % der Ohren mit als hochgradig eingestuftem Mittelohralterationen zeigten Granulationsgewebe im Mukoperiost, 46 % mukoperiostale Blutungen sowie Ausdehnung der Entzündung auf den *M. tensor tympani* und bei 82 % lag eine „Pseudodrüsenbildung“ im Mukoperiost vor (II 4.1.4.). Bei 90 % der hochgradig alterierten (Mittel-)Ohren war das Trommelfell involviert. Eine Ruptur des Trommelfells lag in keinem Fall vor. Katzen mit Anzeichen einer chronischen *Otitis media* (22 %) wiesen mindestens eine der folgenden Alteration auf: akute Entzündungszellinfiltrate, lymphatische Knötchen, regionale Fibrose des Mukoperiostes oder Knochenlyse, -proliferation oder -umbau. Bei 34 Mittelohren (34 %) mit histologischen Veränderungen lagen keine makroskopischen Auffälligkeiten vor [1].

## 4.1. Mittelohrentzündung

Im Verlauf einer *Otitis media* kommt es zu einer Reaktion der das Mittelohr auskleidenden Schleimhaut (Mukoperiost). Zum Schutz vor Infektionen besitzt die Mittelohrschleimhaut spezifische und unspezifische Abwehrsysteme (II 2.2.1.). Eine Mittelohrentzündung kann bei der klinischen Untersuchung des Ohres bisweilen übersehen werden, da mittels eines Otoskopes lediglich der äußere Gehörgang und das Trommelfell eingesehen werden können. Ist das Trommelfell verändert, kann dies ein Anzeichen einer *Otitis media* sein [86]. Als weitere diagnostische Mittel dienen Röntgen- sowie CT- und MRT-Aufnahmen. Allerdings kann eine Mittelohrentzündung in akuten Fällen nicht immer dargestellt werden [23]. In ca. 25 % der Fälle lässt sich eine *Otitis media* röntgenologisch nicht darstellen [87]. Röher (2011) zeigte in einer Studie, dass mit dem Mikro-CT anatomische Strukturen des Mittel- und Innenohres der Katze sehr viel schärfer und detaillierter als mit einem klinischen CT dargestellt werden und somit pathogene Veränderungen frühzeitiger erkannt werden können [88].

### 4.1.1. Klinische Symptome und Komplikationen der *Otitis media*

Die klinischen Symptome einer *Otitis media* können zum Teil sehr unspezifisch sein und sich z.B. durch Verhaltensänderungen aufgrund von Schmerzen, Kopfschütteln, in Form einer vestibulären Symptomatik (II 5.4.1.), Schmerzen bei Palpation der Gehörgangsbasis, das Vorhandensein von Exsudat im äußeren Gehörgang, das Bestehen eines Horner-Syndroms (II 4.1.1.), durch Ausfall von Gehirnnerven, Schwerhörigkeit und durch inspiratorischen Stridor äußern [23]. Des Weiteren treten auch häufig Mittelohrentzündungen ohne klinische Symptome auf [1].

- **Horner-Syndrom und „Poufour du Petit“ Syndrom:** Das Horner-Syndrom kann bei Katzen in Verbindung mit Erkrankungen des Mittel- und Innenohres [81, 89-92] sowie nach Spülungen und Operationen des Mittelohres, z. B. nach einer ventralen Bullaosteotomie, auftreten [90, 93]. Die Katze zeigt dabei eine Pupillenverengung (*Miosis*), ein hängendes Augenoberlid (*Ptosis*) und ein Einsinken des *Bulbus* in die *Orbita* (*Enophthalmus*) sowie meist einen Nickhautvorfall. Verursacht werden die Krankheitsanzeichen durch die Schädigung oder Reizung der sympathischen Innervierung des Auges und seiner Adnexen. Durch eine *Otitis media* können

beispielsweise die sympathischen Fasern des *Plexus tympanicus* in der Paukenhöhle in Mitleidenschaft gezogen werden [92, 94, 95].

Das „*Poufour du Petit*“ Syndrom stellt ein selten beobachtetes Krankheitsbild als Folge einer Hyperaktivität der sympathischen Nerven dar, welche durch eine iatrogene Irritation der Nerven während ihrer Passage durch die Paukenhöhle, z. B. infolge einer Mittelohrspülung, ausgelöst werden kann. Es äußert sich in Form einer ipsilateralen Pupillenerweiterung (*Mydriasis*), eines Hervortretens des *Bulbus* aus der *Orbita* (*Exophthalmus*) und einer weiten Öffnung der Lidspalte [91, 96].

- **Fazialisparese:** Als Folge und als Symptom einer *Otitis media* kann eine Lähmung des *N. facialis* auftreten. Durch seinen Verlauf im Felsenbein und die Öffnung des knöchernen Fazialiskanals in der Paukenhöhle können Infektionen bzw. Entzündungsprozesse in der Paukenhöhle auf den *N. facialis* übergreifen. Im weiteren Verlauf des *N. facialis* versorgen seine motorischen Fasern die mimische Muskulatur, seine präganglionären parasymphatischen Fasern (*N. intermedius*) die Tränen- und Speicheldrüsen des Kopfes [25]. Die Lähmung des *N. facialis* zeigt sich klinisch durch ipsilaterales Herabhängen von Ohren, Lippen und Augenlidern und gleichzeitig reduzierter oder fehlender Tränenproduktion (z. B. neurogene *Keratokonjunktivitis sicca*) [81, 89, 92, 97].

#### 4.1.2. Infektionswege der *Otitis media*

Der *Otitis media* liegt häufig eine multifaktorielle Ursache zugrunde [98]. Sie kann über unterschiedliche Wege in das Mittelohr gelangen:

- **Durch Perforation des Trommelfells** [86, 99]. Die Ruptur des Trommelfells stellt vor allem bei Hunden eine häufige Ursache einer fortgeleiteten Entzündung des Mittelohres dar [26]. Die Ruptur des Trommelfells kann durch eine *Otitis externa* sowie durch Fremdkörpereinwirkung entstehen und in der Folge die Fortleitung von Infektionen in die Paukenhöhle bedingen. Katzen sind für fortgeleitete Infektionen des Mittelohres durch ein rupturiertes Trommelfell weniger anfällig als Hunde. Eine Entzündung des äußeren Ohres (*Otitis externa*) oder eine Ohrmilbeninfektionen mit *Otodectes cynotis* stellen ein Risiko einer Trommelfellruptur und somit einer Weiterleitung von Infektionen und Entzündungen in das Mittelohr dar. Bei Katzen jedoch kommt eine *Otitis media* bisweilen auch ohne gleichzeitiges Vorliegen einer *Otitis externa* vor. Hier wird die *Otitis media* als perpetuierender Faktor einer chronisch-rezidivierenden *Otitis externa* angesehen [98].

- **Über die Eustachische Röhre** [26, 86]. Vor allem bei der Katze stellt dies einen sehr häufigen Übertragungsweg dar. Als Folge einer aufsteigenden Infektion aus dem oberen Respirationstrakt kann die Katze eine *Otitis media* entwickeln [98, 100, 101]. Eine CT-Studie von 46 Katzen mit sinonasalen Krankheiten ergab, dass 28 % Veränderungen des Mittelohres aufwiesen [102]. Bei einem Vergleich der isolierten Keime von an *Otitis media* erkrankten Katzen und Katzen mit Erkrankungen des oberen Atmungstraktes wurden weitreichende Übereinstimmungen gefunden. Hierbei handelte es sich vor allem um Streptokokken und Staphylokokken (v.a. *S. intermedius*) sowie Bordetellen und Mykoplasmen [23]. Das Mittelohr weist jedoch auch eine physiologische Mikroflora auf. Diese ähnelt der des Nasopharynx und enthält in geringer Zahl neben anaeroben und aeroben Bakterien auch Hefen [27]. Bei immunsupprimierten Katzen kommen auch durch *Aspergillus fumigatus* verursachte Mittelohrentzündungen vor [103].

Ebenso möglich ist eine aufsteigende Virusinfektion durch feline Herpes-Viren (FHV) und feline Caliciviren (FCV), die im sogenannten Katzenschnupfen-Komplex eine bedeutende Rolle spielen. Ein Nachweis dieser Viren im Mittelohr von Katzen liegt bis zum heutigen Zeitpunkt jedoch nicht vor [23]. In einer früheren Studie wurde DNA des Felinen Herpesvirus in Strukturen des Innenohres nachgewiesen, die Relevanz dieser Befunde für die Entstehung von Innen- oder Mittelohrerkrankungen ist jedoch unklar [5].

Neben der Möglichkeit aufsteigender Infektionen stellt auch eine Dysfunktion der Eustachischen Röhre selbst einen begünstigenden Faktor für die Entstehung von Mittelohrentzündungen dar. Kommt es zum Verschluss der Hörtrompete, resultieren daraus eine verminderte Belüftung und eine herabgesetzte Reinigung der Paukenhöhle [26]. Es existieren zahlreiche Studien über experimentell induzierte Mittelohrentzündungen bei Katzen, die durch Verschluss der Eustachischen Röhre [104-113] und zusätzlicher Beimpfung der Mittelohren mit verschiedenen Infektionserregern wie *Staphylococcus aureus* oder mit Lipopolysaccharidlösungen ausgelöst werden konnten [114-116]. Bei sämtlichen Tieren resultierte durch den Verschluss der Eustachischen Röhre innerhalb kurzer Zeit eine *Otitis media*.



- **Durch hämatogene Verbreitung** von Pathogenen in das Mittelohr. Dieser Infektionsweg spielt bei der Katze eine eher untergeordnete Rolle [86]. Von Bedeutung ist dieser Übertragungsweg eher im Außen- und Innenohr. Hierbei stellt die *A. auricularis caudalis* eine Möglichkeit dar über die pathogene Keime in das Mittelohr gelangen können [26].
- **Durch Ausdehnung in das Mittelohr durch Erosion der *Bulla tympanica***. Die Auflösung oder der Umbau des knöchernen Gewebes der *Bulla tympanica* ist selten, kann jedoch durch lokale Kompression oder durch Arrosion bei raumfordernden Prozessen wie neoplastischen Umfangsvermehrungen oder Abszessen entstehen [26].
- **Über neurale Migration**. Über den *N. facialis* können pathogene Keime in die Paukenhöhle einwandern [26].
- **Durch Degeneration des Temporohyoids**. Dieser Übertragungsweg betrifft v.a. Pferde und spielt bei der Katze lediglich eine untergeordnete Rolle [26].

#### 4.1.3. Akute Mittelohrentzündung

Bei Katzen [104-117] sowie bei Ratten [118, 119] liegen diverse Studien zur histopathologischen Untersuchung des Mittelohres nach experimentell induzierter *Otitis media* vor. Dabei wurden die Eustachischen Röhren chirurgisch verschlossen und anschließend die Mittelohren in zeitlichen Abständen sequentiell histologisch untersucht. Histopathologisch lassen sich verschiedene Stadien einer akuten *Otitis media* differenzieren. Erste Veränderungen finden sich vor allem subepithelial in der *Lamina propria* [3]. Während der Initialphase ist dabei eine Verbreiterung der *Lamina propria* zu beobachten mit einer erhöhten kapillären Permeabilität, Ödembildung und Infiltration von neutrophilen Granulozyten. Im weiteren Verlauf kommt es durch Metaplasie der Epithelzellen zu einem signifikanten Anstieg der Becherzell-Population sowie der zilienträgenden Zellen, infolgedessen eine vermehrte Sekretproduktion stattfindet [1, 37, 110, 111]. Des Weiteren synthetisieren aktivierte Fibroblasten im Mukoperiost Kollagen und Grundsubstanz. Zudem erscheinen Makrophagen, die mit T- und B-Lymphozyten interagieren und so eine spezifische Immunantwort hervorrufen [49].



#### 4.1.4. Chronische Mittelohrentzündung

Histologische Veränderungen einer chronischen *Otitis media* (*Otitis media chronica*) umfassen die Infiltration des Mukoperiostes und ggf. des Lumens der *Bulla tympanica* mit einer variablen Anzahl von mononukleären Entzündungszellen wie Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen (inkl. sog. „Schaumzellen“) (Abbildung 52) und ggf. mehrkernigen Riesenzellen. Aktiviert sezernieren diese Zellen biologisch aktive Substanzen (z. B. Lysozym, antimikrobielle Proteine, Zytokine), die z.T. auch gewebeschädigend sind [3, 37]. Ebenso treten sogenannte „metaplastische Drüsen“ (Pseudodrüsen) auf, die ein iso- bis hochprismatisches Epithel aufweisen und aus zilierten Zellen und Becherzellen bestehen. Diese, in histologischen Schnittpräparaten drüsenartig erscheinenden Strukturen (Schnittfiguren), entstehen aufgrund der Einfaltung des Epithels im durch die Entzündung ausgedehnten Mukoperiost. Sie können leer erscheinen oder seröse sowie muköse Flüssigkeitsfüllungen aufweisen [1, 37]. Zudem kommen bei chronischen Otitiden neben Fibrose, Granulationsgewebsbildung, reaktiven Knochenproliferationen, Knochenlyse oder -umbau [1, 37, 120] auch pathologische Veränderungen der *Membrana tympani* [98] und die Bildung „lymphoider Knötchen“ innerhalb der Mittelohrschleimhaut vor [1]. Ein Bestehenbleiben und/oder Fortschreiten des Entzündungsgeschehens kann eine seröse bis eitrig Füllung der Paukenhöhle bedingen, zudem besteht die Gefahr der vollständigen oder partiellen Immobilisierung der Gehörknöchelchenkette durch Ausbreitung des Granulationsgewebes [37]. Eine entzündliche Involvierung der *Fenestra cochleae* [1, 105] durch Ausdehnung einer *Otitis media* stellt einen potentiellen Übertragungsweg einer *Otitis interna* dar (II 5.1.).

##### 4.1.4.1. Cholesterolgranulom

Bei einer chronischen *Otitis media* können sogenannte „Cholesterolgranulome“ (CG) entstehen, welche eine nicht-neoplastische Läsion mit Charakteristika einer granulomatösen Entzündung und darin enthaltenen Cholesterolkristallen darstellen. Beim Menschen [121-123] und beim Hund [124-127] treten CG häufig an der Felsenbeinspitze und im Mittelohr in Verbindung mit einer *Otitis media* auf. Bisher liegen zwei Fallberichte von CG bei Katzen mit bestehender chronischer *Otitis media* vor [128, 129]. Ebenso wurden CG bei Katzen experimentell erfolgreich durch Verschluss der Eustachischen Röhre verursacht [108, 109, 117]. Histopathologisch bestehen CG aus Cholesterolkristallen, die von Infiltraten aus

Makrophagen und/oder Fremdkörper-Riesenzellen, neutrophilen Granulozyten, Plasmazellen und geringeren Anzahlen von Lymphozyten umgeben sind. Daneben kommen regelmäßig freie Erythrozyten, Fibrin sowie reaktive Fibroblasten vor [37, 125, 128, 129]. Die Entwicklung eines Cholesterolgranuloms setzt drei Bedingungen voraus: Blutungen in die Schleimhaut oder die Paukenhöhle, verminderte Belüftung und herabgesetzte „Clearance“ in der Paukenhöhle [108, 121, 130, 131]. Dabei werden bei der Entstehung des CG des Felsenbeines des Menschen unterschiedliche Pathogenesen diskutiert. Auf Grundlage experimenteller Modelle wird angenommen, dass CG des Felsenbeines aufgrund einer verminderten Belüftung der Luftzellen (pneumatisierte Räume) des Felsenbeines entsteht. Die Obstruktion führt zur Absorption von Luft und der Entwicklung eines Unterdruckes innerhalb der pneumatisierten Bereiche des Felsenbeins, was zu Mukosaödemen und -blutungen führt, die in der Folge zur Granulombildung führen. Die Cholesterolkristalle, die durch den Erythrozytenzerfall entstehen, verursachen eine typische Fremdkörperreaktion und führen zu weiteren Blutungen und Entzündungsreaktionen [131]. Einer neueren Theorie zufolge bilden sich CG der Felsenbeinregion hingegen aufgrund einer Entwicklungsstörung der Kortikalis, die physiologischerweise das Knochenmark von den Luft-Zellen separiert [123]. Die Therapie des CG besteht in der chirurgischen Entfernung der entzündeten Massen [125].

#### 4.1.4.2. Tympanokeratom

Der Begriff „Aurales Cholesteatom“ (syn. „Epidermale Einschlusszyste“, „Tympanokeratom“) bezeichnet nicht-neoplastische zystische Strukturen innerhalb des Mittelohres mit zentralen Keratin-Ablagerungen. Das Tympanokeratom enthält *per se* keine Cholesterolausfällungen [37] kann aber gleichzeitig mit einem Cholesterolgranulom auftreten [7, 26, 132-134]. Histologisch weisen Tympanokeratome einen Aufbau aus zentral geschichtetem Hornmaterial und Zelldetritus sowie einer Wandung aus mehrschichtigem verhornenden Plattenepithel auf [26]. Bei Hunden werden Tympanokeratome häufig bei chronisch-rezidivierenden Mittelohrentzündungen mit Alteration der *Tuba auditiva* und des Trommelfells beobachtet. Angeborene Tympanokeratome wurden beim Menschen und auch bei jungen Hunden beschrieben [135]. Bei der Katze liegt bisher kein publizierter Fall eines Tympanokeratoms vor und auch in einer experimentellen Studie konnten bei Katzen keine Tympanokeratome induziert werden [136].

## 4.2. Neoplasien des Mittelohres

Bei Katzen treten Neoplasien des Mittelohres vergleichsweise selten auf. Das Plattenepithelkarzinom stellt bei Katzen und auch bei Hunden die am häufigsten im Mittelohr vorkommende Neoplasie dar [26, 93, 137-143]. Vereinzelt treten im Mittelohr auch feline maligne Lymphome auf. Fan und de Lorimier (2004) berichten in einer retrospektiven Studie von seltenen Fällen primärer feliner Mittelohrtumoren und bestätigten Fälle von Karzinomen unbestimmten Ursprungs sowie einen Fall eines Mittelohrfibrosarkomes [7]. Das infiltrative Wachstum der Neoplasien im Bereich des Mittelohres kann zu Knochenlyse des *Os temporale* sowie zur Beeinträchtigung weiterer Strukturen des Mittelohres führen [26]. Die Symptome variieren je nach Größe, Ausdehnung und Malignität und äußern sich meist in einem chronischen Krankheitsverlauf [7]. Nach Plattenepithelkarzinomen [144] kommen Adenome und Adenokarzinome der Zeruminaldrüsen als häufigste Tumoren des Außenohres der Katze vor, bei denen die Gefahr der Ausdehnung über das Trommelfell in das Mittelohr besteht [23, 145].

### 4.2.1. Feline nasopharyngeale Polypen

Feline nasopharyngeale Polypen (FNP) stellen entzündliche Schleimhautproliferationen des Mittelohres, der Eustachischen Röhre oder des Nasopharynx dar. Nasopharyngeale Polypen wurden sowohl bei Katzen [4, 7, 146-156] als auch bei Hunden [144, 157-159] beschrieben. Je nach ihrer Ausdehnung und Größe verursachen FNP unterschiedliche klinische Symptome wie Atemgeräusche, Schnarchen, Dysphagie, Horner-Syndrom (II 4.1.1.) oder Vestibularsyndrom (II 5.4.1.) [147, 152, 153, 155, 160].

Die Diagnostik von FNP umfasst eine eingehende Untersuchung des Rachens, des Gehörganges und des Mittelohres sowie weiterführende röntgenologisch und/oder computertomographische Aufnahmen [149, 151, 152, 161, 162]. Das Mittel der Wahl zur Therapie von nasopharyngealen Polypen ist die chirurgische Entfernung [152].

Histologisch bestehen FNP aus einem bindegewebigen gefäßführenden Grundstock, bedeckt von mehrreihigem Plattenepithel und/oder respiratorischem Epithel, begleitet von entzündlichen Infiltraten variablen Ausmaßes [4, 146, 147, 149, 151, 152, 156, 159]. Mehr aus akademischem Interesse kann die Morphologie des den Polypen bedeckenden Epithels als Hinweis auf seinen Ursprungsort

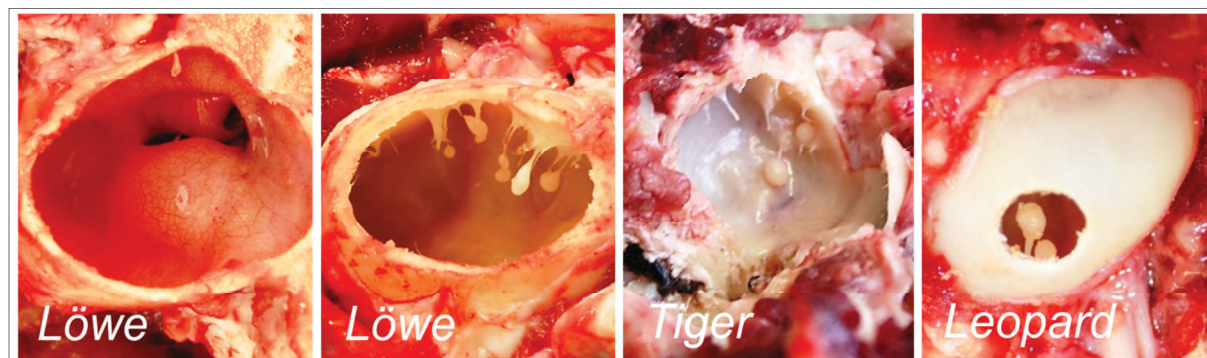
(Mittelohr, Eustachische Röhre, Nasopharynx) genutzt werden [4, 26, 159]. Die genaue Ätiologie der FNP hingegen ist bislang unklar. Es bestehen unterschiedliche Hypothesen zur Pathogenese, z.B. eine kongenitale Genese, chronische Krankheiten des Atmungstraktes oder des Mittelohres [149, 151, 152] oder die Entwicklung aus dem Gewebe der Eustachischen Röhre [4]. Eine virale Genese konnte bisher nicht bestätigt werden [4, 153].

### **4.3. Anomalien, Missbildungen und Parasitosen des Mittelohres**

#### **4.3.1. "Kleine tympanische Knochennadeln" und**

#### **"Hyperostotische tympanische Knochennadeln"**

Als "Kleine tympanische Knochennadeln" ("*Small Tympanic Bone Spicules*", STBS) und "Hyperostotische tympanische Knochennadeln" ("*Hyperostotic Tympanic Bone Spicules*", HTBS) [63, 163] (syn. "*Mukoperiostale Exostosen*", ME) [164] werden kleine (wenige Millimeter große), spitze bzw. trommelschlegelartige, von Mukoperiost bedeckte, nadelartige knöcherne Strukturen, die von der Innenwand der *Bulla tympanica* in die Paukenhöhle ragen, bezeichnet (Abbildung 22). Jüngst wurden diese nadelartigen Knochenproliferationen in den Paukenhöhlen bei diversen Haus- und Wildtierspezies beschrieben [63, 163, 164]. Bei Hundartigen (Haushunde, Wölfe und Füchse) sowie bei Großkatzen (z.B. Löwen, Tiger, Leoparden) kommen STBS und HTBS regelmäßig vor. In der früheren Literatur wurden diese Strukturen, etwas missverständlich, als „Otolithen“ beschrieben und als Folge einer dystrophischen Verkalkung nach einer *Otitis media* interpretiert [165, 166]. Detaillierte neuere Untersuchungen zur Charakterisierung der Histomorphologie von STBS und HTBS bei verschiedenen Spezies lieferten keinerlei Hinweise auf ein dystrophisches Verkalkungsgeschehen [63, 163]. Bei Hunden werden STBS als physiologische Strukturen interpretiert, aus denen sich unter bestimmten Bedingungen HTBS zu entwickeln scheinen. Die genaue Ätiopathogenese und Relevanz von HTBS sind bislang jedoch nicht restlos geklärt. Vermutet werden unter anderem (knochenproliferationsfördernde) Veränderungen des Milieus der Mittelohrmukosa bei chronischen Entzündungen [63, 163]. Die Mittelohren, der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Hauskatzen, wurden auf das Vorkommen von STBS und HTBS untersucht, die jedoch bei keinem der über 200 untersuchten Tieren gefunden wurden [63].



**Abbildung 22: Hyperostotische tympanische Knochennadeln (HTBS) bei verschiedenen Großkatzen.**

Ansicht von ventral nach Eröffnung der *Bulla tympanica* mit Sicht auf die im Hypotympanum befindlichen HTBS. Abbildung modifiziert nach Heitmann und Mitarbeitern (2016) [63].

#### 4.3.2. Gaumenanomalien

Auch Gaumenanomalien können die Entstehung einer *Otitis media* begünstigen bzw. verursachen. Bei Menschen mit Kiefer-Gaumenspalten werden regelmäßig Mittelohrentzündungen festgestellt. In einer Studie an 150 Kindern im Alter von 2-18 Monaten, welche mit einer Kiefer-Gaumenspalte geboren wurden, wiesen 138 Kinder (92 %) eine *Otitis media* auf [167]. In der Literatur finden sich nur wenige Studien zur *Otitis media* aufgrund von Gaumenanomalien. Gregory (2000) untersuchte in einer retrospektiven Studie sieben Hunde und eine Katze mit angeborenen Gaumendefekten und fand bei allen untersuchten Tieren röntgenologische Anzeichen einer Mittelohrentzündung [168]. Gleiches zeigten White und Mitarbeiter (2009) röntgenologisch an sechs Hunden mit Hypoplasie und Missbildungen des weichen Gaumens [169]. Woodbridge und Mitarbeiter (2012) beschrieben fünf Fälle von Katzen im Alter von sieben Monaten bis 15 Jahren mit *Otitis media* und teilweise zusätzlicher *Otitis interna*, die Anomalien des weichen Gaumens aufwiesen [170]. Die unterschiedlichen Zeitpunkte der klinischen Manifestation der *Otitis media* im Bezug zum Alter der Katzen weisen darauf hin, dass Anomalien des weichen Gaumens sowohl eine Ursache als auch eine Prädisposition der *Otitis media* darstellen können.

#### **4.3.3. Infektion mit *Mammomonogamus auris***

Im ostasiatischen Raum sowie in den USA wurden Fälle von Katzen mit Symptomen einer *Otitis media*, ausgelöst durch den Befall mit dem Mittelohrparasiten *Mammomonogamus auris*, berichtet [171]. Diese Nematoden befallen meist unilateral das Mittelohr, die Eustachische Röhre und den Nasopharynx von Katzen [26].

## 5. Erkrankungen des felines Innenohres

Erkrankungen des Innenohres bei der Katze (im Wesentlichen Innenohrentzündungen, selten Neoplasien) können auf unterschiedliche Weise entstehen. Bei Innenohrentzündungen spielt die Anwesenheit einer *Otitis media*, hinsichtlich der Übertragung des entzündlichen Prozesses auf das Innenohr, eine große Rolle. Klinisch kann sich eine Erkrankung des Innenohres in Form eines Vestibularsyndroms zeigen, bzw. zu einer Verminderung des Hörvermögens oder zu Taubheit führen [1].

### 5.1. Innenohrentzündung

Die *Otitis interna (Labyrinthitis)*, die Entzündung des häutigen Labyrinthes im Innenohr, kann sowohl die *Cochlea* [172] als auch das Vestibularorgan [173] betreffen und die Funktionen dieser Strukturen beeinträchtigen. Entzündliche Alterationen bzw. Infektionen können das Innenohr über verschiedene Wege erreichen:

- **Ausdehnung über das Mittelohr:** Innenohrentzündungen entstehen häufig dadurch, dass Mittelohrentzündungen auf das Innenohr übergreifen [1, 23, 26, 170, 174]. Die Eintrittspforte stellt dabei häufig das Schneckfenster (*Fenestra cochleae*) dar [1, 56]. Eine Infektion des Innenohres über eine Osteomyelitis der *Pars petrosa* des *Os temporale* ist ebenso möglich [26].
- **Hämatogene Verbreitung:** Bei einer hämatogenen Infektion des Innenohres dringen z.B. Mikroorganismen wie *Cryptococcus neoformans* [6] in das Innenohr ein und lösen eine entzündliche Reaktion aus [26].
- **Vaskuläre oder neurale Migration:** Über die extrazelluläre Matrix von Arterien und Nerven sowie über den anterograden axonalen Transport können Pathogene in das Mittelohr gelangen [26]. Virale [5] und von einer Meningoenzephalitis weitergeleitete bakterielle Infektionen [175] des Innenohres wurden bei Hauskatzen bereits beschrieben.

Das Spektrum histologischer Alterationen bei Innenohrentzündungen der Katze wurde bislang nur selten beschrieben [98]. Sula und Mitarbeiter (2013) fanden histologische Veränderungen des Innenohres bei 24 % von 100 untersuchten Ohren (von 50 Katzen) [1]. Dabei beschränkten sich die Untersuchungen allerdings auf Schnittpräparate einer einzigen Schnittebene durch die *Cochlea* (der



Vestibularapparat wurde nicht untersucht). Das Spektrum histologischer Alterationen reichte von geringgradigen Veränderungen, wie dem Vorhandensein von feinem eosinophilen Material im häutigen Labyrinth, über eosinophile Flüssigkeit, bis hin zum Auftreten von Blutungen und Entzündungszellinfiltraten im Innenohr. Des Weiteren können bei einer *Otitis interna* neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, Plasmazellen sowie Fibrin im häutigen Labyrinth auftreten [26]. Je nach Schweregrad und Fortschreiten der *Otitis interna* besteht die Gefahr einer entzündlichen Alteration des *N. vestibulocochlearis* [1] sowie einer intrakraniellen Ausdehnung der Otitis. Negrin und Mitarbeiter (2010) fanden in einer retrospektiven Studie von 77 Katzen mit Vestibularsyndrom bei fünf Katzen (6,5 %) eine intrakranielle Ausdehnung mit resultierender Meningoenzephalitis [176].

Selten tritt eine *Otitis interna* primär ohne Vorliegen einer *Otitis media* auf [26] z.B. bei mykologischen Infektionen des Innenohres, die ihrerseits eine Fremdkörperreaktion mit resultierender Entzündung hervorruft [6].

## 5.2. Neoplasien des Innenohres

Neoplasien, die primär von Strukturen des Innenohres ausgehen, wurden bei der Katze und verschiedenen anderen Haustierspezies bislang nicht beschrieben [83, 134]. Beim Menschen kommen Innenohrtumoren, wie z.B. Tumoren des endolymphatischen Sacks [177-179] oder „Entzündliche Pseudotumoren“ [180, 181], sehr selten vor. Tumoren aus der Umgebung des Innenohres, wie beispielsweise Tumoren des Mittelohres (Adenokarzinome, Plattenepithelkarzinome) [182] können sich durch infiltrativ-destruktives Wachstum in das Innenohr ausdehnen. Vestibularisschwannome, Neurofibrome und Paragangliome können zur Beeinträchtigung des Vestibularapparates, der *Cochlea* sowie des *N. vestibulocochlearis* führen [174, 179]. Intrakranielle Meningeome schließlich können in den *Meatus acusticus internus* hineinwachsen [178, 179].



### 5.3. Ototoxizität

Unterschiedliche Agenzien, wie z.B. bestimmte Medikamente und Toxine, aber auch chronischer Lärm (v.a. hochfrequente Töne) können schädigend auf das Innenohr wirken und es so in seiner Funktion beeinträchtigen bzw. irreversibel schädigen [23, 83, 174, 183-185].

Diverse Medikamente und Substanzen können durch oxidativen Stress, ausgelöst durch Überproduktion reaktiver Sauerstoffradikale, die Haarzellen (v.a. die äußeren Haarzellen), die *Stria vascularis* sowie den *N. vestibulocochlearis* schädigen [184]. Alle Aminoglykosid-Antibiotika (Genta-, Kana-, Strepto- und Neomycin) sind sowohl systemisch als auch topisch ototoxisch [23]. Auch topisch angewandte fluorierte Chinolone (Enrofloxacin, Ciprofloxacin), Antiseptika (Chlorhexidin), Zytostatika (Cisplatin), Diuretika (Furosemid) können zu Innenohrschädigungen führen [83, 184]. Die Ototoxizität kann sich klinisch in Schwerhörigkeit, Taubheit oder dem Auftreten eines Vestibularsyndroms äußern (II 5.4.1.).

## 5.4. Klinische Symptome bei Innenohrerkrankungen

### 5.4.1. Vestibularsyndrom

Das Vestibularsyndrom (VS) beschreibt einen Komplex klinischer Symptome, die im Zusammenhang mit Störungen des umfassend verschalteten Vestibularapparates (II 3.1.) auftreten können. Die Symptome reichen vom Kardinalsymptom der Kopfschiefhaltung über abnormale Augenbewegungen (Nystagmus, Strabismus) bis hin zu unphysiologischen Gangarten (vestibuläre Ataxie) sowie Haltungs- und Stellungsanomalien [186]. Unterschieden werden ein zentrales Vestibularsyndrom (ZVS) sowie ein häufiger vorkommendes peripheres Vestibularsyndrom (PVS). Das ZVS ist in einer Dysfunktion des zentralen Nervensystems (Hirnstamm sowie Groß- und Kleinhirn) begründet, beim PVS kann die Ursache im Mittel- oder Innenohr lokalisiert oder idiopathisch (wie z.B. beim geriatrischen VS) sein [23, 186, 187]. Das paradoxe Vestibularsyndrom schließlich stellt eine Sonderform des ZVS mit widersprüchlichen Untersuchungsergebnissen in Bezug auf die Lokalisation der Läsion dar [186, 187].

Eine häufige Ursache des PVS ist die *Otitis interna*, die ihrerseits meist eine Folge einer *Otitis media* darstellt [23, 26, 83, 97, 174, 176]. Ebenso können ein peripheres kongenitales Vestibularsyndrom [83, 174], Traumata des Innenohres [174], ototoxische Medikamente [83, 183], neoplastische Prozesse im Bereich des *Os temporale* [83, 138, 140, 183] sowie mykologische Infektionen des Vestibularapparates [6, 188] die Ursache eines PVS darstellen.

Aufgrund der jeweils unterschiedlich ausgeprägten klinischen Symptome kann die Diagnose über die klinische Untersuchung sowie weiterführend durch bildgebende Verfahren (Computertomographie, Magnetresonanztomographie) bestätigt werden [83, 161].

#### 5.4.2. Taubheit

Bei Taubheit und vermindertem Hörvermögen wird zwischen einer zentralen Taubheit, die aus Alterationen der zentralen Hörbahn resultiert, und einer peripheren Taubheit, die aufgrund von Schädigungen im Außen-, Mittel- oder Innenohr entstehen kann, unterschieden. Bei der peripheren Taubheit wird zwischen vererbten oder erworbenen, angeborenen oder später auftretenden Taubheiten mit konduktiver oder sensorineuraler Genese unterschieden [189-192]. Bei der konduktiven Genese ist die Schallleitung aufgrund anatomischer und/oder funktioneller Alterationen gestört, z.B. durch Verlegung des äußeren Gehörganges und/oder des Mittelohres bzw. durch Trommelfelldefekte, Alterationen der Gehörknöchelchenkette, Neoplasien und Mittelohrergüsse. Die sensorineurale Taubheit entsteht aufgrund von Schädigungen der Sinnes- und Nervenzellen in der *Cochlea*.

Eine erbliche, angeborene sensorineurale Taubheit (Cochleo-sacculäre Degeneration) kommt häufig bei Katzen mit weißem Fell und blauen Augen [191, 193-195] vor. Cvejic (2009) untersuchte 84 weiße, reinrassige Katzen von denen 20 % taub waren, davon 50 % unilateral und 50 % bilateral [190]. Insgesamt 45 % der tauben Katzen wiesen beidseits eine blaue Augenfarbe auf, 20 % waren einseitig blauäugig und 19 % besaßen andere Augenfarben. Bei der sensorineuralen Taubheit kommt es durch Schädigung der Intermediärzellen (Melanozyten) zur Atrophie der *Stria vascularis* (II 2.3.5.2.) und zu einer inadäquaten Produktion von Endolymphe. Hieraus resultiert ein Kollaps des Schneckenganges mit Degeneration der Haarzellen (in *Cochlea* und *Sacculus*) [194, 196]. Ebenfalls kann sich bei weißen Katzen eine „Spongiforme Degeneration des

Innenohres“ ausbilden, aus der eine Taubheit resultiert [195]. Eine Darstellung der histologischen Alterationen bei verschiedenen Formen der Taubheit bei Katzen findet sich bei Ryugo und Menotti-Raymond (2012) [195].

Der erworbenen Taubheit können unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen, wie z.B. ototoxische Medikamente, chronische Lärmeinwirkung (II 5.3.), *Otitis interna* (II 5.1.), Neoplasien (II 5.2.) und Alterstaubheit [191, 192].

Taubheit kann bei Katzen elektrodiagnostisch durch den sog. „Brainstem Auditory Evoked Response“-Test (BEAR) diagnostiziert werden. Dabei werden akustische Reize in Form kurzer Klicklaute in das Katzenohr übertragen und die afferente Reizleitung im Hörnerv und im Hirnstamm über transkutane Ableitungen überprüft [191].

### III. MATERIAL UND METHODEN

#### 1. Tiere und Probennahmezeitraum

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Tiere stammten aus dem Routine-Sektionsgut des Institutes für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München im Zeitraum zwischen August 2012 und März 2016. Es wurden keine Ausschlusskriterien hinsichtlich des Alters, der Rasse und des Geschlechtes der Tiere oder des Bestehens von Erkrankungen festgelegt. Lediglich der Todeszeitpunkt lag bei der Sektion nicht mehr als 48 Stunden zurück. Eine detaillierte Auflistung (Alter, Geschlecht, Rasse, Vorbericht, Grunderkrankung) der untersuchten Tiere findet sich im Anhang (Tabellen 30 und 31).

#### 2. Makroskopische und feingewebliche Untersuchungen

##### 2.1. Übersicht der Untersuchungen und der Arbeitsschritte zur Herstellung histologischer Präparate des Mittel- und Innenohres

Zur routinemäßigen histo(patho)logischen Evaluierung der relevanten Mittel- und Innenohrstrukturen wurden standardisierte Untersuchungsschritte sowie Protokolle zur reproduzierbaren Erstellung repräsentativer Schnittpräparate etabliert. Die makroskopischen Untersuchungen des Mittelohres sowie die Entnahme und Prozessierung von Proben für feingewebliche Untersuchungen (Abbildung 23) erfolgten nach folgendem Ablauf:

- I. Ventrale Fenestration der *Bulla tympanica*, Adspektion des Außen- und Mittelohres
- II. Entnahme von Mittel- und Innenohrabschnitten (im Folgenden als „Ohrenpräparate“ bezeichnet) für histologische Untersuchungen
- III. Eingehende makroskopische Untersuchung der Ohrenpräparate
- IV. Fixierung der Ohrenpräparate
- V. Entkalkung der Ohrenpräparate
- VI. Zuschnitt der Ohrenpräparate nach standardisiertem Schema

- VII. Einbettung der zugeschnittenen Ohrenpräparate (im Folgenden als „Ohrenzuschnitte“ bezeichnet) in Einbettungsmedien (Paraffin oder Kunststoffeinbettungsmedium) zur Herstellung histologischer Schnittpräparate
- VIII. Herstellung histologischer Schnittpräparate der eingebetteten Ohrenzuschnitte
- IX. Färbung der Schnittpräparate
- X. Histopathologische Evaluierung

**Abbildung 23 (nächste Seite): Beispielhafte Übersicht über die Reihenfolge der Arbeitsschritte bei der Herstellung histologischer Schnittpräparate des Mittel- und Innenohres.**

**A:** Einjährige EKH. **B:** Freipräparation der ventralen Fläche der *Bulla tympanica* durch Entfernung von Haut und anliegender Muskulatur. **C:** Entnahme des Ohrenpräparates (proximales Ende des äußeren Gehörganges, *Bulla tympanica*, Mittelohr, Felsenbein und Innenohr) und Verbringen des Ohrenpräparates in neutral gepufferte 4 %-ige Formaldehydlösung für 72 Stunden, anschließende Überführung in ein Entkalkungsmedium. **D:** Zuschnitt des (hier: linken) Ohrenpräparates mit einer Mikrotomklinge anhand definierter anatomischer Orientierungspunkte. **E:** Ansicht auf die Schnittfläche des medialen Ohrenzuschnittes. **F:** Positionierung des Ohrenzuschnittes in eine Einbettungskassette. **G:** Verbringen der Probe in der Einbettungskassette in den Einbettungsautomaten. **H:** Ausgießen des Ohrenzuschnittes in Paraffin (unter Beibehaltung der in Schritt D erstellten Schnittebene). **I:** Ausgegossener Paraffinblock. **J:** Anfertigung von ca. 3-5 µm dicken Paraffinschnitten mit einem Rotationsmikrotom. **K:** Färbung der Paraffinschnitte. **L:** Histopathologische Befundung der gefärbten Paraffinschnitte am Lichtmikroskop.

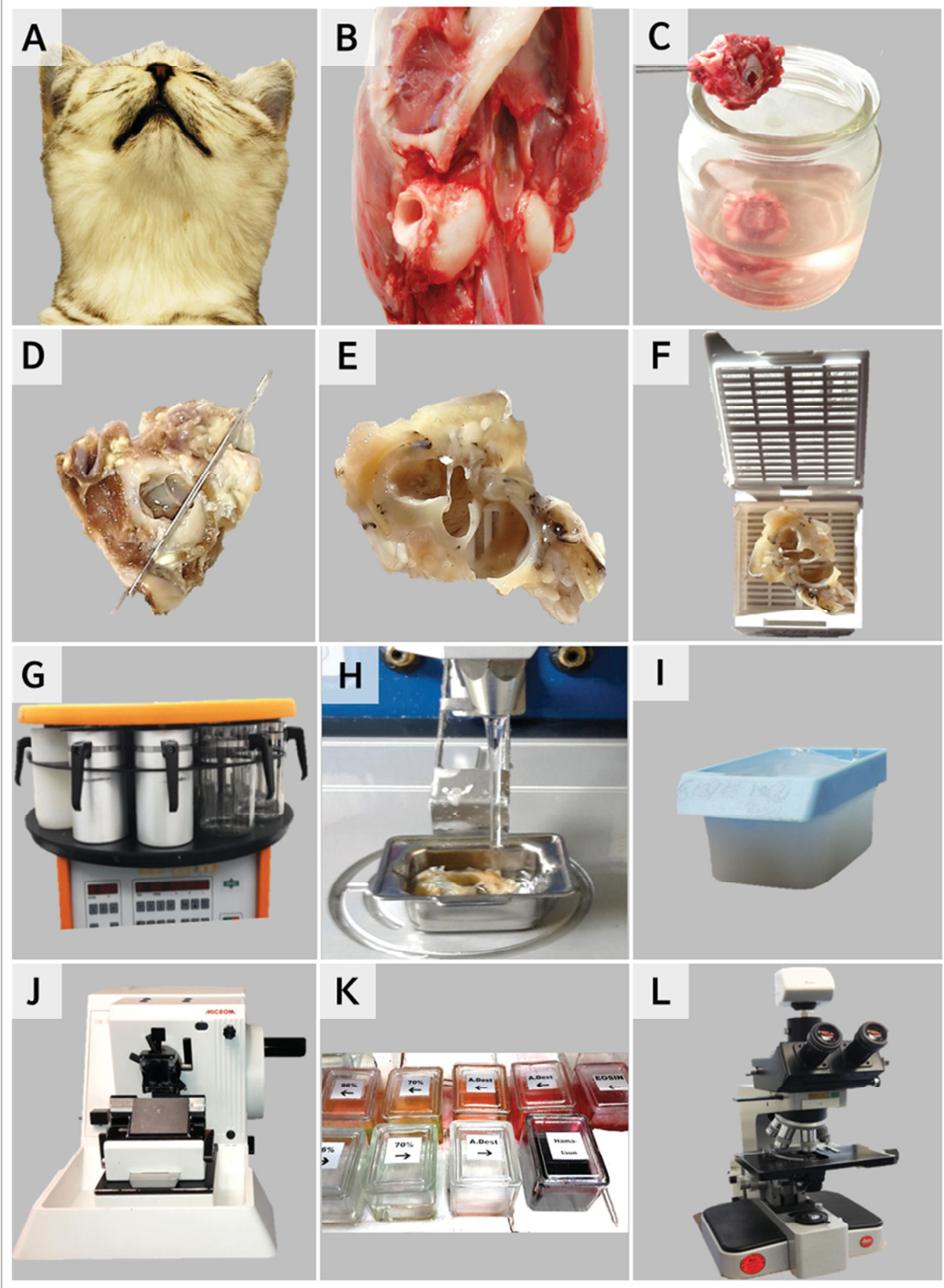


Abbildung 23.

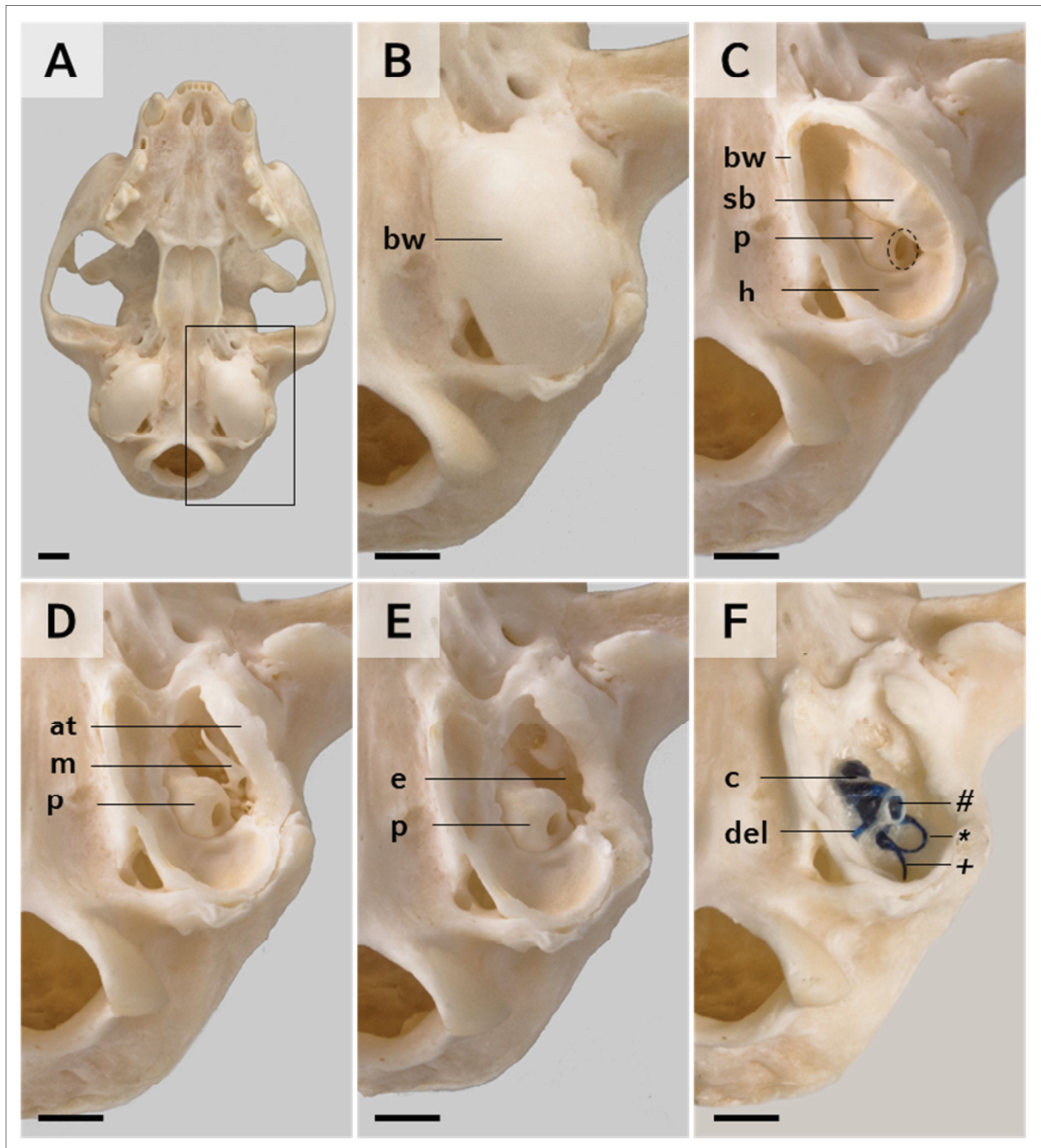
## 2.2. Darstellung der dreidimensionalen Lage des knöchernen Labyrinthes im Felsenbein zur Ermittlung einer optimalen Schnittebene zur Darstellung der relevanten Mittel- und Innenohrstrukturen im histologischen Präparat

Die optimale Schnittebene durch die Ohrenpräparate zur Darstellung und Beurteilung der relevanten Strukturen des Mittel- und Innenohres (MO/IO) auf möglichst wenigen (ein bis drei) histologischen Schnittpräparaten wurde in Vorversuchen ermittelt. Hierzu wurden zunächst zur Darstellung der genauen Lage und der Dimensionen des IO im Felsenbein sowie der relativen Lage des IO zu den Strukturen des Mittelohres Epoxidharzausgüsse des knöchernen Labyrinths angefertigt. Anhand derer wurde eine reproduzierbar zu erstellende Schnittebene durch die relevanten MO/IO Strukturen im Ohrenpräparat ermittelt. Hierzu wurden die Schädel von zwei gesunden erwachsenen Katzen über 4 Stunden bei 100 °C ausgekocht und anschließend über 24 Stunden getrocknet. Jeweils das linke knöcherne Labyrinth wurde über eine in die *Fenestra cochleae* eingebrachte Venenverweilkanüle (Vasofix 22G, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) und Spritze (Injekt-F 1 ml Feindosierungsspritze, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) mehrmals mit 100 %-igem Aceton (neoLab Migge Laborbedarf-Vertriebs GmbH, Heidelberg) gespült. Im Anschluss erfolgte die Trocknung der Schädel über 24 Stunden bei Raumtemperatur unter einem Laborabzug (Köttermann GmbH & Co. KG Labortechnik, Uetze). Um ein Auslaufen der noch nicht polymerisierten Epoxidharzmischung aus dem jeweiligen Felsenbein zu verhindern, wurden vor der Befüllung des knöchernen Labyrinthes das Steigbügelfenster, der zum Mittelohr geöffnete Fazialiskanal, der *Porus acusticus internus* sowie die beiden Mündungsöffnungen des *Aquaeductus cochleae* und *Aquaeductus vestibuli* mit Knetbienenwachs (Stockmar, Kaltenkirchen) verschlossen. Für die Epoxidharzmischung wurde in einem Glasgefäß, entsprechend der Herstellerangaben, kapillargängiges Epoxidharz (Biodur E20 Plus blue, Biodur Products GmbH, Heidelberg) mit Härter (Biodur E20 Plus Hardener, Biodur Products GmbH, Heidelberg) im Verhältnis 1:0,55 (m/m) gemischt. Für eine geringere Viskosität wurden zusätzlich 0,23 Teile 100 %-iges Aceton (neoLab Migge Laborbedarf-Vertriebs GmbH, Heidelberg) hinzugefügt und gründlich vermischt (IX 2.). Danach wurde das Gemisch mit einer Spritze (Injekt-F 1 ml Feindosierungsspritze, B. Braun



Melungen AG, Melungen) mithilfe einer Venenverweilkanüle (Vasofix 22G, B. Braun Melungen AG, Melungen) über das Schneckenfenster in das knöcherne Labyrinth des Felsenbeines injiziert. Um die Bildung von durch Rühren und Injektion verursachten Lufteinschlüssen zu reduzieren, wurde der Schädel anschließend vorsichtig auf einem hochfrequenten Schüttler (MS1 Minishaker IKA, Sigma-Aldrich, München) über 20 Sekunden bei 1500 U/min durchgerüttelt. Danach erfolgte ein wiederholtes Befüllen des knöchernen Labyrinthes über die *Fenestra cochleae* mit dem zuvor hergestellten Epoxidharz. Im Anschluss daran wurde der Schädel zur Aushärtung der Kunststoffmasse für 48 Stunden bei Raumtemperatur unter einen Laborabzug (Köttermann GmbH & Co. KG Labortechnik, Uetze) gelegt. Nach vollständiger Polymerisation des Epoxidharzes wurden bei einem der beiden Schädel der den Innenohrausguss umgebende Knochen und die Reste des Knetbienenwachses mit einer Fräse (Dremel 3000 mit Spannzange, Dremel Europe, Österreich) unter einer Stereolupe (Stemi DV4, Carl Zeiss AG, Jena) soweit abgefräst, bis das blaue Epoxidharz zum Vorschein kam. Zur besseren Orientierung wurde die knöcherne Begrenzung des Promontoriums um die *Fenestra cochleae* belassen. Die Lage des knöchernen Labyrinthes im Felsenbein und die räumliche Orientierung in Bezug auf andere anatomische Strukturen des MO/IO sind in Abbildung 24 dargestellt.



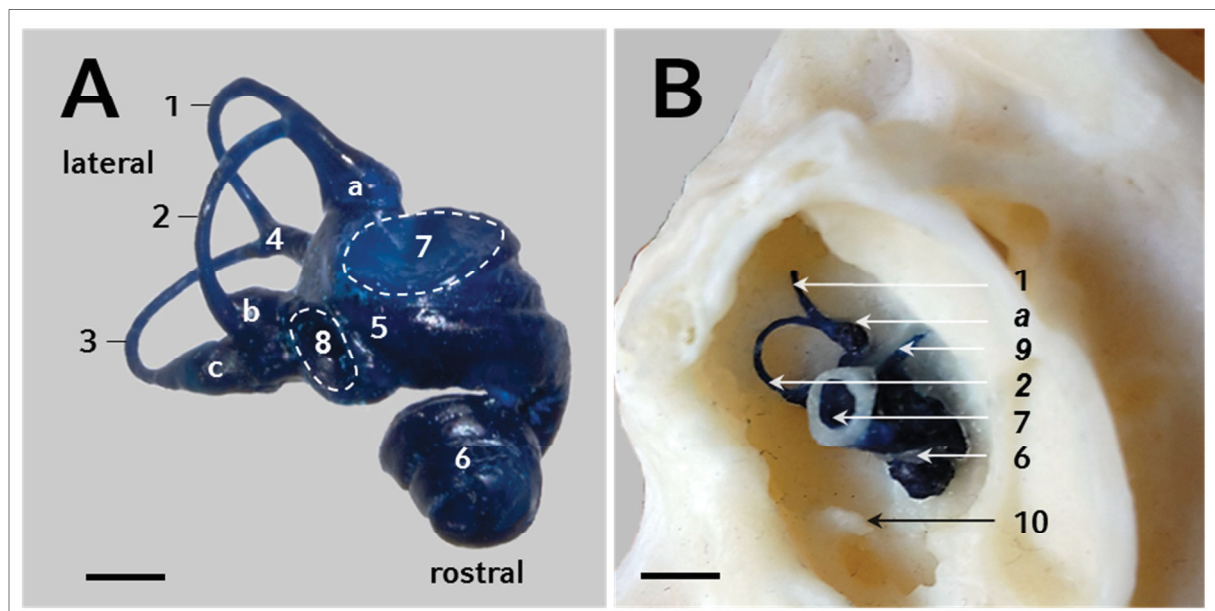


**Abbildung 24:** Darstellung der Lage eines Epoxidharzausgusses des linken knöchernen Labyrinthes im Felsenbein.

**A:** Ventralansicht des Schädels. **B-F:** Ausschnittvergrößerungen des in **A** durch ein Rechteck gekennzeichneten Bereiches (*Bulla tympanica*). **B, C:** Blick auf das knöchernerne Paukenhöhlenseptum (sb), das Promontorium (p) und die *Fenestra cochleae* (gestrichelter Kreis) im Hypotympanium (h) vor (**C**) und nach (**D**) Entfernung der ventralen Wand der *Bulla tympanica* (bw). **D:** Ansicht nach Entfernung des Septums mit Blick auf den *Anulus tympanicus* (at) und den Hammer (m). **E:** Blick in das Epitympanium (e) nach Entnahme der Gehörknöchelchen. **F:** Blick auf das teilweise freigelegte Ausgusspräparat des linken knöchernen Labyrinthes (blaues Epoxidharz), *Cochlea* (c), *Ductus endolymphaticus* (del), Bogengänge:

Lateraler Bogengang (\*), kaudaler Bogengang (+), Schneckfenster (#). Zur Orientierung wurde die knöcherne Begrenzung des Promontoriums um die *Fenestra cochleae* belassen. Balken = 1 cm.

Aus dem zweiten Schädel wurde nach der Trocknung und ausreichender Aushärtung des Epoxidharzes das linke Felsenbein herauspräpariert und über 48 Stunden bei Raumtemperatur in 12,5 %-ige Salzsäurelösung (IX 2.) verbracht, um die knöchernen Strukturen aufzulösen. Das Korrosionspräparat wurde nach der Salzsäureinkubation vorsichtig mit destilliertem Wasser gespült und von restlich aufliegenden Knochenfragmenten befreit (Abbildung 25A). Anhand der Ausgusspräparate erfolgte die Festlegung der Schnittebene durch die entnommenen Ohrenpräparate zur Herstellung histologischer MO/IO-Schnitte wie in Abschnitt III 2.9. beschrieben.



**Abbildung 25: Dreidimensionale Darstellung des linken knöchernen Labyrinthes.**

Vergleich des Korrosionspräparates (A) mit der Lage des knöchernen Labyrinthes im Innenohr (Ausgusspräparat, B). **A:** Dreidimensionaler Epoxidharzausguss (Korrosionspräparat) des linken häutigen Labyrinthes, rostro-ventrale Ansicht. **B:** Lage des linken knöchernen Labyrinthes im Schädel zum Vergleich, ventrale Ansicht. 1: Hinterer Bogengang. 2: Seitlicher Bogengang. 3: Vorderer Bogengang. 4: Gemeinsamer Schenkel des vorderen und hinteren Bogenganges (*Crus commune*). 5: Vorhof. 6: Schnecke. 7: Schneckfenster (*Fenestra cochleae*). 8: Vorhoffenster (*Fenestra vestibuli*). 9: Endolymphgang (*Ductus endolymphaticus*). 10: Knochenplättchen a: Ampulle des hinteren Bogenganges. b: Ampulle des seitlichen Bogenganges. c: Ampulle des vorderen Bogenganges. Balken in **A** = 0,5 cm, in **B** = 1 cm.

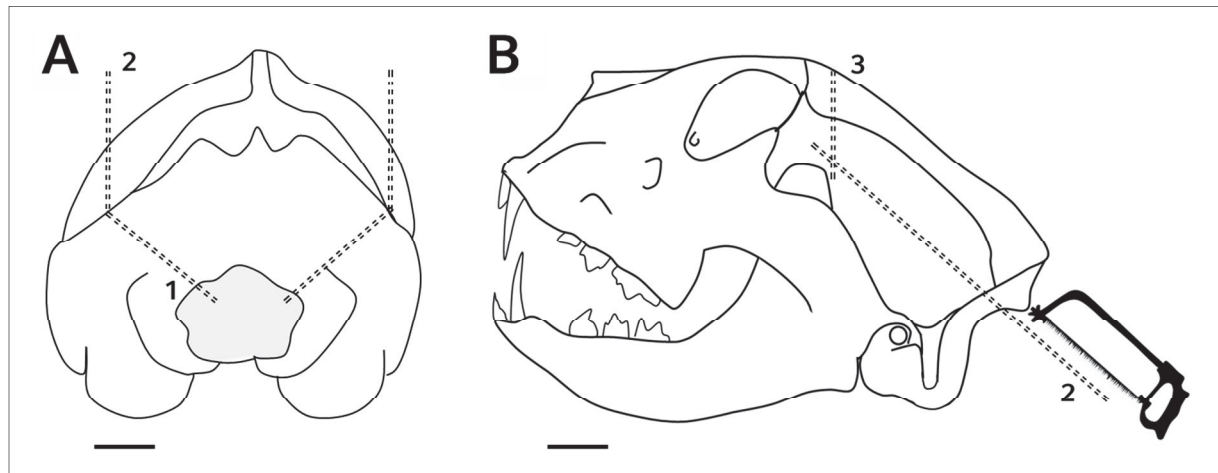
### 2.3. Adspektion des Außenohres

Im Rahmen der Sektion wurden die Außenohren adspektorisch untersucht. Das Augenmerk wurde auf pathologische Veränderungen der Ohrmuschel und des äußeren Gehörganges, wie z. B. abnorme Füllungen, Fremdkörper, Verletzungen sowie entzündliche und neoplastische Alterationen gelegt.

### 2.4. Entnahme der Ohrenpräparate

Die äußeren Ohren wurden zusammen mit den Ohrmuscheln stumpf vom Schädel präpariert (Abbildung 28B). Nachdem die anliegende Muskulatur und der äußere Gehörgang mit Ausnahme seines proximalen Anteils entfernt wurden, wurden die ventralen Seiten der *Bullae tympanicae* freigelegt (Abbildungen 27 und 28). Nach Absetzen des Kopfes im Atlantookzipitalgelenk wurden die Paukenhöhlen mit einer Liston-Knochenzange von ventral eröffnet.

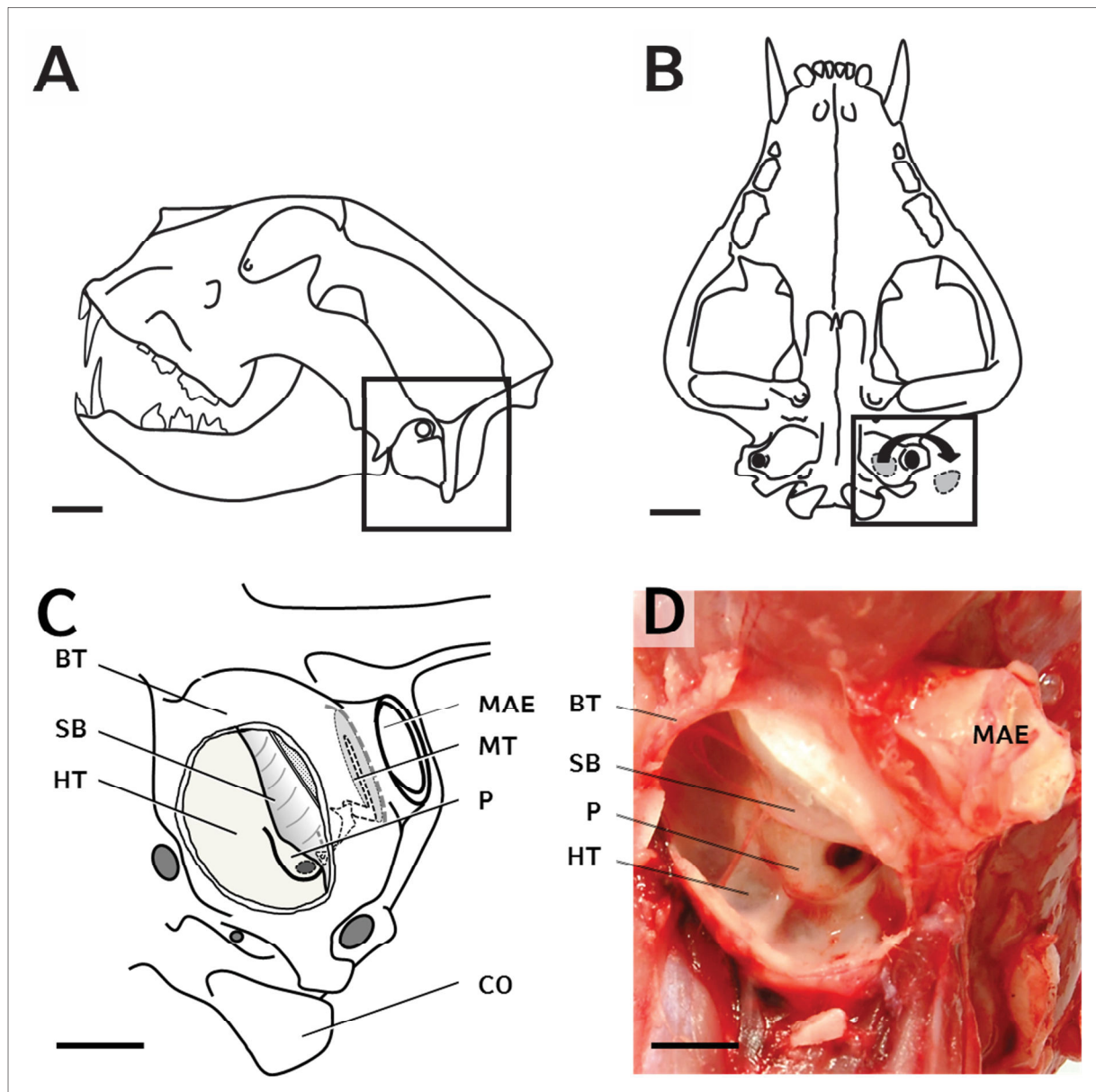
Vor Entnahme der Ohrenpräparate wurde das Gehirn entfernt. Hierzu wurde das Schädeldach nach Präparation der Kopfhaut und der *Mm. temporales* durch Anlegen von Sägeschnitten mit einer Handsäge (Puk Vario 150, Josef Haunstetter Sägenfabrik KG, Augsburg) eröffnet (Abbildung 26). Der erste Schnitt wurde beidseits keilförmig vom *Foramen magnum*, oberhalb des *Condylus occipitalis* ausgehend, angelegt (Abbildung 26). Anschließend erfolgte ein Längsschnitt beidseits durch das *Os parietale* auf Höhe der lateralen Ränder der *Condylus occipitales* in Richtung der Orbita, gefolgt von einem Querschnitt am Übergang des *Os parietale* zum *Os frontale* (Abbildung 26). Danach wurden Schädeldach und *Dura mater* entfernt. Abschließend wurde der Schädel in seiner Längsachse um 180° gedreht, um die Hirnnerven und den Hypophysenstiel an der Hirnbasis zu durchtrennen. Im Anschluss wurde das Gehirn vorsichtig aus dem Schädel entnommen.



**Abbildung 26: Schematische Darstellung der Sägeschnitte zur Entnahme des Gehirns.**

**A:** Ansicht von kaudal. **B:** Ansicht von lateral. Die Sägeschnitte erfolgten beidseitig oberhalb vom *Condylus occipitalis* im *For. magnum* (1) mit anschließenden Längsschnitten durch das *Os parietale* in Richtung Orbita (2). Anschließend erfolgte ein Querschnitt am Übergang des *Os parietale* zum *Os frontale* (3). Balken ~ 1 cm. Abbildung modifiziert nach Heitmann und Mitarbeitern (2016) [63].

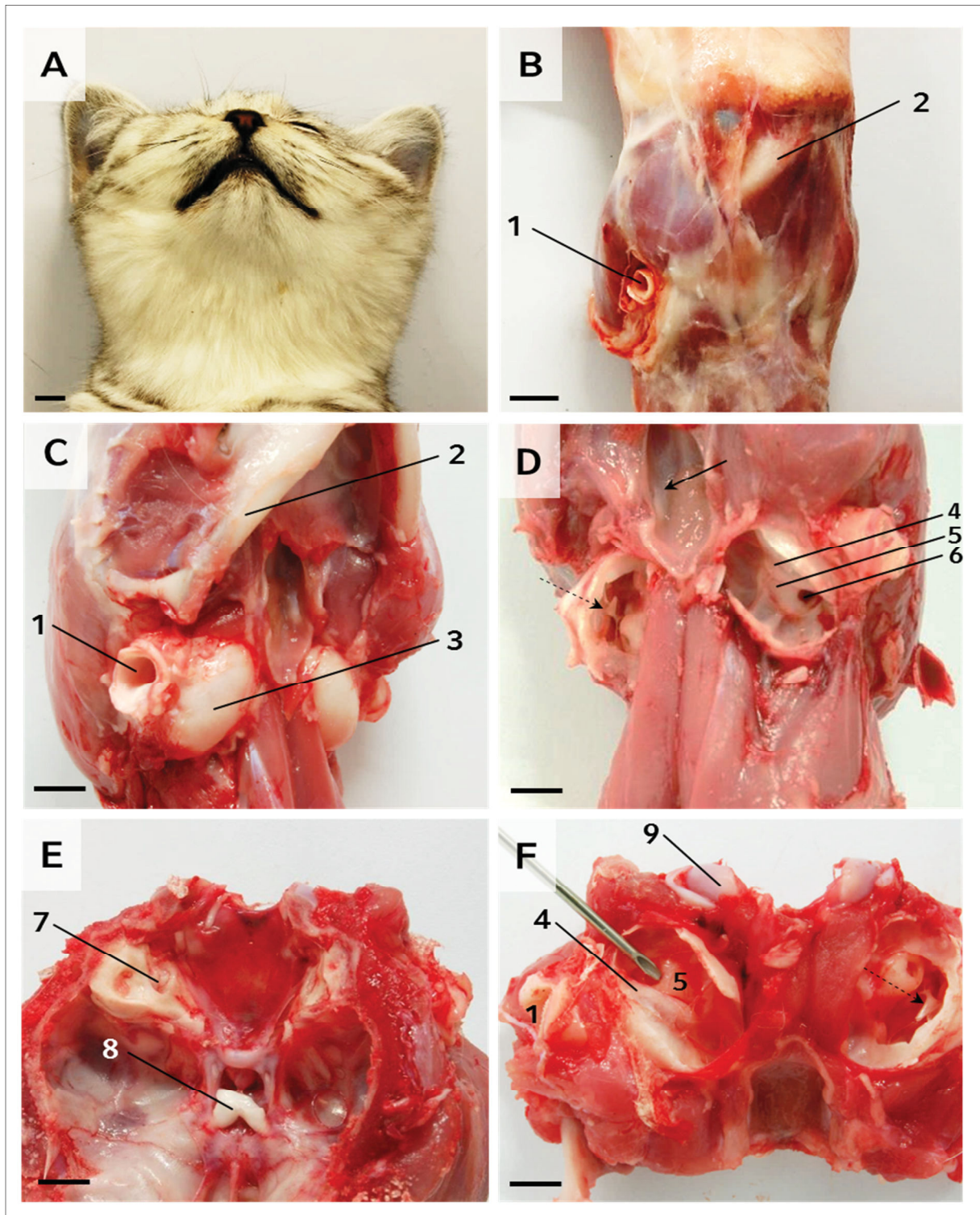
Zur Entnahme der Ohrenpräparate wurde die Schädelbasis anschließend durch einen kaudal des *Chiasma opticum* verlaufenden transversalen Sägeschnitt abgesetzt. Im Anschluss wurden das linke und rechte Ohrenpräparat durch einen Sagittalschnitt durch die Mitte der Schädelbasis voneinander separiert (Abbildung 29).



**Abbildung 27: Darstellung der wichtigsten Orientierungspunkte bei der makroskopischen Adspektion des Mittelohres.**

**A:** Schematische Darstellung des Katzenschädels. Ansicht von lateral. Das Quadrat kennzeichnet den Bereich der linken *Bulla tympanica*. **B:** Schematische Darstellung des Katzenschädels von ventral. Die ventrale Wand der linken *Bulla tympanica* wurde ventral durch eine Liston-Knochenzange fenestriert. **C** und **D:** Vergrößerte Darstellung des in **B** durch ein Quadrat gekennzeichneten Bereiches; schematisch (**C**) und anhand eines Frischpräparates (**D**) mit gekennzeichneten markanten anatomischen Orientierungspunkten. BT: *Bulla tympanica*. SB: *Septum bullae*. HT: Hypotympanum. MAE: *Meatus acusticus externus*. MT: *Membrana tympani*. P: Promontorium. CO: *Condylus occipitalis*. Balken = 1 cm. Abbildung modifiziert nach Heitmann und Mitarbeitern [63].

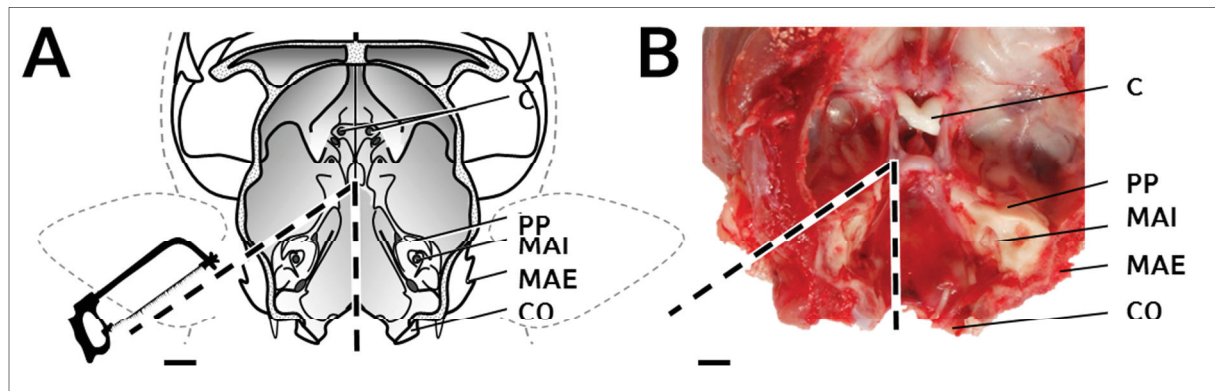




**Abbildung 28: Präparationsschritte zur Entnahme der Ohrenpräparate.**

**A:** Ein Jahr alte EKH, ventrale Ansicht. **B:** Latero-ventrale Ansicht nach Entfernung der Haut mit Blick auf den *Meatus acusticus externus*. **C:** Latero-ventrale Ansicht der freigelegten *Bulla tympanica* nach Entfernung anliegender Muskulatur. **D:** Latero-ventrale Ansicht mit Blick auf die *Fenestra cochleae* nach beidseitiger Eröffnung der *Bullae tympanicae* und Entfernung des rechten knöchernen *Septum bullae* zur Demonstration der Gehörknöchelchen. (Fortsetzung auf der nächsten Seite).

**Abbildung 28 (Fortsetzung).** E: Mediale Ansicht mit Blick auf die mediale Fläche der *Pars petrosa* des *Os temporale*. F: Ventrale Ansicht nach Entfernung der Halsmuskulatur. Punktion der *Fenestra cochleae* mit einer Kanüle, um das Eindringen von Formaldehydlösung während der anschließenden Fixierung des Ohrenpräparates zu gewährleisten. 1: *Meatus acusticus externus*. 2: *Ramus mandibulae dexter*. 3: *Bulla tympanica*. 4: *Septum bullae*. 5: Promontorium. 6: *Fenestra cochleae*. 7: *Porus acusticus internus*. 8: *Chiasma opticum*. 9: *Condylus occipitalis*. Durchgehender Pfeil in D: *Ostium pharyngeum tubae auditiva*. Gestrichelte Pfeile in D und F: *Malleus*. Balken = 1 cm.



**Abbildung 29: Darstellung der Sägeschnitte zur Entnahme der MO/IO.**

**A:** Schematische Darstellung der Sägeschnitte. Ansicht von dorsal nach Entfernung des Schädeldaches. **B:** Darstellung der Sägeschnitte am Frischpräparat. Wichtige anatomische Orientierungspunkte sind bezeichnet: C: *Chiasma opticum*. PP: *Pars petrosa* des *Os temporale*. MAI: *Meatus acusticus internus*. MAE: *Meatus acusticus externus*. CO: *Condylus occipitalis*. Balken = 1 cm. Abbildung modifiziert nach Parzefall und Mitarbeitern (2009) [68].

## 2.5. Probennahme für bakteriologische Untersuchungen

Bei neun Katzen, bei denen nach der Eröffnung der *Bullae tympanicae* makroskopische Hinweise auf das Vorliegen einer *Otitis media* (Füllung der *Bulla tympanica* mit Entzündungsprodukten) präsent waren, wurden Tupferproben (sterile Abstrichtupfer/Holzstab mit Wattekopf, Engelbrecht, Edermünde) für bakteriologische Untersuchungen aus dem Hypotympanum entnommen. Die bakteriologische Untersuchung der Proben erfolgte im Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen der Ludwig-Maximilians-Universität München, Leitung Prof. Dr. R. Straubinger, Ph.D. Nach Anzucht und Isolierung der vorhandenen Keime auf Agarplatten erfolgte die Identifizierung der Bakterienspezies anhand ribosomaler Proteine mittels MALDI-TOF (Matrix assisted laser desorption/ionization - time of flight mass spectrometry) Massenspektrometrie (MALDI-TOF MS, Bruker Daltonik GmbH, Bremen). Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung sind in Tabelle 29 dargestellt.

## 2.6. Makroskopische Untersuchung der entnommenen Ohrenpräparate

Nach Eröffnung der *Bullae tympanicae* und Entnahme der Ohrenpräparate wurden diese hinsichtlich der in Tabelle 1 gelisteten Kriterien beurteilt. Da das uneröffnete Innenohr aufgrund seiner Lage im Felsenbein makroskopisch nicht beurteilt werden kann, beschränkte sich die Adspektion auf das proximale Ende des äußeren Gehörganges und das Mittelohr mit seinen, nach Eröffnung der *Bulla tympanica*, makroskopisch sichtbaren Strukturen. In ausgewählten Fällen wurden makroskopisch auffällige Alterationen fotografisch dokumentiert (III 5.).

Tabelle 1: Makroskopische Beurteilung des Mittelohres.

Makroskopisch beurteilte Strukturen	Adspektorische Auffälligkeiten
Äußerer Gehörgang	Abnorme Füllung, Fremdkörper, Verletzungen, Umfangsvermehrungen
Trommelfell	Ruptur, Trübung
Mukoperiost	Verdickungen, Blutungen, Auflagerungen
Knochengewebe	Verdickung oder -auflösung
<i>Bulla tympanica</i>	Füllungen (klare, trübe oder heterogene Füllungen, feste Massen)

## 2.7. Fixierung der Ohrenpräparate

Nach der Entnahme der Ohrenpräparate (III 2.4.) wurde das knöcherne Paukenhöhlenseptum mit einer Skalpellklinge (N° 25, Aesculap, Tuttlingen) vorsichtig fenestriert, um eine gleichmäßige Durchdringung des Mittelohres mit der Fixierungsflüssigkeit (neutral gepufferte 4 %-ige wässrige Formaldehydlösung, Nr.: FN 10000-4-1, SAV, Flintsbach a. Inn) zu gewährleisten. Danach wurde die *Fenestra cochleae* mit einer 20 G Kanüle (Braun Melsungen AG, Melsungen) punktiert, damit die Fixierungslösung auch in die schwer zu erreichenden Innenohrstrukturen diffundieren konnte (Abbildung 28F).



Im Anschluss wurden beide Ohrenpräparate zur Fixierung in ein Probenbehältnis mit neutral gepufferter 4 %-iger Formaldehydlösung verbracht und bei Raumtemperatur für mindestens 72 Stunden auf einem Taumler (Polymax 2040, neoLab, Heidelberg) auf Stufe vier belassen.

## 2.8. Entkalkung der Ohrenpräparate

Als Voraussetzung für die Schneidbarkeit der Ohrenpräparate bei der Herstellung histologischer Schnitte und damit für die mikroskopische Beurteilbarkeit morphologischer MO/IO Strukturen wurden die Ohrenpräparate nach der Fixierung entkalkt. Im Rahmen von Vorversuchen wurden zwei verschiedene Entkalkungsmedien (Langsam- und Mittelschnellentkalkungsmedium) hinsichtlich ihrer Eignung zur Erstellung von histologischen Schnittpräparaten des felinen MO/IO in ausreichend guter Qualität getestet. Dazu wurden das linke und das rechte Ohrenpräparat von je drei kastrierten EKH-Katern (1, 7 und 16 Jahre) nach ausreichender Fixierung jeweils entweder mit einem Langsamentkalkungsmedium (Entkalker DC1 langsam wirkend, VWR Q-Path Chemicals, Ismaning) oder mit einem Mittelschnellentkalkungsmedium (Entkalker DC2 mittelschnellwirkend, VWR Q-Path Chemicals, Ismaning) entkalkt. Die Proben wurden mit dem jeweiligen Entkalkungsmedium in einem Volumenverhältnis von etwa 1:20 (entsprechend den Herstellerangaben) in ein Glasgefäß verbracht und bei Raumtemperatur auf einen Taumler (Polymax 2040, neoLab, Heidelberg, Stufe 4) gestellt. Der Entkalkungsfortschritt wurde alle drei Tage anhand der Schneidbarkeit umliegender, für die histologische Untersuchung des Mittelohres nicht relevanter, knöcherner Strukturen (z. B. *Condylus occipitalis*) mittels einer Mikrotomklinge (Typ R35, Feather, Osaka, Japan) überprüft.

Nach ausreichender Entkalkung wurden die Präparate geteilt (III 2.9.). Der Morphologieerhalt der MO/IO-Strukturen in den unterschiedlich entkalkten Präparaten wurde an HE-gefärbten Paraffinschnitten (III 2.10.1., III 2.11.1. und III 2.12.1.) bewertet. Dabei gestattete die Verwendung des "sanfteren" Langsamentkalkungsmediums eine bessere Beurteilbarkeit des Gewebes (z. B. deutlich bessere Kernmorphologie), bei zur pathohistologischen Befundung ausreichend gutem Morphologieerhalt (Abbildung 30).

Die durchschnittliche Verweildauer im Entkalkungsmedium betrug 2-41 Tage im „schonenden“ bzw. 2-21 Tage im „schnellen“ Entkalkungsmedium (in Abhängigkeit der alters- und rasseabhängigen Größe und Dicke sowie des Mineralisationsgrades des Knochens). Aufgrund der lediglich geringradig längeren Entkalkungszeit und des besseren Morphologieerhaltes der zu beurteilenden MO/IO Strukturen (Abbildung 30) wurde das Langsamentkalkungsmedium zur Entkalkung sämtlicher Ohrenpräparate der vorliegenden Studie verwendet.

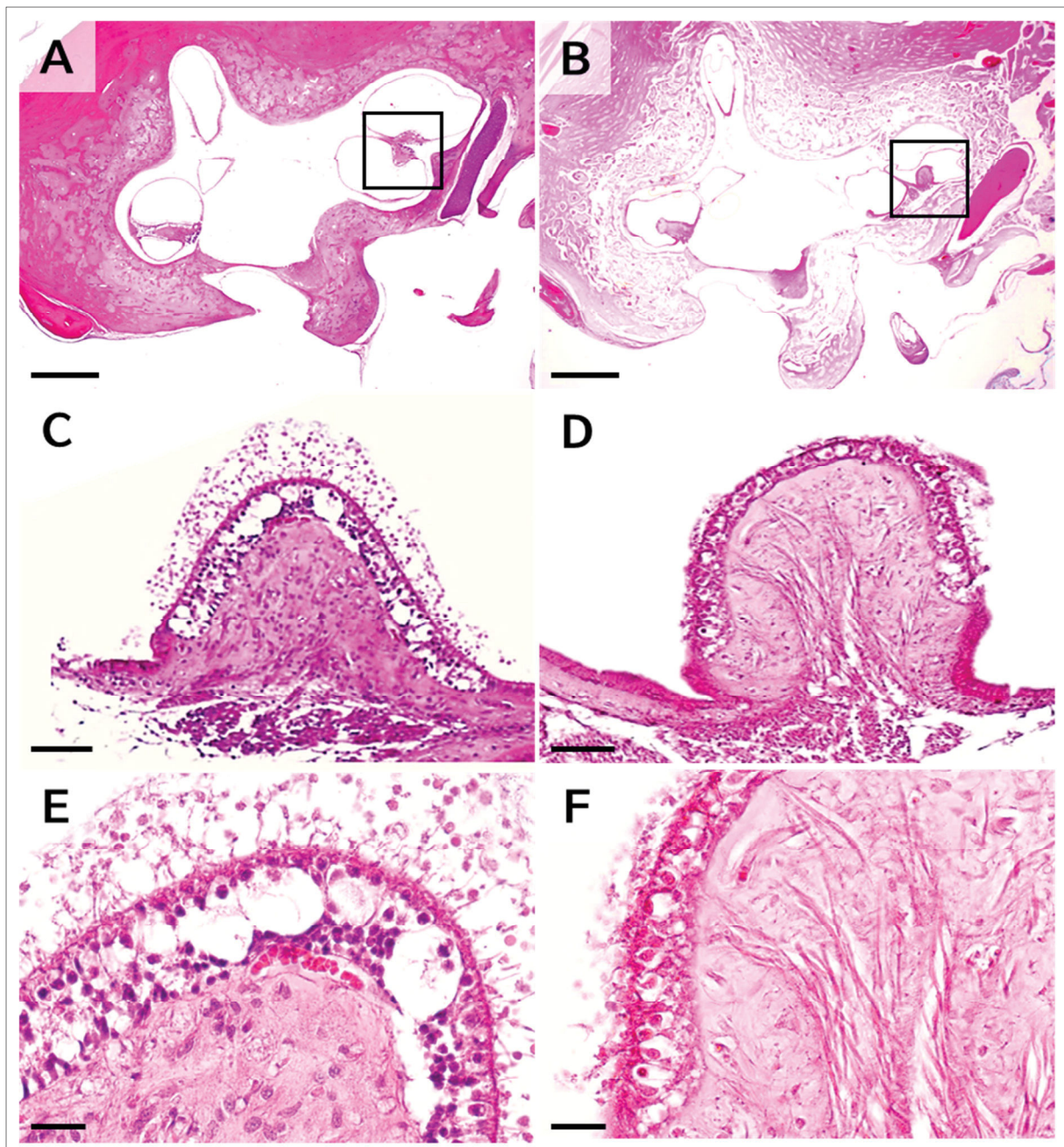


Abbildung 30.

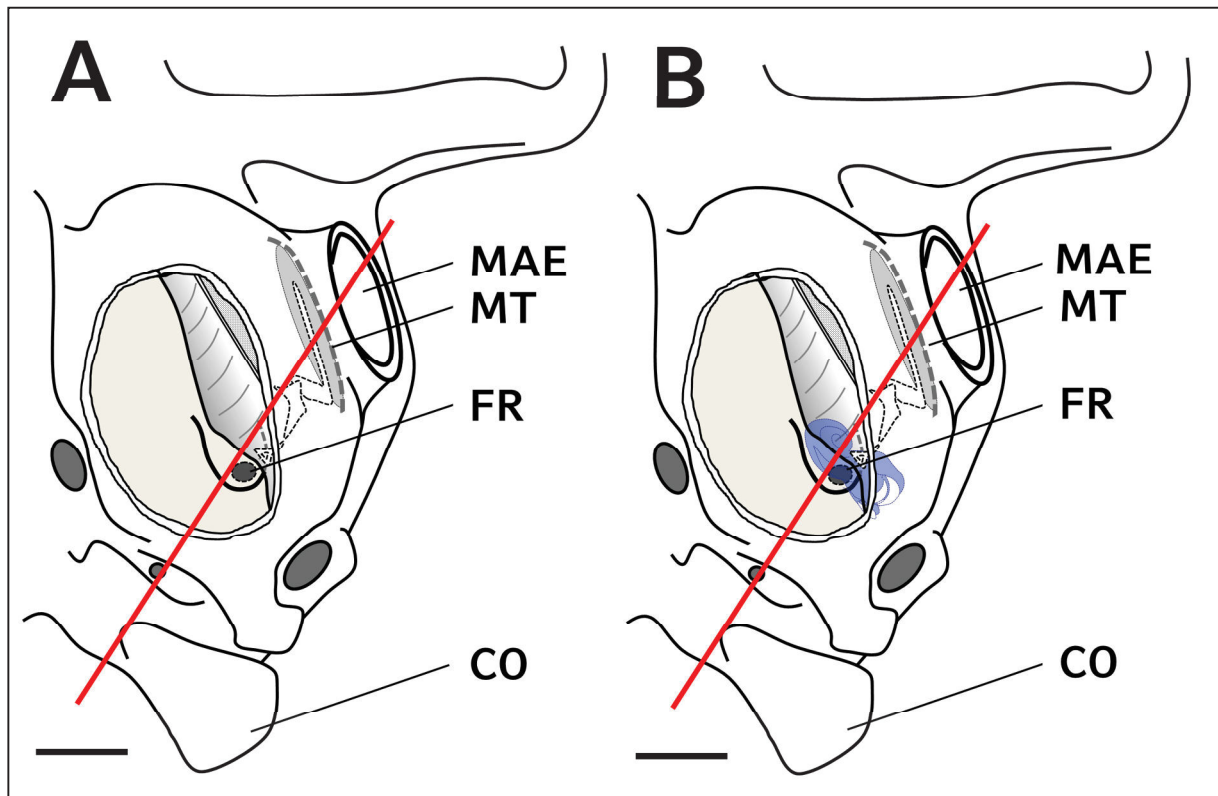
**Abbildung 30 (vorherige Seite): Vergleichende Histologie der Schnittpräparate von entweder mit einem „langsamen“ (A, C, E) oder einem „schnellen“ (B, D, F) Entkalkungsmedium entkalkten Ohrenpräparaten eines Tieres.**

HE gefärbte Paraffinschnitte von Ohrenpräparaten des linken (A, C und E) und rechten (B, D und F) Ohres einer 7 Jahre alten EKH. Die Ohrenpräparate wurden bis zur Schneidbarkeit des Gewebes im jeweiligen Entkalkungsmedium belassen. Übersichts-Darstellung der drei Bogengänge in der *Pars petrosa* des *Os temporale* mit den dazugehörigen *Cristae ampullares*. Rechter Bildrand: *N. facialis* im knöchernen Fazialiskanal. **A, C** und **E**: Entkalkt mit einem „langsamen“ Entkalkungsmedium (DC1, VWR Q-Path Chemicals, Ismaning) über 21 Tage. **B, D** und **F**: Entkalkt mit einem „schnellen“ Entkalkungsmedium (DC2, VWR Q-Path Chemicals, Ismaning) über 13 Tage. **C-F**: Vergleich der Histomorphologie einer „sensiblen“ Struktur wie der *Crista ampullaris* mit *Cupula* nach Entkalkung mit unterschiedlichen Entkalkungsmedien. Die zelluläre Morphologie zeigt bei der „langsamen“ Entkalkung einen deutlicheren Kontrast einzelner zellulärer und subzellulärer Strukturen sowie eine intensivere Anfärbbarkeit der Zellkerne. Hingegen fallen bei der „schnellen“ Entkalkung der Strukturverlust der Gewebe (insbesondere des Knochens) und eine geringere Kontrastschärfe auf. Balken **A, B** = 250 µm; **C, D** = 50 µm; **E, F** = 25 µm.

## 2.9. Zuschnitt der Ohrenpräparate

Um die Darstellung aller drei Regionen des Ohres (Außen-, Mittel- und Innenohr) mit den für die Charakterisierung und Befundung der Histomorphologie des Mittel- und Innenohres wichtigen Strukturen (Tabelle 8) auf wenigen (ein bis drei) Schnittpräparaten zu ermöglichen, wurde eine hierzu geeignete einheitliche Schnittebene entsprechend der topographischen Lage des Innenohres im Felsenbein (III 2.2.) ermittelt.

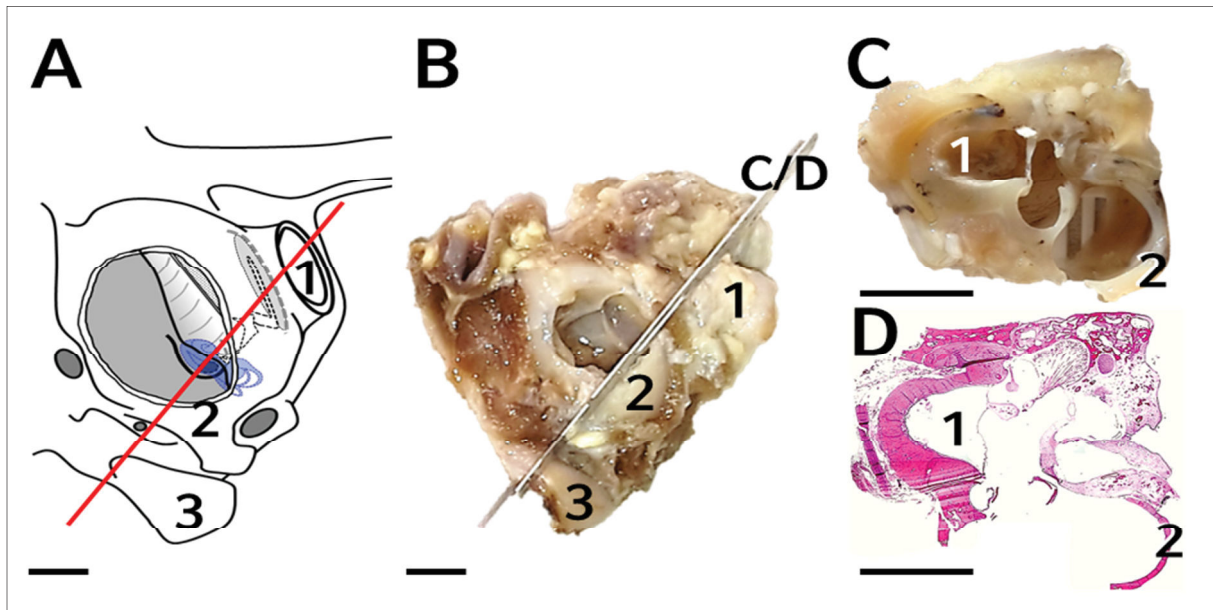
Das fixierte und entkalkte Ohrenpräparat wurde mit einer Mikrotomklinge (Typ R35, Feather, Osaka, Japan) in einen medialen und in einen lateralen Abschnitt geteilt. Der Schnitt wurde vom medialen Drittel des *Condylus occipitalis* über das Promontorium 1-2 mm medial von der *Fenestra cochleae* bis zum *Anulus tympanicus* in senkrechter Ebene nach dorsal geführt. Beide Teile des Ohrenpräparates (Ohrenzuschnitte) wurden zur weiteren Prozessierung jeweils mit der im vorausgegangenen Schritt entstandenen Schnittfläche nach unten in Gewebe-Einbettungskassetten (Mega-Kassetten mit Deckel, 41x28x13 mm, Engelbrecht, Edermünde) verbracht (Abbildung 23F) [197].



**Abbildung 31: Schematische Darstellung der standardisierten Schnittführung durch das fixierte und entkalkte Ohrenpräparat zur Erstellung von Ohrenzuschnitten zur Anfertigung histologischer Schnittpräparate des Mittel- und Innenohres.**

**A:** Schematische Darstellung eines linken Ohrenpräparates. Ventrale Ansicht. Die rote Linie stellt die Schnittlinie durch das fixierte und entkalkte Ohrenpräparat dar. Makroskopisch erkennbare Orientierungspunkte sind eingezeichnet. **B:** Schematische Darstellung der Schnittführung durch das linke Ohrenpräparat mit zusätzlicher Darstellung der Lage des linken knöchernen Labyrinthes (blau) im Felsenbein. Ventrale Ansicht. MAE: *Meatus acusticus externus*. MT: *Membrana tympani*. FR: *Foramen rotundum* (Fenestra cochleae). CO: *Condylus occipitalis*. Balken = 1 cm. Abbildung modifiziert nach Heitmann und Mitarbeitern (2016) [63].



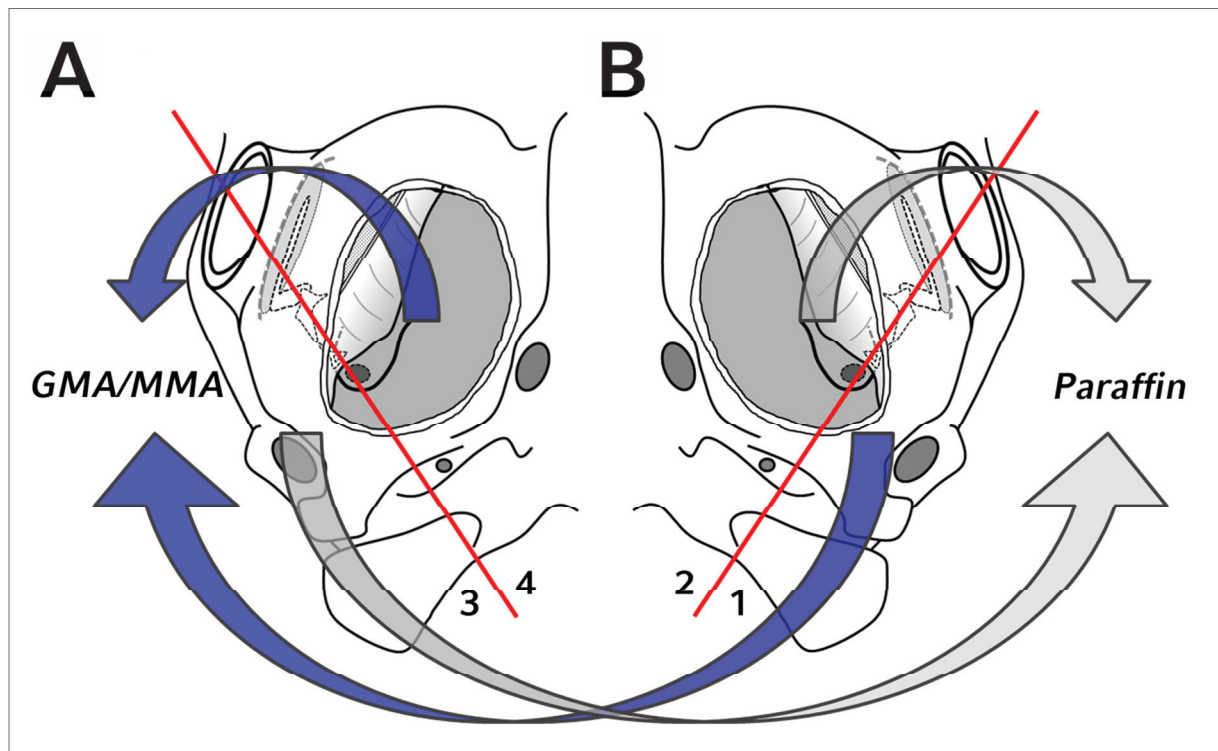


**Abbildung 32: Herstellung der Ohrenzuschnitte und korrespondierendes histologisches Schnittpräparat.**

Linkes Mittel- und Innenohr einer 8-jährigen EKH, Slow-Entkalkung über 20 Tage. **A:** Schematische Darstellung der Schnittführung (rote Linie) durch das Ohrenpräparat (vgl. Abbildung 31). **B:** Schnittebene am entkalkten Ohrenpräparat. Ventrale Ansicht. Die Schnitttrichtung folgt der durch die Mikrotomklinge dargestellten Linie. Es resultieren zwei Ohrenzuschnitte: Ohrenzuschnitt C entspricht dem medialen Abschnitt und Ohrenzuschnitt D dem lateralen Abschnitt des Ohrenpräparates. **C:** Ansicht auf die durch die Teilung des Ohrenpräparates entstandene Schnittfläche eines Ohrenzuschnittes. **D:** Dazugehöriges histologisches Schnittpräparat. Paraffinschnitt, HE-Färbung. 1: Äußerer Gehörgang. 2: Ventraler Abschnitt der *Bulla tympanica*. 3: *Condylus occipitalis*. Balken = 1 cm. Abbildung A modifiziert nach Heitmann und Mitarbeitern (2016) [63].

## 2.10. Einbettung der Ohrenzuschnitte

In einem Vorversuch wurden zwei verschiedene Einbettungsmedien (Paraffin und Glycolmethacrylat-Methylmethacrylat (GMA/MMA) [198]) zur Herstellung histologischer Schnittpräparate aus den Ohrenzuschnitten hinsichtlich der Beurteilbarkeit der Histomorphologie der Präparate sowie des Zeit- und Arbeitsaufwandes ihrer Herstellung verglichen. Hierzu wurden Ohrenpräparate von fünf weiblich-kastrierten Europäisch Kurzhaar Katzen unterschiedlichen Alters (2, 6, 8, 13 und 15 Jahre) verwendet. Nach einem ausreichend langen Entkalkungsprozess mit dem Langsamentkalkungsmedium (III 2.8.) wurden die Ohrenpräparate zugeschnitten (III 2.9.). Für einen direkten Vergleich der Einbettungsmedien wurde jeweils einer der zwei Ohrenzuschnitte einer Seite in Paraffin und der andere Ohrenzuschnitt derselben Seite in GMA/MMA eingebettet (Abbildung 33).



**Abbildung 33: Schematische Darstellung des Vorversuches zum Vergleich der Verwendung von Paraffin- und Kunststoff (GMA/MMA)-Einbettungsmedium zur Herstellung histologischer Schnittpräparate aus fixierten und entkalkten Ohrenpräparaten.**

Die roten Linien stellen die Schnittebenen durch die Ohrenpräparate der rechten (A) und linken (B) Seite dar. Die Ohrenzuschnitte 1 und 4 wurden in GMA/MMA eingebettet (blaue Pfeile) und die Ohrenzuschnitte 2 und 3 in Paraffin (graue Pfeile). Abbildung modifiziert nach Heitmann und Mitarbeitern (2016) [63].

### 2.10.1. Paraffineinbettung der Ohrenzuschnitte

Die fixierten und entkalkten Ohrenzuschnitte (Ohrenzuschnitte 2 und 3 im Vorversuch, Abbildung 33) wurden in einem Einbettungsautomaten (Autotechnikon, Histomaster Modell 2050/Di, Bavimed, Birkenau) (Abbildung 23G) in einer aufsteigenden Alkoholreihe entwässert, in einem Xylolbad paraffingängig gemacht und abschließend in flüssigem Paraffin bei 60 °C bis zur weiteren Verarbeitung durchtränkt (Tabelle 2). Im Anschluss wurden die Proben an einer Ausgießstation (TBS 88 Paraffin Embedding, Medite Medizintechnik, Burgdorf, Abbildung 23H) mit der Anschnittfläche nach unten in Paraffinblöcke (Abbildung 23I) ausgegossen. Dazu wurden Edelmetall Einbettschälchen (Supra-Mega 60 x 45 x 15 mm, Engelbrecht, Edermünde) verwendet, welche anschließend für ca. 15 Minuten auf eine Kühlplatte bei -10 °C zum Aushärten des Paraffins verbraucht wurden.

Tabelle 2: Paraffineinbettung der Ohrenzuschnitte.

Arbeitsschritt	Dauer (Std)
1. Spülen in destilliertem Wasser	0,5
2. Ethanol 70 %	2 x 1,5
3. Ethanol 96 %	2 x 1,5
4. Ethanol 100 %	2 x 1,5
5. Xylol	2 x 0,5
6. Xylol	1,5
7. Paraffin (60 °C)	2
8. Paraffin (60 °C)	3
Gesamt	17

### 2.10.2. GMA/MMA-Einbettung der Ohrenzuschnitte

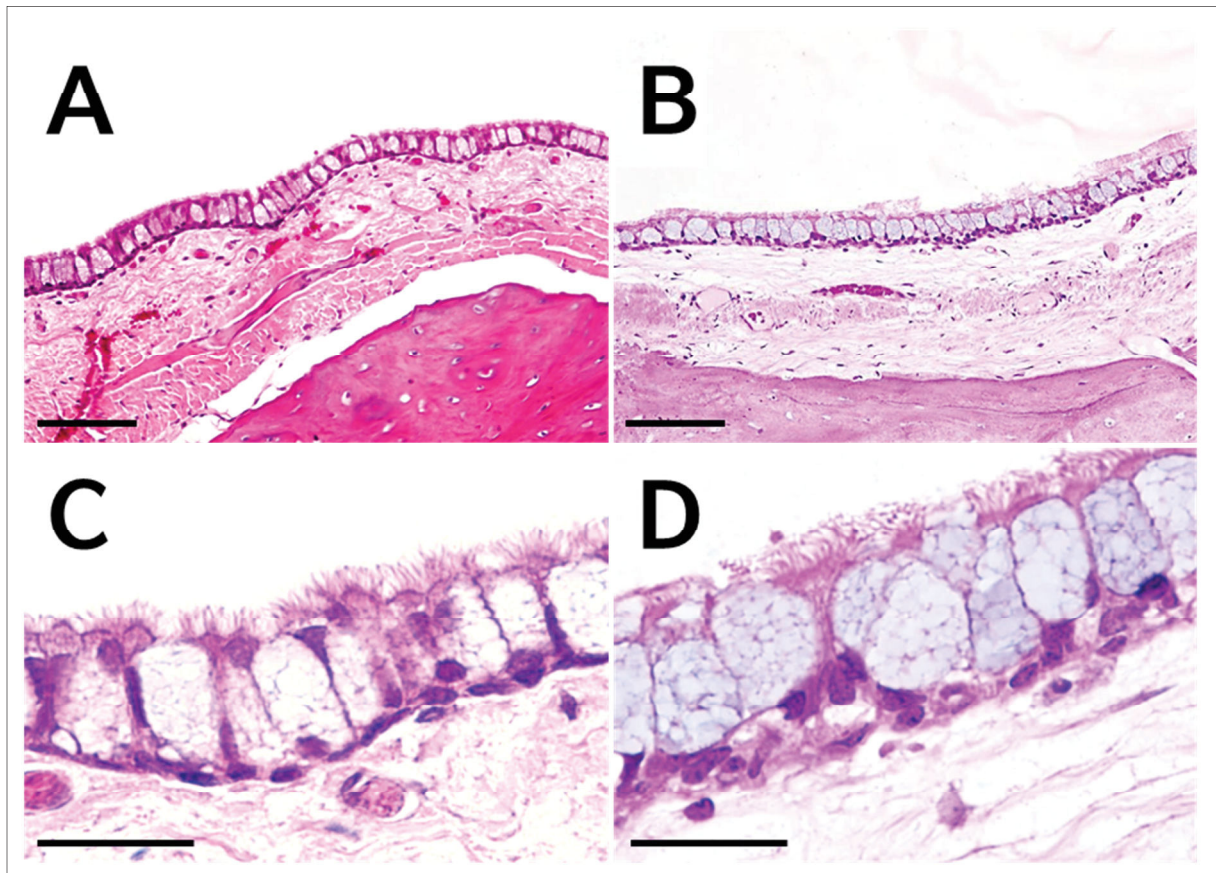
Die fixierten (III 2.7.) und entkalkten (III 2.8.) Ohrenzuschnitte (Ohrenzuschnitte 1 und 4 im Vorversuch - siehe Abbildung 33) durchliefen eine dreistündige Aufbereitung in einer Spülflüssigkeit (IX 4.). Anschließend erfolgte eine Entwässerung in aufsteigender Alkoholreihe in einem Gewebereinbettungsautomaten (Citadell 1000, Shandon GmbH, Frankfurt) (Tabelle 3 und Abbildung 23G). Danach wurden die Proben in ein Kunststoffmonomerenmischung, bestehend aus (Verhältnis 1:1) 2-Hydroxyethyl-Methacrylat (GMA, Fluka-Nr.: 64170) und Methylmethacrylat (MMA, Fluka-Nr.: 64200), für 24 Stunden bei 4 °C auf einem Taumler (Modell 4010, Köttermann, Hänigsen) auf Stufe zwei verbracht. Diesem Schritt schloss sich eine weitere Inkubation mit dem Einbettungsmedium Lösung A (IX 4.) über 4 Stunden bei 4 °C unter ständiger Bewegung der Flüssigkeit auf dem Taumler an. Für die anschließende Polymerisation wurden die Proben luftdicht in verschließbare Polyethylen-Probebehälter (LDPE mit Schnappdeckel, Diagonal, Münster) überführt und in Lösung B (IX 4.), welche das Einbettungsmedium A und den Polymerisationsstarter N, N-Dimethylanilin (Nr. 803060, Merck, Darmstadt) enthielt, überführt. Anschließend wurden die Proben in ein Wasserbad gestellt und für 24 Stunden in einem Kühlschrank gelagert, um die Polymerisationswärme abzuleiten und so eine eventuelle Blasenbildung zu verhindern.



**Tabelle 3: Aufsteigende Ethanolreihe für die Kunststoffeinbettung der Ohrenzuschnitte.**

<b>Arbeitsschritte</b>	<b>Dauer (Std)</b>
1. Ethanol 30 %	2 x 1
2. Ethanol 50 %	2 x 1
3. Ethanol 70 %	2 x 2
4. Ethanol 96 %	1 x 2
5. Ethanol 96 %	2 x 3
	Gesamt 16

Nach der Schnittherstellung (III 2.11.2.) und HE-Färbung (III 2.12.4.) wurden die histologischen Schnittpräparate beider Einbettungsmedien verglichen. Insbesondere wurden dabei die Detailerkennbarkeit "zarter" Strukturen (z.B. Flimmerepithel, Becherzellen, Innenohrstrukturen) und die Kernmorphologie bewertet. GMA/MMA-Schnitte (mit einer nominellen Schnittdicke von 1  $\mu\text{m}$ ) wiesen eine detailreichere Darstellung morphologischer Strukturen als Paraffinschnitte (mit 3-5  $\mu\text{m}$  Dicke) auf (Abbildung 34), jedoch gelang eine ausreichende histopathologische Evaluation sämtlicher relevanter MO/IO-Strukturen bei wesentlich geringerem Zeit- und Arbeitsaufwand auch an paraffineingebetteten Präparaten. Daher wurden für die histo(patho)logischen Untersuchungen in der vorliegenden Studie ausschließlich Schnittpräparate paraffineingebetteter Ohrenzuschnitte verwendet.



**Abbildung 34: Vergleichende Histomorphologie des Mittelohrmukoperiostes des *Septum bullae* bei Paraffin- und Kunststoffeinbettung.**

**A, C:** Paraffinschnitte (3-5  $\mu\text{m}$ ). **B, D:** Kunststoffschnitte (GMA/MMA, 1,5  $\mu\text{m}$ ) mit geringgradig besserer Detailerkennbarkeit zellulärer und subzellulärer Strukturen. HE-Färbung. Balken in **A** und **B** = 100  $\mu\text{m}$ ; in **C** und **D** = 20  $\mu\text{m}$ .

## 2.11. Herstellung histologischer Schnittpräparate

### 2.11.1. Schnittherstellung nach Paraffineinbettung

Mit einem Rotationsmikrotom (HM 315, Mikrom, Walldorf) (Abbildung 23J) wurden von den Paraffinblöcken, mit den darin eingebetteten Ohrenzuschnitten, mehrere ca. 3-5  $\mu\text{m}$  dicke Schnitte im Abstand von etwa 200  $\mu\text{m}$  angefertigt. Diese wurden in einem Wasserbad bei 37 °C (Daglef Patz, Wankendorf) gestreckt und anschließend auf geschliffene Objektträger (Nr. 11250, 76 x 26 mm Starfrost, Engelbrecht, Edermünde) aufgezogen. Darauf folgte eine Trocknung der Schnitte im Trockenschrank (Memmert, Schwabach) bei 40 °C für mindestens 24 Stunden.

### **2.11.2. Schnittherstellung nach GMA/MMA-Einbettung**

Die auspolymerisierten Kunststoffblöcke mit den darin enthaltenen Ohrenznschnitten wurden aus den Polyethylenausgussformen herausgelöst. Mit einem Hartschnittmikrotom (Microm HM 360, Walldorf) wurden ca. 1,5 µm dicke Schnitte hergestellt. Diese wurden in einem 55 °C warmen Wasserbad (Gesellschaft für Labortechnik, Großburgwedel) gestreckt, anschließend auf entfettete Objektträger aufgezogen und auf einer Heizplatte (HPL-2, Kunz Instruments, Vallentuna, Schweden) bei 60 °C getrocknet, bevor sie über Nacht bei 64 °C in einem Wärmeschrank (Memmert GmbH & Co. KG, Schwabach) gelagert wurden.

## **2.12. Färbung der histologischen Schnitte**

Als Standardfärbung diente die Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE). In einzelnen Fällen wurden zusätzlich die Färbung nach Giemsa und die Perjod-Säure-Schiff Reaktion (PAS) durchgeführt. Die verwendeten Materialien und Bezugsquellen für die jeweiligen Chemikalien sind im Anhang aufgelistet (IX 5. und 6.).

### **2.12.1. Hämatoxylin-Eosin-Färbung der Paraffinschnitte**

Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung der Paraffinschnitte diente als Übersichtsfärbung und erfolgte unter Verwendung des in Tabelle 4 dargestellten Färbeprotokolls. Die verwendeten Materialien und Bezugsquellen sind im Anhang (IX 5.1.) gelistet.

**Tabelle 4: Hämatoxylin-Eosin-Färbung.**

<b>Arbeitsschritt</b>	<b>Dauer</b>
1. Verbringen in Xylol	10 Min
2. Ethanol 100 %	2 x 5 Sek
3. Ethanol 96 %	2 x 5 Sek
4. Ethanol 70 %	2 x 5 Sek
5. Mayers Hämatoxylin	5 Min
6. Bläuen in fließendem, warmem Leitungswasser	5 Min
7. Differenzieren in 0,5 %-igem HCl-Alkohol	3 x Tauchen
8. Wässern in fließendem, warmen Leitungswasser	5 Min
9. Eosin-Lösung	2 Min
10. Spülen in destilliertem Wasser	2 x 5 Sek
11. Ethanol 70 %	2 x 5 Sek
12. Ethanol 96 %	2 x 5 Sek
13. Ethanol 100 %	2 x 5 Sek
14. Verbringen in Xylol	ca. 1 Min
15. Eindecken der histologischen Schnitte mit Deckgläschen und Histokitt	

### 2.12.2. Giemsa-Färbung

Zur Differenzierung verschiedener Zelltypen wurde bei einzelnen Paraffinschnitten eine Giemsa-Färbung nach dem in Tabelle 5 dargestellten Färbeprotokoll vorgenommen. Die angewandten Materialien und Bezugsquellen sind im Anhang (IX 5.2.) aufgeführt.

**Tabelle 5: Giemsa-Färbung.**

<b>Arbeitsschritt</b>	<b>Dauer</b>
1. Verbringen in Xylol	10 Min
2. Ethanol 100 %	2 x 5 Sek
3. Ethanol 96 %	2 x 5 Sek
4. Ethanol 70 %	2 x 5 Sek
5. Giemsa-Gebrauchslösung im Wasserbad bei 65 °C	5 Min
6. Spülen mit destilliertem Wasser	5 Min
7. Differenzierung in 0,5 %-iger Essigsäure bis zum Farbumschlag von rot nach blau	3 x Tauchen
8. Ethanol 96 %	1 x 5 Sek
9. Ethanol 100 %	1 x 5 Sek
10. Xylol	ca. 1 Min
11. Eindecken der histologischen Schnitte mit Deckgläschen und Histokitt	

### 2.12.3. Perjod-Säure-Schiff Reaktion (PAS-Reaktion)

Die PAS-Reaktion (zum Glykogen-, Pilz- und Mukopolysaccharid-Nachweis) wurde nach dem in Tabelle 6 dargestellten Färbeprotokoll durchgeführt. Eine Liste der verwendeten Lösungen und Bezugsquellen findet sich im Anhang (IX 5.3.).

**Tabelle 6: PAS-Reaktion.**

<b>Arbeitsschritt</b>		<b>Dauer</b>
1.	Verbringen in Xylol	10 Min
2.	100 %-iges Ethanol	2 x 5 Sek
3.	96 %-iges Ethanol	2 x 5 Sek
4.	70 %-iges Ethanol	2 x 5 Sek
5.	Perjodsäure-Lösung	10 Min
6.	Wässern in fließendem, kalten Leitungswasser	10 Min
7.	Spülen in destilliertem Wasser	2 x 2 Sek
8.	Schiffsches Reagenz im Dunkeln	30 Min
9.	Wässern in fließendem, warmen Leitungswasser	5 Min
10.	Mayers Hämatoxylin	2 Min
11.	Wässern in fließendem, warmen Leitungswasser	5 Min
12.	Differenzieren in 0,5 %-igem HCl-Alkohol	3 x Tauchen
13.	Wässern in fließendem, warmen Leitungswasser	5 Min
14.	96 %-iges Ethanol	2 x 5 Sek
15.	100 %-iges Ethanol	2 x 5 Sek
16.	Xylol	ca. 1 Min
17.	Eindecken der histologischen Schnitte mit Deckgläschen und Histokitt	

#### 2.12.4. Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung der GMA/MMA-Schnitte

Kunststoffschnitte wurden mit der Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung unter Verwendung der in Anhang (IX 6.1.) gelisteten Materialien gefärbt (Tabelle 7).

Tabelle 7: Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung.

Arbeitsschritt	Dauer
1. Mayers Hämatoxylin	20 Min
2. Bläuen in fließendem Leitungswasser	10 Min
3. Differenzieren in 1 %-igem HCl-Ethanol	3 Sek
4. Wässern in fließendem Leitungswasser	10 Min
5. Trocknen der Schnitte auf Heizplatte (60 °C)	ca. 2 Min
6. Eosin-Phloxin-Gebrauchslösung	20 Min
7. Spülen in Aqua dest.	3 Sek
8. Trocknen der Schnitte auf Heizplatte (60 °C)	ca. 2 Min
9. Xylol	ca. 2 Min
10. Eindecken der histologischen Schnitte mit Deckgläschen und Histokitt	

#### 2.13. Histopathologische Befundung der Schnittpräparate

Die histopathologische Befundung erfolgte an Schnittpräparaten, die entsprechend der in Abschnitt III 2.4.-2.12. beschriebenen Techniken hergestellt wurden. Die gewählte Schnittebene gestattete die Darstellung sämtlicher relevanter Strukturen des felines Mittel- und Innenohres in wenigen Schnittpräparaten sowie die Vergleichbarkeit der histologischen Präparate verschiedener Tiere.

Die Auswertung der histologischen Schnittpräparate erfolgte an einem Lichtmikroskop (Olympus BX 41, Tokio, Japan). Die Morphologie der in den histologischen Schnittpräparaten präsenten Strukturen von MO/IO (Tabelle 8) und gegebenenfalls vorhandene Alterationen wurden in jedem Fall einzeln untersucht, bewertet und dokumentiert.



**Tabelle 8: In den Schnittpräparaten vorhandene und histopathologisch beurteilte Regionen und Strukturen des Außen-, Mittel- und Innenohres.**

<b>Abschnitt</b>	<b>Region/Struktur</b>
<b>Äußeres Ohr</b>	<b>Äußerer Gehörgang</b> Inhalt, Morphologie des Epithels und der Drüsen
<b>Mittelohr</b>	<b>Trommelfell</b> <i>Rec. epitympanicus</i> -Mukoperiost, Lumen, <i>Os temporale (Pars squamosa)</i> <b>Gehörknöchelchen</b> -Mukoperiost und knöchernes Gewebe <i>M. tensor tympani</i> und <i>M. stapedius</i> <i>N. facialis, Chorda tympani, Plexus tympanicus</i> <b>Mesotympanum</b> -Mukoperiost, Lumen, <i>Os temporale (Pars petrosa)</i> <b>Hypotympanum</b> -Mukoperiost, Lumen, <i>Os temporale (Pars tympanica)</i> <b>Septum bullae</b> -Mukoperiost und knöchernes Gewebe
<b>Innenohr</b>	<b>Gleichgewichtsorgan</b> -Bogengänge mit <i>Cristae ampullares</i> , Macula-Organ, <i>N. vestibulocochlearis</i> (vestibulärer Anteil) <b>Schnecke</b> - <i>Scala vestibuli, -media, -tympani</i> , Corti-Organ, <i>Stria vascularis, Modiolus, Ganglion spirale,</i> <i>N. vestibulocochlearis</i> (cochleärer Anteil)

Zur Vereinheitlichung der histologischen Analysen wurden hierzu in den untersuchten Schnittpräparaten jeweils 11 verschiedene anhand anatomischer Orientierungspunkte definierte Regionen (Tabelle 8) mit den darin enthaltenen MO/IO-Strukturen evaluiert. Die histopathologischen Untersuchungen erfolgten ohne Kenntnis etwaiger zum jeweiligen Fall erhobener makroskopischer Befunde.

### **2.13.1. Differenzierung zwischen Fällen ohne und Fällen mit histologischen Alterationen sowie Einteilung der Art, der Schweregrade und der zeitlichen Verläufe histologischer Alterationen**

Auf Grundlage der bei der mikroskopischen Untersuchung erhobenen Befunde wurde zwischen Fällen mit und solchen ohne als pathologisch zu interpretierenden histologischen MO/IO Alterationen differenziert. Die Art präserter histologischer Veränderungen, ihre Schweregrade und der zeitliche Verlauf ihrer Entwicklung wurden entsprechend ihrer Morphologie, beispielsweise anhand der vorherrschenden Entzündungszellpopulationen sowie der Art und des Musters der Gewebeeränderungen charakterisiert (Tabellen 10 und 11).

Zur orientierenden Abschätzung der Vergleichbarkeit von Schnittpräparaten verschiedener Ohren (i.S. einer reproduzierbaren Erstellung vergleichbarer Schnittebenen durch das MO/IO) wurden an einer Auswahl repräsentativer Schnittpräparate von Ohren mit und ohne histologischen Alterationen verschiedene morphometrische Parameter erfasst und verglichen (III.3.).

Die Unterscheidung von Fällen mit und solchen ohne histologische MO/IO-Alterationen sowie die Einteilung der Schweregrade pathologischer Läsionen erfolgte auf Grundlage der in den verschiedenen definierten Mittel- und Innenohrregionen bzw. an einzelnen MO/IO Strukturen erhobenen Befunde (Tabelle 8).

---

**Tabelle 9: Histologische Alterationen der beurteilten Mittel- und Innenohrstrukturen.**

---

- Augenscheinliche Verdickung (um über ~ 50 %) des Mukoperiostes (MP)
- Auftreten von Entzündungszellanschnitten innerhalb des MP:
  - bei gering- bis mittelgradiger Entzündung:  
10-40 (70) Entzündungszellanschnitte/Region\* (Promontorium)
  - bei hochgradiger Entzündung: > 40 Entzündungszellanschnitte/Region
- Nachweis von Bakterien (Differenzierung zu postmortalen Besiedlung)
- Hyperplasie von Becherzellen/Flimmerepithel
- Vorkommen von Cholesterolkristallspalten (im Lumen und/oder MP)
- Eosinophile Fasern/Flüssigkeit im Lumen des Epi-, Meso- oder Hypotympanum, *Organum cochleare* und/oder *Organum vestibulare*
- Erosionen/Ulzerationen des Epithels des Mukoperiostes
- Erythrozyten (intra-, subepithelial, perivaskulär, auf dem Epithel/im Lumen) (Differenzierung zu Präparationsartefakten)
- Fibrose im MP
- Gefäß- und Lymphektasien, auffällig erhöhte Gefäßdichte (augenscheinlich erhöhte Anzahl von Gefäßanschnitten pro Fläche angeschnittener Mittelohrschleimhaut)
- perivaskuläre Ödem-/Spaltbildung im MP
- Vorkommen von Granulationsgewebe im Lumen der Paukenhöhle und/oder im MP
- Knochenveränderungen (Proliferation, Lyse)
- Nekrosen des MP
- Noduläre lymphoplasmazelluläre Aggregate

---

\*Beurteilte MO/IO-Regionen und Strukturen: Tabelle 8

Hierzu wurden in jedem Ohrenpräparat die einzelnen Strukturen der Außen-, Mittel- und Innenohren histopathologisch befundet. Die Einteilung in Alterationsgrade erfolgte abhängig davon, in wie vielen der definierten Regionen eines Mittel/Innenohres (Tabelle 8) histologische Alterationen vorhanden waren sowie nach der Art und Häufigkeit der Alterationen (Tabelle 9):

- „Ohne histologische Alterationen“

- „Gering- bis mittelgradige histologische Alterationen“

- „Hochgradige histologische Alterationen“

### **Ohren „ohne histologische Alterationen“**

Ohren „ohne histologische Alterationen“ wiesen keine prominenten als (i.S. der in der vorliegenden Studie verwendeten Einteilung) pathologisch zu interpretierende histologische Veränderungen auf. Jedoch waren in diesen Ohren bisweilen Alterationen feststellbar, die bis zu einem definierten Ausmaß nicht als Charakteristikum einer als pathologisch zu interpretierenden Veränderung gewertet wurden:

- Augenscheinliche Verbreiterung des Mukoperiostes über dem Promontorium durch Insudation mit klarer Ödemflüssigkeit um weniger als maximal 50 % (Abbildung 42A).
- Vorkommen eosinophiler Fasern/Flüssigkeiten und/oder vereinzelter Erythrozyten (präparationsbedingte Artefakte) in maximal zwei der folgenden MO/IO-Lumina (bei ansonsten unverändertem Mukoperiost): Epi-, Meso-, Hypotympanum, *Organum cochleare* oder *Organum vestibulare*.
- Minimales Auftreten von Entzündungszellanschnitten im Gewebe (bis 10 Entzündungszellanschnitte/Region bzw. bis zu 15 Entzündungszellanschnitte im Mukoperiost des Promontoriums).
- Vorkommen von pseudodrüsenähnlichen Schnittfiguren bei unverändertem Mukoperiost (Abbildung 48C).

### **Ohren mit „gering- bis mittelgradigen histologischen Alterationen“**

Das Charakteristikum für die Klassifizierung eines Präparates als „Gering- bis mittelgradig histologisch alteriert“ war das Vorkommen von zwei oder mehr als pathologisch interpretierten Alterationen (Tabelle 9) in zwei bis maximal sechs definierten Regionen (Tabelle 8). Zusätzlich konnten Alterationen vorkommen, die auch bei als „ohne histologische Alterationen“ klassifizierten Ohren auftraten.

### **Ohren mit „hochgradigen histologischen Alterationen“**

Als „hochgradige histologische Alteration“ wurde das Vorkommen von zwei und mehr als pathologisch interpretierten Alterationen (Tabelle 9) in mehr als sechs Regionen (Tabelle 8) gewertet. Zusätzlich konnten Abweichungen/ Alterationen vorkommen, die auch bei als „ohne histologische Alterationen“ klassifizierten Ohren auftraten.

#### **2.13.2. Einteilung des zeitlichen Verlaufs von histopathologisch diagnostizierten Mittel- und Innenohrentzündungen**

Der zeitliche Verlauf einer Entzündung (akut vs. chronisch) wurde anhand des Vorkommens histologischer Alterationen definiert, die in Tabelle 10 dargestellt sind. Dabei wurden die dort unter „Indikatoren einer chronischen *Otitis media*“ auftretenden Alterationen als Merkmale einer chronischen Entzündung interpretiert. Bei chronischen Entzündungen dominieren histologisch Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen und faserreiches Granulationsgewebe. Teilweise finden sich auch Cholesterolkristalle sowie noduläre lymphoplasmazelluläre Aggregate. Alterationen, die in Tabelle 10 unter „Indikatoren einer akuten *Otitis media*“ aufgeführt sind (u.a. exsudative seröse, eitrige, fibrinöse Entzündung mit Ödemen, polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN) und/oder Fibrin), konnten auch bei einer chronischen Entzündung anwesend sein [37].

Tabelle 10: Histologische Alterationen bei akuter und chronischer *Otitis media* nach Mills (2007) [37].

Indikatoren einer akuten <i>Otitis media</i>	Indikatoren einer chronischen <i>Otitis media</i> *
<b>Alterationen des Mukoperiostes</b>	
-Hyperämie	-Dominierend mononukleäre
-Interstitielles Ödem	Entzündungszellinfiltrate aus
-Nekrosen	Makrophagen, Lymphozyten, Plasmazellen
-Extravasale neutrophile Granulozyten (PMN)	-Fibrose
-Hyperplasie von Becherzellen (Metaplasie der Epithelzellen)	-Granulationsgewebe (junges und altes)
<b>Alterationen im Lumen des Meso- und Hypotympanum</b>	
-Leukozyteninfiltration (v.a. PMN)	-Noduläre lymphoplasmazelluläre Aggregate inkl. Follikel
-Seröse, eitrige und/oder fibrinöse Effusionen aus dem Mukoperiost	-„Cholesterolgranulome“ (Abbildungen 53 und 57)
	-Granulationsgewebe (junges und altes)
<b>Alterationen des knöchernen Gewebes</b>	
-	-Knochenlyse
-	-Knochenzubildungen

\*bei chronischen Mittelohrentzündungen ist parallel zu den typischen (granulierenden, granulomatösen und follikulären) Alterationen (Tabelle 11) auch ein Auftreten von Indikatoren einer akuten Entzündung möglich.

### **2.13.3. Einteilung verschiedener Entzündungstypen anhand morphologischer Kriterien**

Die Einteilung entzündlicher Alterationen des MO/IO in verschiedene Entzündungstypen erfolgte nach morphologischen Kriterien auf Grundlage der bei der histopathologischen Untersuchung der Schnittpräparate erhobenen Befunde [26, 199]. Die entsprechend angewandten morphologischen Kriterien sind in Tabelle 11 aufgeführt. Bei gleichzeitigem Vorliegen von Kriterien unterschiedlicher Entzündungstypen wurden entsprechende Entzündungsmischformen diagnostiziert. Hierbei wurden jeweils bis maximal drei der gleichzeitig präsenten dominanten Entzündungstypen berücksichtigt (Mischformen, Tabelle 20).



**Tabelle 11: Histomorphologische Charakteristika zur Einteilung verschiedener Entzündungstypen.**

<b>Entzündungstyp</b>	<b>Kennzeichnende Alterationen und Zelltypen</b>
Seröse Entzündung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vorhandensein von interstitieller, eiweißreicher, eosinophiler Ödemflüssigkeit ohne deutliche Beimengungen von Fibrin oder infiltrierten Entzündungszellen in Mukoperiost (MP) und/oder im Mittelohrlumen</li> <li>- Hyperämie des MP</li> </ul>
Fibrinöse Entzündung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vorhandensein von extravasalem polymerisierten Fibrin</li> <li>- im Randbereich gelegentlich Bildung von Granulationsgewebe</li> <li>- anstelle der ursprünglichen Anteile der Schleimhaut finden sich eosinophile Massen (bestehend aus Fibrin, nekrotischer Schleimhaut und nekrotisch gewordenen Entzündungszellen (PMN))</li> </ul>
Eitrige Entzündung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ansammlung von neutrophilen Granulozyten (PMN) im MP und/oder im Mittelohrlumen</li> <li>- PMN z. T. mit Zerfall und Gewebeschmelzung</li> <li>- Abräumen von apoptotischen PMN durch Makrophagen</li> </ul>
Granulierende Entzündung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vorkommen von jungem Granulationsgewebe (Fibro- und Angioblasten, PMN, Makrophagen und evtl. Erythrozyten/Blutungen) bzw. älterem Granulationsgewebe (kollagene Fasern, Fibrozyten, reife Gefäße, evtl. Lymphozyten, Plasmazellen)</li> </ul>
Granulomatöse (& histiozytäre) Entzündung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dominierende Entzündungszelltypen: Makrophagen, Fremdkörper-Riesenzellen, Lymphozyten sowie Plasmazellen, teilweise mit Bildung von Granulomen</li> <li>- „Cholesterolgranulome“ (Abbildungen 53 und 57)</li> </ul>
Follikuläre Entzündung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bildung nodulärer lymphoplasmazellulärer Aggregate</li> </ul>

### 3. **Abschätzung der Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit standardisierter histologischer Präparate mit einheitlicher Orientierung der Schnittebene durch das Mittel- und Innenohr sowie semiquantitative Erfassung der Topographie pathologischer mukoperiostaler Mittelohralterationen**

Um das Maß der Vergleichbarkeit und der Reproduzierbarkeit von Schnittpräparaten verschiedener Ohren hinsichtlich der auf den Schnitten vorhandenen anatomischen MO/IO-Strukturen abzuschätzen und um durch eventuelle Abweichungen der Orientierung der Schnittebenen in unterschiedlichen Schnittpräparaten bedingte Variationen zu erfassen, wurde die Mittelohrschleimhaut anhand im Schnitt eindeutig identifizierbarer anatomischer Orientierungspunkte in neun definierte Regionen eingeteilt. Die anatomischen Grenzen, die in Abbildung 35 dargestellten verschiedenen Mittelohrregionen, beziehen sich dabei auf ein histologisches Präparat des MO/IO in der in Abschnitt III 2.9. beschriebenen (idealen) Schnittebene. Zur orientierenden quantitativen Charakterisierung histomorphometrischer Parameter des Mukoperiostes in diesen definierten Regionen des Mittelohres wurden 14 zufällig ausgewählte Schnittpräparate von Ohrenpräparaten (sieben mit und sieben ohne histologische Alterationen) analysiert. Innerhalb jeder einzelnen der definierten Mittelohrregionen wurden folgende Parameter histomorphometrisch erfasst und sowohl innerhalb als auch zwischen Gruppen von Präparaten von Ohren mit und Ohren ohne als pathologisch interpretierte histologische Alterationen verglichen (IV 2. 4.).

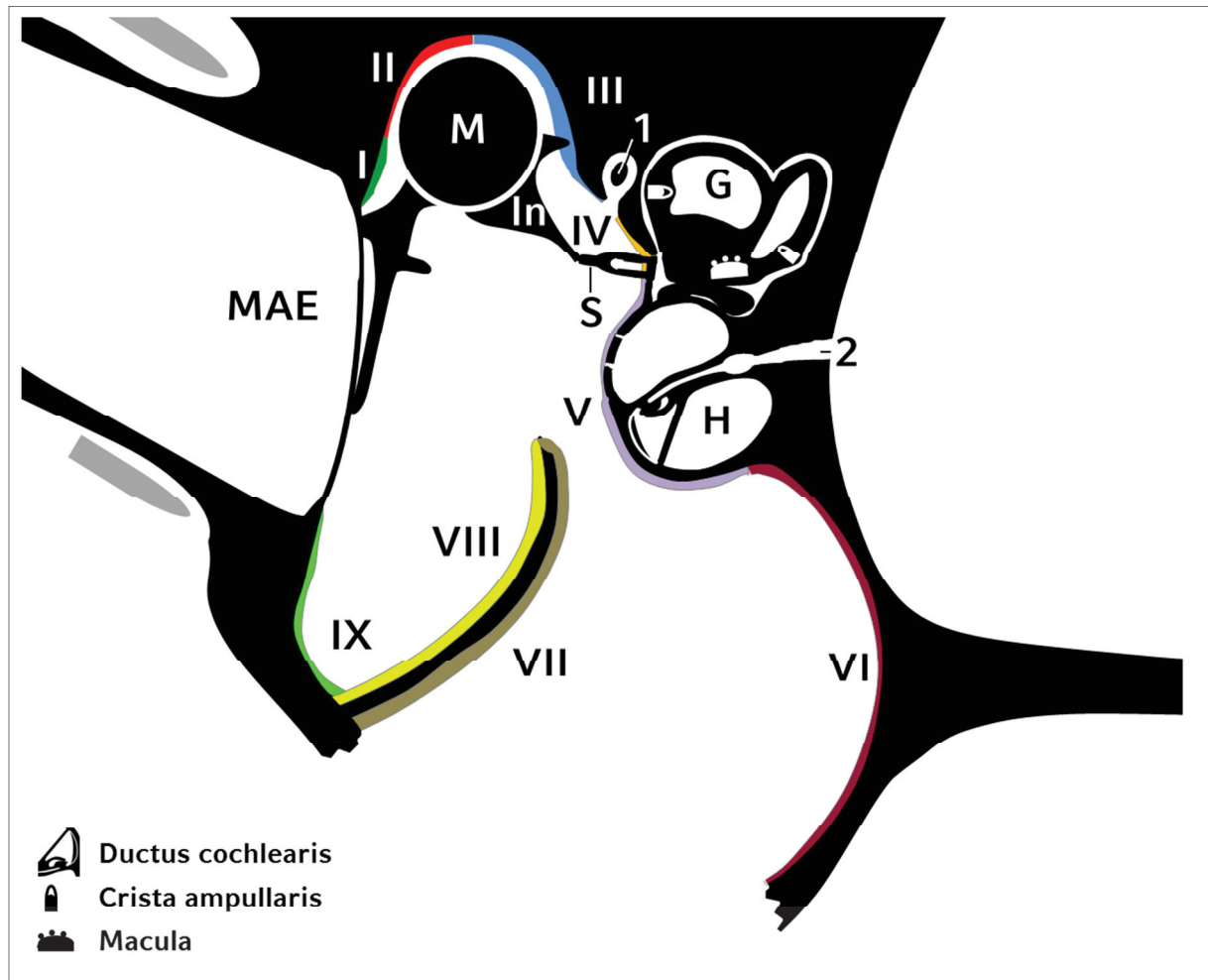
- **Dicke des Mukoperiostes** (Länge der senkrechten Strecke zwischen dem submukoperiostalen Knochen und der epithelialen Oberfläche des Mukoperiostes). Die Dickenmessungen wurden im Abstand von ca. 300 µm vorgenommen und die Messwerte gemittelt.

- **Anschnittfläche des Mukoperiostes** (planimetrische Messung).

- **Anzahl von Becherzellanschnitten** im Mukoperiost.

- **Anzahl von extravaskulären Entzündungszellanschnitten** im Mukoperiost.

Die Messungen erfolgten an einem computerassistierten Stereologiesystem bestehend aus einem Systemmikroskop (Olympus BX 41, Tokio, Japan) mit gekoppelter Videokamera (Olympus DP 72, Tokio, Japan), einer Tischsteuerung (M-SC-DT-3-Tischsteuerung, Märzhäuser Wetzlar GmbH & Co. KG, Wetzlar) sowie einem Rechner (K & R Computersysteme, München) mit zwei Flachbildmonitoren (HP LP 2065 20"-LCD-Monitor, Palo Alto, USA) und der installierten Software newCAST™ (Computer Assisted Stereological Toolbox, Visiopharm, Hoersholm, Dänemark).



**Abbildung 35: Schematische Darstellung der Topographie und der Grenzen definierter Regionen (I-IX) des Mittelohrmukoperiostes im standardisierten histologischen Schnittpräparat.**

**Region I:** Dorsaler Ansatz der *Membrana tympani* - Lateraler Rand des *Rec. epitympanicus* auf Höhe des Übergangs des Halses zum Kopf des Hammers.

**Region II:** Lateraler Rand des *Rec. epitympanicus* auf Höhe des Übergangs des Halses zum Kopf des Hammers - Am weitesten dorsal gelegener Punkt des *Rec. epitympanicus* im Schnitt.

**Region III:** Am weitesten dorsal gelegener Punkt des *Rec. epitympanicus* im Schnitt - Lateraler Rand des zum Mesotympanum offenen knöchernen Fazialiskanals.

**Region IV:** Medialer Rand des zum Mesotympanum offenen knöchernen Fazialiskanals - *Foramen ovale* einschließlich der Fußplatte des Steigbügels.

**Region V:** *Foramen ovale* - Ende des Promontoriums am Übergang zur *Bulla tympanica*.

**Region VI:** Ende des Promontoriums am Übergang zur *Bulla tympanica* - *Bulla tympanica* bis zur Fenestrationsöffnung.

**Region VII:** Zum Hypotympanum weisende Seite des *Septum bullae*.

**Region VIII:** Zum Mesotympanum weisende Seite des *Septum bullae*.

**Region IX:** Ansatz des Septums an der *Bulla tympanica* - Ventraler Ansatz des Trommelfells.

MAE: *Meatus acusticus externus*. M: *Malleus*. In: *Incus*. S: *Stapes*. G: Gleichgewichtsorgan. H: Hörorgan. 1: *N. facialis*. 2: *N. vestibulocochlearis*.

## 4. Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurden für die statistische Auswertung entweder auf die Anzahl der untersuchten Katzen (Fallzahl) oder auf die Anzahl der einzelnen Katzenohren (Ohrenpräparate) bezogen. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Excel (Microsoft Office 2010), GraphPad Prism Version 5 (GraphPad Software Inc., La Jolla, USA) und SPSS Statistics (IBM SPSS Statistics 24). Datenverteilungen wurden mit Shapiro-Wilk Tests überprüft. Der statistische Vergleich normalverteilter Daten erfolgte durch Student's t-Tests. Bei nicht-normalverteilten Daten wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Bei statistischen Vergleichen wurde ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  festgelegt. Für deskriptive Statistiken wurden Kreuztabellen angefertigt und Chi-Quadrat-Tests angewandt. Die Stärke des Zusammenhangs verschiedener Merkmale wurde mittels der Cramér's V- Formel berechnet [200] und entsprechend der Angaben in Tabelle 12 interpretiert:

$$V = \sqrt{\frac{\chi^2}{n(M-1)}}$$

$\chi^2$ : berechnetes Chiquadrat

n: Stichprobenumfang

M: Mindestanzahl an Zeilen oder Spalten

**Tabelle 12: Interpretation der Cramér's V- Werte nach Rea und Parker [200].**

<b>V-Wert</b>	<b>Interpretation</b>
0 bis < 0,1	Geringfügiger Zusammenhang
0,1 bis < 0,2	Schwacher Zusammenhang
0,2 bis < 0,4	Mäßiger Zusammenhang
0,4 bis < 0,6	Relativ starker Zusammenhang
0,6 bis < 0,8	Starker Zusammenhang
0,8 bis 1	Sehr starker Zusammenhang

In Fällen von dichotomen Kreuztabellen wurde das Quotenverhältnis (Odds-Ratio, OR) bestimmt [201].

## **5. Schematische Abbildungen und fotografische Aufnahmen**

Schemazeichnungen wurden mit Hilfe einer Präsentationssoftware (Microsoft PowerPoint, 2010) erstellt. Digitale Fotografien zur Dokumentation makroskopischer Befunde bzw. angewandter Methoden zur Präparation und Prozessierung von Proben wurden mit digitalen Spiegelreflexkameras (Canon EOS 300 D, Canon EOS 450D, Canon, Japan) aufgenommen. Digitale Aufnahmen histopathologischer Präparate wurden mit einer digitalen Mikroskopkamera (Olympus DP 72, Olympus, Japan) angefertigt.

## **IV. ERGEBNISSE**

Die statistische Auswertung umfasste die Ergebnisse der histologischen Untersuchung von sämtlichen 215 Katzen des Tierkollektives. Um eine sinnvolle, verständliche Darstellung und Interpretation der statistischen Analysen zu gewährleisten, wurden die Ergebnisse der Untersuchungen im Folgenden entweder auf die Fallzahl bezogen (Anzahl untersuchter Tiere) bzw. auf die Anzahl der jeweils untersuchten Ohrenpräparate angegeben. Da bei 15 Katzen jeweils nur die Präparate eines Ohres befundet werden konnten, wurden bei Betrachtung der Fallzahl lediglich 200 Katzen einbezogen, bei denen beide Ohren untersucht wurden. Bei Betrachtung der einzelnen Ohren hingegen, wurden sämtliche 415 Ohrenpräparate, die in der vorliegenden Arbeit untersucht wurden, miteinbezogen.

### **1. Tierdaten**

Detaillierte Angaben zu jedem Einzeltier (Sektionsnummer, Rasse, Alter, Geschlecht, klinischer Vorbericht, Ergebnisse der pathomorphologischen Untersuchungen) sind in den Tabellen 30 und 31 (Anhang) aufgelistet.

#### **1.1. Altersverteilung**

Bei 27 adulten Katzen lagen vorberichtlich keine Angaben über das Alter vor. Das Durchschnittsalter der übrigen untersuchten Katzen betrug  $9 \pm 7$  Jahre und 9 Monate. Das jüngste Tier war ein termingerecht totgeborener Welpe, die älteste Katze hatte ein Alter von 20 Jahren. Die Altersverteilung der untersuchten Tiere ist in Abbildung 36 dargestellt.



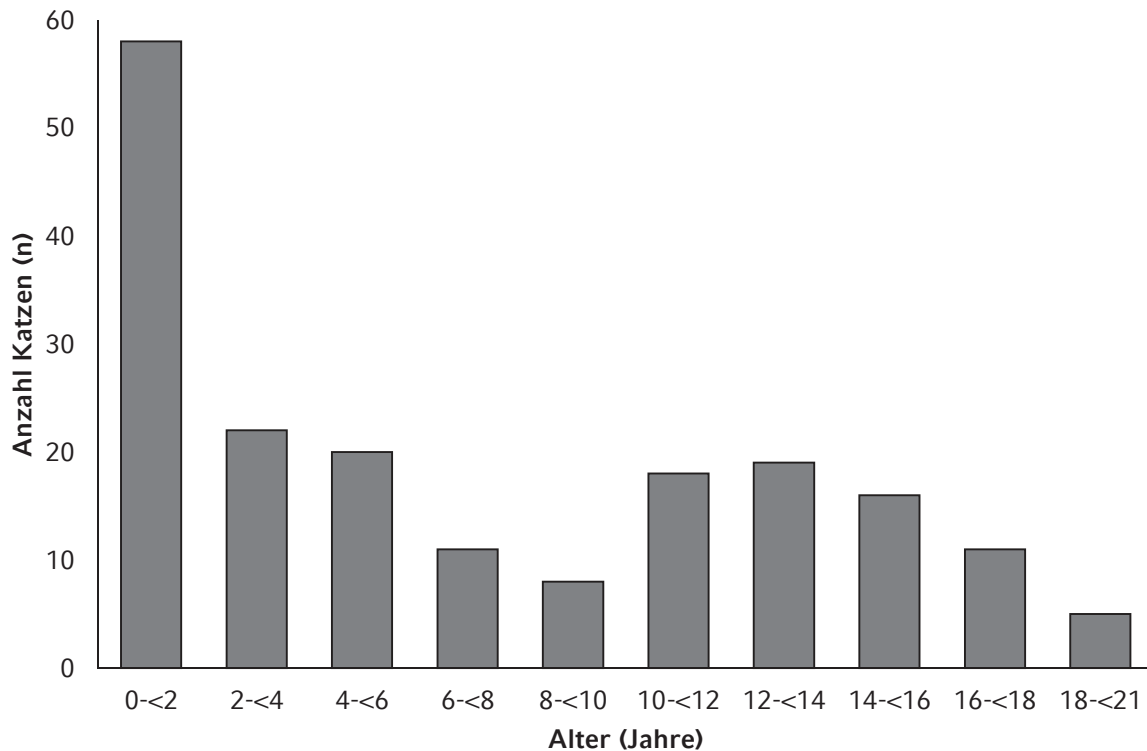


Abbildung 36: Altersverteilung der untersuchten Katzen (n = 188).

## 1.2. Geschlechterverteilung

Von den 215 untersuchten Katzen waren 46 % der Tiere [99/215] weiblichen Geschlechtes, davon 34 % [34/99] intakt und 66 % [65/99] kastriert. Insgesamt 54 % der Tiere [116/215] waren männlich, davon 33 % [38/116] intakt und 67 % [78/116] kastriert. Beim Vergleich des Auftretens von Mittel- und Innenohralterationen mit dem Geschlecht der Katzen wurden keine signifikanten Zusammenhänge gefunden ( $p = 0,7$ ). Bei weiblichen Tieren (59 %) lagen beinahe genauso häufig Otitiden vor wie bei männlichen (64 %). Der Kastrationsstatus hatte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Mittel- und Innenohralterationen.

### 1.3. Rasseverteilung

Das untersuchte Tierkollektiv bestand zu 67 % [143/215] aus Katzen der Rasse Europäisch Kurzhaar (EKH), darüber hinaus wurden Tiere 17 weiterer Katzenrassen (inkl. Kreuzungen/Mischlinge) untersucht (Tabelle 13).

Tabelle 13: Rasseverteilung der untersuchten 215 Katzen.

Rasse	Anzahl Katzen (n)	Anteil (%)
Europäisch Kurzhaar	143	67,0
Maine Coon	12	5,6
Perser	10	4,7
Britisch Kurzhaar	8	3,7
Europäisch Kurzhaar Mischling	7	3,3
Norwegische Waldkatze	6	2,8
Siam	6	2,8
Bengale	4	1,9
Heilige Birma	4	1,9
Europäisch Langhaar	3	1,4
Angora	2	1,0
Karthäuser	2	1,0
Sibirische Waldkatze	2	1,0
Somali	2	1,0
Afrikanische Wildkatze	1	0,5
American Wirehair	1	0,5
Neva Masquarade	1	0,5
Türkisch Kurzhaar	1	0,5

## 2. Statistische Analyseergebnisse der pathomorphologischen Untersuchungen feliner Mittel- und Innenohren

### 2.1. Ergebnisse der makroskopischen Adspektion

Bei 20,5 % [41/200] der untersuchten Katzen wurden makroskopisch auffällige Mittelohralterationen festgestellt. Von diesen Tieren wiesen 41 % [17/41] ein- und 59 % [24/41] beidseitige makroskopische Mittelohrveränderungen auf. Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse der makroskopischen Untersuchungen der Mittelohren im Hinblick auf das Vorkommen uni- und bilateraler Alterationen. Das Spektrum der unterschiedlichen Qualitäten makroskopisch festgestellter Mittelohralterationen ist in Abschnitt IV 3. dargestellt.

**Tabelle 14: Vorkommenshäufigkeiten und Verteilungsmuster (uni/bilateral) makroskopisch festgestellter Mittelohralterationen.**

Vorkommen makroskopischer Alterationen	Fälle (n)	Häufigkeit (%)
Ohne makroskopische Alterationen	159/200	80
Einseitige makroskopische Alterationen	17/200	8
Beidseitige makroskopische Alterationen	24/200	12

### 2.2. Statistische Analyseergebnisse der histopathologischen Untersuchungen des Mittelohres

Bei den im Rahmen der Untersuchung von mehr als 400 histologischen Präparaten von Mittel- und Innenohren festgestellten Alterationen handelte es sich ausschließlich um Läsionen entzündlicher Genese. In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der statistischen Analysen der entsprechenden Befunde dargestellt.

### **2.2.1. Statistische Analyseergebnisse zur Häufigkeit des Vorkommens, des uni- bzw. bilateralen Auftretens, des Verlaufes und der Schweregrade histologischer Mittelohralterationen**

Eine Übersicht der statistischen Analyseergebnisse zur Häufigkeit des Vorkommens von histologischen Mittelohralterationen in den untersuchten Schnittpräparaten von 200 Katzen sowie ihre Verteilungsmuster (ein- oder beidseitiges Auftreten), ihre zeitlichen Verläufe und Schweregrade sind in Tabelle 15 zusammengefasst (zusätzlich zur Angabe der Anzahl der jeweiligen Fälle (Tiere) werden die entsprechenden prozentualen Anteile sowohl an der Gesamtzahl der untersuchten Tiere ( $n = 200$ ) als auch an der Anzahl von Fällen mit uni- und bilateralen histologischen Mittelohralterationen angegeben).

Histologische Alterationen von Strukturen des Mittelohres waren bei 63 % der untersuchten Katzen präsent. Von diesen Tieren wiesen wiederum knapp 40 % Alterationen in beiden Mittelohren auf.

Akute Mittelohrentzündungen kamen etwas weniger häufiger vor als solche mit histopathologischen Charakteristika chronischer Verläufe. Von hochgradigen Mittelohrläsionen waren bei chronischen Mittelohrentzündungen achtmal mehr (unilateral) bzw. 24-mal mehr (bilateral) Katzen betroffen als bei akuten Verläufen (Tabelle 15).

Tabelle 15: Übersicht zur Häufigkeit des Vorkommens, der Verteilung, des Verlaufes und der Schweregrade histologischer Mittelohralterationen bei 200 Katzen.

Parameter	Tiere (n)	Häufigkeit (% von 200 Tieren)	Katzen mit unilateralen Alterationen (n)			Katzen mit bilateralen Alterationen (n)		
			Prozentualer Anteil der Tiere mit entsprechenden unilateralen Läsionen an allen untersuchten (200) Katzen	Prozentualer Anteil der Tiere mit entsprechenden unilateralen Läsionen an allen Katzen mit Mittelohrläsionen		Prozentualer Anteil der Tiere mit entsprechenden bilateralen Läsionen an allen untersuchten (200) Katzen	Prozentualer Anteil der Tiere mit entsprechenden bilateralen Läsionen an allen Katzen mit Mittelohrläsionen	
	<b>200</b>	<b>100</b>						
MO ohne Alterationen	75	37	-	-	-	-	-	-
MO mit Alterationen	<b>125</b>	<b>63</b>	<b>76</b>	<b>38</b>	<b>61</b>	<b>49</b>	<b>25</b>	<b>39</b>
<b>Akute Otitis media (AOM)</b>	<b>61</b>	<b>31</b>	<b>41</b>	<b>21</b>	<b>33</b>	<b>20</b>	<b>10</b>	<b>16</b>
Gmgr AOM	58	29	40	20	32	18	9	14
Hgr AOM	2	1	1	1	1	1	0,5	1
Gmgr AOM auf einer Seite und gleichzeitig hgr AOM auf der kontralateralen Seite	1	1	-	-	-	1	0,5	1
<b>Chronische Otitis media (COM)</b>	<b>53</b>	<b>26</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>34</b>	<b>17</b>	<b>27</b>
Gmgr COM	15	7	11	6	9	4	2	3
Hgr COM	32	16	8	4	6	24	12	19
Gmgr COM auf einer Seite und gleichzeitig hgr COM auf der kontralateralen Seite	6	3	-	-	-	6	3	5

Gmgr: Gering- bis mittelgradig verändert. Hgr: Hochgradig verändert.

Tabelle 15 (Fortsetzung): Übersicht zur Häufigkeit des Vorkommens, der Verteilung, des Verlaufes und der Schweregrade histopathologischer Mittelohralterationen bei 200 Katzen.

Parameter	Tiere (n)	Häufigkeit (% von 200 Tieren)	Katzen mit unilateralen Alterationen (n)			Katzen mit bilateralen Alterationen (n)		
			Prozentualer Anteil der Tiere mit entsprechenden unilateralen Läsionen an allen untersuchten (200) Katzen	Prozentualer Anteil der Tiere mit entsprechenden unilateralen Läsionen an allen Katzen mit Mittelohrläsionen		Prozentualer Anteil der Tiere mit entsprechenden bilateralen Läsionen an allen untersuchten (200) Katzen	Prozentualer Anteil der Tiere mit entsprechenden bilateralen Läsionen an allen Katzen mit Mittelohrläsionen	
Gleichzeitiges Auftreten einer AOM in einem und einer COM im kontralateralen MO	11	6	-	-	-	11	6	9
Gmgr AOM & gmgr COM	2	1	-	-	-	2	1	2
Gmgr AOM & hgr COM	8	4	-	-	-	8	4	6
Hgr AOM & gmgr COM	1	0,5	-	-	-	1	0,5	1
Hgr AOM & hgr COM	0	0	-	-	-	0	0	0

Gmgr: Gering- bis mittelgradig verändert. Hgr: Hochgradig verändert. MO: Mittelohr.

### 2.2.2. Topik histopathologischer Mittel- und Innenohralterationen

In den histologischen Präparaten der untersuchten Standardschnittebene durch das MO/IO traten histologische Alterationen gehäuft in bestimmten Regionen/Strukturen des MO auf, wohingegen histologische Läsionen in anderen Lokalisationen des MO nur selten beobachtet wurden (Tabelle 16).

In jeweils etwa einem Viertel der Ohrenpräparate, in denen histologische Alterationen vorhanden waren, traten diese im Bereich des *Recessus epitympanicus* bzw. im Mesotympanum auf. Hingegen kamen histologische Veränderungen an den Mittelohrmuskeln, den Gehörknöchelchen und an IO-Strukturen vergleichsweise selten vor (jeweils deutlich unter 10 %).

**Tabelle 16: Prozentuale Häufigkeit des Auftretens histologischer Läsionen im Vergleich in unterschiedlichen MO- und IO-Regionen bei 198 Katzenohren mit histologischen Alterationen (unabhängig von Art, Charakter oder Schweregrad der Alterationen).**

MO/IO-Region/Struktur	Prozentuale Häufigkeit des Auftretens histologischer Alterationen
Äußerer Gehörgang	2
Trommelfell	7
<i>Recessus epitympanicus</i>	24
Gehörknöchelchen	6
Muskeln ( <i>M. tensor tympani</i> , <i>M. stapedius</i> )	2
Nerven ( <i>N. facialis mit Chorda tympani</i> , <i>Plexus tympanicus</i> , <i>N. vestibulocochlearis</i> )	6
Mesotympanum	25
Hypotympanum	13
<i>Septum bullae</i>	6
Gleichgewichtsorgane	4
Hörorgan	5

In dem/den histologischen Schnitt(en) eines Ohrenpräparates konnten histologische Alterationen gleichzeitig in mehreren MO/IO-Regionen/Strukturen vorkommen.



### **2.2.3. Häufigkeit des Vorkommens verschiedener morphologischer Alterationsformen in Mittelohren mit unterschiedlichen Schweregraden histologischer Alterationen**

In Mittelohren mit unterschiedlichen Schweregraden histopathologischer Läsionen traten bestimmte Formen morphologischer Alterationen mit unterschiedlichen Häufigkeiten auf (Tabelle 17). Diese Unterschiede entsprachen im Wesentlichen dem gehäuftem Auftreten von hochgradigen histologischen Alterationen bei chronischen Verläufen der *Otitis media* (bzw. von gering- bis mittleren Alterationsgraden bei akuten Mittelohrentzündungen) und den entsprechenden morphologischen Charakteristika akuter und chronischer Entzündungsgeschehen (Tabelle 10).

### **2.2.4. Arten, Vorkommenshäufigkeiten von Einzel- und Mischformen sowie Verläufe und Schweregrade entzündlicher Mittelohralterationen**

Bei der Untersuchung der histologischen Schnittpräparate wurden bei 198 von 415 befundenen Mittelohren als pathologisch interpretierte Alterationen festgestellt. Bei diesen handelte es sich ausschließlich um entzündlich bedingte Veränderungen. Mehr als zwei Drittel der entzündlich alterierten Mittelohren wiesen Mischformen aus verschiedenen parallel auftretenden Entzündungstypen auf (Tabelle 18), während bei etwa einem Drittel der Katzenmittelohren mit entzündlichen histologischen Alterationen ein einzelner Entzündungstyp vorlag (Tabelle 18). Insbesondere bei hochgradigen chronischen Mittelohrentzündungen (mit granulomatösen und auch folliculärem Teilcharakter) lagen regelmäßig gemischte Entzündungsformen vor (Tabelle 20), wobei die eitrig-granulierenden und eitrig-granulomatösen Entzündungsmischformen am häufigsten vertreten waren. Bei akuten Otitiden waren vorrangig serös-fibrinöse sowie serös-eitrig-Entzündungen, die durchgängig einen geringen bis mittleren Schweregrad aufwiesen. Regelmäßig wurden auch Mischformen aus chronischen Entzündungsprozessen mit gleichzeitiger Anwesenheit akuter entzündlicher Alterationen beobachtet („chronisch-aktive“ Formen, Tabelle 20). Das Vorkommen eines alleinigen Entzündungstyps wurde meist bei akuten gering- bis mittelgradigen Mittelohrentzündungen beobachtet, am häufigsten bei akuten serösen Otitiden (Tabelle 19).

**Tabelle 17: Prozentuale Häufigkeit des Vorkommens verschiedener histologischer Alterationen im Mittelohr in Abhängigkeit vom Schweregrad des Entzündungsgeschehens (als prozentualer Anteil an 198 untersuchten Ohrenpräparaten mit entzündlichen histologischen Läsionen).**

Histologische Alteration Präsenz von	Schweregrad		
	Gmgr.	Hgr.	Gesamt
extravaskulären Entzündungszellen	15	23	20
Granulationsgewebe	4	22	15
Ödem	18	6,5	11
Hyperämie	8	7	7
Mukoperiosterweiterung	13	4	7
Cholesterospaltenbildung	2	7	5
Knochenproliferation	0,5	6	4
Fibrose	2	3	2
nodulären LZ/PZ Aggregaten	1	4	3
Becherzellhyperplasie	2,5	0,5	1
Knochenlyse	0	1	1
eosinophiler Flüssigkeit	20	7	12
Pseudodrüsenbildung	3	1	2
extravaskulären Erythrozyten <i>(Differenzierung zwischen Blutungen und präparationsbedingten postmortalen Alterationen)</i>	11	8	9

Gmgr: Gering- bis mittelgradig. Hgr: Hochgradig. LZ/PZ: Lymphoplasmazellulär.

**Tabelle 18: Übersicht über das Auftreten und das Verteilungsmuster sowie die Verläufe und Schweregrade von Einzel- und Mischformen verschiedener Entzündungstypen bei Mittel- und Innenohrentzündungen (n = 415 Ohrenpräparate).**

Entzündungstyp	Anteil an der Anzahl untersuchter Ohrenpräparate	Verlauf und Schweregrad			
		Akut		Chronisch	
		Gmgr	Hgr	Gmgr	Hgr
Ohne entzündliche Alteration	217/415				
Vorkommen eines alleinigen Entzündungstyps (siehe Tabelle 19)	68/415	54/68	2/68	10/68	2/68
Simultanes Vorkommen mehrerer verschiedener Entzündungstypen (siehe Tabelle 20)	130/415	36/130	3/130	20/130	71/130

Gmgr: Gering- bis mittelgradig. Hgr: Hochgradig.

**Tabelle 19: Entzündungstypen (Qualitäten) bei Mittelohrentzündungen bei denen lediglich ein einzelner Entzündungstyp vorlag (n = 68/415 Ohrenpräparate).**

Entzündungstyp	Anteil an der Anzahl untersuchter Ohrenpräparate	Verlauf und Schweregrad			
		Akut		Chronisch	
		Gmgr	Hgr	Gmgr	Gmgr
Serös	40/68	37/68	1/68	2/68	-
Eitrig	16/68	7/68	1/68	8/68	-
Fibrinös	10/68	10/68	-	-	-
Granulierend	2/68	-	-	-	2/68

Gmgr: Gering- bis mittelgradige Alterationen. Hgr: Hochgradige Alterationen.

Tabelle 20: Entzündungstypen (Qualitäten) bei Mittelohrentzündungen bei denen gleichzeitig mehrere verschiedene Entzündungstypen (Mischformen\*) vorlagen (n = 130/415 Ohrenpräparate).

Entzündungstyp	Anteil an der Anzahl untersuchter Ohrenpräparate	Verlauf und Schweregrad			
		Akut		Chronisch	
		Gmgr	Hgr	Gmgr	Hgr
<b>Mischformen*</b>	130/415	36/130	3/130	20/130	71/130
Serös & fibrinös	16/415	16/130	-	-	-
Serös & eitrig	16/415	11/130	2/130	3/130	-
Serös & granulierend	4/415	1/130	-	1/130	2/130
Serös & granulomatös	3/415	-	-	1/130	2/130
Fibrinös & eitrig	8/415	4/130	-	2/130	2/130
Fibrinös & granulierend	6/415	1/130	-	4/130	1/130
Fibrinös & granulomatös	2/415	-	-	2/130	-
Eitrig & granulierend	21/415	3/130	-	4/130	14/130
Eitrig & granulomatös	6/415	-	-	-	6/130
Eitrig & follikulär	2/415	-	1/130	-	1/130
Granulierend & granulomatös	4/415	-	-	2/130	2/130
Granulierend & follikulär	4/415	-	-	1/130	3/130
Granulomatös & follikulär	4/415	-	-	-	4/130
Eitrig & granulierend & granulomatös	18/415	-	-	-	18/130
Eitrig & granulierend & follikulär	10/415	-	-	-	10/130
Eitrig & granulomatös & follikulär	3/415	-	-	-	3/130
Granulierend & granulomatös & follikulär	3/415	-	-	-	3/130

Gmgr: Gering- bis mittelgradige Alterationen. Hgr: Hochgradige Alterationen. \*Bei der gezeigten Einteilung wurden bis zu drei gleichzeitig präsente dominante Entzündungstypen berücksichtigt.

### 2.2.5. Zusammenhang der zeitlichen Verläufe und Schweregrade entzündlicher Mittelohralterationen

Bei dem Vergleich der Schweregrade entzündlicher Mittelohralterationen und ihrer zeitlichen Verläufe (Tabelle 21) bestand, unabhängig vom Charakter der Entzündung, ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer akuten *Otitis media* und einem gering- bis mittelgradigen Schweregrad ( $p < 0,05$ ;  $CV = 0,8$ ) bzw. zwischen einer chronischen Verlaufsform und einem hochgradigen Alterationsgrad ( $p < 0,05$ ;  $CV = 0,8$ ).

Tabelle 21: Schweregrade und zeitliche Verläufe entzündlicher Mittelohralterationen (bei 198 Ohrenpräparaten mit *Otitis media*).

Zeitlicher Verlauf der <i>Otitis media</i> [Anzahl von Ohrenpräparaten]	Anzahl und prozentuale Häufigkeit von Ohrenpräparaten mit gering- bis mittelgradigen (Gmgr) und hochgradigen (Hgr) histologischen Alterationen		
		Gmgr	Hgr
Akut [95]	n	88	7
	%	92,6	7,4
Chronisch [103]	n	28	75
	%	27,2	72,8

### 2.2.6. Zusammenhang zwischen den histopathologischen Mittelohrbefunden und den bei der pathologischen Untersuchung des Tierkörpers festgestellten Erkrankungen

Die Vorkommenshäufigkeiten entzündlicher Mittelohralterationen sowie die Verteilungsmuster (uni- oder bilaterales Auftreten) von Mittelohrentzündungen bei Katzen mit verschiedenen Grunderkrankungen/(Ko)morbiditäten (Sektionsbefunde), bezogen auf die Anzahl der untersuchten Fälle (Tiere,  $n = 200$ ) bzw. Ohrenpräparate ( $n = 415$ ), sind in den Tabellen 22, 23 und 24 dargestellt. Die statistische Analyse der Ergebnisse der Sektion sowie der weiterführenden histopathologischen, mikrobiologischen und virologischen Untersuchungen und den an den histologischen Mittel- und Innenohrpräparaten der untersuchten Tiere erhobenen Befunde zeigte, dass bei an Parvovirose erkrankten Katzen und Katzen mit einer

Krankheit des Respirationstraktes signifikant öfter eine *Otitis media* vorlag als bei Katzen mit einer anderen Grunderkrankung/Sektionsdiagnose ( $p < 0,05$ ,  $CV = 2,7$ ).

Katzen mit einer Erkrankung im Respirationstrakt (z.B. Katzenschnupfen, Laryngitis etc.) wiesen im Vergleich zu Katzen mit einer anderen Erkrankung ein ca. fünfmal so hohes Risiko auf eine chronische *Otitis media* zu entwickeln ( $OR = 4,6$ ). Von 200 untersuchten Katzen wiesen 20 (10 %) Krankheiten im Respirationstrakt auf. Von diesen Tieren zeigten 3 (15 %) keine entzündlichen Mittelohralterationen. Ein Viertel dieser Katzen zeigte hingegen eine unilateral auftretende *Otitis media*. Insgesamt 12 (60 %) der 20 Katzen mit einer respiratorischen Erkrankung zeigten zum Sektionszeitpunkt eine beidseitige Mittelohrentzündung (Tabelle 23). Schließlich wiesen 51 % [21/41] der Ohrenpräparate von Tieren mit respiratorischen Erkrankungen eine hochgradige *Otitis media* auf, wohingegen eine gering- bis mittelgradige Otitis lediglich bei 20 % [8/41] dieser Ohrenpräparate vorlag (Tabelle 22). Bei Katzen mit Erkrankungen des Respirationstraktes, die Mittelohrentzündungen mit gemischten Entzündungsformen aufwiesen, traten eitrig-Entzündungsmischformen signifikant gehäuft auf ( $p < 0,05$ ,  $OR = 3,8$ ). Eine Übersicht der entsprechenden Untersuchungsbefunde ist in Tabelle 24 dargestellt.

An Parvovirose erkrankte Katzen wiesen im Vergleich zu Tieren mit einer anderen Erkrankung ein beinahe sechsmal so hohes Risiko ( $OR = 5,7$ ) auf eine *Otitis media* zu entwickeln. Bei 5,5 % der untersuchten Katzen [11/200] wurden bei der Sektion (und entsprechenden weiterführenden feingeweblichen und virologischen Untersuchungen) in Zusammenhang mit einer Parvovirusinfektion stehende Alterationen festgestellt (Tabelle 23). Das Durchschnittsalter dieser Katzen lag bei 1 Jahr und 6 Monaten  $\pm$  1 Jahr und 4 Monaten. Von den an Parvovirose erkrankten Katzen zeigten acht Katzen (73 %) eine beidseitige *Otitis media*, welche überwiegend (zu 64 %) eine akute Verlaufsform mit einem gering- bis mittelgradigen Schweregrad (55 %) aufwies. Hingegen war bei lediglich einem an Parvovirose erkrankten Tier eine einseitige *Otitis media* vorhanden und nur zwei der an Parvovirose erkrankten Katzen (18 %) wiesen keine entzündlichen Mittel- und Innenohralterationen auf (Tabelle 23).

An Parvovirose erkrankte Katzen und Tiere mit einer Erkrankung im Respiration- oder Gastrointestinaltrakt (exkl. Parvovirose) wiesen zudem ein signifikant ( $p < 0,05$ ) größeres, rund fünfmal höheres, Risiko ( $OR = 4,9$ ) auf, eine beidseitige *Otitis media* zu entwickeln als Katzen mit anderen Erkrankungen.

Schließlich wiesen Katzen mit gastrointestinalen Erkrankungen (exkl. Parvovirus-assoziierte Enteritiden) ein mehr als doppelt so hohes Risiko auf ( $p = 0,06$ ,  $OR = 2,6$ ) eine *Otitis media* zu entwickeln als Katzen mit einer anderen Erkrankung (exkl. Parvovirose und Erkrankungen des Respirationstraktes). Bei 6,5 % der untersuchten Katzen [13/200] wurde eine Erkrankung des Gastrointestinaltraktes (exkl. Parvovirus-assoziierte Enteritiden) festgestellt.

Von diesen Katzen wiesen 46 % [6/13] eine einseitige und 31 % [4/13] eine beidseitige *Otitis media*, von meist (70 %) gering- bis mittelgradigem Schweregrad, auf (Tabelle 23), wohingegen 23 % der Tiere mit gastrointestinalen Erkrankungen (exkl. Parvovirus-assoziierte Enteritiden) [3/13] keine entzündlichen Mittel- und Innenohrveränderungen zeigten.



**Tabelle 22: Vorkommenshäufigkeit entzündlicher Mittelohralterationen bei verschiedenen Grunderkrankungen/(Ko)morbiditäten (Sektionsbefunde).**

Hauptbefund der Sektion, Grunderkrankung [Anzahl der untersuchten Ohrenpräparate]		Anzahl und prozentuale Häufigkeit der in der jeweiligen Krankheitsgruppe untersuchten Ohrenpräparate	
		Mittelohren ohne entzündliche Alterationen	Mittelohren mit <i>Otitis media</i>
Erkrankungen des Respirationstraktes [41]	n	12	29
	%	30	71
Feline infektiöse Peritonitis [47]	n	25	22
	%	53	47
Parvovirose [23]	n	5	18
	%	21	78
Herzerkrankungen [75]	n	40	35
	%	53	47
Erkrankungen des Harntraktes [26]	n	17	9
	%	65	35
Hepatopathien [26]	n	17	9
	%	65	35
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes *[26]	n	8	18
	%	31	69
Neoplastische Erkrankungen [68]	n	39	29
	%	57	43
Neurologische Erkrankungen [18]	n	11	7
	%	61	39
Vergiftung/Trauma [24]	n	19	5
	%	79	21
Erkrankungen des Bewegungsapparates [2]	n	2	0
	%	100	0
Ohne Diagnose [38]	n	21	17
	%	56	44
<b>Gesamt [415]</b>	n	217	198
	%	52	48

\*exkl. Parvovirus-assoziierte Enteritiden.

Tabelle 23: Häufigkeiten des Vorkommens und Verteilungsmuster (uni- oder bilaterales Auftreten) von Mittelohrentzündungen bei Tieren mit verschiedenen Sektionsbefunden.

Hauptbefund der Sektion, Grunderkrankung [Anzahl der untersuchten Katzen]		Anzahl und prozentuale Häufigkeit der in der jeweiligen Krankheitsgruppe untersuchten Ohrenpräparate Fälle (Katzen)		
		Anzahl Katzen ohne entzündliche Mittelohr- alterationen	Anzahl Katzen mit einseitiger <i>Otitis media</i>	Anzahl Katzen mit beidseitiger <i>Otitis media</i>
Erkrankungen des Respirationstraktes [20]	n	3	5	12
	%	15	25	60
Parvovirose [11]	n	2	1	8
	%	18	9	73
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes [13]	n	3	2	8
	%	23	15	62
Andere Diagnosen [156]	n	67	68	21
	%	43	44	13
Gesamt [200]	n	75	76	49
	%	37	38	25

Tabelle 24: Vergleich der Häufigkeit des Auftretens dominierend eitriger und nicht-eitriger Entzündungsmischformen bei Mittelohrentzündungen in Ohrenpräparaten (n = 415) von Katzen mit Krankheiten des Respirationstraktes und Tieren mit anderen Sektionshauptbefunden.

Dominierender Entzündungstyp der <i>Otitis media</i> in Ohrenpräparaten mit Entzündungsmischformen [Anzahl der untersuchten Ohrenpräparate]		Anzahl und prozentuale Häufigkeit von Ohrenpräparaten mit primär eitrigen und primär nicht eitrigen Entzündungsmischformen	
		Ohrenpräparate von Katzen mit Erkrankungen des Respirationstraktes	Ohrenpräparate von Katzen mit anderen Sektionshauptbefunden
Dominierend nicht-eitrig Entzündung [320]	n	21/320	299/320
	%	7	93
Dominierend eitrig Entzündung [95]	n	20/95	75/95
	%	21	79

### 2.3. Statistische Analyseergebnisse der histopathologischen Untersuchungen des Innenohres

Rund 20 % [39/200] der untersuchten Katzen wiesen histologische Befunde einer *Otitis interna* auf (Tabelle 25). Bei 67 % [26/39] dieser Tiere lag eine einseitige *Otitis interna* vor, die in 85 % der Fälle [22/26] einen gering- bis mittelgradigen und in 15 % [4/26] einen hochgradigen Schweregrad aufwies. Bei einem Drittel (33 %) der Katzen mit *Otitis interna* [13/39] war eine bilaterale *Otitis interna* vorhanden, die zu 54 % [7/13] gering- bis mittelgradige und zu 46 % [6/13] hochgradige Schweregrade aufwies. Die histopathologischen Innenohrbefunde der untersuchten Katzen sind in Abschnitt IV 4.3. dargestellt.

Eosinophile Füllungen der peri- und endolymphatischen Räume mit gelegentlichen Fibrinbeimengungen stellten die am häufigsten festgestellten histologischen Innenohralterationen dar. Bei 15 % [6/39] der untersuchten Ohrenpräparate mit *Otitis interna* waren Alterationen im Schnecken gang und am Corti-Organ (entzündliche Infiltrate aus PMN und/oder Lymphozyten) feststellbar. Bei 5 % [2/39] der Katzen mit *Otitis interna* waren Entzündungszellen in den Bogengängen und *Cristae ampullares* anwesend (Abbildung 62A).

Entzündliche histologische Alterationen von Nervenstrukturen des Mittel- und Innenohres traten bei 6 % der Schnittpräparate auf, in denen entzündliche Alterationen des Mittel- oder Innenohres (*Otitis media* und/oder *Otitis interna*) vorhanden waren (Tabelle 16). Diese Alterationen bestanden aus lymphozytären Perineuritiden des *N. facialis* (IV 4.2.2.5.) sowie einer lymphozytären Neuritis des *N. vestibulocochlearis* in einem Fall.

Tabelle 25: Vorkommen, Verteilungsmuster und Schweregrade histologischer Innenohralterationen (*Otitis interna*, OI) bei 200 untersuchten Katzen.

Histologische Innenohrbefunde	Tiere (n)	Häufigkeit (% von 200 Tieren)	Katzen mit unilateraler OI	Prozentualer Anteil der Katzen mit unilateraler OI an sämtlichen untersuchten 200 Tieren	Prozentualer Anteil der Katzen mit unilateraler OI an allen Tieren mit OI	Katzen mit bilateraler OI	Prozentualer Anteil der Katzen mit bilateraler OI an sämtlichen untersuchten 200 Tieren	Prozentualer Anteil der Katzen mit bilateraler OI an allen Tieren mit OI
Ohne histologische Alterationen	161	80	-	-	-	-	-	-
Mit histologischen Alterationen	39	20	26	13	67	13	7	33
Gmgr Alterationen	29	15	22	11	57	7	4	18
Hgr Alterationen	10	5	4	2	10	6	3	15

Gmgr: Gering- bis mittelgradig. Hgr: Hochgradig.

Bei 36 % [14/39] der Katzen mit *Otitis interna* trat gleichzeitig eine hochgradige *Otitis media* auf. In diesen Fällen lagen stets histopathologische Befunde vor, die einer Fortleitung des Entzündungsprozesses aus dem Mittelohr über das Schneckfenster in das Innenohr entsprechen (Tabelle 26, Abbildung 62). Zudem bestand bei Katzen mit Krankheiten im Respirationstrakt und *Otitis media* ein mäßiger, aber signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,05$ ,  $CV = 0,3$ ) zum Bestehen einer *Otitis interna*. So wiesen 25 % [5/20] der Katzen mit *Otitis media* und einer respiratorischen Erkrankung auch eine (fortgeleitete) *Otitis interna* auf. Im Vergleich hierzu zeigten lediglich 5 % der Katzen mit *Otitis media* und anderen Sektionsbefunden (nicht respiratorische Erkrankungen) [9/171] eine (fortgeleitete) *Otitis interna*.

Tabelle 26: Vergleich der Sektionsbefunde (Hauptbefunde) mit dem Bestehen einer aus dem Mittelohr fortgeleiteten *Otitis interna*.

Sektionshauptbefund(e) [Anzahl Fälle]		Anzahl und prozentuale Häufigkeit von Katzen mit Erkrankungen des Respirationstraktes bzw. anderen Erkrankungen	
		Bestehen einer (fortgeleiteten) <i>Otitis interna</i>	Keine <i>Otitis interna</i>
Erkrankung des Respirationstraktes [20]	n	5	15
	%	25	75
Andere Sektionsbefunde [180]	n	9	171
	%	5	95
Gesamt [200]	n	14	186
	%	7	93

## **2.4. Ergebnisse der Untersuchungen zur Abschätzung der Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit standardisierter histologischer Präparate mit einheitlicher Orientierung der Schnittebene durch das Mittel- und Innenohr sowie semiquantitative Erfassung der Topographie pathologischer mukoperiostaler Mittelohralterationen**

Alle im Rahmen der histopathologischen Untersuchungen zu befundenden anatomischen Strukturen des MO/IO (Tabelle 8) waren in den histologischen Schnitten aller in der vorliegenden Studie untersuchten Ohrenpräparate vorhanden. Bei einzelnen Ohrenpräparaten war die histologische Untersuchung bestimmter Regionen wie der ventralen Wand der *Bulla tympanica* oder des Septums nicht möglich, da diese aufgrund der Fenestrierung der ventralen Wand der *Bulla tympanica* (Abbildung 27) ganz oder teilweise entfernt wurden. In einzelnen Schnitten waren Anschnitte des dem *N. facialis* im knöchernen Fazialiskanal dicht anliegenden *M. stapedius* (Abbildung 44) vorhanden, die aufgrund der gewählten Schnittebene jedoch nicht in allen Schnittpräparaten präsent waren. Die Ergebnisse der Analysen von in unterschiedlichen definierten Regionen der Mittelohrschleimhaut morphometrisch erfassten Parametern (IV 2.4.1. und 2.4.2.) zeigten, dass in repräsentativen Schnittpräparaten von Mittel- und Innenohren entweder ohne oder mit gering- bis mittelgradigen entzündlichen Alterationen jeweils vergleichbare Werte und Verhältnisse der gemessenen Dicken und Flächeninhalte der Anschnittsprofile der Mittelohrschleimhaut (Tabelle 27) sowie der Anzahlen von Entzündungszellanschnittsprofilen in der Schleimhaut vorlagen (Tabelle 28). Das Mukoperiost im Bereich des *Septum bullae* (Regionen VII und VIII) sowie im Bereich des Promontoriums (Region V) zeigte in allen Schnittpräparaten, unabhängig vom Vorliegen entzündlicher Alterationen, die größte Dicke und die höchste Anzahl von Becherzellanschnittsprofilen (Tabellen 27 und 28), wohingegen die Mittelohrschleimhaut im Bereich des Fazialiskanals sowie im Bereich der ventralen Wand der *Bulla tympanica* (Region VI) vergleichsweise dünn ausgeprägt war und das Mukoperiost in den übrigen Mittelohrregionen nur wenige Becherzellanschnittsprofile enthielt. In der Mittelohrschleimhaut im Bereich des Promontoriums (Region V) waren auch bei Präparaten ohne als pathologisch zu interpretierende Alterationen regelmäßig Anschnitte von Entzündungszellen (vorrangig Lymphozyten und vereinzelte Plasmazellen) vorhanden.

**2.4.1. Dicke und Fläche der mukoperiostalen Anschnittsprofile definierter Mittelohrregionen in histologischen Schnittpräparaten der standardisierten Schnittebene bei Mittelohren ohne histologische Alterationen und Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger *Otitis media***

Mit Ausnahme der Regionen des *Rec. epitympanicus* (Regionen I-III) war die Dicke des Mukoperiostes (entsprechend der Länge der senkrechten Strecke zwischen dem submukoperiostalen Knochen und der epithelialen Oberfläche des Mukoperiostes) sämtlicher Mittelohrregionen in allen Schnittpräparaten von Katzen mit entzündlichen histologischen Mittelohralterationen im Vergleich zu denen von Katzen ohne histologische Veränderungen signifikant erhöht (Tabelle 27). Hierbei wiesen die Regionen V-IX (meso- und hypotympane Anteile der Mittelohrschleimhaut) mit bis zu 100 % die größten Dickenzunahmen auf.

Die planimetrisch bestimmten Flächen der Anschnitte des Mukoperiostes (*Lamina epithelialis* und *Lamina propria*) waren bei Schnittpräparaten von Katzen mit entzündlichen histologischen Mittelohralterationen im Vergleich zu denen von Katzen ohne histologische Veränderungen, mit Ausnahme der Regionen des *Septum bullae* (Regionen VII und VIII) und Region III (dem Fazialiskanal benachbarter Anteil des *Recessus epitympanicus*), in allen Mittelohrregionen signifikant (bis zu 400 %) erhöht (Tabelle 27).



**Tabelle 27: Dicke ( $\mu\text{m}$ ) und Fläche ( $\mu\text{m}^2$ ) der mukoperiostalen Anschnittsprofile definierter Mittelohrregionen in histologischen Schnittpräparaten in der standardisierten Schnittebene bei Mittelohren ohne histologische Alterationen und Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger *Otitis media*.**

Mittelohr-region	Dicke ( $\mu\text{m}$ )		Fläche ( $\mu\text{m}^2 \times 10^3$ )	
	ohne	Vorkommen histologischer Mittelohralterationen mit	ohne	mit
I	9 ± 2	11 ± 4 <sup>n.s.</sup>	14 ± 2	104 ± 37 <sup>***</sup>
II	9 ± 4	15 ± 3*	29 ± 17	92 ± 57*
III	10 ± 3	15 ± 5*	57 ± 21	85 ± 29 <sup>n.s.</sup>
IV	7 ± 2	9 ± 2 <sup>n.s.</sup>	11 ± 5	29 ± 12 <sup>**</sup>
V	43 ± 6	80 ± 18 <sup>***</sup>	297 ± 118	487 ± 125*
VI	9 ± 5	27 ± 17*	-	-
VII	28 ± 17	44 ± 24*	147 ± 65	168 ± 44 <sup>n.s.</sup>
VIII	31 ± 16	62 ± 37*	213 ± 54	330 ± 105*
IX	28 ± 7	61 ± 27 <sup>**</sup>	51 ± 16	197 ± 75 <sup>***</sup>

Regionen (vergleiche Abbildung 35). I: *Membrana tympani* - Lateraler Rand des *Rec. epitympanicus*; II: Lateraler Rand des *Rec. epitympanicus* - Am weitesten dorsal gelegener Punkt des *Rec. epitympanicus* im Schnitt; III: Dorsalster Punkt *Rec. epitympanicus* im Schnitt - Lateraler Rand des Fazialiskanals; IV: Fazialiskanal - *Foramen ovale*; V: Promontorium; VI: *Bulla tympanica*; VII: Hypotympane Seite des *Septum bullae*; VIII: Mesotympane Seite des *Septum bullae*. IX: Ansatz des Septums an der *Bulla tympanica* - Ventraler Ansatz des Trommelfells. Die Fläche des Mukoperiostes in Region VI wurde nicht bestimmt, da aufgrund der Fenestration teilweise mehr oder weniger von der Wand der *Bulla tympanica* entfernt wurde. Daten: Mittelwerte ± Standardabweichung. Gruppengröße: n = 7 Schnittpräparate/Gruppe. Statistische Analyse: Vergleich der Gruppen „ohne“ vs. „mit histologischen Mittelohralterationen“; Student's T-Test \*: p < 0,05; \*\*: p < 0,01; \*\*\*: p < 0,001. Mann-Whitney-U Test: n.s.: Nicht signifikant.

#### **2.4.2. Anzahl von Becher- und Entzündungszellanschnitten im Mukoperiost verschiedener Regionen von Mittelohren ohne histologische Alterationen und Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger *Otitis media***

Ein signifikanter Anstieg (um beinahe 300 %) der Anzahl von Becherzellanschnitten im Mukoperiost von Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger *Otitis media* im Vergleich zu Mittelohren ohne histologische Alterationen war lediglich im Bereich des Promontoriums (Region V) vorhanden (Tabelle 28). In den Schnittpräparaten von Mittelohren mit entzündlichen histologischen Alterationen war im Vergleich zu denen ohne histologische Veränderungen ein signifikanter Anstieg der Anzahlen von Entzündungszellanschnitten im Mukoperiost (teilweise um mehr als das 10-fache) in sämtlichen untersuchten Mittelohrschleimhautregionen vorhanden (Tabelle 28).

**Tabelle 28: Anzahlen von Becher- und Entzündungszellanschnitten (neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen) im Mukoperiost verschiedener Regionen von Mittelohren ohne histologische Alterationen und Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger *Otitis media*.**

Mittelohr- region	Becherzellanschnitte (n)		Entzündungszellanschnitte (n)	
	Vorkommen histologischer Mittelohralterationen			
	ohne	mit	ohne	mit
I	5 ± 2	7 ± 2*	1 ± 2	16 ± 12**
II	5 ± 2	6 ± 5 <sup>n.s.</sup>	1 ± 2	17 ± 14 <sup># #</sup>
III	5 ± 4	7 ± 6 <sup>n.s.</sup>	1 ± 1	25 ± 12***
IV	0 ± 0	0 ± 0 <sup>n.s.</sup>	0 ± 1	12 ± 10*
V	11 ± 15	31 ± 15**	10 ± 11	75 ± 47**
VII	40 ± 16	22 ± 15 <sup>n.s.</sup>	3 ± 5	16 ± 10**
VIII	46 ± 25	36 ± 16 <sup>n.s.</sup>	4 ± 4	17 ± 14 <sup># #</sup>
IX	6 ± 4	5 ± 4 <sup>n.s.</sup>	3 ± 3	25 ± 14 <sup># #</sup>

Regionen (vergleiche Abbildung 35). I: *Membrana tympani* - Lateraler Rand des *Rec. epitympanicus*; II: Lateraler Rand des *Rec. epitympanicus* - Am weitesten dorsal gelegener Punkt des *Rec. epitympanicus* im Schnitt; III: Dorsalster Punkt *Rec. epitympanicus* im Schnitt - Lateraler Rand des Fazialiskanals; IV: Fazialiskanal - *Foramen ovale*; V: Promontorium; VI: *Bulla tympanica*; VII: Hypotympane Seite des *Septum bullae*; VIII: Mesotympane Seite des *Septum bullae*. IX: Ansatz des Septums an der *Bulla tympanica* - Ventraler Ansatz des Trommelfells. Die Anzahl der Becher- und Entzündungszellanschnitte des Mukoperiostes in Region VI wurde nicht bestimmt, da aufgrund der Fenestration teilweise mehr oder weniger von der Wand der *Bulla tympanica* entfernt wurde. Daten: Mittelwerte ± Standardabweichung. Gruppengröße: n = 7 Schnittpräparate/Gruppe. Statistische Analyse: Vergleich der Gruppen „ohne“ vs. mit histologischen Mittelohralterationen“; Student's T-Test: \*: p < 0,05; \*\*: p < 0,01; \*\*\*: p < 0,001. Mann-Whitney-U Test: ##: p < 0,01; n.s.: nicht signifikant.

## 2.5. Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen

Bei neun Katzen mit makroskopisch festgestellten Mittelohralterationen (Füllung mit entzündlichen Exsudaten/Massen) wurden aus 12 entzündlich alterierten Mittelohren Tupferproben entnommen und bakteriologisch untersucht (III 2.5.). Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen sind in Tabelle 29 dargestellt. Die am häufigsten nachgewiesenen Bakterien waren *E. coli* [7/12], *Acinetobacter spp.* [5/12], Koagulase negative Staphylokokken [4/12], *Pasteurella multocida* [4/12] und Streptokokken [3/12]. Bei fünf der Katzen, bei denen Mittelohrtupferproben mikrobiologisch untersucht wurden (Sektionsnummern: 352/14, 803/14, 1206/14, 166/15 und 281/15), lagen auf Erkrankungen des Respirationstraktes hinweisende Sektionsbefunde vor.

**Tabelle 29: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen von aus makroskopisch entzündlich alterierten Mittelohren entnommenen Tupferproben.**

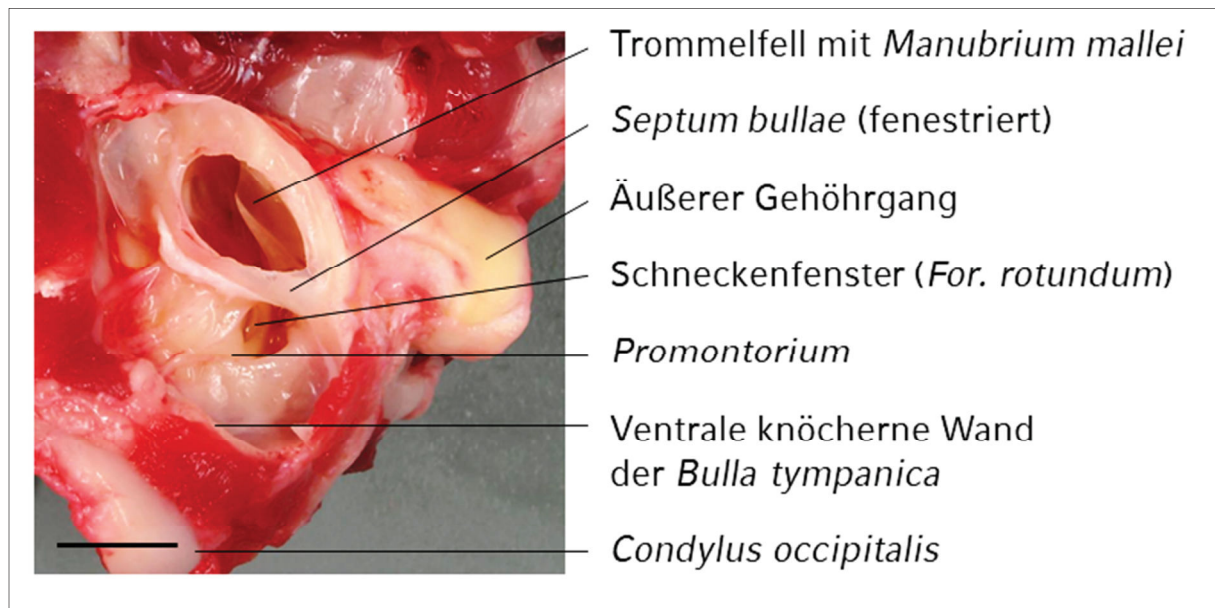
Fall* und Verteilungsmuster der <i>Otitis media</i>		Befund(e) der bakteriologischen Untersuchung
182/14 (bilateral)	links:	(+) <i>Moraxella</i> sp., (+) <i>E. coli</i> , (+) <i>Acinetobacter lwoffii</i> , (+) <i>Kocuria rhizophila</i> , (+) <i>Micrococcus</i> spp.
	rechts:	(+) <i>Pasteurella multocida</i> , (+) <i>E. coli</i> , (+) <i>Acinetobacter lwoffii</i> , + <i>Chryseobacterium indologenes</i> , + <i>Kocuria rhizophila</i>
382/14 (unilateral)	rechts:	(+) <i>Acinetobacter lwoffii</i> , (+) <i>Staphylococcus warneri</i> , (+) <i>Enterococcus hirae</i> , + <i>Streptococcus</i> spp., + <i>Proteus vulgaris</i>
803/14 (bilateral)	links:	(+) <i>E. coli</i>
	rechts:	(+) <i>Streptococcus</i> spp., (+) <i>Acinetobacter lwoffii</i>
999/14 (bilateral)	beidseits:	(+) diverse <i>Staphylococcus</i> spezies, (+) <i>Aerococcus viridans</i>
1206/14 (bilateral)	links:	+ <i>Proteus mirabilis</i> , (+) <i>E. coli</i> , ++ <i>Pasteurella multocida</i> , + <i>Kocuria rhizophilia</i>
	rechts:	(+) <i>Pasteurella multocida</i> , (+) <i>Kocuria rhizophilia</i> , (+) coryneforme Bakterien
166/15 (bilateral)	beidseits:	+ <i>Pasteurella multocida</i> , + <i>Streptococcus</i> spp., (+) Enterobakterien
281/15 (unilateral)	links:	(+) <i>E. coli</i> , (+) <i>Acinetobacter</i> spp.
941/15 (bilateral)	beidseits:	(+) <i>E. coli</i> , teilweise hämolysierend, + <i>Pasteurella multocida</i>
970/15 (unilateral)	rechts:	+ <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> , + <i>Staphylococcus felis</i>

\*Sektionsnummer. (+): wahrscheinliche Gattungserkennung. +: wahrscheinliche Arterkennung.  
++: höchstwahrscheinliche Arterkennung.

### 3. Makroskopische Befunde

#### 3.1. Mittelohren ohne makroskopisch erkennbare Alterationen

Bei Mittelohren adulter Katzen, bei denen keine makroskopisch erkennbaren Hinweise auf pathologische Alterationen vorlagen, (vergleiche Abschnitte IV 2.1. und III. 2.6) konnten lediglich Befunde erhoben werden, die einer „physiologischen“ Situation entsprachen („Normalbefunde“) bzw. Alterationen, welche eindeutig als postmortale Veränderungen (Autolyse, Hypostase) bzw. als präparationsbedingte Artefakte (Knochenfrakturen der Wand der *Bulla tympanica*, Schleimhautablösungen, etc.) zu werten waren. Die knöchernen Wände der *Bulla tympanica* von Mittelohren ohne makroskopisch erkennbare Hinweise auf Alterationen waren stets glattwandig, ausreichend gut mineralisiert (schwer schneidbar) und wiesen eine „normal-proportionierte“, gleichmäßige Dicke auf. Die belüftete Paukenhöhle enthielt keine Fremdinhalte oder entzündliche Exsudate, die Mittelohrschleimhaut war von rosa bis elfenbeinerner Farbe, glatt, gleichmäßig dick, feucht und glänzend, die im Mukoperiost verlaufenden Nerven des *Plexus tympanicus*, der dem Trommelfell anliegende Hammerstiel und das Schneckfenster im Promontorium waren klar erkennbar und intakt, das klar-transparente Trommelfell war ebenso intakt und der dahinter liegende Endabschnitt des äußeren Gehörganges war größtenteils frei von Verschmutzungen und/oder Zelldetritusmassen und Haaren (Abbildung 37). Bei Welpen war der Knochen der Wand der *Bulla tympanica* im Vergleich zu adulten Tieren oftmals weicher (knorpelig) und leicht schneidbar. Bei sehr jungen Katzenwelpen (bis zu einem Alter von wenigen Wochen) war die Paukenhöhle noch nicht vollständig belüftet und enthielt variable Mengen an klarem, gräulich-durchsichtigem, mesenchymartigen Gewebe von mukoider Konsistenz (vergleiche hierzu die histologischen Befunde in den Abbildungen 40 und 41).



**Abbildung 37:** Linkes Mittelohr einer adulten Katze ohne makroskopisch erkennbare Alterationen.

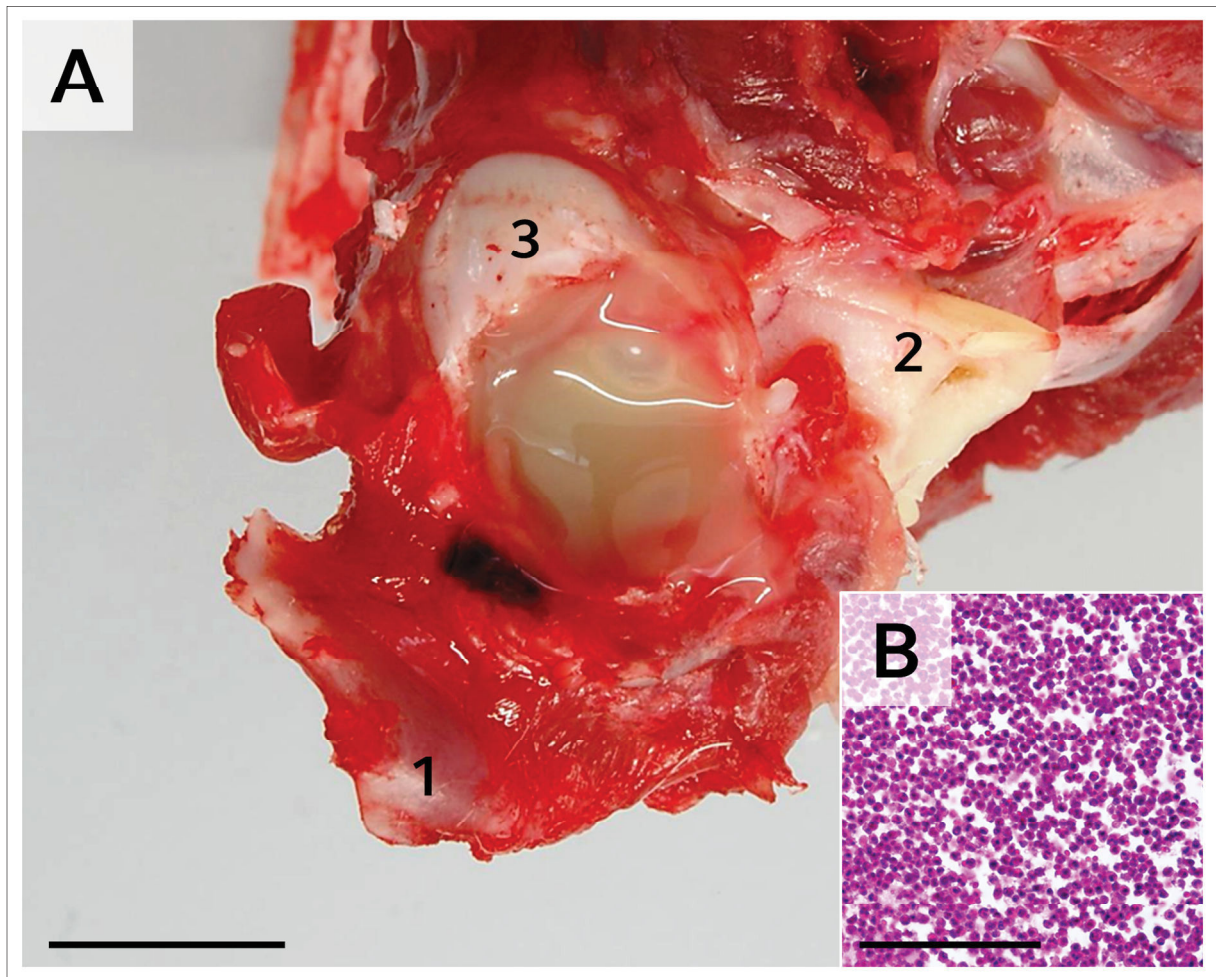
Ansicht von ventral nach Entfernung des größten Teiles der knöchernen ventralen Wand der *Bulla tympanica* und Fenestrierung des *Septum bullae*. Die wichtigsten anatomischen Orientierungspunkte sind markiert und bezeichnet. Die makroskopischen „Normalbefunde“ sind im Text beschrieben. Balken = 1 cm.



### 3.2. Befundspektrum bei makroskopisch erkennbaren Mittelohralterationen

Insgesamt 20,5 % [41/200] der Katzen wiesen bei der Adspektion nach der Entnahme der Ohrenpräparate und Eröffnung der *Bulla tympanica* makroskopische Veränderungen in einem oder beiden Mittelohren auf (vergleiche Abschnitte IV 2.1. und III 2.6.). Die in den einzelnen Fällen mit makroskopisch erkennbaren Mittelohralterationen erhobenen Befunde sind in Tabelle 32 (Anhang) aufgelistet.

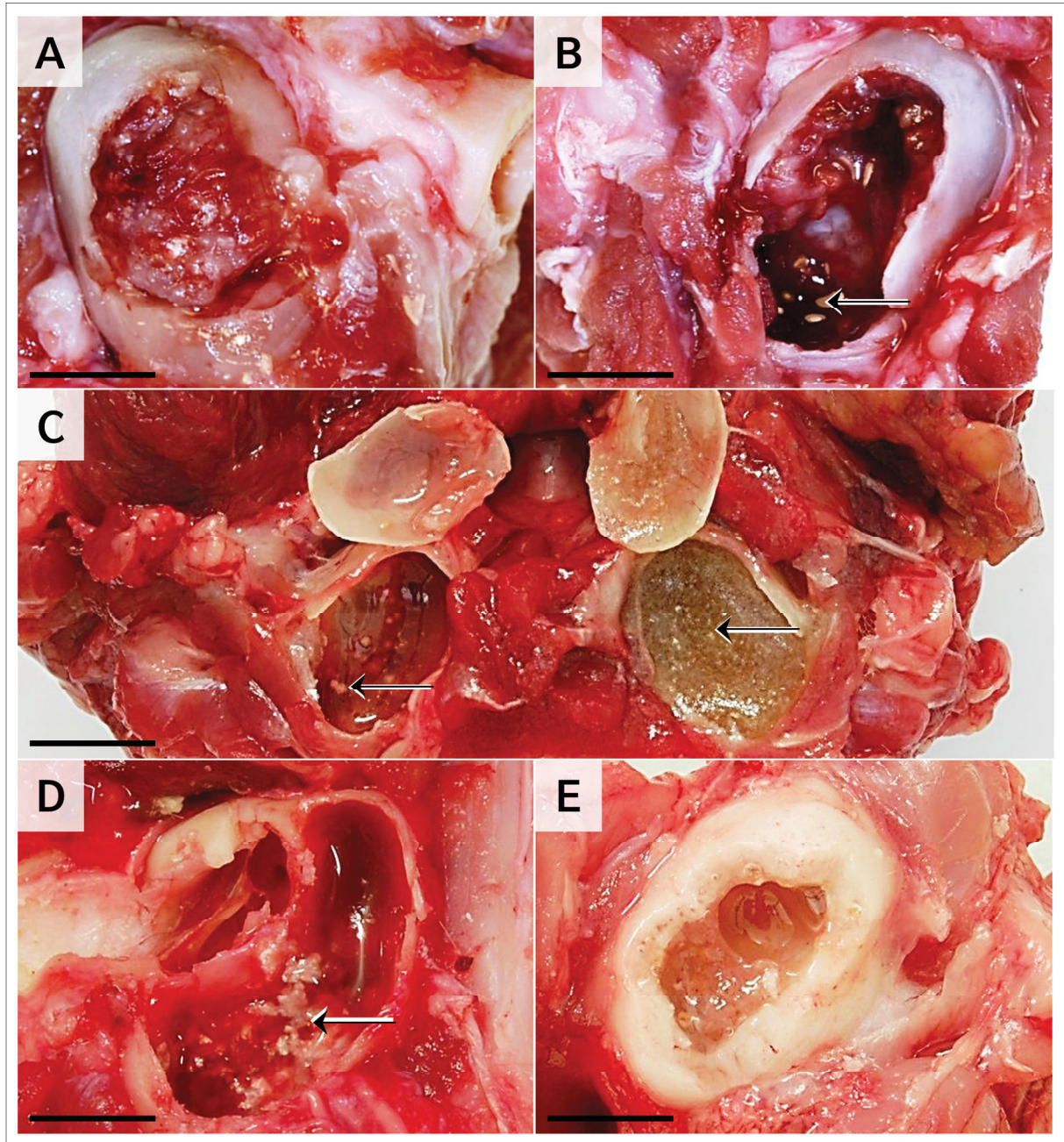
Füllungen der Paukenhöhle mit Entzündungsprodukten stellten den häufigsten makroskopischen Hinweis auf das Bestehen einer *Otitis media* dar. Die in diesen Fällen in variablen Mengen im *Cavum tympani* gelegenen Massen wiesen (je nach Qualität und Chronizität des Entzündungsgeschehens) ein kontinuierliches Spektrum verschiedener Konsistenzen, Farben und Strukturen sowie von Beimengungen unterschiedlicher Anzahl, Größe, Gestalt, Farbe und Konsistenz auf. So kamen neben wässrig-serösen, klaren bis trüben Trans- und Exsudaten mit teilweise flockig-trüben schleimigen Beimengungen amorpher Struktur auch eitrig-rahmig-trübe und dickflüssige Exsudate (Abbildung 38) sowie klare, klebstoffartige Massen mukoider Konsistenz mit Beimengungen schiefertafelartig geschichteter, glänzender, lametta- oder staniolfolienähnlicher, kristalliner Plättchen (Cholesterolkristalle), bis hin zu trocken erscheinenden, schneidbaren, gewebeartigen, granulären, braun-roten Massen mit variablen Beimengungen von Cholesterolkristallen vor (Abbildung 39). Seltener lagen als pathologisch zu interpretierende makroskopische Veränderungen vor, wie (asymmetrische) Verdickungen und/oder unregelmäßig konturierte Oberflächen der knöchernen Wand der *Bulla tympanica* (Abbildung 39E) bzw. unregelmäßige Verdickungen und Trübungen des Mittelohrmukoperiostes mit und ohne Präsenz von trüben, schichtartigen, amorphen, beige-roten Auflagerungen auf der Schleimhautoberfläche.



**Abbildung 38: Makroskopische Aufnahme (A) einer akuten, hochgradigen, (katarrhalisch)-eitrigen *Otitis media* mit dazugehörigem histopathologischen Bild (B) des entzündlichen Exsudates.**

Fall Nr.S-281/15, linkes Ohr einer 6-jährigen EKH (wk). Ansicht von ventral nach Fenestration der ventralen Wand der *Bulla tympanica*. **A:** Die Paukenhöhle ist vollständig mit gelblichem, trübe-cremigem, entzündlichen Exsudat gefüllt. Balken = 1 cm. 1: *Condylus occipitalis*. 2: *Meatus acusticus externus*. 3: Ventrale Wand der *Bulla tympanica*. **B:** Histologisches Präparat des entzündlichen Exsudates in der Paukenhöhle, bestehend aus überwiegend intakten neutrophilen Granulozyten. Paraffinschnitt, HE-Färbung. Balken = 100 µm.





**Abbildung 39: Spektrum makroskopischer pathologischer Mittelohrbefunde bei chronischer *Otitis media*.**

Ventrale Ansicht auf fenestrierte *Bullae tympanicae* von Katzen mit chronischer *Otitis media* (durch nachfolgende feingewebliche Untersuchungen bestätigt). **A-E:** Füllung der Paukenhöhle(n) mit Entzündungsprodukten variabler Morphologie (dickflüssig-klebrig-fadenziehender bis fleischiger Inhalt variabler Farbe und Konsistenz, teilweise mit flockigen, glitzernden Beimengungen (Cholesterolkristalltafeln, Pfeile) sowie Verdickung der knöchernen Wand der *Bulla tympanica* (**E**)). Balken = 1cm. **A:** Nahezu vollständige Füllung der *Bulla tympanica* mit rot-grauem, verfestigtem, entzündlichem Exsudat. Fall Nr. S-182/14, linkes Mittelohr einer 8-jährigen Maine Coon (mk). (Fortsetzung auf der nächsten Seite).

**Abbildung 39 (Fortsetzung). B:** Hochgradige Verdickung des Mittelohrmukoperiostes des Hypotympanums mit multiplen, opak schimmernden, tafelartigen Flocken bis zu 1-2 mm Größe (Cholesterolkristallausfällungen, Pfeil).

**A, B:** Fall Nr. S-182/14, linkes (**A**) und rechtes (**B**) Mittelohr einer 8-jährigen Maine Coon (mk). (Abbildung 57 zeigt die histopathologischen Befunde zu dem in **A** gezeigten makroskopischen Befund des linken Mittelohres). **C:** Beidseitige Füllung der Paukenhöhlen mit zähem, trüb-schleimigem Exsudat mit submiliaren, opak-silbrig schimmernden, flockigen Beimengungen (linkes MO, Pfeil) und Cholesterolkristallen (rechtes MO, Pfeil). Fall Nr. S-166/15, 19-jährige EKH (w). **D:** Füllung der *Bulla tympanica* mit rötlich-seröser Flüssigkeit und zahlreichen bis zu 5 mm großen Cholesterolkristallen sowie flockigen Beimengungen. Fall Nr. S-1302/14, rechtes Ohr einer 17-jährigen EKH (mk). (Abbildung 53 zeigt die histopathologischen Befunde zu dem in **D** gezeigten makroskopischen Befund). **E:** Hochgradige Verdickung der knöchernen Wand der *Bulla tympanica* sowie trübe-schleimiges Exsudat in der *Bulla tympanica*. Vergleiche hierzu das entsprechende in Abbildung 54 gezeigte histologische Schnittpräparat. Fall Nr. S-999/14, linkes Ohr einer 6 Monate alten EKH (w).

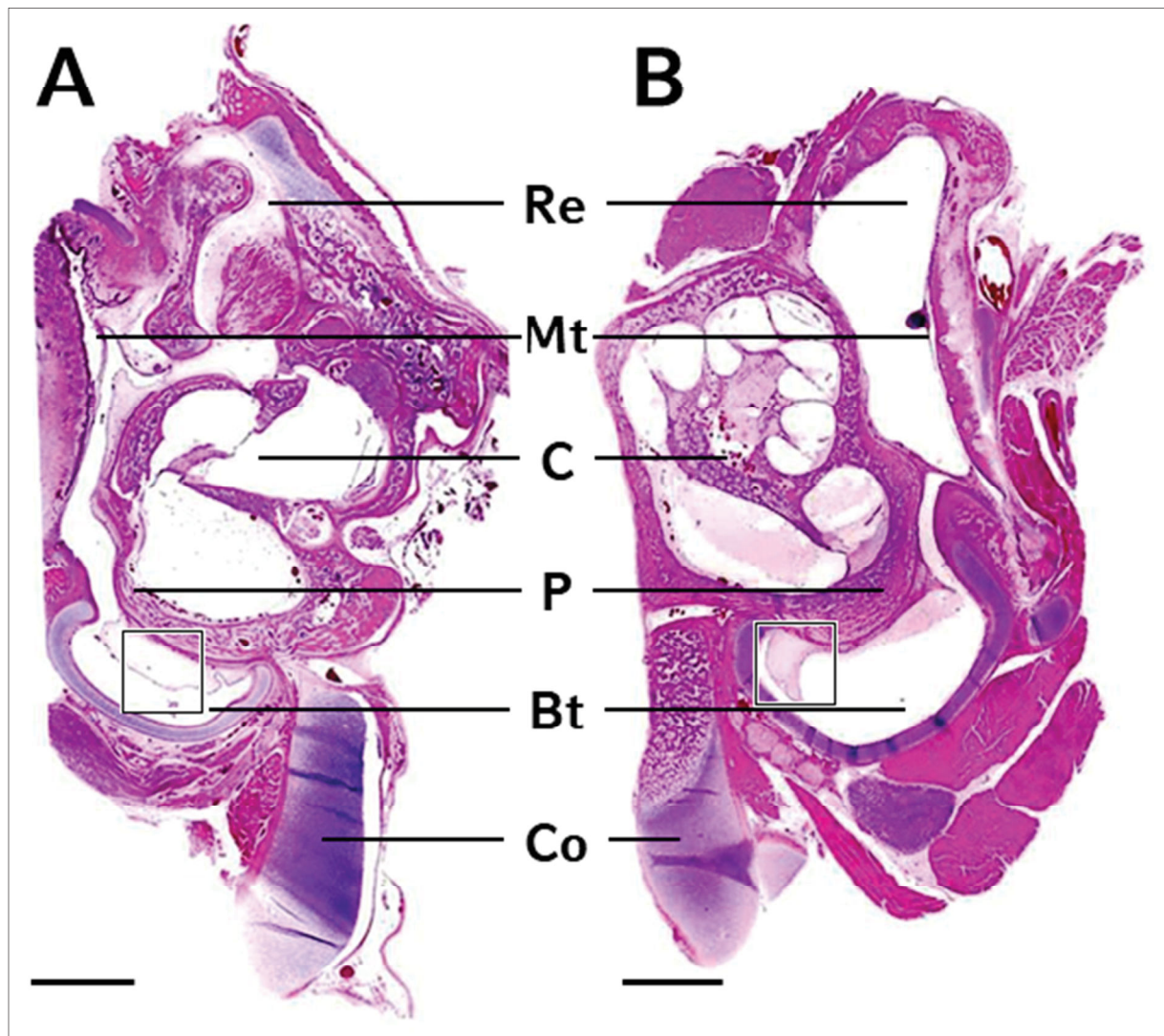
## 4. Mikroskopische Befunde

### 4.1. Histomorphologie feliner Mittel- und Innenohren ohne Alterationen

#### 4.1.1. Histomorphologie des Mittelohres bei jungen Katzenwelpen

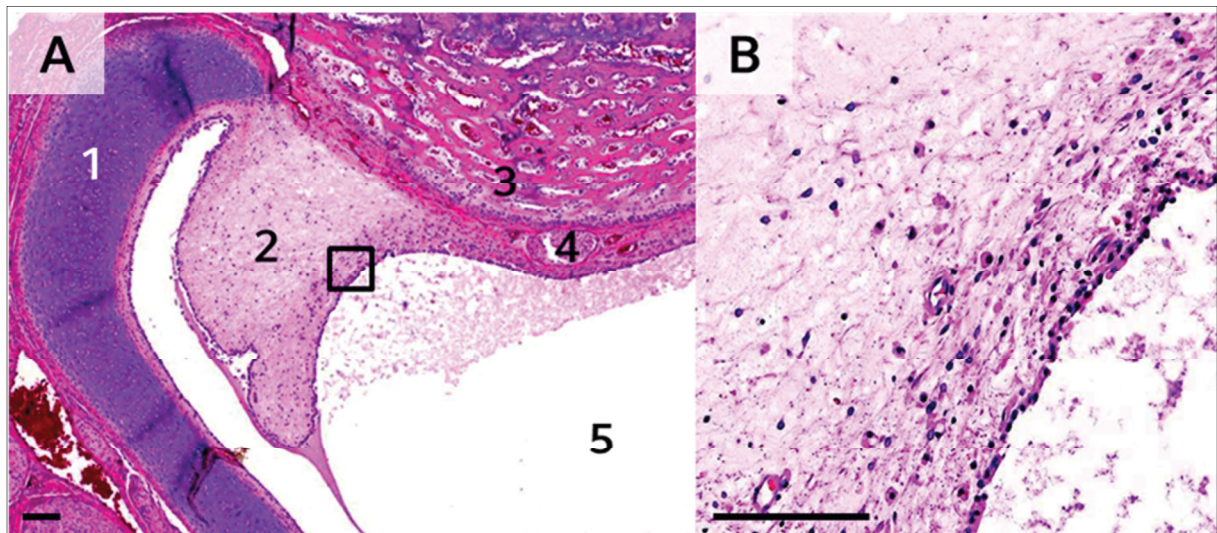
Bei Katzenwelpen bis zu einem Alter von sechs Wochen waren (mit zunehmendem Alter stetig abnehmende) Mengen von zart-basophilem und zellarmen Mesenchym in der Mittelohrhöhle enthalten (Abbildungen 40 und 41). Bei einzelnen Katzenwelpen bestand die *Pars tympanica* des *Os temporale* (noch) aus vermehrt knorpeligen Anteilen (Abbildung 40A).





**Abbildung 40: Übersichtsaufnahmen zur Darstellung der Histologie des Mittel- und Innenohres bei Katzenwelpen im Alter von 0 Tagen (A) und vier Wochen (B).**

**A:** Füllung des *Recessus epitympanicus* (Re) mit zart-basophilem, zellarmem, mesenchymalen Gewebe und Amnionflüssigkeit. Dieses findet sich ebenfalls im Hypotympanum der *Bulla tympanica* (Bt) über dem Promontorium (P, schwarzes Quadrat). Das auffällig geringe Volumen des Hypotympanums ist bei jungen Katzenwelpen physiologisch. Fall Nr. S-374/14, rechtes Ohr eines totgeborenen Welpens (w). Die Schnittebene durch das MO/IO wurde entsprechend der in Abschnitt III 2.9. beschriebenen Orientierung geführt. **B:** Unvollständige Füllung des Hypotympanums mit zart-basophilem, lockerem, zellarmem, mesenchymalen Gewebe, welches auch im Alter von vier Wochen noch vorhanden ist (schwarzes Quadrat). Das Volumen des Hypotympanums erscheint im Vergleich zu dem Welpen in Abbildung 40A bereits vergrößert. Fall Nr. S-636/14, linkes Ohr eines 4 Wochen alten Maine Coon Welpens (w). Im Vergleich zu **A** liegt hier eine weiter medial liegende Schnittebene durch das MO/IO vor. Re: *Recessus epitympanicus*. Mt: *Membrana tympani*. C: *Cochlea*. P: Promontorium. Bt: *Bulla tympanica*. C: *Condylus occipitalis*. Paraffinschnitt, HE-Färbung. Balken = 1 cm.



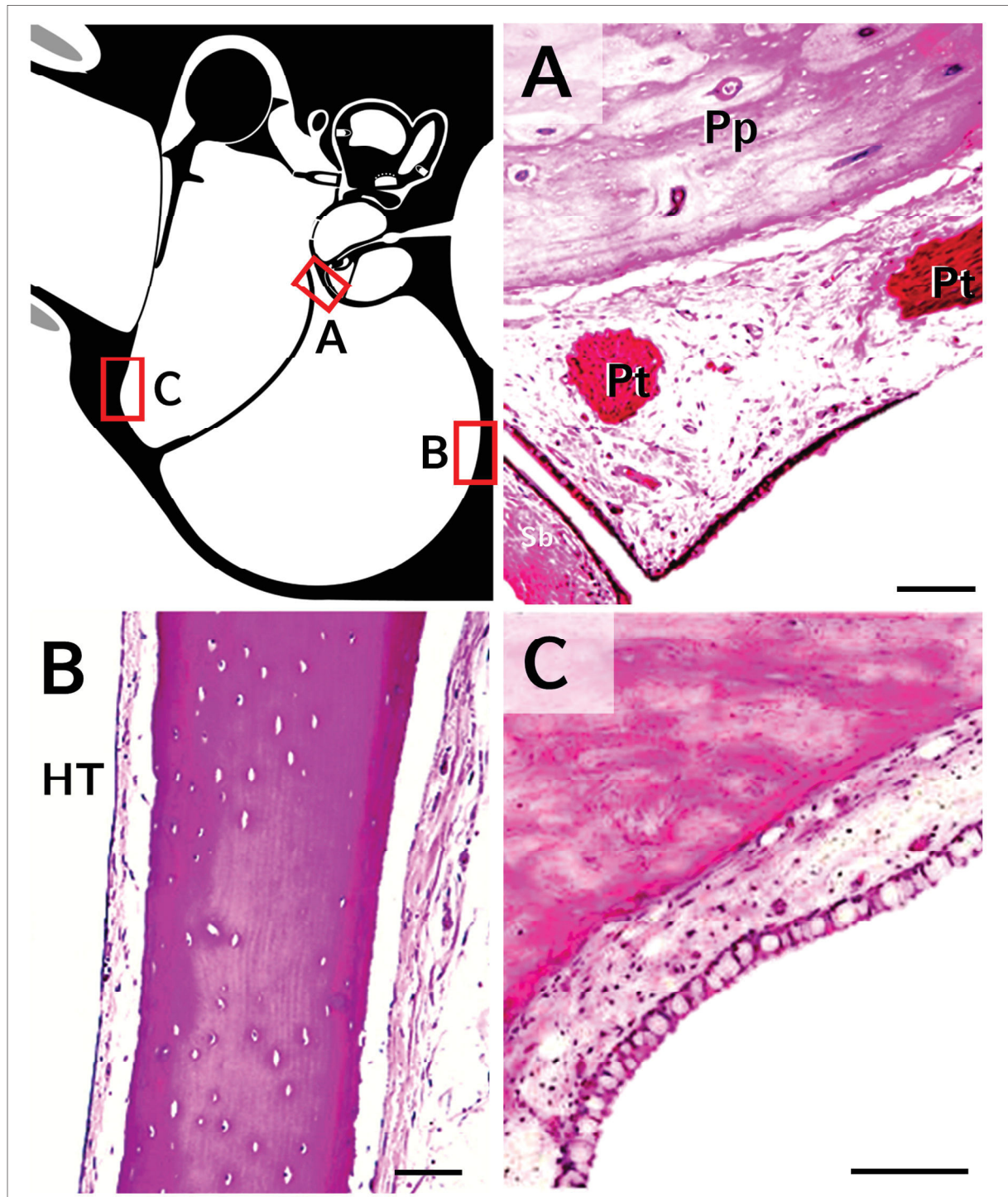
**Abbildung 41: Detaildarstellung des in Abbildung 40B durch ein schwarzes Rechteck gekennzeichneten Areales lockeren mesenchymalen Gewebes in der Mittelohrkavität eines vier Wochen alten Maine Coon Welpens (w).**

**A:** Unvollständige (physiologische) Füllung der Paukenhöhle im Hypotympanum mit zart-basophilem, lockerem, zellarmem, mesenchymalen Gewebe, welches das aurikuläre Mukoperiost erweitert. 1: Ventrale Wand der *Bulla tympanica*. 2: Mesenchym. 3: Promontorium. 4: *Plexus tympanicus*. 5: Hypotympanum. **B:** Vergrößerte Darstellung des in **A** gekennzeichneten Bereiches. Das Mesenchym besteht vor allem aus lockerer Interzellulärsubstanz mit Bindegewebszellen (Fibrozyten und -blasten) sowie vereinzelt Lymphozyten. Im Lumen des Hypotympanums befindet sich eine zart-basophile Flüssigkeit. **A, B:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm.

#### 4.1.2. Histomorphologie des Mittelohres ohne Alterationen bei adulten Katzen

Das Epithel des Mukoperiostes des Mittelohres von Mittelohren ohne entzündliche histologische Alterationen wies einen einschichtigen Aufbau auf, wobei die Höhe des Epithels und die Dicke der *Lamina propria* regional deutliche Variationen zeigten. Am Promontorium, im *Rec. epitympanicus* und an der ventro-medialen Wand der *Bulla tympanica* wies es einen isoprismatischen Aufbau auf. Im Bereich des *Septum bullae* und der lateralen Wand der *Bulla tympanica* dominierte hingegen ein hochprismatisches Epithel (Abbildung 42).





**Abbildung 42: Histomorphologie des Mukoperiostes in unterschiedlichen Mittelohrregionen ohne Alterationen.**

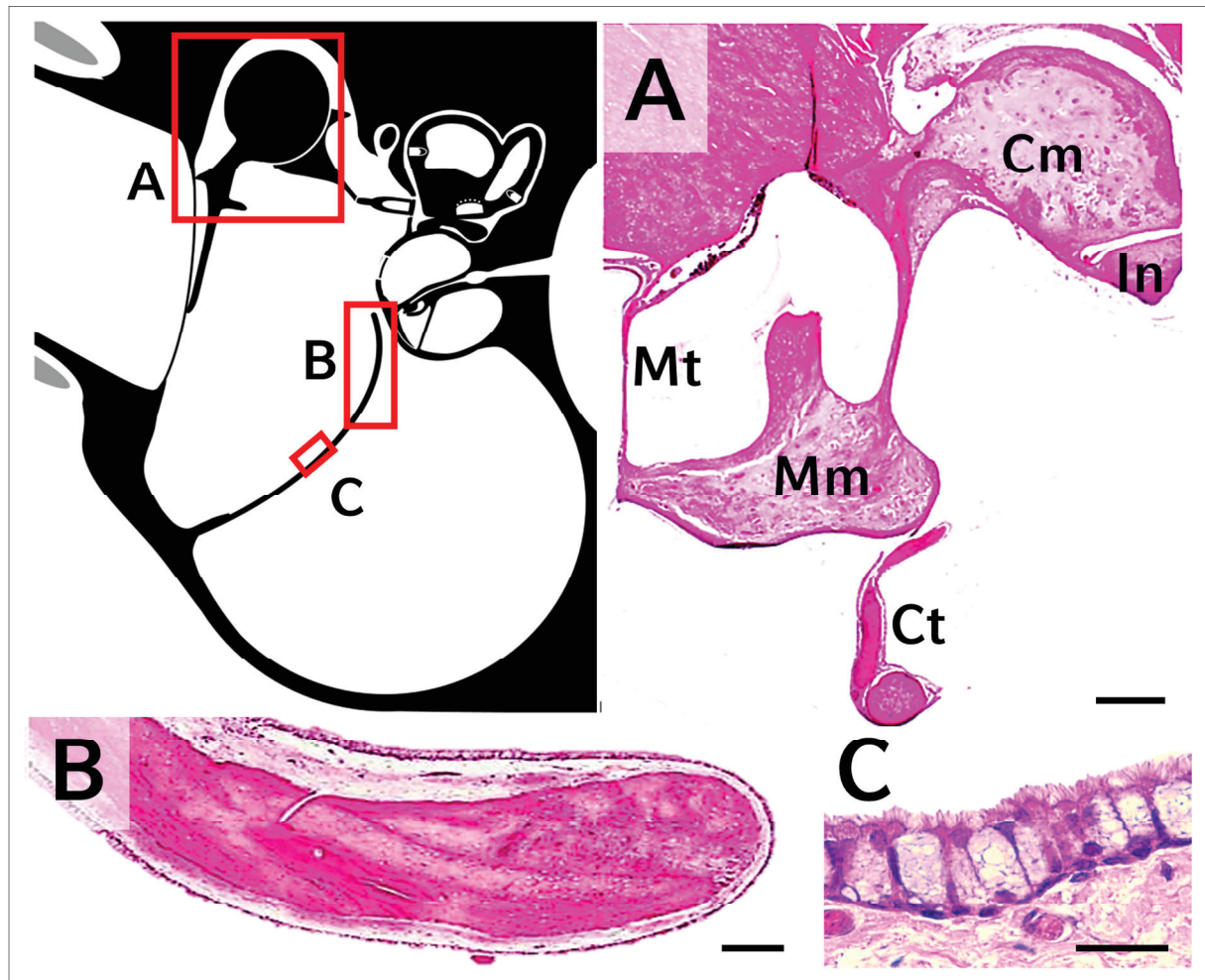
Oben links im Bild sind die jeweiligen Lokalisationen (A, B, C) der gezeigten Bildausschnitte im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO durch rote Vierecke gekennzeichnet. (Fortsetzung auf der nächsten Seite).

**Abbildung 42 (Fortsetzung).** **A:** Im Bereich des Promontoriums der *Pars petrosa* des *Os temporale* (Pp) enthält das Mukoperiost den *Plexus tympanicus* (Pt) und weist ein isoprismatisches Epithel mit vereinzelt Becherzellen und zilientragenden Zellen über einer weiten, locker strukturierten *Lamina propria* mit Kapillaren und vereinzelt extravasalen Lymphozyten auf. Fall Nr. S-694/14, 15-jährige Perser (wk). **B:** Das Mukoperiost im Bereich der ventro-medialen Wand der *Bulla tympanica* besitzt eine weniger mächtige *Lamina propria*. Die knöcherne Wand der *Bulla tympanica* besteht aus reifem, kompakten lamellären Knochen. HT: Hypotympanum. Fall Nr. S-694/14, 15-jährige Perser (wk). **C:** Mukoperiost der lateralen Wand der *Bulla tympanica* mit hochprismatischem Epithel und zahlreichen Becherzellen und zilientragenden Zellen (Flimmerepithel, respiratorische Schleimhaut). In der *Lamina propria* sind zudem vereinzelt extravasale Entzündungszellanschnitte vorhanden. Fall Nr. S-1049/12, 2-jährige EKH (wk). **A-C:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm.

Das Mukoperiost der Gehörknöchelchen (Hammer, Amboss und Steigbügel) war mit einem isoprismatischen Epithel überzogen, wohingegen die Mittelohrschleimhaut des *Septum bullae* mit hochprismatischem Epithel und einer hohen Anzahl an Becherzellen und Flimmerepithelzellen bedeckt war (Abbildung 43).

Die Histomorphologie weiterer relevanter Mittelohrstrukturen (Trommelfell, knöcherne Wand der *Bulla tympanica*, *N. facialis* im Fazialiskanal) sowie der Strukturen des angrenzenden äußeren Gehörganges (Zeruminaldrüsen) sind in den Abbildungen 43 und 44 dargestellt.

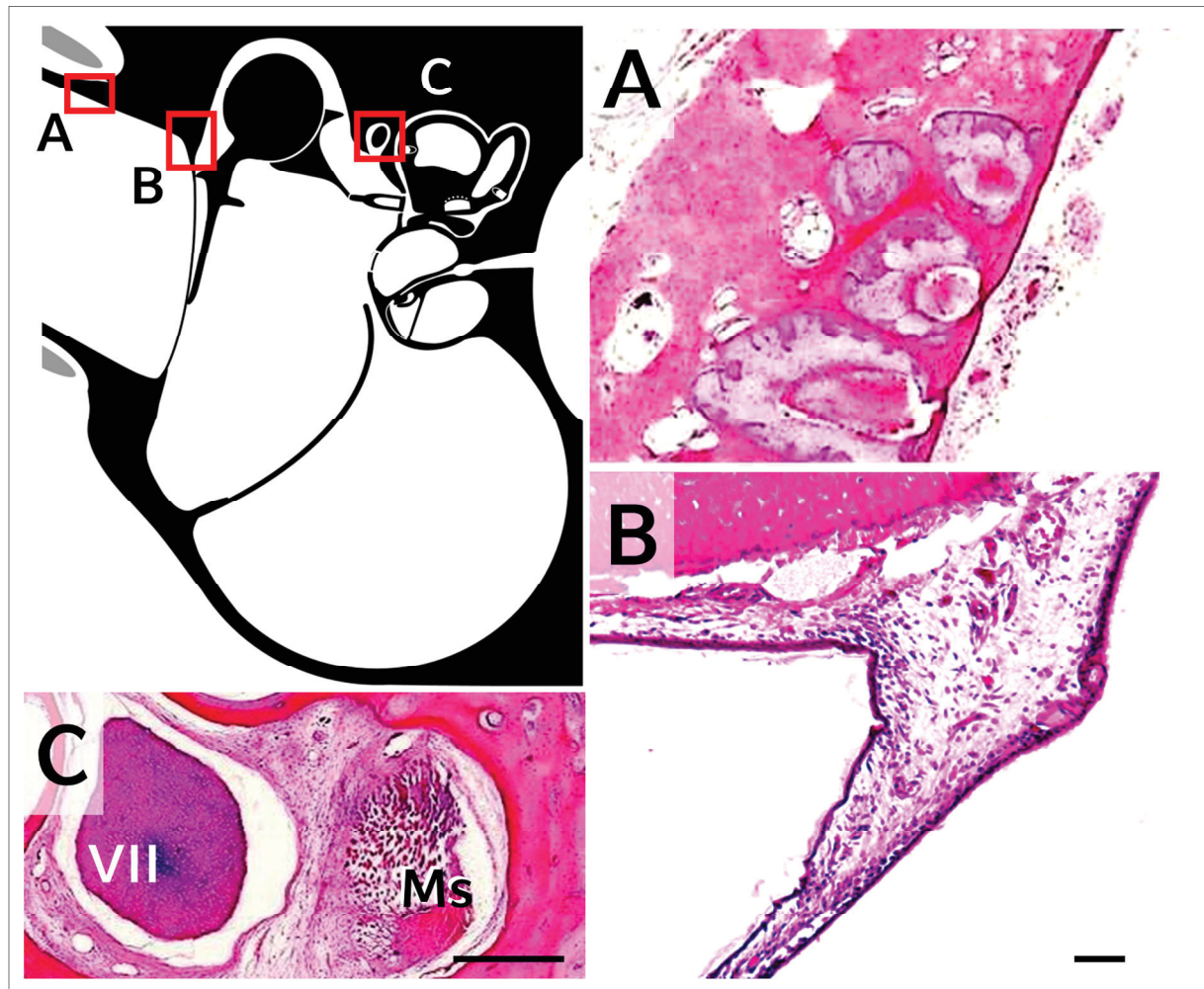




**Abbildung 43: Histologische Morphologie der Gehörknöchelchen und des *Septum bullae*.**

Oben links im Bild sind die jeweiligen Lokalisationen (A, B, C) der gezeigten Bildausschnitte im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO durch rote Vierecke gekennzeichnet.

**A:** Der Hammer (*Malleus*, Mm) und der Amboss (*Incus*, In) sind mit flachem, einschichtigem Epithel überzogen. Unten im Bild ist die *Chorda tympani* (Ct) erkennbar sowie links im Bild das Trommelfell (Mt). Fall Nr. S-1083/13, 6 Monate alte Britisch Kurzhaar (w). **B, C:** Das *Septum bullae* besitzt ein hochprismatisches Epithel mit einer hohen Anzahl an Becherzellen und Flimmerepithelzellen. Im Unterschied zum eng anliegenden Mukoperiost über den Gehörknöchelchen besitzt das Mukoperiost über dem *Septum bullae* eine lockere *Lamina propria* mit Kapillaren und vereinzelt extravaskulären Lymphozyten. **C:** Detailvergrößerung aus **B**. Fall Nr. S-11/13, 8 Monate alten Britisch Kurzhaar (m). **A-C:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm (A, B) bzw. = 20 µm (C).

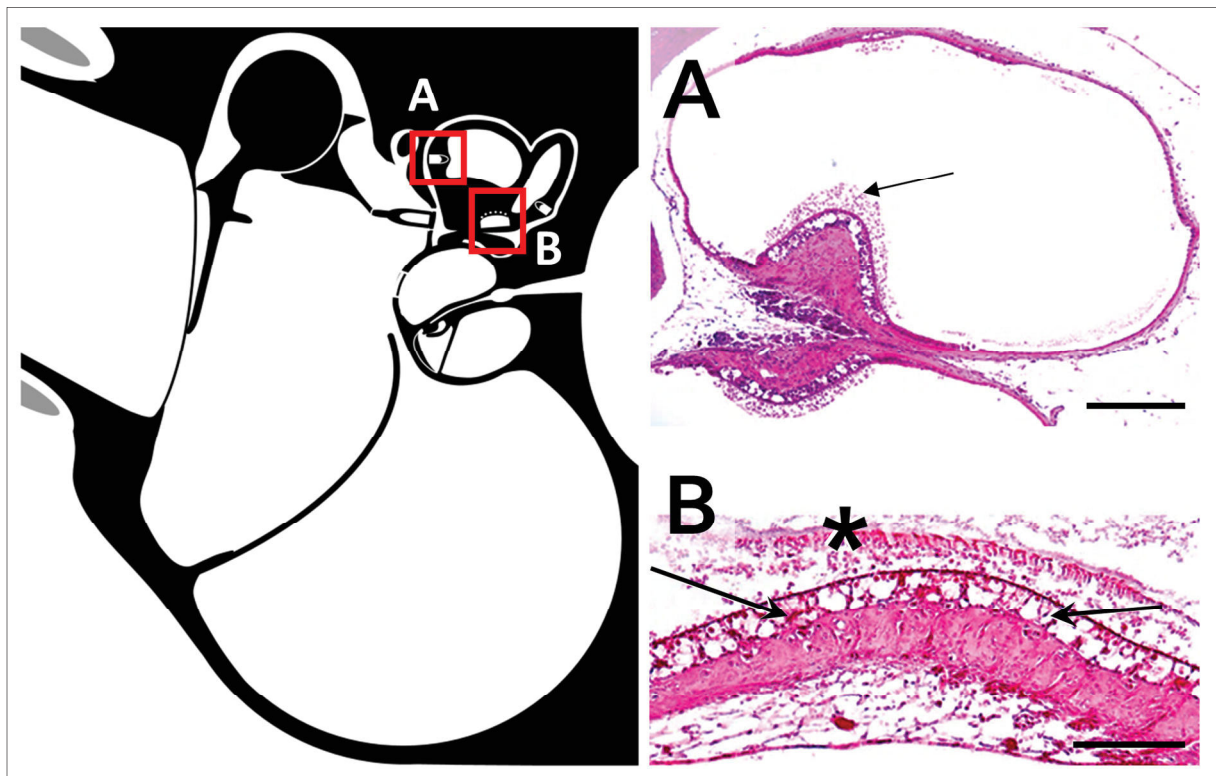


**Abbildung 44: Histomorphologie verschiedener Außen- und Mittelohrstrukturen ohne Alterationen.**

Oben links im Bild sind die jeweiligen Lokalisationen (A, B, C) der gezeigten Bildausschnitte im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO durch rote Vierecke gekennzeichnet. **A:** *Meatus acusticus externus* (äußerer Gehörgang, MAE) mit apokrinen Zeruminaldrüsen, Talgdrüsen und einer geringgradigen Ansammlung von Zerumen im Lumen. Fall Nr. S-829/13, 9-jährige Britisch Kurzhaar (m). **B:** *Pars flaccida* der *Membrana tympani* (Trommelfell) mit ihrem dreischichtigen Aufbau. Außen (MAE) das *Stratum cutaneum*, mittig das lockere *Stratum poprium* und innen das *Stratum mucosum* (vergleiche Abbildung 60A). Fall Nr. S-1307/14, 13-jährige EKH (wk). **C:** *M. stapedius* mit dem *N. facialis* im knöchernen Fazialiskanal. Fall Nr. S-117/13, 13-jährige Somali (wk). **A-C:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm.

#### 4.1.3. Histomorphologie des Innenohres ohne Alterationen bei adulten Katzen

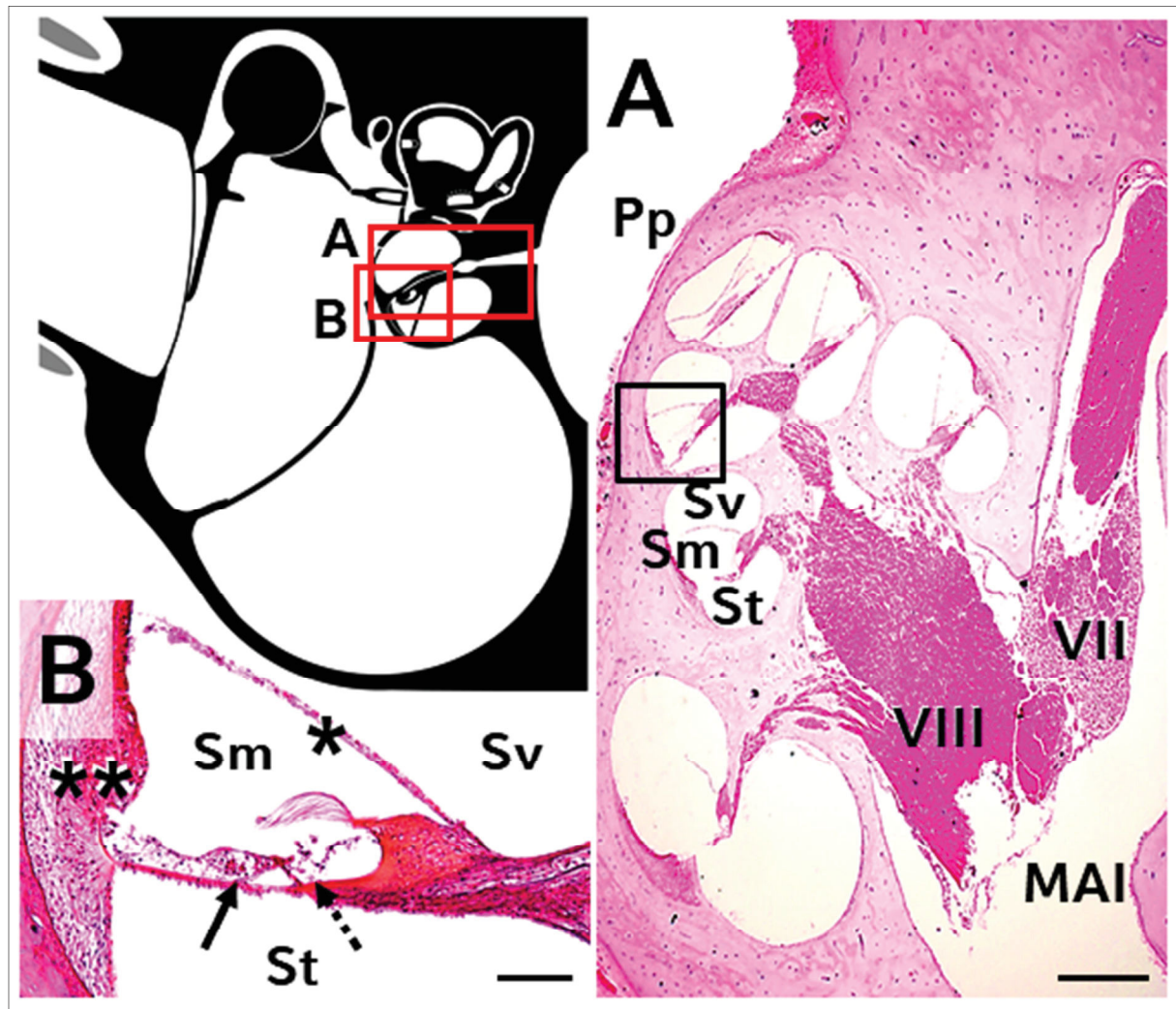
In histologischen Schnittpräparaten von, wie in Abschnitt III 2.4.-2.12. beschrieben, prozessierten Ohrenzuschnitten ließ sich die Histomorphologie der relevanten Strukturen des Vestibularapparates und der *Cochlea* sowie der Nervenstrukturen des Innenohres in einer für die histopathologische Befundung ausreichenden Qualität darstellen. Die Abbildungen 45 und 46 zeigen repräsentative histologische Aufnahmen dieser Strukturen aus Innenohren ohne Alterationen.



**Abbildung 45: Histologische Morphologie der Vestibularorgane ohne Alterationen.**

Links im Bild sind die jeweiligen Lokalisationen (A, B) der gezeigten Bildausschnitte im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO durch rote Vierecke gekennzeichnet. **A:** Die *Cristae ampullares* bilden eine leistenförmige Aufwerfung der *Lamina propria*, in der sich die Sinnes- (Haarzellen) und Stützzellen befinden. Die Zellfortsätze der Haarzellen reichen bis in die gallertige *Cupula* (Pfeil). Fall Nr. S-981/14, 8 Monate alte EKH (m). **B:** Innerhalb des Maculaorgans (*Macula sacculi*) sind die Haarzellen lokalisiert (Pfeile), die an ihrem apikalen Ende mit ihren Kino- und Stereozilien in die Statokonienmembran (\*) ragen. Fall Nr. S-1083/13, 6 Monate alten British Kurzhaar (w). **A, B:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm.





**Abbildung 46: Histologische Morphologie des Hörorgans ohne Alterationen.**

Oben links im Bild sind die jeweiligen Lokalisationen (A, B) der gezeigten Bildausschnitte im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO durch rote Vierecke gekennzeichnet. **A:** Sagittalschnitt durch die *Cochlea*. *Meatus acusticus internus* (MAI) mit dem *N. facialis* (VII) und dem *N. vestibulocochlearis* bei ihrem Austritt aus dem Innenohr in die Schädelhöhle. Der *N. facialis* verläuft im Fazialiskanal weiter durch das Felsenbein (Pp); der cochleäre Anteil des *N. vestibulocochlearis* tritt über den *Modiolus* in die *Cochlea* ein und sendet von dort aus fächerförmig Nervenfasern zu den Haarzellen im Corti-Organ (Rechteck). Sv: *Scala vestibuli*. Sm: *Scala media*. St: *Scala tympani*. **B:** Schneckenengang (*Scala media*, Sm) der *Cochlea* mit dem Corti-Organ und den darin befindlichen Sinneszellen. Die *Scala tympani* (St) und *Scala vestibuli* (Sv) sind mit Perilymphe gefüllt, die *Scala media* mit Endolymphe (siehe auch Abbildung 16). \*: Reissner-Membran. \*\*: *Stria vascularis*. Pfeil: Äußere Haarzellen. Gestrichelter Pfeil: Innere Haarzelle. Fall Nr. S-553/13, 2-jährige EKH (mk). A, B: Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm (A) bzw. = 20 µm (B).

## 4.2. Histopathologische Befunde bei Mittelohrentzündungen

### 4.2.1. Histopathologische Befunde bei akuten Mittelohrentzündungen

Bei akuten Mittelohrentzündungen handelte es sich in den meisten Fällen um exsudative Entzündungen (seröse, eitrige, fibrinöse Entzündungen und entsprechende Mischformen) (Abbildung 47), die durch das Auftreten der in Tabellen 9 und 11 gelisteten Alterationsformen gekennzeichnet waren (u.a. entzündliche Ödeme, extravasale polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) und Fibrinakkumulationen). In der Mittelohrschleimhaut befanden sich bei akuten Mittelohrentzündungen mitunter sogenannte „Pseudodrüsen“, Schnittfiguren, welche durch Einstülpungen des mit Becherzellen ausgestatteten Epithels des Mukoperiostes zustande kommen und im zweidimensionalen histologischen Schnittbild Ähnlichkeiten mit einer in der *Lamina propria* lokalisierten sezierenden Drüse besitzen (Abbildung 48). „Pseudodrüsen“ waren in den histologischen Schnittpräparaten von 3 % der gering- bis mittelgradig und 1 % der hochgradig veränderten Mittelohren präsent (Tabelle 17).

#### **Abbildung 47 (nächste Seite): Akute serös-eitrige Otitis media.**

Fall Nr. S-400/14, rechtes Ohr einer 1-jährigen Heiligen Birma (m). **A:** Histologischer Schnitt mit Fokus auf das Epi- und Mesotympanum und benachbarte Anteile des Innenohres. Epi- und Mesotympanum sind mit einer proteinreichen eosinophilen Flüssigkeit gefüllt, die neutrophile Granulozyten enthält. Das Mukoperiost des *Rec. epitympanicus* zeigt Hyperämie und Ödematisierung. Unten im Bild ist das *Lig. mallei rostrale*, die Verbindung des Hammers mit der Paukenhöhlenwand, erkennbar (Pfeil). **B:** Detaildarstellung des in **A** durch ein Rechteck gekennzeichneten Bereiches. Das rote Viereck kennzeichnet die Lokalisation des gezeigten Bildausschnittes im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO. Inmitten der zart-eosinophilen Flüssigkeit sind Fibrin und vereinzelte PMN vorhanden. Nf: *N. facialis*. Cm: *Caput mallei*. Re: *Recessus epitympanicus*. MT: Mesotympanum. Ok: Ohrknorpel. MAE: *Meatus acusticus externus*. Mt: *Membrana tympani*. Fc: *Fenestra cochleae*. S: *Stapes*. Ca: *Crista ampullaris*. **A, B:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 200 µm.

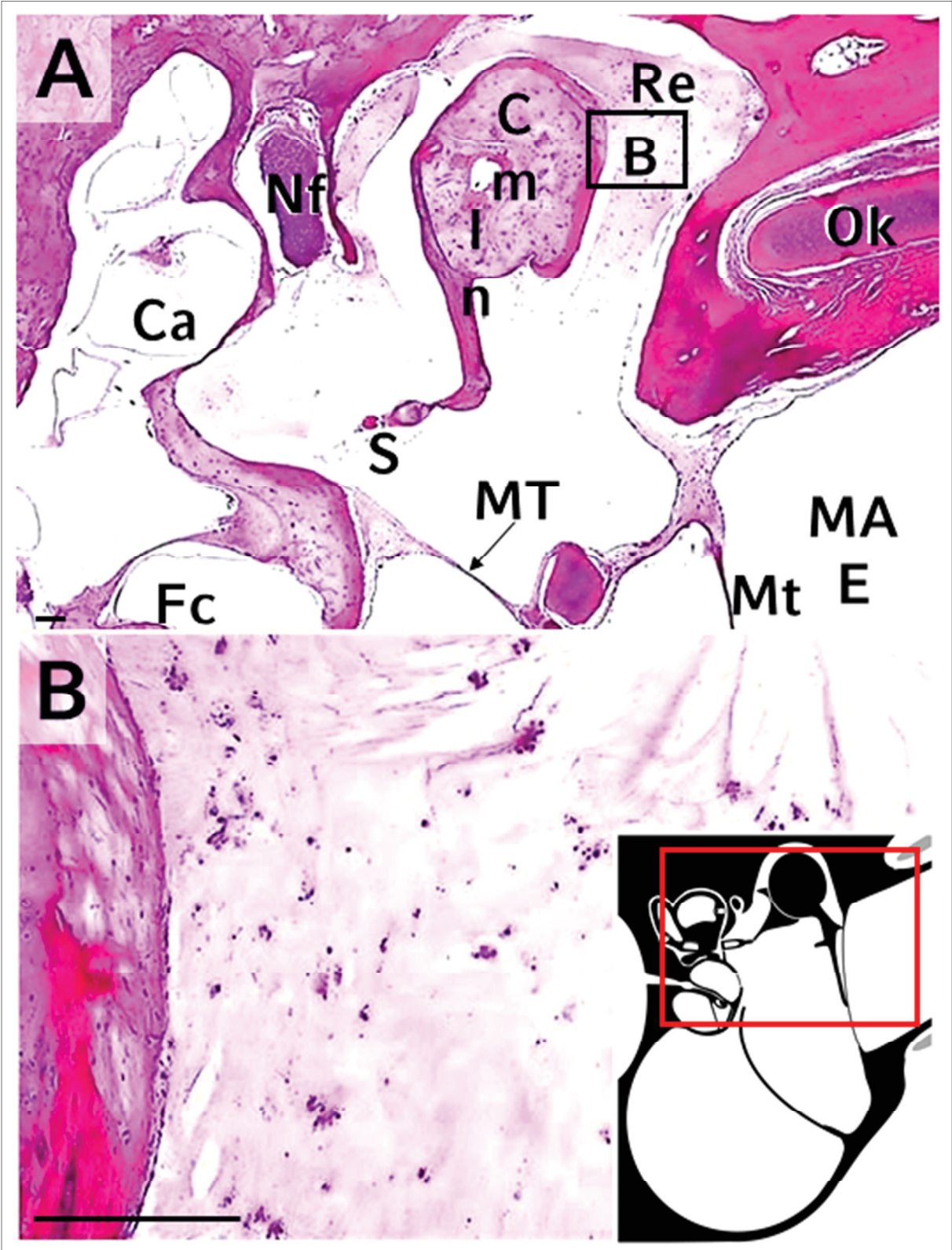
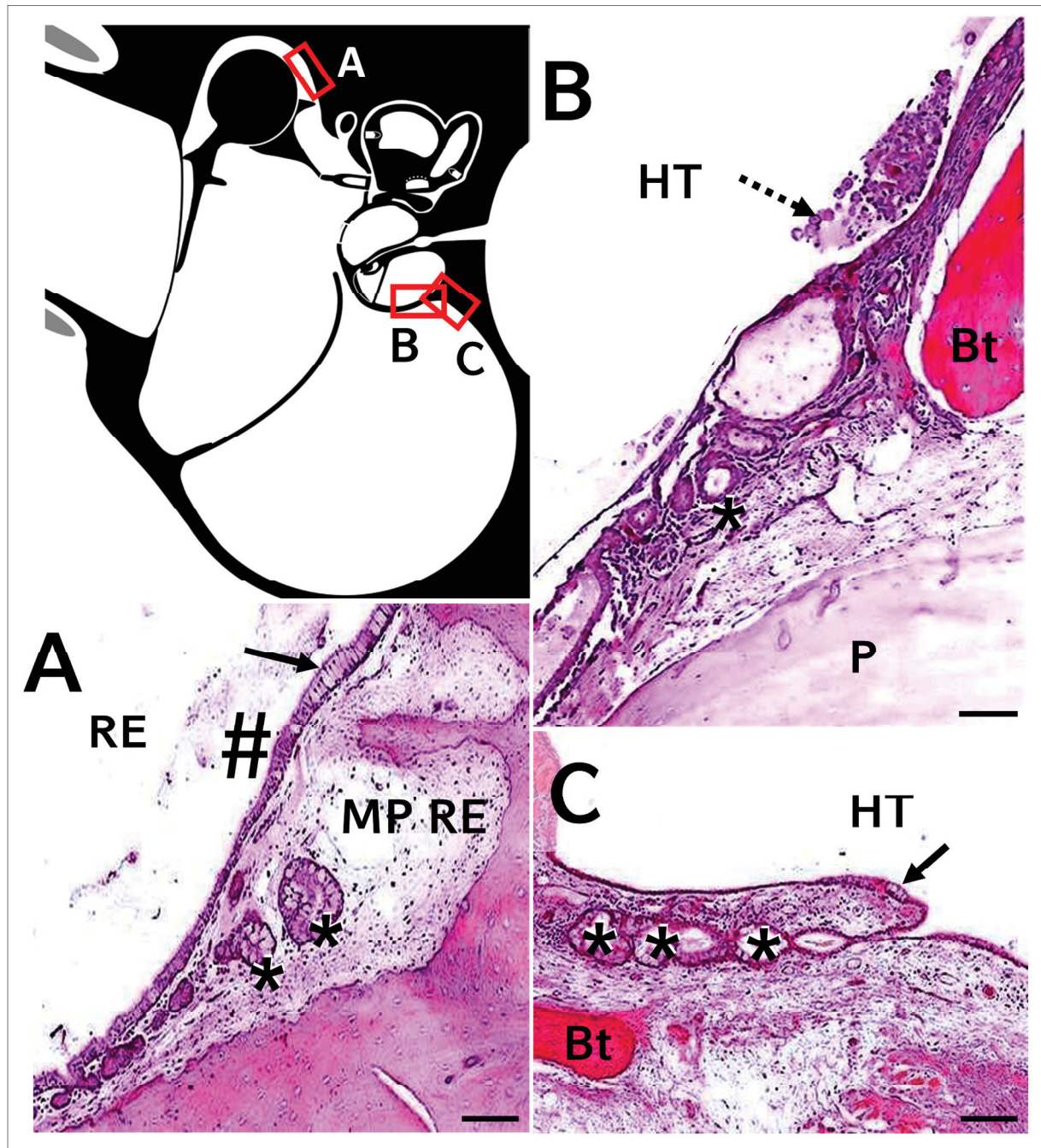


Abbildung 47.





**Abbildung 48: "Pseudodrüsen" im Mukoperiost in unterschiedlichen Mittelohrregionen.**

Oben links im Bild sind die jeweiligen Lokalisationen (A, B, C) der gezeigten Bildausschnitte im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO durch rote Vierecke gekennzeichnet. **A:** Durch Einfaltung der Mittelohrschleimhaut entstandene Pseudodrüsenbildung (\*) im Mukoperiost des *Rec. epitympanicus*, geringgradige (ggr.) Ödematisierung der *Lamina propria* und Becherzellhyperplasie (Pfeil). Das Lumen des *Rec. epitympanicus* ist ggr. mit proteinreicher eosinophiler Flüssigkeit gefüllt (#). Fall Nr. S-126/14, 7-jährige EKH (mk). **B:** Mukoperiost des Promontorium am Übergang zur *Bulla tympanica* mit interzellulärem Ödem, Entzündungszellinfiltraten sowie Pseudodrüsenbildung (\*) in der *Lamina propria*. (Fortsetzung auf der nächsten Seite).



**Abbildung 48 (Fortsetzung).** Das Hypotympanum ist ggr. mit einem entzündlichen Exsudat gefüllt, in dem PMN und Makrophagen (gestrichelter Pfeil) vorhanden sind. Fall Nr. S-907/13, 5-jährige EKH (mk). C: Mukoperiost des Promontoriums am Übergang zur *Bulla tympanica* mit Pseudodrüsenbildung (\*) als Schnittartefakt im physiologischen Mukoperiost mit Becherzellen (Pfeil). Fall Nr. S-846/13, 3 Monate alte Maine Coon (w). RE: *Recessus epitympanicus*. MP RE: Mukoperiost des *Recessus epitympanicus*. HT: Hypotympanum. Bt: Dorsale Wand der *Bulla tympanica*. P: Promontorium. A, B, C: Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm.

#### 4.2.2. Histopathologische Befunde bei chronischen Mittelohrentzündungen

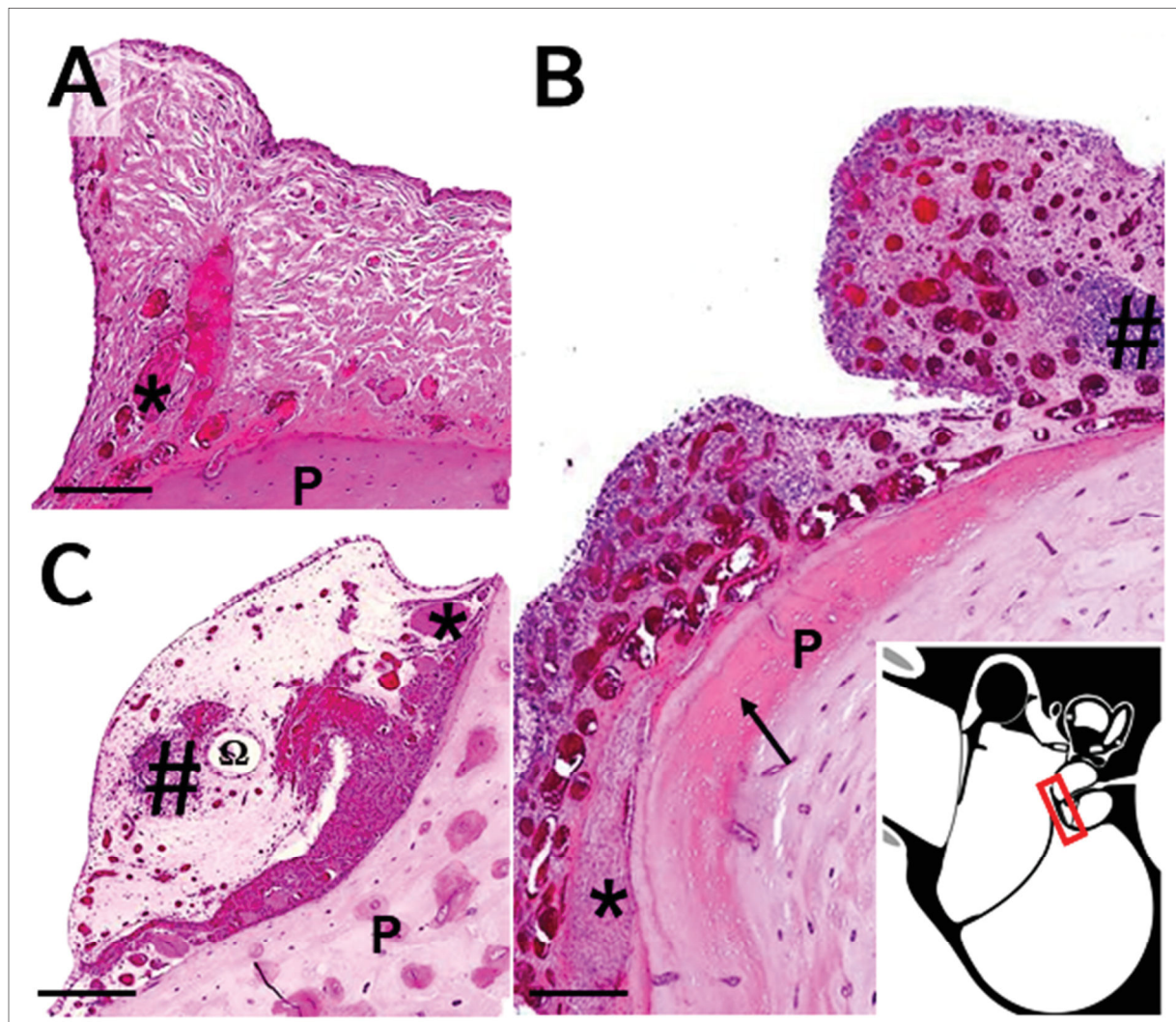
Das histopathologische Entzündungsbild chronischer Mittelohrentzündungen wies ein sehr variables Spektrum verschiedener histologischer Alterationen auf (Tabelle 10). Neben Indikatoren einer chronischen *Otitis media* waren regelmäßig gleichzeitig auch akute entzündliche Alterationen (u.a. Ödem, Hyperämie, neutrophile Granulozyten oder Fibrin) vorhanden.

Bei chronischen Mittelohrentzündungen kamen Füllungen unterschiedlicher Qualitäten im Epi-, Hypo- und/oder Mesotympanum sowie verschiedene histologische entzündlich bedingte Alterationen am Mukoperiost und am Knochen des Schläfenbeins vor.

##### 4.2.2.1. Histologische Alterationen des Mukoperiostes bei chronischen Mittelohrentzündungen

Die histologischen Alterationen des Mittelohrmukoperiostes bei chronischen Mittelohrentzündungen waren durch das Auftreten mononukleärer Entzündungszellinfiltrate, interstitieller Fibrose, Granulationsgewebsbildung sowie z.T. flächenhaften Nekrosen und Ulzerationen gekennzeichnet. Bei chronischen Mittelohrentzündungen waren histologische Alterationen des Mukoperiostes (Tabelle 16) besonders häufig im mesotympanen Bereich des Promontoriums anzutreffen (Abbildung 49).

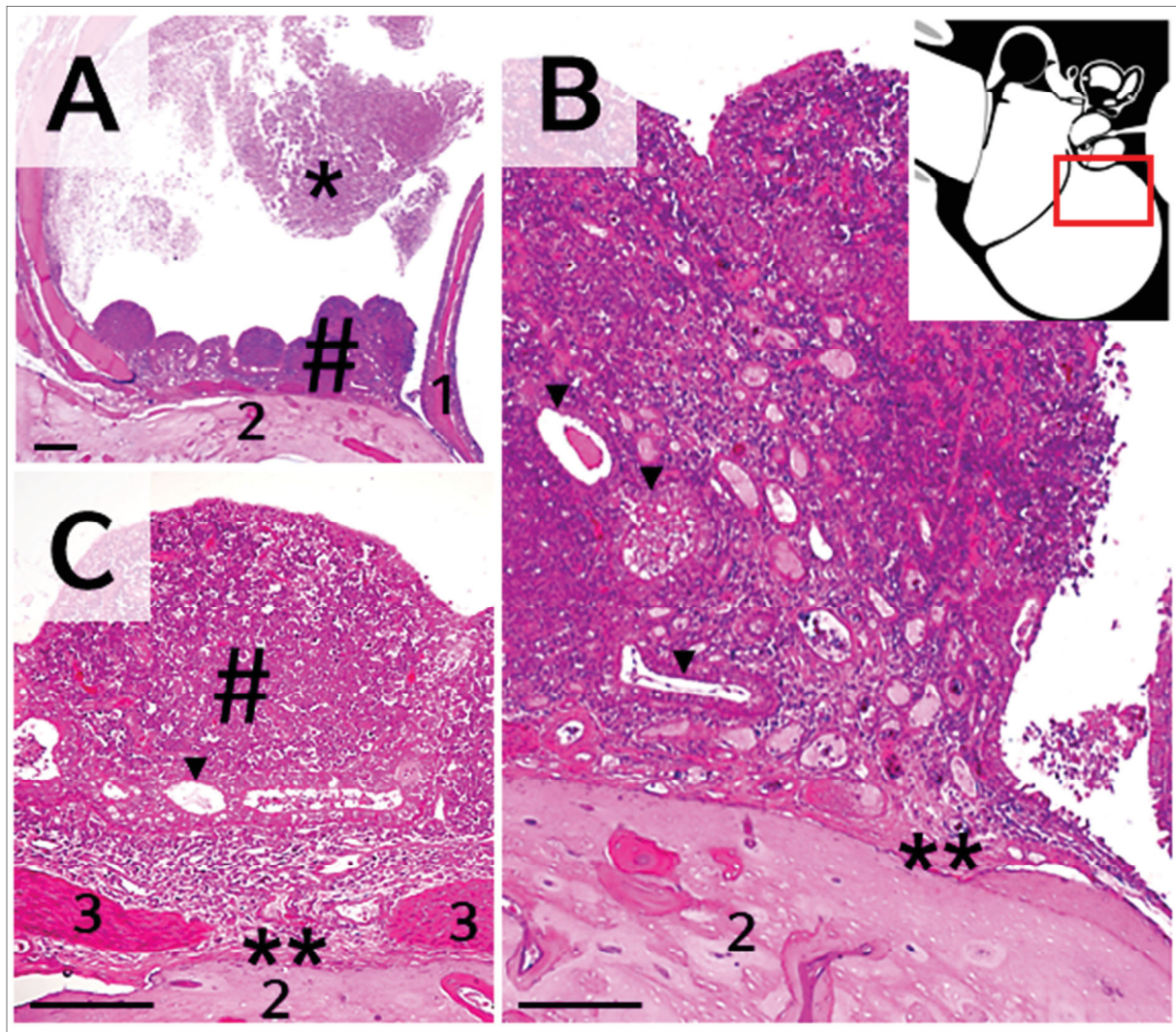
Bei 3 % der histologisch alterierten Mittelohren waren im Mukoperiost und/oder im Lumen des Meso- und Hypotympanums noduläre lymphoplasmazelluläre Aggregate vorhanden (Abbildungen 50 und 51). Diese kamen bei 1 % der gering- bis mittelgradigen und bei 4 % der Ohrenpräparate mit hochgradigen entzündlichen Mittelohralterationen vor (Tabelle 17).



**Abbildung 49: Verdickung des Mukoperiostes bei chronischer *Otitis media*.**

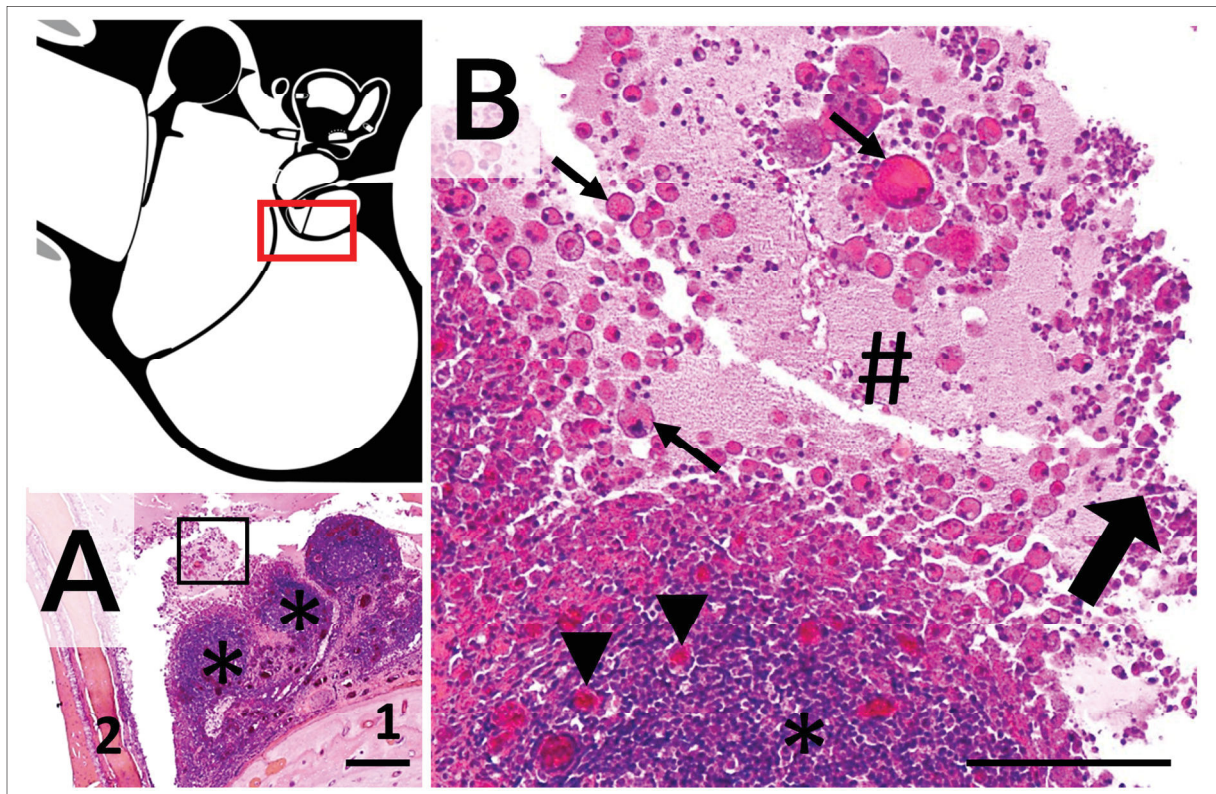
**A:** Deutliche Verdickung des Mukoperiostes über dem Promontorium (P) mit vermehrten kollagenen Fasern (Fibrose) und Entzündungszellinfiltrationen (PMN, Makrophagen) sowie vereinzelte Fibroblasten. \**Plexus tympanicus*. Fall Nr. S-995/12, 9 Monate alte Siam (w). **B:** Hochgradige Hyperämie des Mukoperiostes über dem Promontorium (P), noduläre lymphoplasmazelluläre (LZ/PZ) Aggregate (#) und Entzündungszellinfiltrationen. Der Knochen der *Pars petrosa* des *Os temporale* zeigt eine Verdickung (Pfeil) als Reaktion auf den Entzündungsprozess im Mukoperiost. Fall Nr. S-281/15, 6-jährige EKH (wk). Das rote Viereck kennzeichnet die Lokalisation der gezeigten Bildausschnitte im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO. **C:** Hyperplasie der Mittelohrmukosa mit Formation drüsenähnlicher Hohlräume (Pseudodrüsen, Ω) sowie nodulären LZ/PZ Aggregaten (#) bei einer subakut-chronischen *Otitis media*. Der *Plexus tympanicus* (\*) weist keine histopathologischen Veränderungen auf. Fall Nr. S-200/16, 8-jährige Bengale (wk). HE-Färbung (A-C), A und B: Paraffinschnitt, C: GMA/MMA-Schnitt. Balken = 50 µm.





**Abbildung 50: Formation nodulärer lymphoplasmazellulärer Aggregate in der Mittelohrmukosa bei chronischer *Otitis media*.**

Fall Nr. S-803/14, 4-jährige EKH (mk). Das rote Viereck im Schema in **B** kennzeichnet die Lokalisation des gezeigten Bildausschnittes im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO. 1: *Septum bullae*. 2: *Pars petrosa* des *Os temporale* (Felsenbein). 3: *Plexus tympanicus*. **A**: Übersicht. **B** und **C**: Detailvergrößerungen. Füllung des Hypotympanums mit eitrig-entzündlichem Exsudat (\*) als "aktive" Komponente der chronischen *Otitis media*. Mukoperiostale Hyperplasie im Bereich des Promontoriums mit Formation drüsenähnlicher Hohlräume (Pfeilköpfe), Formation nodulärer LZ-PZ Aggregate (#) und mukoperiostale Fibrose (\*\*). Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm.



**Abbildung 51: Eitrige, folliculäre und histiozytäre Entzündungskomponenten bei einer hochgradigen, chronischen *Otitis media*.**

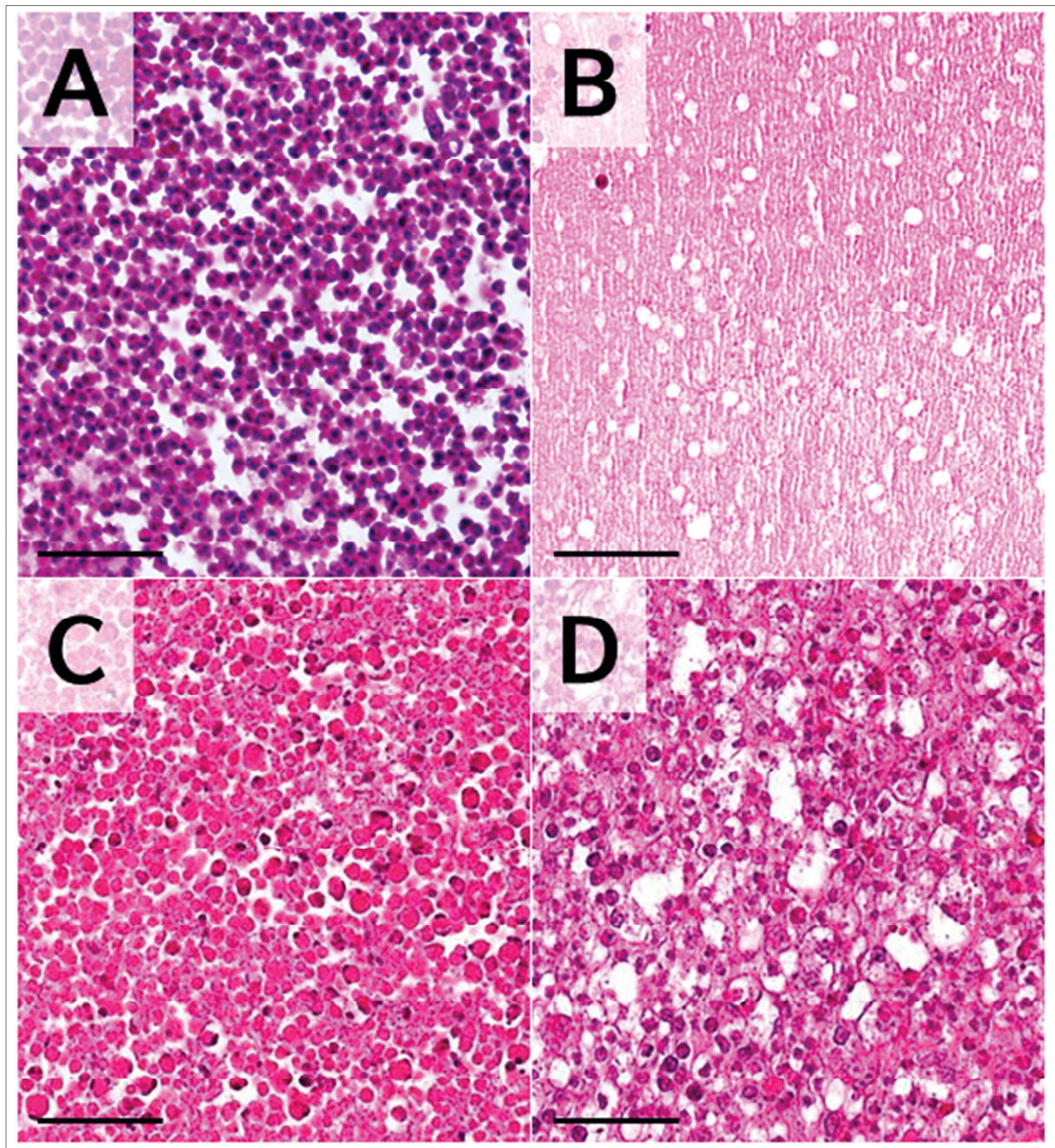
Fall S-Nr. 153/13, linkes Ohr eines 12-jährigen Perser (wk). Das rote Rechteck in der Schemazeichnung oben links zeigt die Lokalisation des in **A** gezeigten Bildausschnittes im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO. **A**: Übersicht über das Mukoperiost des Promontoriums im Bereich des Hypotympanums. 1: *Pars petrosa* des *Os temporale*. 2: *Septum bullae*. Das Sternchen (\*) kennzeichnet noduläre LZ/PZ Aggregate im Mukoperiost. **B**: Detailvergrößerung des in **A** durch ein Quadrat gekennzeichneten Bereiches. Neben einem nodulären LZ/PZ Aggregat (\*) und Hyperämie (Pfeilkopf) im Mukoperiost des Promontoriums sind zahlreiche neutrophile Granulozyten (dicker Pfeil), Makrophagen (dünne Pfeile) sowie proteinreiche, eosinophile Flüssigkeit (#) in der Paukenhöhle vorhanden. Paraffinschnitt, HE-Färbung. Balken = 200  $\mu\text{m}$  (**A**) bzw. = 100  $\mu\text{m}$  (**B**).

#### **4.2.2.2. Histopathologische Charakteristika der entzündlichen Exsudate im Hypotympanum bei chronischen Mittelohrentzündungen**

Im Bereich des Hypotympanums waren bei chronischen Mittelohrentzündungen neben entzündlichen Alterationen des Mukoperiostes (Abbildungen 48-51) und der knöchernen Wand der *Bulla tympanica* (Abbildung 54) auch häufig (bei 13 % der Ohrenpräparate mit histologischen Alterationen, Tabelle 16) entzündliche Exsudate/Massen im Lumen der Paukenhöhle vorhanden. Diese Füllungen des Hypotympanums wiesen dabei, je nach dem zeitlichen Verlauf der Entzündung, verschiedene Bilder auf. Bei akuten Mittelohrentzündungen traten überwiegend serös-eitrige Exsudate, mit zu Beginn noch überwiegend intakten neutrophilen Granulozyten (PMN) auf (katarrhalisch-eitrige Entzündung). Hingegen dominierten bei chronischen Verläufen Zelldetritusmassen (zerfallene PMN, nekrotische Zellen) mit mononukleären Entzündungszellinfiltraten (granulomatöse/histiozytäre Entzündungen mit Makrophagen inkl. mehrkernigen Riesenzellen und Schaumzellen, Lymphozyten und Plasmazellen, Abbildung 52).

Cholesterolkristallausfällungen (aus Membranbestandteilen nekrotischer Zellen) innerhalb der entzündlichen Exsudate wurden bei 5 % der Katzenohren mit histologischen Alterationen, insbesondere bei hochgradigen chronischen Entzündungsverläufen, beobachtet (Tabelle 17, Abbildungen 53, 56A, B, D und 57).

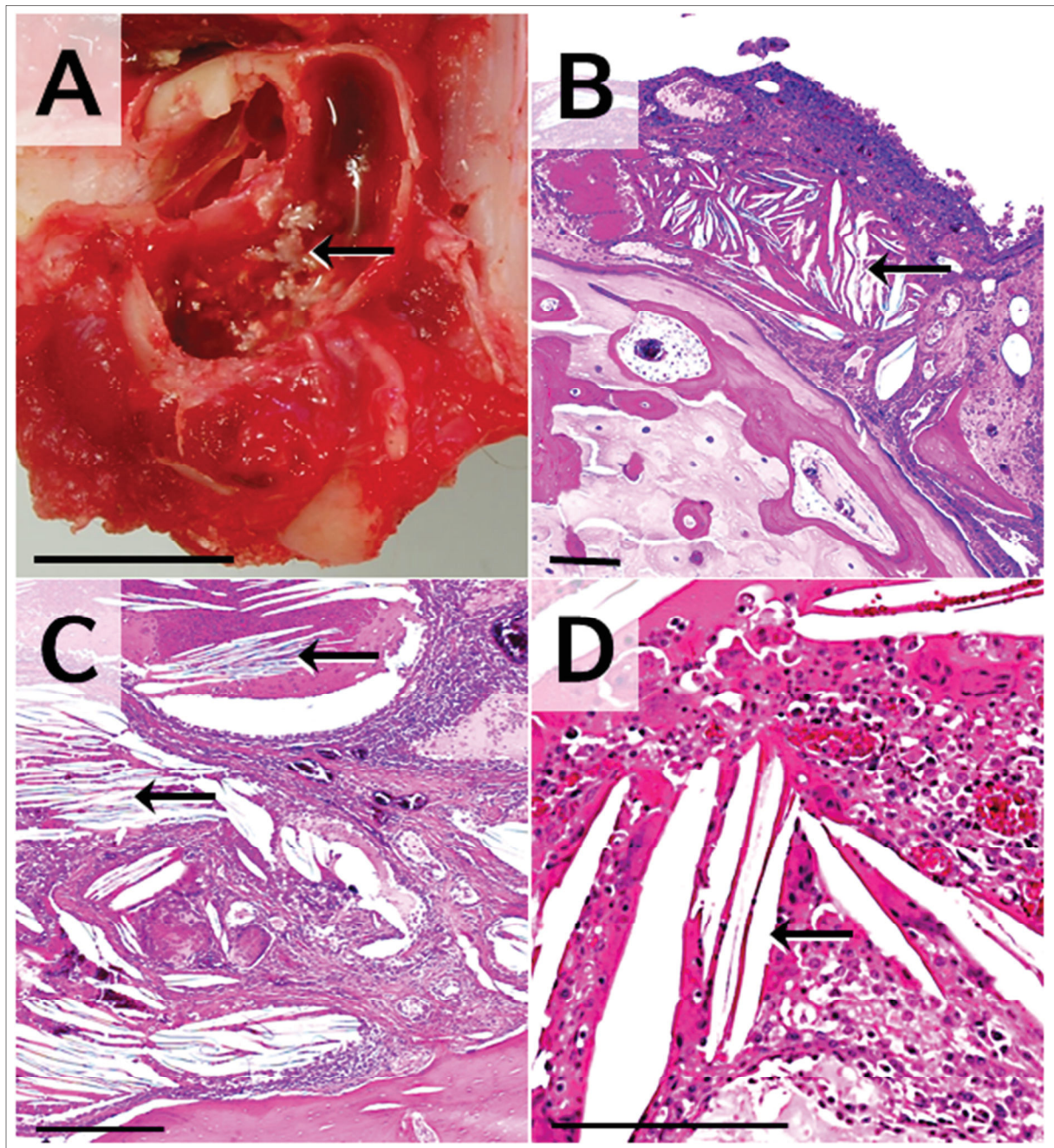




**Abbildung 52: Kinetik der Histomorphologie entzündlicher Exsudate aus dem Lumen der Paukenhöhle bei *Otitis media*.**

**A:** Überwiegend intakte PMN bei einer akuten katarrhalisch-eitrigen *Otitis media*. **B:** Nekrotischer Debris mit Resten einzelner degenerierter PMN. **C, D:** Chronische *Otitis media*: Phagozytose nekrotischer Massen durch Makrophagen (**C**), die dadurch das Erscheinungsbild von Schaumzellen (**D**) annehmen. **A-D:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 50 µm.





**Abbildung 53: Chronische *Otitis media* mit multifokaler Ausfällung von Cholesterolkristallen und granulomatöser/histiozytärer Entzündung (sog. „Cholesterolgranulome“) innerhalb der Mittelohrschleimhaut (B) und im Hohlraum der Paukenhöhle (A, C, D).**

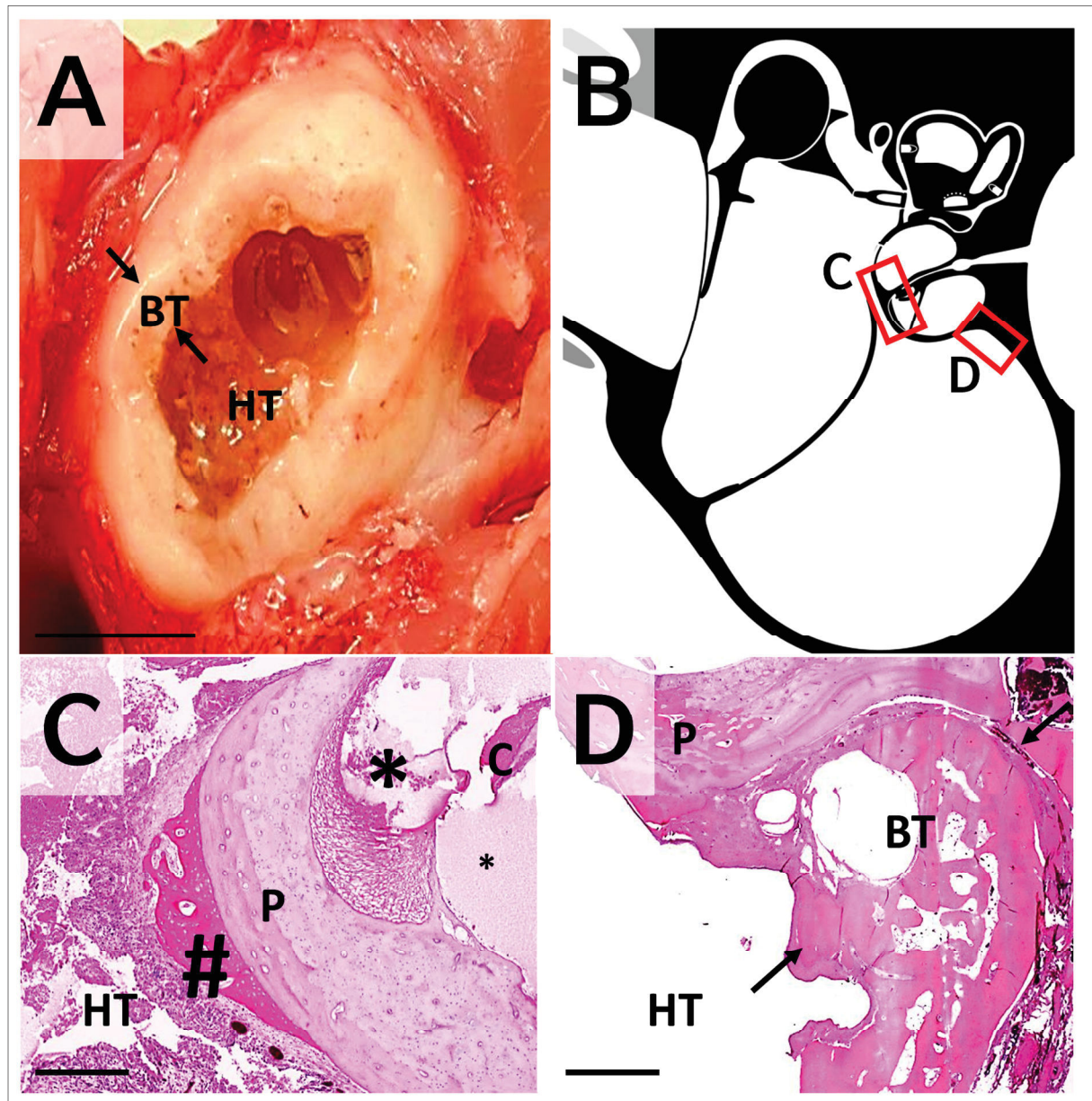
Fall Nr. S-1302/14, rechtes Ohr einer 17-jährigen EKH (mk). **A:** Makroskopische Aufnahme. Cholesterolkristalle stellen sich als kleine schimmernde Täfelchen dar (Pfeil). Balken = 1 cm. **B-C:** Abbildungen aus den korrespondierenden histologischen Schnittpräparaten. Hyperplasie der Mittelohrmukosa, Formation drüsenähnlicher Hohlräume („Pseudodrüsen“), nodulärer LZ/PZ Aggregate, Cholesterolkristallausfällungen (optisch leere, spaltförmige Räume, Pfeile in **A-D**) mit granulomatöser Entzündung (Makrophagen und Riesenzellen, welche die Cholesterolkristallspalten umgeben) sowie mukoperiostale Fibrose und granulierende Entzündung mit Bildung von Granulationsgewebe in der Peripherie. **B-D:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm.



#### **4.2.2.3. Histologische Alterationen an den knöchernen Strukturen des Mittelohres bei chronischen Mittelohrentzündungen**

Als Reaktion auf chronische entzündliche Prozesse im Mittelohr waren bei 4 % der Ohrenpräparate mit histologischen Alterationen unregelmäßige Knochenverdickungen, insbesondere der ventralen knöchernen Wand der *Bulla tympanica*, vorhanden (Abbildungen 39E und 54). Diese kamen v.a. bei hochgradig entzündlich alterierten Ohren (6 %) vor, im Gegensatz zu lediglich 0,5 % der Ohrenpräparate mit gering- bis mittelgradigen Alterationen (Tabelle 17).

Bei 6 % der Katzenohren mit entzündlich bedingten histologischen Alterationen des Mittelohres wurden auch histopathologische Veränderungen an den Gehörknöchelchen festgestellt (Tabelle 16). Hierbei war die Bildung von Granulationsgewebe in der Umgebung des Steigbügels bzw. eine Fibrosierung des Mukoperiostes im Bereich der Stapesplatte am ovalen Fenster (*Fenestra vestibuli*) ein vergleichsweise häufiger Befund, jedoch teilweise ohne Beeinträchtigung der anderen Gehörknöchelchen (Abbildungen 55 und 56).



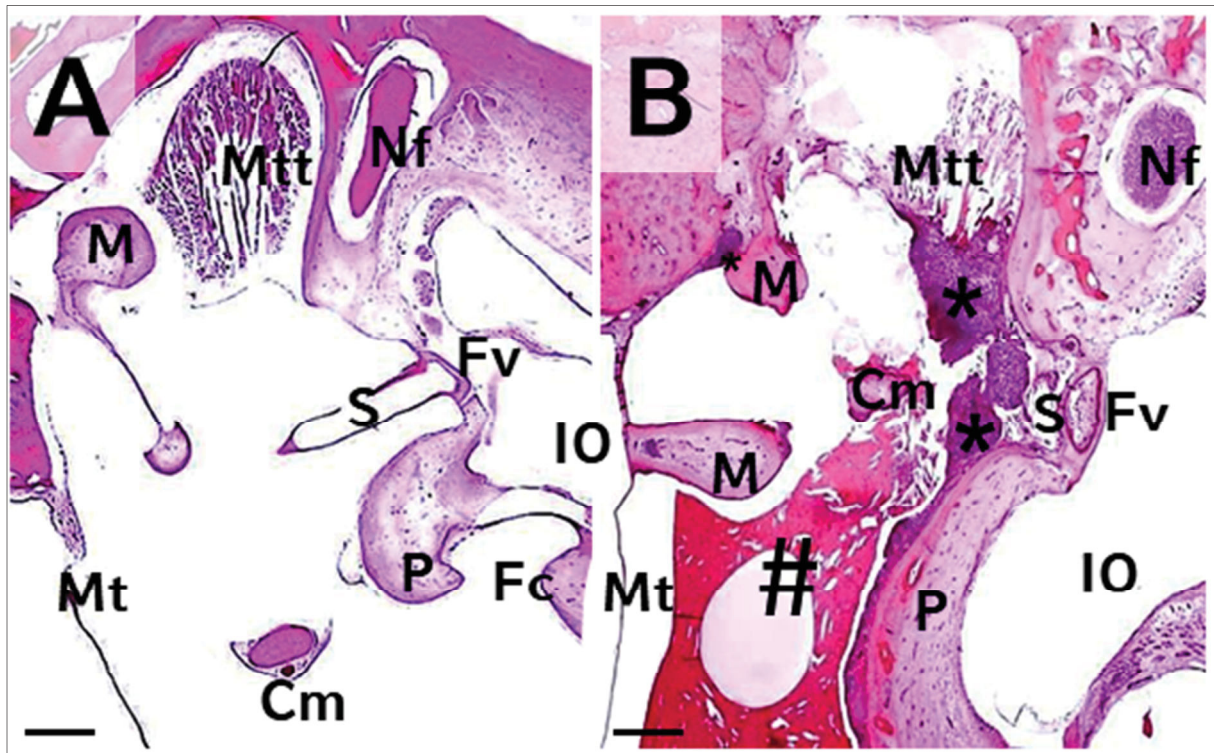
**Abbildung 54: Hochgradige reaktive Knochenproliferation der Wand der *Bulla tympanica* und des Promontorium bei chronischer *Otitis media*.**

**A und D:** Fall Nr. S-999/14, 6 Monate alte EKH (w). **C:** Fall Nr. S-1166/14 8 Monate alte EKH (m).

BT: Wand der *Bulla tympanica*. P: Promontorium. HT: Hypotympanum. C: Cochlea.

**A:** Makroskopische Aufnahme der eröfneten *Bulla tympanica*. Ansicht von ventral. Die knöchernen Wände der *Bulla tympanica* sind hochgradig verdickt. Die Pfeile zeigen die innere und äußere Begrenzung der knöchernen Wand der *Bulla tympanica*. Die Paukenhöhle ist mit entzündlichem Exsudat gefüllt. **B:** Das rote Viereck kennzeichnet die Lokalisation der gezeigten Bildausschnitte im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO. **C:** *Bulla tympanica* mit hochgradiger Füllung mit eitrigem Exsudat und granulierender Entzündung sowie reaktiver Knochenproliferation (in der hier gezeigten Abbildung kräftig eosinophil angefärbte Knochensubstanz) am Promontorium (#). Im Innenohr befinden sich eine eosinophile proteinreiche Flüssigkeit sowie einzelne Entzündungszellen (*Otitis interna*, Pfeil). (Fortsetzung auf der nächsten Seite).

**Abbildung 54 (Fortsetzung). D:** Hypotympanum mit der medialen Wand der *Bulla tympanica*. Hochgradige reaktive Proliferation des Knochens mit unregelmäßiger Verdickung der Wand der *Bulla tympanica* und Markhöhlenbildung innerhalb des proliferierten Knochens. Die Pfeile zeigen die innere und äußere Begrenzung der knöchernen Wand der *Bulla tympanica*. C, D: Paraffinschnitte. HE-Färbung. Balken in A = 1 cm, in B und C = 200 µm.



**Abbildung 55: Epi- und Mesotympanum einer Katze ohne Mittelohralterationen (A) und einer Katze mit chronischer *Otitis media* (B).**

Mt: *Membrana tympani*. M: *Malleus*. Mtt: *M. tensor tympani*. Nf: *N. facialis*. S: *Stapes* in der *Fenestra vestibuli* (Fv). P: *Promontorium*. IO: *Innenohr*. Cm: *Collum mallei* mit *Chorda tympani*. **A:** Epi- und Mesotympanum ohne evidente histologische Alterationen. Fall Nr. S-1083/13, linkes Ohr einer 6 Monate alten Britisch Kurzhaar (w). **B:** Mesotympanum gefüllt mit eosinophilen entzündlichen Exsudat und Entzündungszellen (#). Sternchen kennzeichnen noduläre lymphoplasmazelluläre Aggregate im Mukoperiost (\*), insbesondere am *M. tensor tympani* (Mtt) und am Übergang zum *Stapes* (S). Der *Stapes* mit der *Fenestra vestibuli* (Fv) weist zudem Granulationsgewebe auf. Der Knochen des *Promontorium*s zeigt als Reaktion auf das Entzündungsgeschehen im Mukoperiost eine reaktive Dickenzunahme. Fall Nr. S-153/13, linkes Ohr eines 12-jährigen Perser (wk). **A, B:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 500 µm.



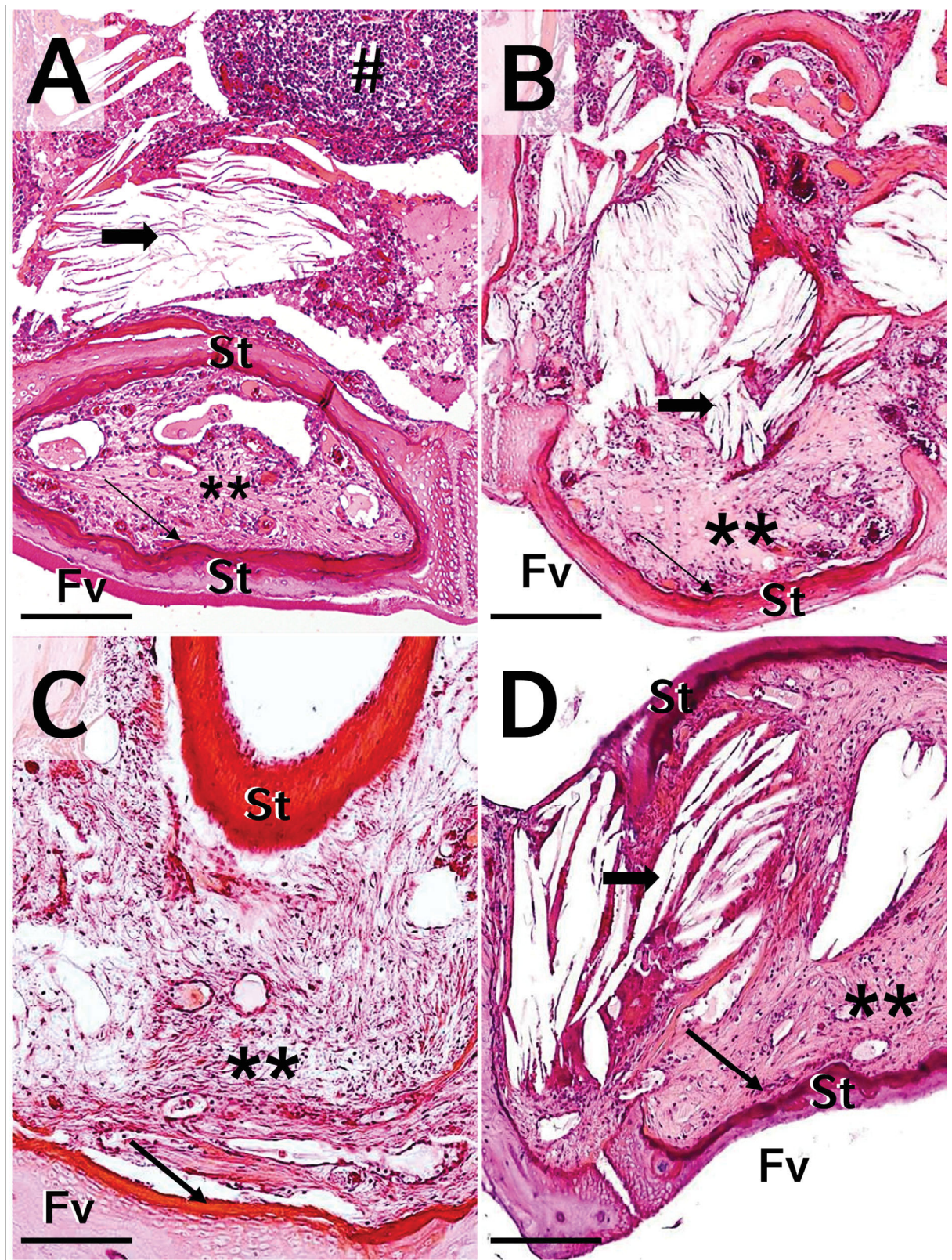


Abbildung 56: Spektrum histologischer Alterationen am Steigbügel und dem ovalen Fenster bei chronischer *Otitis media*.

Die histologischen Abbildungen zeigen die Fußplatte des *Stapes* (St) in der *Fenestra vestibuli* (Fv). Paralleles Auftreten verschiedener Entzündungsformen. (Fortsetzung auf der nächsten Seite).



**Abbildung 56 (Fortsetzung).** \*\*: Granulationsgewebe; Dicke Pfeile: Cholesterolkristallausfällung; #: Noduläre lymphoplasmazelluläre (LZ/PZ) Aggregate. Dünne Pfeile zeigen reaktive Knochenproliferationen der mittelohrseitigen Fläche der Steigbügelplatte.

**A:** *Fenestra vestibuli* mit Granulationsgewebe (\*\*) und nodulären LZ/PZ Aggregaten (#). Fall Nr. S-153/13, linkes Ohr eines 12-jährigen Persers (wk). **B:** *Fenestra vestibuli* mit Granulationsgewebe (\*\*) sowie Cholesterolkristallausfällung (dicker Pfeil) mit granulomatöser Entzündung. Fall Nr. S-153/13, rechtes Ohr eines 12-jährigen Persers (wk). **C, D:** *Fenestra vestibuli* mit Ödem und Hyperämie des Mukoperiostes, granulierender Entzündung (\*\*) und z. T. Cholesterolkristallausfällungen (dicker Pfeil). Die in **C** und **D** dargestellten histologischen Alterationen waren in diesen Fällen lediglich auf den gezeigten Bereich beschränkt, die anderen Regionen des MO wiesen keine histologischen Veränderungen auf. **C:** Fall Nr. S-646/14, 11-jährige EKH (mk). **D:** Fall Nr. S-200/16, 8-jährige Bengale (wk). **A-D:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken in **A, B** = 100 µm, in **C, D** = 50 µm.

#### 4.2.2.4. Histopathologisches Spektrum von simultan auftretenden Entzündungstypen bei chronischen Mittelohrentzündungen

Bei Mittelohrentzündungen kamen, je nach Schweregrad und zeitlichem Verlauf, unterschiedliche Entzündungsformen parallel vor. Insgesamt wiesen 66 % der Ohrenpräparate mit histologischen Alterationen [130/198] Mischformen aus verschiedenen parallel auftretenden Entzündungstypen auf (Tabellen 18 und 20). Insbesondere chronische Mittelohrentzündungen waren durch das simultane Auftreten mehrerer verschiedener Entzündungstypen geprägt (Abbildungen 55B-58). Hier kamen granulierende, granulomatöse und follikuläre Entzündungstypen häufig gleichzeitig vor (bei 14 % der Ohrenpräparate mit entzündlichen Alterationen).

#### **Abbildung 57 (nächste Seite): Gleichzeitiges Vorkommen unterschiedlicher Entzündungsprozesse bei chronischer Otitis media.**

Fall Nr. S-182/14, linkes Mittelohr einer 8-jährigen Maine Coon (mk). Bt: *Bulla tympanica*. HT: Hypotympanum. Pp: *Pars petrosa* des *Os temporale*. **A:** Übersichtsaufnahme des Hypotympanum mit entzündlichem Exsudat unterschiedlicher Qualitäten (verschiedene Entzündungsformen). **B:** Vergrößerte detailliertere Darstellung des in **A** durch ein Rechteck gekennzeichneten Bereiches. Neben den Cholesterolkristallausfällungen mit umgebender granulomatöser Entzündung (Pfeile), Gewebenekrosen und nodulären lymphoplasmazellulären Aggregaten (#) ist eitriges Exsudat (\*, eitriges Entzündung) und Granulationsgewebe (+, granulierende Entzündung) im Hypotympanum vorhanden. **C:** Das rote Rechteck zeigt die Lokalisation des in **A** gezeigten Bildausschnittes im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO. **A, B:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 500 µm.

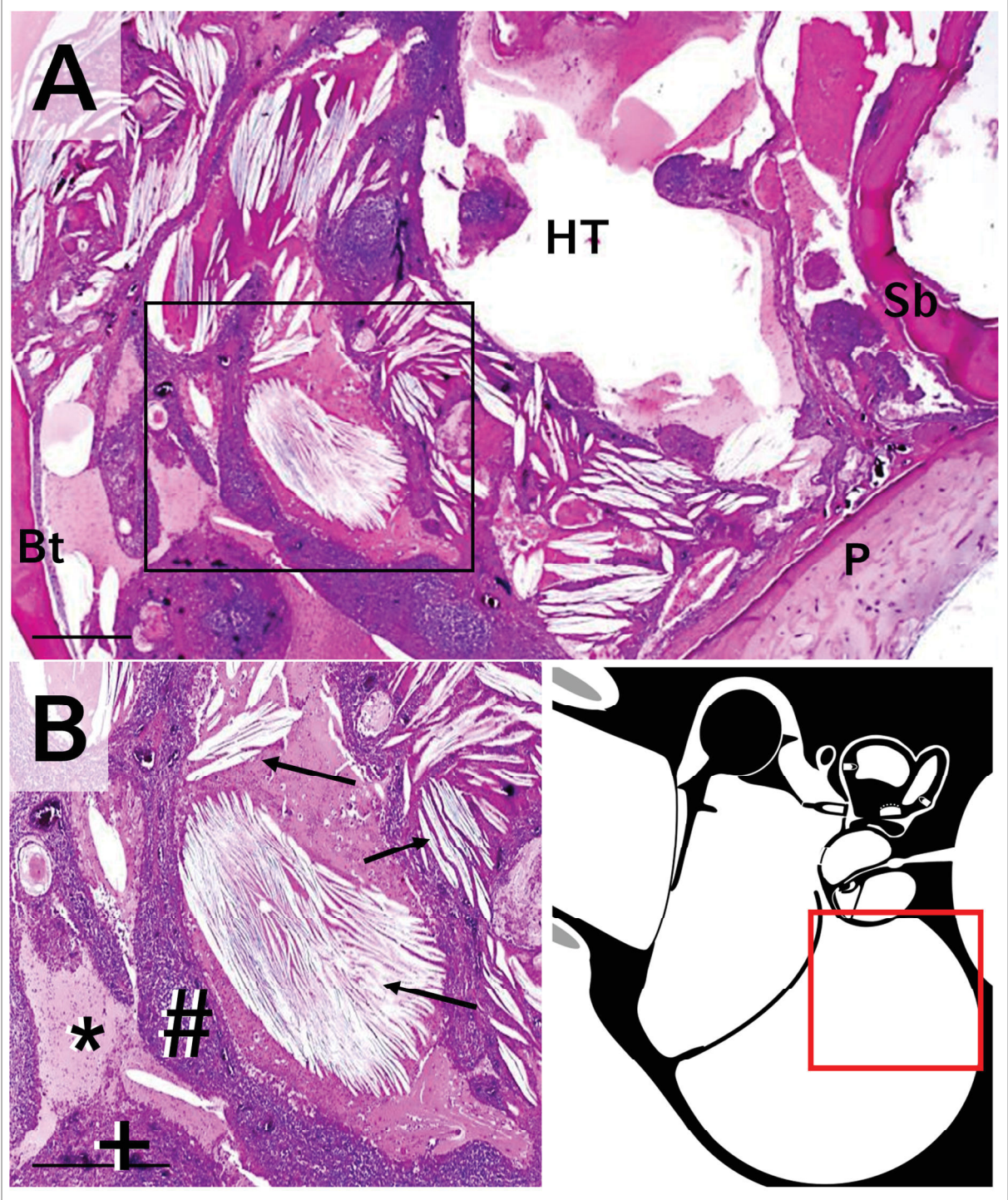
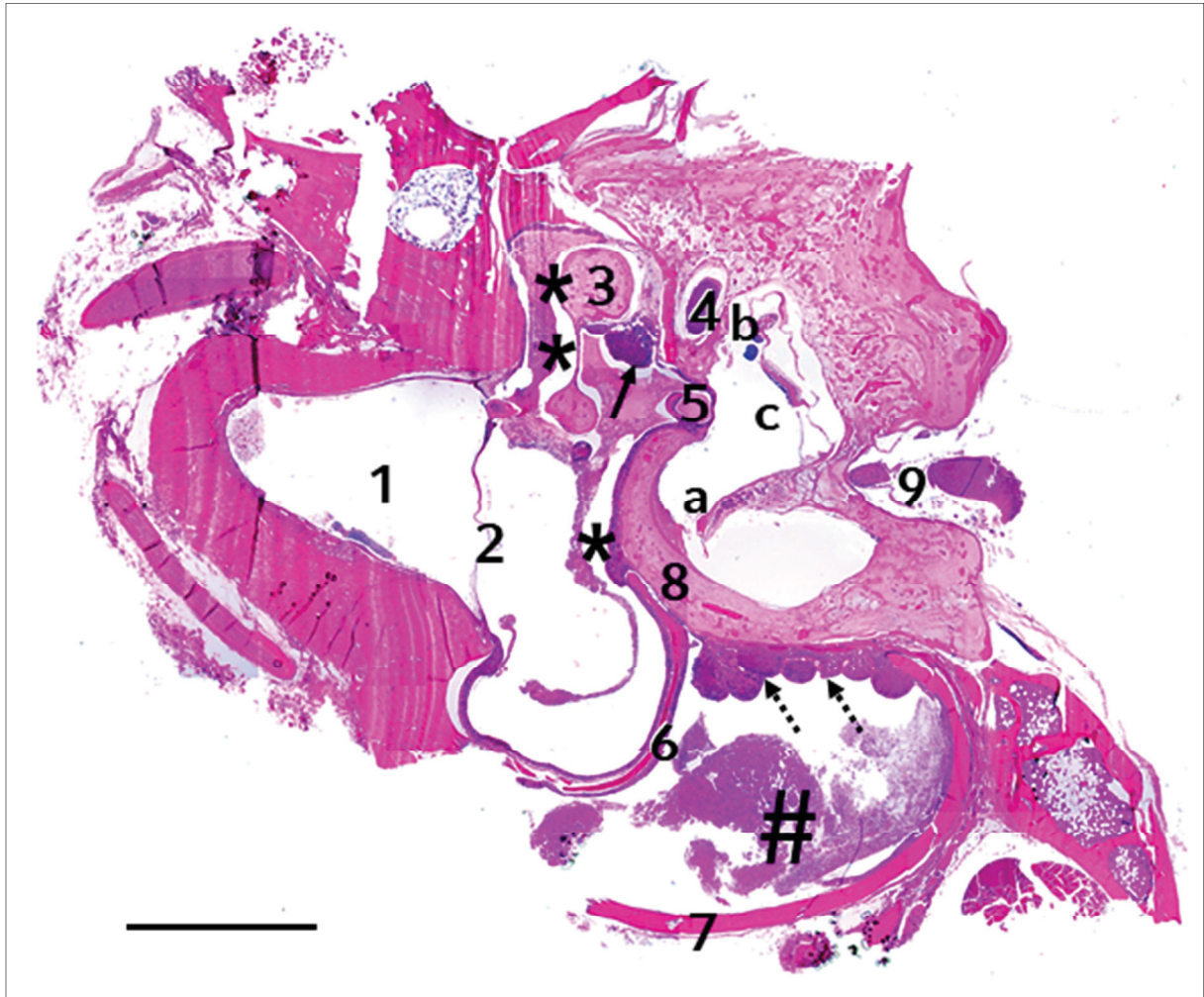


Abbildung 57.



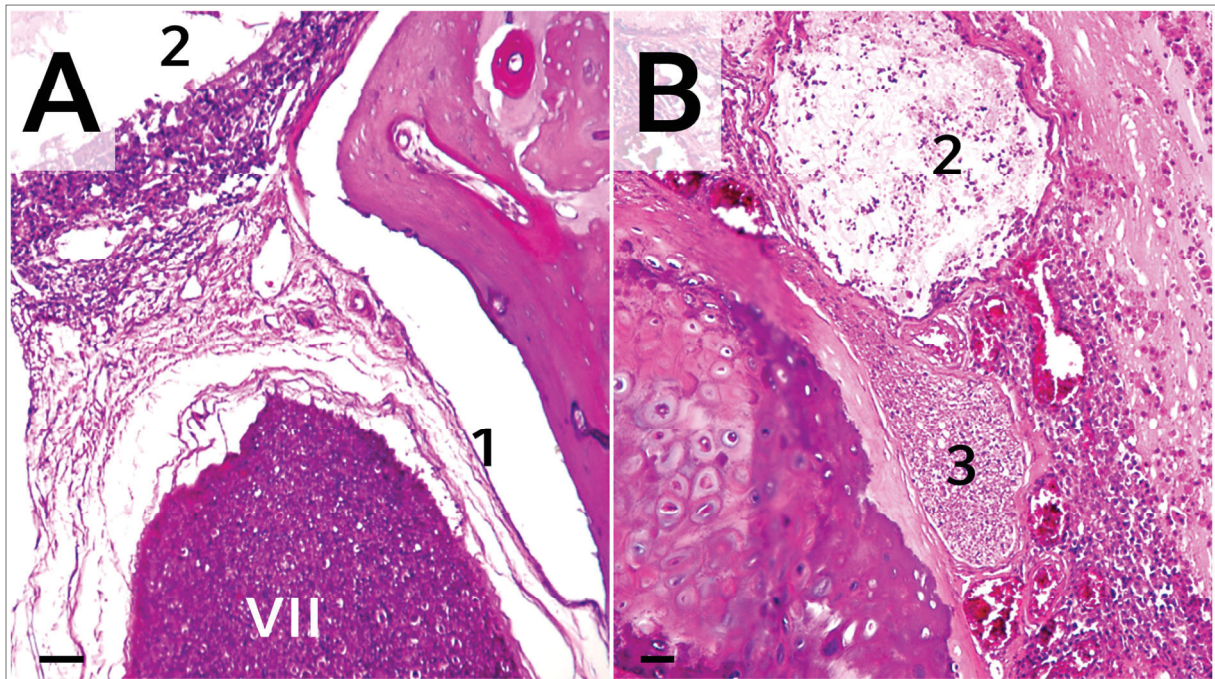


**Abbildung 58: Spektrum entzündlicher Alterationen bei chronischer *Otitis media*.**

Fall Nr. S-803/14, linkes Ohr einer 4-jährigen EKH (mk). 1: *Meatus acusticus externus*. 2: *Membrana tympani*. 3: *Malleus*. 4: *N. facialis*. 5: *Stapes*. 6: *Septum bullae*. 7: ventrale Wand der *Bulla tympanica*. 8: Promontorium. 9: *N. vestibulocochlearis* im *Meatus acusticus internus*. a: *Cochlea*. b: *Crista ampullaris*. c: *Macula utriculi*. Mesotympanum und *Rec. epitympanicus* enthalten ein proteinreiches entzündliches Exsudat mit Cholesterolkristallausfällungen (\*) und granulomatöser Entzündungsreaktion. Die Paukenhöhle ist mit eitrigem Exsudat (#, degenerierte neutrophile Granulozyten und Makrophagen) gefüllt, im verdickten, hyperplastischen und fibrosierten Mukoperiost haben sich im Bereich des Promontoriums sowie zwischen *Caput mallei* (3) und *Canalis nervi facialis* (4) „Pseudodrüsen“ und noduläre lymphoplasmazelluläre Aggregate formiert (Pfeile). Paraffinschnitt, HE-Färbung. Balken = 5 mm.

#### 4.2.2.5. Histologische Alterationen an Nervenstrukturen bei chronischen Mittelohrentzündungen

Die Nerven des Mittel- und Innenohres (*N. facialis* mit der *Chorda tympani*, *Plexus tympanicus*, *N. vestibulocochlearis*) zeigten lediglich bei 6 % der Katzenohren mit *Otitis media* auch histologische Alterationen (Tabelle 16). In diesen Fällen lag eine Perineuritis vor (Abbildung 59). Der *N. vestibulocochlearis* wies lediglich in einem Präparat entzündliche Infiltrate auf (Neuritis).



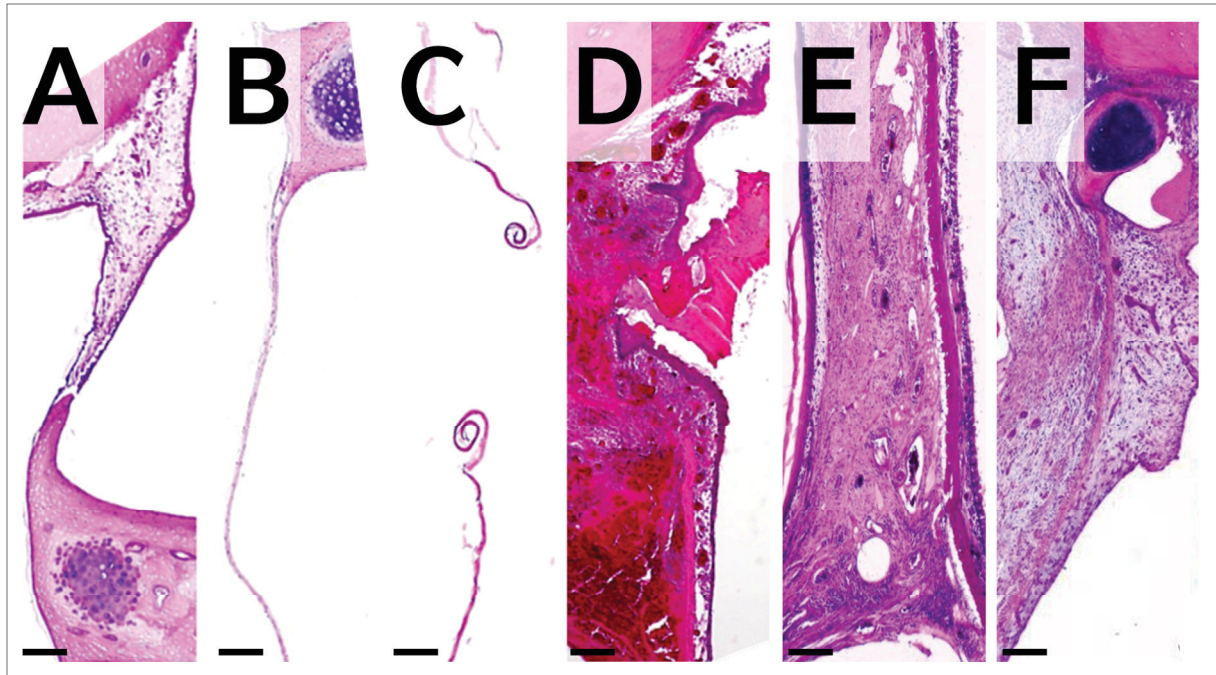
**Abbildung 59: Entzündliche Alterationen von Nervenstrukturen (Perineuritis) im Bereich des Mittelohres bei chronischer *Otitis media*.**

Fall Nr. S-303/14, 6 Monate alte Norwegische Waldkatze (mk). **A:** *N. facialis* mit Perineurium im *Canalis nervi facialis* (Fazialiskanal, 1) angrenzend zum Mukoperiost der Paukenhöhle (2) mit chronisch-eitriger Entzündung. **B:** *Chorda tympani* (3) im Mukoperiost des Hammers. Das Perineurium beider Nerven ist von Entzündungszellen infiltriert. **A, B:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 100 µm.



#### 4.2.2.6. Histologische Alterationen des Trommelfells (*Membrana tympani*) bei chronischen Mittelohrentzündungen

Insgesamt 7 % der untersuchten Katzenohrenpräparate mit histologischen Alterationen wiesen Veränderungen an der *Membrana tympani* (Ruptur, Fibrose, Entzündungszellinfiltrate) auf (Tabelle 16). Abbildung 60 zeigt Trommelfelle mit und ohne histologische Alterationen.



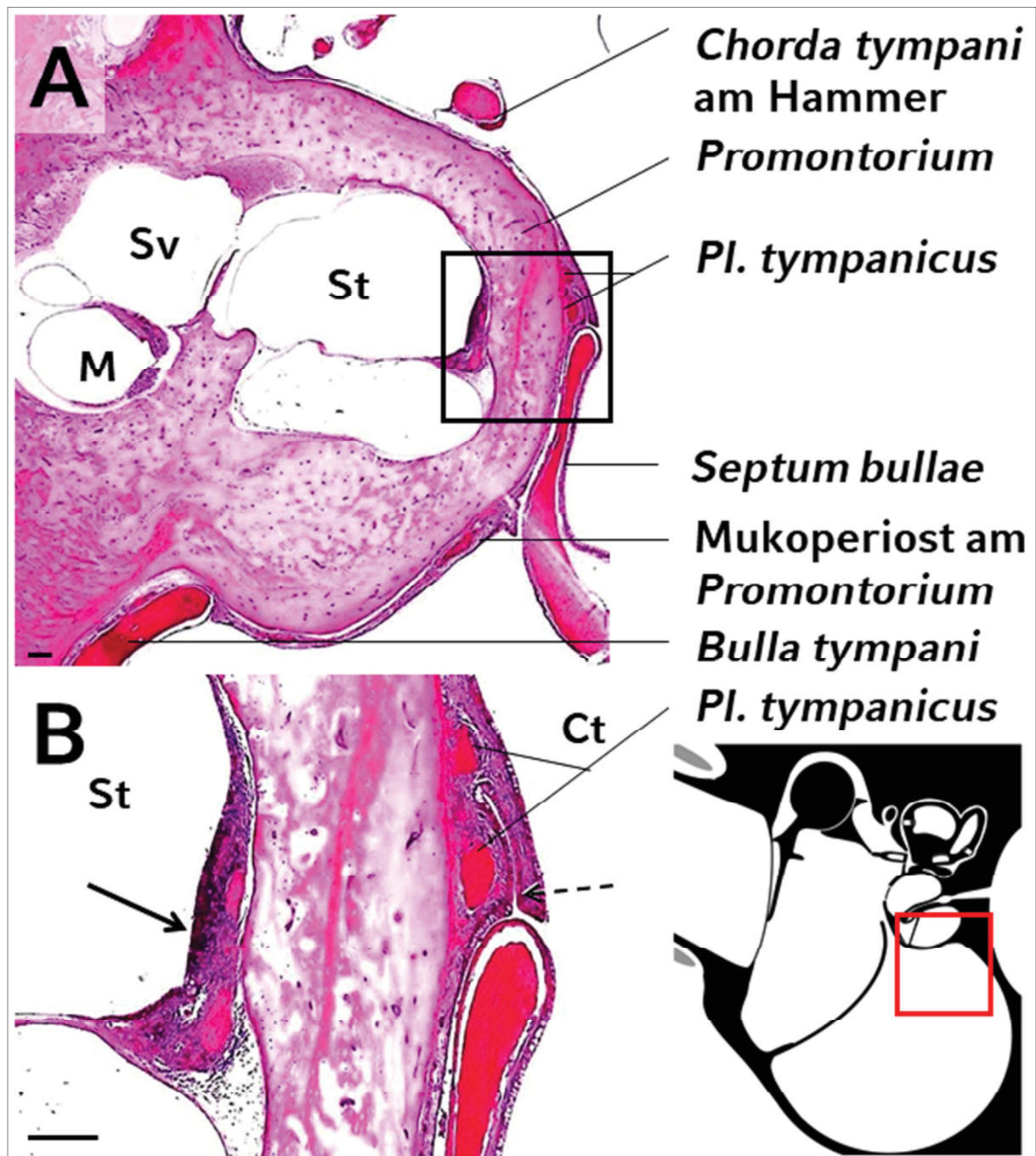
**Abbildung 60: Trommelfell (*Membrana tympani*) ohne (A-C) und mit histologischen Alterationen (D-F) bei *Otitis media*.**

(Linke Bildseiten: *Meatus acusticus externus*, rechts: *Cavum tympani*) **A:** *Pars flaccida* einer unalterierten *Membrana tympani*, dorsal vom *Manubrium mallei*. Fall Nr. S-1307/14, 13-jährige EKH (wk). **B:** Physiologische *Pars tensa* der *Membrana tympani*. Fall Nr. S-617/14, 6-jährige EKH (mk). **C:** Prozessierungsbedingte Ruptur der *Membrana tympani* mit eingerollten Enden. Fall Nr. S-1076/14, 6 Monate alte Siam (m). **D:** Ruptur der *Membrana tympani* bei einer *Otitis externa*. Der *Meatus acusticus externus* ist hochgradig mit Entzündungsprodukten und (teilweise geronnenem) Blut gefüllt. Das entzündliche Exsudat gelangt über das rupturierte Trommelfell aus dem *Meatus acusticus externus* in das *Cavum tympani*. Fall Nr. S-948/14, 13-jährige EKH (wk). **E, F:** Hochgradige Fibrose der *Membrana tympani* bei chronischer *Otitis media*. **E:** Fall Nr. S-482/14, 14-jährige Afrikanische Wildkatze (mk). **F:** Fall Nr. S-941/15, 1/4-jährige EKH (w). **A-F:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken in **A** = 100 µm. Balken in **B-F** = 500 µm.

### 4.3. Histopathologische Befunde bei *Otitis interna*

Insgesamt wiesen ca. 20 % [39/200] der in der vorliegenden Studie untersuchten Katzen entzündliche Alterationen des Innenohres (knöchernes und häutiges Labyrinth mit Vestibularapparat und *Cochlea*) auf. Bei sämtlichen Katzen mit *Otitis interna* waren entzündliche Alterationen im Bereich der *Cochlea* vorhanden, die bei etwa zwei Dritteln (67 %) der Tiere unilateral und bei einem Drittel (33 %) bilateral vorkamen (Tabelle 25). Insgesamt 41% der Katzen mit Innenohrentzündungen wiesen zusätzlich zu cochleären Alterationen auch entzündliche Veränderungen im Bereich des Vestibularapparates (75 % unilateral und 25 % bilateral) auf. In allen Fällen, in denen histologisch entzündliche Alterationen des Innenohres festgestellt wurden, lag stets gleichzeitig auch eine *Otitis media* mit histopathologischen Befunden vor, die für eine Fortleitung des entzündlichen Prozesses aus dem Mittelohr über das Schneckfenster in das Innenohr sprechen (Tabelle 26). Histologisch waren Innenohrentzündungen durch proteinhaltige eosinophile Exsudate, teilweise mit Fibrinbeimengungen, in den peri- und endolymphatischen Räumen gekennzeichnet (Abbildung 62A). Neben diesen serösen und fibrinösen Entzündungen waren regelmäßig Entzündungszellinfiltrate (neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen) im Innenohr vorhanden (Abbildungen 61-63).

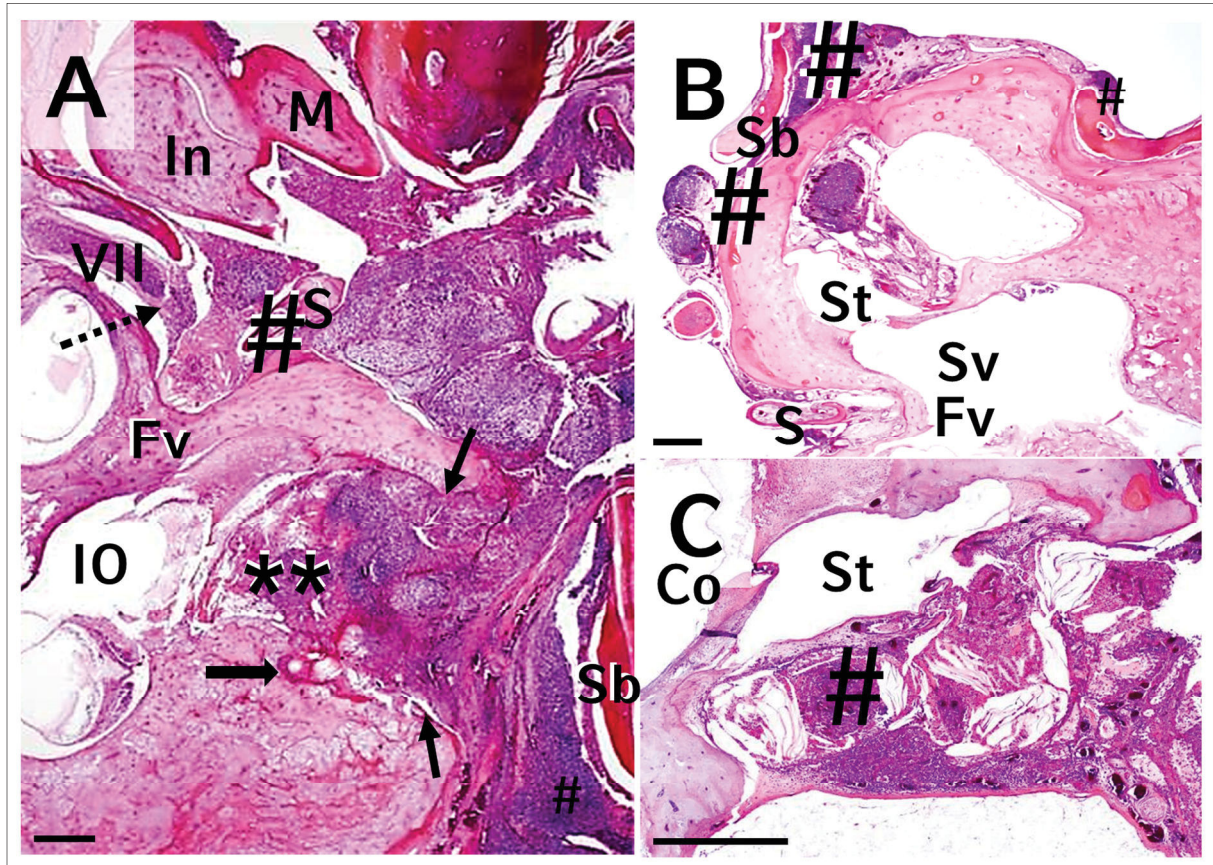
Sechs Katzen wiesen entzündlich bedingte histologische Alterationen direkt am/im Corti-Organ auf. Hierbei handelte es sich um aus neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten bestehende entzündliche Infiltrate. Bei zwei Katzenohren waren Entzündungszellen in den Bogengängen und den *Cristae ampullares* anwesend (Abbildung 62A).



**Abbildung 61:** Entzündliche Infiltration von Innenohrstrukturen bei gleichzeitig bestehender *Otitis media*.

Fall Nr. S-994/12, 4-jährige EKH (mk). Das rote Rechteck unten rechts zeigt die Lokalisation des in **A** gezeigten Bildausschnittes im idealisierten schematischen Schnitt durch das MO/IO. M: Macula-Organ. St: *Scala tympani*. Sv: *Scala vestibuli*. Ct: *Cavum tympani*. **A:** Ödematisierung und Entzündungszellinfiltrate im Epithel der *Scala tympani* im Innenohr und im Mukoperiost des Promontoriums im Mittelohr. **B:** Vergrößerte Darstellung des in **A** durch ein schwarzes Quadrat gekennzeichneten Bereiches. Prominentes Entzündungszellinfiltrat in der *Scala tympani* (St) der *Cochlea* im Innenohr (Pfeil) sowie im Mukoperiost über dem Promontorium im Mittelohr mit Einfaltung des Epithels (gestrichelter Pfeil). **A, B:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 250  $\mu$ m.

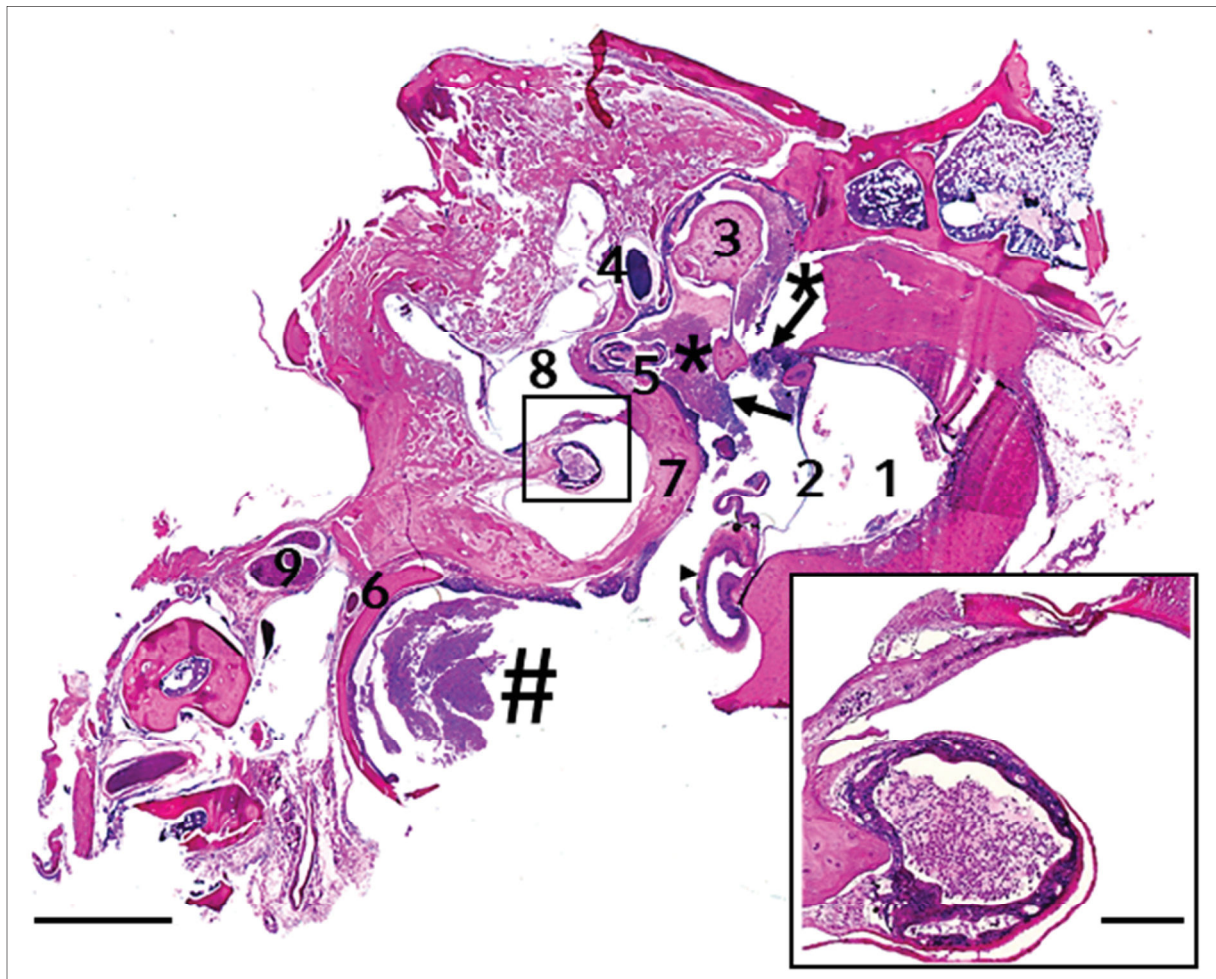




**Abbildung 62: Spektrum histologischer Alterationen bei *Otitis media* und (fortgeleiteter) *Otitis interna*.**

S: *Stapes*. In: *Incus*. M: *Malleus*. IO: Innenohr. St: *Scala tympani*. Sv: *Scala vestibuli*. Fv: *Fenestra vestibuli*. Fc: *Fenestra cochleae*. Sb: *Septum bullae*. Co: *Corti-Organ*. **A:** Hochgradige Füllung des gesamten Mittelohres mit eitrigem Exsudat und Granulationsgewebe, mit multifokalen nodulären lymphoplasmazellulären (LZ-PZ) Aggregaten im entzündlich verdickten Mukoperiost. Fortgeschrittene Knochenlyse im Bereich des Promontoriums (dicker Pfeil) sowie Übertritt von Entzündungszellen über die *Fenestra cochleae* und die *Membrana tympani secundaria* in das Innenohr (\*). Der gestrichelte Pfeil weist auf den im knöchernen Fazialiskanal in offener Verbindung zur Mittelohrröhle verlaufenden *N. facialis*. Die dünnen Pfeile zeigen die seitlichen Begrenzungen der *Fenestra cochleae* an. Fall Nr. S-303/14, 6 Monate alte Norwegische Waldkatze (mk). **B:** Multiple noduläre LZ-PZ Aggregate im Mukoperiost des Promontoriums im Mittelohr sowie im Innenohr an der *Cochlea* (#). Granulationsgewebe und noduläre LZ/PZ Aggregate (#) ventral des Corti-Organ in der *Scala tympani* (St) des Innenohres. Die *Fenestra cochleae* als Eintrittspforte der Entzündung in das Innenohr ist in der gezeigten Schnittebene nicht sichtbar. Fall Nr. S-153/13, 12-jährige Perser (wk). **C:** Cholesterolkristallausfällungen mit granulomatöser Entzündung, noduläre LZ/PZ Aggregate (#), Granulationsgewebe und Entzündungszellen in der *Scala tympani* ventral des Corti-Organ (Co). Fall Nr. S-1206/14, 5-jährige EKH (wk). **A-C:** Paraffinschnitte, HE-Färbung. Balken = 500 µm.





**Abbildung 63: Vollspektrum histologischer Alterationen bei chronischer *Otitis media* und (fortgeleiteter) *Otitis interna*.**

Fall Nr. S-803/14, rechtes Ohr einer 4-jährigen EKH (mk). Vergleiche hierzu auch Abbildung 58 (kontralaterales Ohr desselben Tieres). 1: *Meatus acusticus externus*. 2: *Membrana tympani*. 3: *Malleus*. 4: *N. facialis*. 5: *Stapes*. 6: Wand der *Bulla tympanica*. 7: Promontorium. 8: Innenohr. 9: *N. vestibulocochlearis*. **Mittelohr:** Hochgradige chronische *Otitis media* mit Füllung der Paukenhöhle mit entzündlichen Exsudaten (Hypotympanum: Eitriges Exsudat aus überwiegend degenerierten neutrophilen Granulozyten und Makrophagen, Epi- und Mesotympanum: vornehmlich granulierende und granulomatöse Entzündung (\*), Ödematisierung und gemischtzellige Entzündungszellinfiltration der Mittelohrmukosa (Pfeilkopf) mit multifokalen nodulären lymphoplasmazellulären Aggregaten (Pfeile). **Innenohr:** Granulozytäres Infiltrat in der *Scala tympani* der *Cochlea* ventral des Corti-Organ. Detailvergrößerung (Inset) des durch ein schwarzes Quadrat gekennzeichneten Bereiches. Paraffinschnitt, HE-Färbung. Balken = 5 mm. Inset: Balken = 1 mm.

## V. DISKUSSION

### 1. Allgemeine Aspekte: Hintergrund und Ziele der Arbeit sowie Übersicht über die wichtigsten Ergebnisse

Die *Otitis media* und *interna* stellen entzündliche Krankheitsprozesse im Mittel- bzw. Innenohr dar, die bei Mensch und Tier bei fehlender oder falscher Therapie zu schwerwiegenden Schädigungen der betroffenen Strukturen führen können. Beim Menschen spielt die Otitis vor allem bei Kindern eine Rolle. Häufig betroffen sind Kinder unter einem Jahr in kälteren Jahreszeiten [202] durch eine aufsteigende Infektion über den Respirationstrakt [203]. Aber auch bei Erwachsenen kommt die *Otitis media* verhältnismäßig häufig vor. In einer Studie von Meyerhoff und Mitarbeitern (1978) lag bei einer histologischen Untersuchung von 800 (menschlichen) Felsenbeinen bei 333 eine *Otitis media* vor [204]. Hunde weisen im Gegensatz zu Katzen häufiger eine *Otitis media* auf, ähnlich wie Wiederkäuer und Schweine, die häufig hochgradige Otitiden entwickeln [26]. Bei Katzen kommt die *Otitis media* nach verschiedenen älteren Literaturangaben relativ selten vor (Inzidenz < 2 %) [2, 26], allerdings wurden in diesen Studien lediglich makroskopische Untersuchungen von Katzenmittelohren durchgeführt.

Vor diesem Hintergrund sollte in der vorliegenden Arbeit die Histomorphologie des gesunden und des erkrankten felines Mittel- und Innenohres bei einer größeren Anzahl von Tieren charakterisiert werden. Die Untersuchungen erfolgten an mehr als 200 im Zeitraum von 2012 bis 2016 seziierten Katzen aus dem Routinesektionsgut des Institutes für Tierpathologie (LMU). Die Auswertung der Befunde erfolgte unter Berücksichtigung anamnestischer Parameter wie Alter, Rasse und Geschlecht sowie bei der Sektion erhobener pathologischer Befunde und den Ergebnissen weiterführender feingeweblicher, virologischer und mikrobiologischer Untersuchungen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass Katzen sehr häufig als pathologisch zu interpretierende histologische Mittel- und Innenohralterationen aufweisen. Bei den in der vorliegenden Arbeit festgestellten Mittel- und Innenohrläsionen handelte es sich ausschließlich um entzündliche Alterationen (*Otitis media* und *interna*). Insbesondere chronische Mittelohrentzündungen waren durch

das regelmäßige Auftreten gemischter Entzündungstypen gekennzeichnet. Zudem zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer *Otitis media* und der zugrundeliegenden Erkrankung der Katze, da Katzen mit Erkrankungen des Respirationstraktes fünfmal und an Parvovirose erkrankte Tiere sechsmal häufiger Mittelohrentzündungen aufwiesen als Katzen mit anderen Sektionsbefunden. Darüber hinaus entwickelten Katzen mit respiratorischen Erkrankungen in mehr als der Hälfte der Fälle eine sowohl hochgradige als auch beidseitige *Otitis media*. Die Befunde der vorliegenden Arbeit bestätigen einen Teil der Ergebnisse der im November 2013 (beinahe zwei Jahre nach Beginn der Probennahme für das vorliegende Dissertationsprojekt) von Sula und Mitarbeitern im Journal "*Veterinary Pathology*" veröffentlichten histopathologischen Studie, in der die Mittelohren einer geringeren (n = 50) Anzahl von Katzen aus den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) untersucht wurden [1].

## **1.1. Tiere, experimentelles Design und Methodik**

### **1.1.1. Untersuchtes Tierkollektiv**

In der vorliegenden Arbeit wurden die Mittel- und Innenohren von 215 Katzen aus dem Sektionsgut des Institutes für Tierpathologie der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht. Um einen repräsentativen Stichprobenumfang zu gewährleisten, wurden grundsätzlich alle Katzen, die im Zeitraum von August 2012 bis März 2016 seziiert wurden, in die Studie einbezogen, ohne eine Vorauswahl bezüglich des Alters, der Rasse, des Geschlechts oder der zugrundeliegenden Krankheit vorzunehmen. Bei 15 Katzen war aufgrund technischer Artefakte bei der Probenprozessierung jeweils nur ein Ohr für die histopathologische Untersuchung auswertbar. Da es sich bei den untersuchten Tieren ausschließlich um seziierte Katzen handelte, kann *per se* nicht davon ausgegangen werden, dass das untersuchte Tierkollektiv vollständig repräsentativ für die gesamte Katzenpopulation ist. So ist beispielsweise der Altersdurchschnitt der untersuchten Tiere (9 Jahre  $\pm$  7 Jahre und 9 Monate) vergleichsweise niedrig, da die überwiegende Mehrzahl der Hauskatzen, welche in fortgeschrittenem Alter eines "natürlichen" Todes versterben, nicht einer Obduktion unterzogen werden. Dennoch besteht ein Vorteil der hohen Anzahl untersuchter Tiere in der Möglichkeit, weniger häufig auftretende Alterationen zu detektieren.

### 1.1.2. Diskussion methodischer Aspekte der histomorphologischen Untersuchungen

Als Voraussetzung für die Charakterisierung der Histomorphologie der Mittel- und Innenohr (MO/IO)-Strukturen mussten vergleichbare, reproduzierbare Schnittpräparate des MO/IO generiert werden, um zu gewährleisten, dass die histologischen Schnitte untereinander objektiv verglichen werden und möglicherweise zusammenhängende Krankheitsprozesse (z. B. fortgeleitete Entzündungen) nachvollzogen werden können. Daher war es notwendig, eine reproduzierbar anzulegende Schnittebene durch das MO/IO zu definieren, in der die relevanten Außen-, Mittel- und Innenohrstrukturen auf einem bis maximal drei histologischen Schnitten darstellbar waren. Hierzu wurde in einem Vorversuch die dreidimensionale Lage des knöchernen Labyrinthes im Felsenbein anhand von Kunststoffausgüssen dargestellt. Um bei den 415 Ohrenpräparaten vergleichbare Schnittebenen zu gewährleisten, wurden definierte anatomische Orientierungspunkte zur reproduzierbaren Führung der Schnittrichtung durch die Ohrenpräparate festgelegt. Hierbei wurde mit der gewählten Schnittführung (vom medialen Drittel des *Condylus occipitalis* über das Promontorium 1-2 mm medial der *Fenestra cochleae* bis zum *Anulus tympanicus*) eine hinreichende Reproduzierbarkeit der Schnittebenen und der entsprechenden histologischen Schnittpräparate erzielt, die durch qualitative und histomorphometrische Analysen bestätigt wurde. Njaa und Sula (2012) wählten in ihrer Studie eine ähnliche Schnittebene, wobei sie ihr Augenmerk jedoch eher auf die histologische Untersuchung des felines und kaninen Mittelohres legten als auf die Darstellung sämtlicher relevanter Innenohrstrukturen (*Cochlea* und Vestibularapparat) [197].

Zur optimalen Schneidbarkeit der fixierten Ohrenpräparate wurden zwei verschiedene Entkalkungsmedien (Langsam- und Mittelschnellentkalkungsmedium) im Rahmen von Vorversuchen getestet. Das entscheidende Kriterium zur Auswahl eines geeigneten Entkalkungsmediums war hierbei weniger die Geschwindigkeit des Entkalkungsprozesses an sich als vielmehr ein ausreichend guter Erhalt der Histomorphologie der zu untersuchenden Mittel- und Innenohrstrukturen (bei noch zumutbaren Entkalkungszeiten). Die Verwendung eines "sanfteren" Langsamentkalkungsmediums ergab bei der histologischen Befundung eine bessere Beurteilbarkeit des Gewebes (z. B. deutlich bessere Zellkernmorphologie).

Die Ergebnisse der Vorversuche zur Wahl eines geeigneten histologischen Einbettungsmediums (Vergleich von Paraffin und GMA/MMA) zeigten, dass die Einbettung der Ohrenpräparate in Paraffin die histopathologische Evaluation der wichtigen Mittel- und Innenohrstrukturen bei wesentlich geringerem Zeit- und Arbeitsaufwand gestattete, obgleich GMA/MMA-Schnittpräparate eine vergleichsweise etwas detail- und kontrastreichere Darstellung morphologischer Strukturen erlaubten.

Die beschriebene Sektions- und Präparationstechnik gestattete somit eine zügige und standardisierte pathomorphologische Evaluierung sämtlicher relevanter Strukturen des felines Mittel- und Innenohres in einer geringen Anzahl histologischer Schnittpräparate. Aus diesem Grund ist sie geeignet, im Rahmen der Routine-Sektionsdiagnostik angewendet zu werden, um beispielsweise bei der Sektion festgestellte makroskopische Mittelohrläsionen durch weiterführende feingewebliche Untersuchungen des MO/IO abzuklären. Vor allem bei Katzen mit klinisch auffälligen Befunden wie Horner-Syndrom, Vestibularsyndrom, aber auch bei Katzen mit weniger spezifischen Symptomen (z.B. reduziertes Allgemeinbefinden, Schmerzen) kann ein entzündlicher Prozess im Mittel- bzw. Innenohr differentialdiagnostisch nicht immer sicher allein durch eine makroskopische Untersuchung der Mittelohrkavitäten ausgeschlossen werden und könnte daher ggf. mit der beschriebenen Methodik histologisch abgeklärt werden. Des Weiteren gestatteten die angewandten Sektions- und Probenprozessierungstechniken eine detaillierte Charakterisierung des Spektrums von Mittel- und Innenohralterationen bei gezielten Untersuchungen von Mittel- und Innenohrstrukturen an größeren Tierkollektiven.

Die bakteriologische Untersuchung der *Bulla tympanica* kann gegebenenfalls zusätzlich Aufschlüsse über die Ätiologie entzündlicher Prozesse geben. Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen in der vorliegenden Arbeit zeigten, dass die in den *Bullae tympanicae* von Katzen mit *Otitis media* isolierten Bakterien möglicherweise durch eine aufsteigende Infektion aus dem Respirationstrakt über die Eustachische Röhre in das Mittelohr gelangen konnten.



### **1.1.3. Diskussion der Einteilung der Formen, der Topik und der Schweregrade entzündlicher Mittel- und Innenohralterationen**

Zur sinnvollen Charakterisierung des gesamten Spektrums histomorphologisch nachweisbarer Mittelohralterationen war es erforderlich, Kriterien festzulegen, anhand derer als pathologisch zu interpretierende Alterationen von solchen zu unterscheiden, deren Vorkommen zwar detektierbar, aber nicht im Sinne krankhafter Veränderungen zu deuten sind, d.h. physiologisches Mukoperiost von pathologisch alteriertem zu unterscheiden.

Hierzu wurde das Spektrum aller auftretenden Veränderungen und ihren Ausprägungen qualitativ in allen Ohrenpräparaten der vorliegenden Studie untersucht. Die hierbei erhobenen Befunde dienten als Grundlage für die Differenzierung von MO/IO mit und MO/IO ohne histologische Alterationen und der Festlegung von Kriterien zur Einteilung von Schweregraden histologischer Alterationen. Bei diesen Untersuchungen fiel auf, dass sich die Histomorphologie des Mukoperiostes (Dicke, Becherzellichte) in unterschiedlichen Regionen des Mittelohres teilweise hochgradig unterschied und dass bestimmte histologische Alterationen (z.B. Entzündungszellinfiltrate) in bestimmten Mittelohrregionen häufiger auftraten als in anderen.

Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse wurden einzelne Regionen des Mittelohrmukoperiostes in der standardisierten Schnittebene anhand anatomischer Orientierungspunkte definiert und in repräsentativen Schnittpräparaten von Tieren mit und Tieren ohne pathologische Mittelohralterationen mit Hilfe histomorphometrischer Verfahren untersucht und verglichen. Auch hierbei war eine standardisierte reproduzierbar in allen untersuchten Schnittpräparaten vergleichbar orientierte Schnittebene die Grundvoraussetzung für die Vergleichbarkeit der in entsprechenden MO-Regionen erhobenen Befunde zwischen unterschiedlichen Präparaten (Ohren bzw. Tieren).

Die morphometrischen Messungen in den definierten Mittelohrregionen dienten lediglich einer näherungsweisen Abschätzung der morphologischen Verhältnisse innerhalb einzelner mukoperiostaler Regionen und ihrer prinzipiellen Reproduzierbarkeit in Schnitten unterschiedlicher Ohrenpräparate. Auch erfolgte die verwendete Einteilung des Mittelohrmukoperiostes in unterschiedliche Regionen lediglich in einer einzigen standardisierten zweidimensionalen Schnittebene durch das MO und diente damit lediglich einer orientierenden

Erfassung histomorphologischer Parameter und entzündlicher Alterationen in dieser einzigen Ebene. Hingegen waren eine genaue Definition mukoperiostaler Mittelohrregionen und eine quantitative Erfassung morphologischer Parameter des Mukoperiostes sowie des Ausmaßes der Alterationen im dreidimensionalen Raum des gesamten Mittelohres nicht die Ziele des gewählten morphometrischen Ansatzes (es handelte sich also nicht um quantitativ-stereologische Analysen). Die Ergebnisse der histomorphometrischen Untersuchungen bestätigten jedoch die regelmäßig beobachteten spezifischen Unterschiede der Morphologie (Dicke des Mukoperiostes, Becherzellichte, Entzündungszellinfiltrationen) der unveränderten bzw. der entzündlich alterierten Mittelohrschleimhaut in verschiedenen Mittelohrregionen und die hinreichend genaue Reproduzierbarkeit von MO/IO-Schnitten in vergleichbaren Orientierungen. Beispielsweise wies das Mukoperiost am Septum, an der lateralen Wand der *Bulla tympanica* und an dem *Rec. epitympanicus* stets höhere Anzahlen an Becherzellanschnittsprofilen auf als andere Mittelohrregionen. Beim Vergleich der Anzahl der Becherzellanschnitte in Präparaten mit und ohne entzündliche Alterationen wies jedoch nur das Mukoperiost des Promontoriums einen Anstieg der Becherzellanschnittsprofile auf. Ähnliche Befunde wurden auch in früheren Studien berichtet [110].

Die Einteilung der Entzündungstypen, zeitlichen Verläufe und Schweregrade erfolgte nach etablierten histomorphologischen Kriterien unter Berücksichtigung der in verschiedenen einzeln beurteilten Mittelohrregionen erhobenen Befunde. Zur Einteilung in verschiedene Schweregrade von Alterationen wurden in jedem einzelnen Ohrenpräparat die Anzahl der definierten Strukturen der Außen-, Mittel- und Innenohren, in denen Alterationen festgestellt wurden, sowie die Art und Häufigkeit des Auftretens einzelner bzw. verschiedener Alterationen in den jeweiligen Regionen bewertet.

Die histomorphometrischen Analysen des Mukoperiostes zeigten, dass sich das Mukoperiost bei entzündlichen Alterationen verdickt. Allerdings wies das Mukoperiost im Bereich des Promontoriums auch in Ohren ohne Alterationen eine beträchtlich höhere Dicke als in anderen Mittelohrregionen auf. Deshalb wurde eine augenscheinliche Verbreiterung des Mukoperiostes über dem Promontorium, durch Insudation mit klarer Ödemflüssigkeit um weniger als etwa 50 %, nicht als pathologisch zu interpretierende Veränderung gewertet. Auch das Auftreten minimaler Anzahlen von Entzündungszellanschnitten im Mukoperiost wurde nicht

als pathologische Alteration interpretiert. Ebenso wurde das Vorkommen eosinophiler Fasern/Flüssigkeiten und/oder vereinzelter Erythrozyten (präparationsbedingte Artefakte) in maximal zwei MO/IO-Lumina (Epi-, Meso-, Hypotympanum, *Organum cochleare* und/oder *Organum vestibulare*), bei ansonsten unverändertem Mukoperiost, als nicht pathologisch eingestuft. Die Becherzellen des Mukoperiostes der Paukenhöhle und der Eustachischen Röhre sezernieren Sekrete, die unter anderem essentiell für die Aufrechterhaltung des mukoziliären Systems sind. Daher wurden geringe Mengen eosinophiler Flüssigkeit innerhalb der Paukenhöhle nicht als pathologische Veränderung gewertet.

Ausschlaggebend für die Einteilung der Ohren als „gering- bis mittelgradig alteriert“ bzw. als „hochgradig alteriert“ war das Vorkommen definierter Anzahlen qualitativ unterschiedlicher Alterationen in definierten Anzahlen von verschiedenen MO-Regionen. Sula und Mitarbeiter (2013) wählten eine Einteilung der Schweregrade entzündlicher Mittelohralterationen anhand des Vorkommens bestimmter qualitativer Alterationen [1]. Diese erfolgte im Unterschied zur Einteilung der Schweregrade in der vorliegenden Arbeit allerdings ohne Berücksichtigung des verschieden häufigen Vorkommens bestimmter Alterationen in unterschiedlichen Regionen der Mittelohrschleimhaut.

Der zeitliche Verlauf eines Entzündungsgeschehens (akut vs. chronisch) wurde anhand des Vorkommens histologischer Alterationen definiert und entspricht allgemein anerkannten Grundsätzen der Allgemeinen Pathologie, nach denen bei akuten Entzündungen exsudative Entzündungstypen wie seröse, eitrige und fibrinöse Entzündungstypen dominieren während granulierende, granulomatöse, und follikuläre Entzündungstypen bei chronischen Verlaufsformen vorkommen.

## 1.2. Diskussion der Ergebnisse

### 1.2.1. *Otitis media*

In der Literatur liegen, neben der Arbeit von Sula und Mitarbeitern (2013), keine vergleichbar umfangreichen Studien zur histologischen Charakterisierung des „gesunden“ und erkrankten felines Mittel- und Innenohres vor [1]. Die vorliegende Arbeit erbrachte grundsätzlich vergleichbare Ergebnisse wie die Studie von Sula und Mitarbeitern sowohl was die Häufigkeit, die Schweregrade als auch die zeitlichen Verläufe betrifft [1]. In einer Studie von Lawson (1957) wurde bei sechs von 66 makroskopisch untersuchten Katzen eine *Otitis media* nachgewiesen [85]. Dabei lag bei zwei Katzen eine bilaterale und bei vier Katzen eine unilaterale *Otitis media* vor. Schlicksup und Mitarbeiter (2009) wiesen bei 59 von 3442 obduzierten Katzen eine *Otitis media* nach, von denen 26 Katzen beidseits und 33 einseitig betroffen waren [2]. Diese Ergebnisse sind nur bedingt mit denen der vorliegenden Arbeit zu vergleichen, da in beiden genannten Studien keine histopathologischen Untersuchungen der betroffenen Ohren durchgeführt wurden. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da, wie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sowie die der Studie von Sula und Mitarbeitern zeigen, dass histologische entzündliche Alterationen des MO/IO sehr viel häufiger vorkommen als entsprechende makroskopisch erkennbare Befunde [1].

### 1.2.2. Vorkommenshäufigkeit und Entzündungstypen der *Otitis media*

Insgesamt 48 % der 415 histopathologisch untersuchten Katzenohren zeigten eine *Otitis media*. Andere Krankheitsentitäten als Entzündungen (Neoplasien, Missbildungen oder Parasiten) konnten in den untersuchten Ohrenpräparaten der vorliegenden Arbeit nicht nachgewiesen werden. Unter neoplastischen Erkrankungen, die das MO/IO bei Katzen betreffen können, kommt das Plattenepithelkarzinom sehr selten im Mittelohr vor wie auch maligne primäre Mittelohrtumoren [26]. Nasopharyngeale Polypen hingegen werden frequenter in den Mittelohren von Katzen diagnostiziert [152]. In der Studie von Sula und Mitarbeitern (2013) fanden sich bei keinem der histologisch untersuchten Mittelohren von 50 Katzen neoplastische Veränderungen [1]. Zu beachten ist, dass bei der Wahl der Schnittebene das Augenmerk auf die Darstellung der wichtigsten Strukturen des Mittel- und Innenohres gelegt wurde. Die Öffnung der

Eustachischen Röhre befindet sich sehr weit rostro-medial in der Paukenhöhle und ist deswegen nicht auf den hier untersuchten Schnittpräparaten getroffen. Daher ist es prinzipiell möglich, dass insbesondere kleine neoplastische Umfangsvermehrungen oder Feline Nasopharyngeale Polypen, die in der makroskopischen Untersuchung des Ohres eventuell nicht auffielen und sich in anderen Lokalisationen des Mittelohres bzw. der Eustachischen Röhre oder im Nasopharynx befanden, in den histologischen Schnittpräparaten der vorliegenden Studie nicht vorhanden waren.

Bei den histopathologisch diagnostizierten Otitiden kamen je nach Schweregrad und zeitlichem Verlauf unterschiedliche Formen von Entzündungen vor. Die serösen, fibrinösen, eitrigen, granulierenden, granulomatösen und folliculären Entzündungen waren dabei die Formen, die am häufigsten präsent waren. Auffällig war, dass insbesondere chronische Mittelohrentzündungen stets durch das gemeinsame Auftreten mehrerer verschiedener Entzündungstypen gekennzeichnet waren. Von den 198 Katzenohren mit histopathologischen Mittel-/Innenohr- alterationen wiesen lediglich 68 einen einzigen Entzündungstyp auf (überwiegend bei akuten Otitiden). Dabei lag zumeist eine seröse Entzündung vor, die häufig als primäre Form eines akuten Entzündungsgeschehens auftritt [26]. Granulomatöse oder folliculäre Entzündungen hingegen kamen niemals einzeln ohne gleichzeitige Beteiligung eines weiteren Entzündungstyps vor.

Bei (chronischen) Mittelohrentzündungen mit gemischten Entzündungsformen kamen eitrig-granulierende und eitrig-granulierend-granulomatöse Formen am häufigsten vor. Granulierende Entzündungen können sowohl aus chronisch gewordenen serösen als auch aus fibrinösen oder eitrigen Entzündungen entstehen und waren daher häufig auf den histologischen Schnittpräparaten vorhanden. Entscheidend für die Chronizität ist dabei das anhaltende Bestehen eines Entzündungsreizes (Erreger, Fremdkörper/Cholesterolkristalle).

Des Weiteren kamen in etwas geringerer Häufigkeit auch serös-fibrinöse und serös-eitrig Mischformen vor, die auch als perifokales Geschehen parallel zu anderen schwereren Entzündungsformen vorkommen können [26]. In 17 Mittel- und Innenohren fanden sich schließlich chronische, granulierend-granulomatös-folliculäre Entzündungsmischformen. Die Bildung von „Cholesterolgranulomen“ bei chronischen Otitiden wurde bei 5 % der untersuchten Katzenohren festgestellt, insbesondere bei hochgradigen Otitiden. Blutungen, verminderte Belüftung und



herabgesetzte Reinigung des Mittelohres über die Eustachische Röhre, welche bei einer *Otitis media* regelmäßig auftreten, können die Entstehung von „Cholesterolgranulomen“ begünstigen. Cholesterolgranulome können sich ebenfalls aufgrund einer bereits bestehenden *Otitis media* entwickeln [37, 125, 128, 129]. Auch im Innenohr wurden Cholesterolgranulome in vier Katzenohren nachgewiesen.

Knochenveränderungen der *Bulla tympanica* treten oft schon als klinisch/radiologisch detektierbare Anzeichen einer chronischen *Otitis media* auf [204]. In der vorliegenden Arbeit wurden Proliferationen der knöchernen Wand der *Bulla tympanica* und anderer Knochenstrukturen des MO vermehrt bei hochgradigen chronischen Otitiden festgestellt. Sula und Mitarbeiter stellten bei hochgradigen und chronischen Otitiden ebenfalls Knochenproliferationen der *Bulla tympanica* fest, deren Häufigkeiten mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie übereinstimmen [1]. Eine Knochenlyse, wie sie von anderen Autoren bei chronischen Otitiden bei 3 % der Katzenohren beschrieben wurde, war auch in der gegenwärtigen Studie bei einem Prozent der chronisch entzündeten Mittelohren vorhanden. Eine chronische *Otitis media* kann einen pathologischen Knochenmodellierungsprozess induzieren, der sowohl eine Resorption als auch eine Neubildung von Knochen bewirken kann [205]. Der Entzündungsprozess ist offensichtlich die Ursache für die pathologische Knochenmodellierung, da eine Reihe von entzündlichen Mediatoren die Osteoklasten-assoziierte Knochenresorption sowie die Osteoblastenaktivität und die Ablagerung neuer Knochenmatrix stimulieren [206].

Alterationen an den Gehörknöchelchen kamen bei 6 % der untersuchten Ohrenpräparate mit histologischen Alterationen des MO/IO vor. Dabei war die Bildung von Granulationsgewebe an der Stapesplatte in der *Fenestra vestibuli* ein vergleichsweise häufiger Befund, mitunter ohne Beeinträchtigung der anderen Gehörknöchelchen. Da der *Stapes* in der *Fenestra vestibuli* die auf das Innenohr übertragenen Schallwellen verstärkt, kann bei betroffenen Katzen eine Beeinträchtigung des Hörvermögens auf dem betroffenen Ohr vermutet werden. Bedauerlicherweise lagen diesbezüglich in keinem der untersuchten Fälle anamnestische Befunde zur Bestätigung einer solchen Vermutung vor.

Die Paukenhöhle und auch das Innenohr werden von mehreren Nerven durchzogen. Dabei verläuft der *N. facialis* in seinem knöchernen Kanal und steht in einer Lokalisation im *Recessus epitympanicus* mit der Paukenhöhle in Verbindung. Des

Weiteren verläuft eine Abzweigung des *N. facialis*, die *Chorda tympani*, im Mesotympanum entlang der Gehörknöchelchenkette. Der *Plexus tympanicus* hat ebenfalls direkten Kontakt zur Paukenhöhle, da er dem Promontorium aufliegt. Verglichen mit der Häufigkeit des Auftretens histologischer MO-Alterationen, wie den z. T. hochgradigen und chronischen Mittelohrentzündungen, waren histologische Veränderungen an den entsprechenden Nervenstrukturen selbst nur bei einem geringen Anteil (6 %) der untersuchten Katzen feststellbar. In solchen Fällen lag meist eine Perineuritis vor. Entzündliche Infiltrate des im *Meatus acusticus internus* verlaufenden *N. vestibulocochlearis* wurden in der vorliegenden Arbeit nur bei einer einzigen Katze festgestellt, die zudem vorberichtlich ein Vestibularsyndrom aufwies. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Sula und Mitarbeiter, die bei drei Katzenohren eine Perineuritis des *N. facialis* feststellten [1]. Die *Otitis media* stellt eine häufige Ursache eines klinischen Vestibularsyndroms dar. Eine durch eine in das Innenohr fortgeleitete *Otitis media* verursachte Alteration des *N. vestibulocochlearis* stellt hierbei eine mögliche Ursache für die Entstehung des Vestibularsyndroms dar. In einer Studie von Lawson (1975) zeigten sechs von 66 Katzen mit einem Vestibularsyndrom eine *Otitis media* [85].

### 1.2.3. Topik histologischer Alterationen bei Mittelohrentzündungen

Am häufigsten fanden sich histologische Alterationen im *Recessus epitympanicus* sowie im Mesotympanum, hier v.a. am Mukoperiost des Promontoriums. Bei 3 % der Ohren der in der Studie von Sula und Mitarbeitern (2013) untersuchten Katzen waren die entzündlichen Alterationen auf das Epitympanum begrenzt. Im Mukoperiost des Mittelohres fanden sich gelegentlich sogenannte „Pseudodrüsen“, bei denen es sich in der Regel um Schnittfiguren der Schleimhaut handelte [1]. Am Promontorium ist das dem Knochen direkt aufliegende Mukoperiost besonders prominent ausgebildet. Das ist möglicherweise ein Grund, warum hier häufig Alterationen unterschiedlicher Natur (Ödem, Hyperämie, Entzündungszellinfiltrate etc.) gefunden wurden.

Vor allem bei gering- bis mittelgradigen Mittelohrentzündungen war eine Hyperplasie der Becherzellen im Epithel des Mukoperiostes, v. a. im Bereich des *Septum bullae*, des *Recessus epitympanicus* und der *Bulla tympanica* feststellbar. Über ähnliche Befunde berichtete auch Caye-Thomasen (2001) in seiner retrospektiven Studie über die Histopathologie der Mittelohrschleimhaut in Biopsien und Schläfenbeinabschnitten von Menschen mit chronischer sekretorischer *Otitis media* [119]. Hier wurden, in Übereinstimmung mit einer sekretorischen Pathogenese der *Otitis media*, häufig epitheliale Hyperplasien mit stark erhöhter Becherzellendichte festgestellt. Bei hochgradigen chronischen Otitiden war eine erhöhte Becherzellendichte im Mukoperiost jedoch nicht mehr zu beobachten. Möglicherweise war das Epithel des Mukoperiostes bei den chronischen und hochgradigen Otitiden durch die massiven pathologischen Füllungen der Paukenhöhle so beeinträchtigt, dass es durch Gewebe-einschmelzungen durch proteolytische Enzyme der Entzündungszellen und Bakterien zur Schädigung des Epithels gekommen war [119].

#### 1.2.4. Pathogenese der *Otitis media* und Häufigkeit ihres Auftretens bei verschiedenen Grunderkrankungen

Beim Vergleich der bei der Sektion der Tiere erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde (und den Ergebnissen weiterführender feingeweblicher sowie virologischer und bakteriologischer Untersuchungen) mit dem Vorhandensein bzw. dem Schweregrad einer *Otitis media* fiel ein signifikanter Zusammenhang mit bestimmten Erkrankungen verschiedener Entitäten und Organsysteme auf. Hierbei handelte es sich um Krankheiten des Respirationstraktes, Parvovirose und Krankheiten des Gastrointestinaltraktes (exkl. Parvovirus-assoziierte Enteritiden). Besonders auffällig war, dass bei Krankheiten des Respirationstraktes in den meisten Fällen eine hochgradige *Otitis media* und bei der Parvovirose und Krankheiten des Gastrointestinaltraktes eher eine akute und gering- bis mittelgradige *Otitis media* vorhanden war.

Bei 10 % der im Rahmen dieser Studie untersuchten Tiere wurden bei der Sektion Erkrankungen des Respirationstraktes festgestellt. Von diesen Tieren wiesen lediglich 15 % keine entzündlichen Alterationen im Mittel- und Innenohr auf. Dagegen lag bei 60 % der Katzen mit respiratorischen Erkrankungen eine hochgradige *Otitis media* vor.

Entsprechend wurde bei 5,5 % der untersuchten Katzen Parvovirose diagnostiziert, von denen nur 18 % frei von Mittel- und Innenohralterationen waren, wohingegen 55 % eine gering- bis mittelgradige und 27 % eine hochgradige *Otitis media* entwickelt hatten.

Insgesamt 6,5 % der Katzen zeigten pathologische Veränderungen im Gastrointestinaltrakt, von denen 23 % keine Alterationen im Mittel- und Innenohr aufwiesen. Hingegen hatten 46 % eine gering- bis mittelgradige und 31 % eine hochgradige *Otitis media* entwickelt.

Sula und Mitarbeiter diagnostizierten bei 7 von 22 Ohren von Katzen mit einer Erkrankung im Respirationstrakt eine hochgradige *Otitis media* [1]. Auch in der vorliegenden Studie schienen Krankheiten im Respirationstrakt prädisponierend für die Entwicklung einer Otitis zu sein, da von 41 Katzenohren mit nachgewiesenen Krankheiten im Respirationstrakt lediglich 12 Ohren [30 %] keine Anzeichen einer *Otitis media* aufwiesen.

Die mögliche Kausalität zwischen den genannten Erkrankungen und dem Auftreten von Mittelohrentzündungen ist, mit Ausnahme von über die Eustachische Röhre aus dem Respirationstrakt aufsteigenden Infektionen, nicht eindeutig erkennbar.

So kann aus den erhobenen Befunden nicht geschlussfolgert werden, ob die Entwicklung einer *Otitis media* durch das (Vor-)bestehen von Erkrankungen des Respirations- oder Gastrointestinaltraktes (inkl. Parvovirose) verursacht oder begünstigt (Immunsuppression) wird, oder ob eine *Otitis media* ihrerseits einen begünstigenden Faktor für die Entwicklung dieser anderen Erkrankungen darstellt.

Bei allen drei Krankheitsbildern (Erkrankungen des Respirations- und Gastrointestinaltraktes und Parvovirose) handelt es sich um Infektionen, die unter Umständen auf den gesamten Organismus einwirken können. Ein möglicher Infektionsweg einer *Otitis media/interna* ist die hämatogene Übertragung von Erregern [26]. Obwohl unwahrscheinlich, so ist dennoch nicht sicher auszuschließen, dass Mittelohrentzündungen, die assoziiert mit Parvovirose und Krankheiten des Gastrointestinal- bzw. Respirationstraktes auftreten, hämatogen in das Mittel- und Innenohr fortgeleitet worden sein könnten. Hingegen besteht eine größere Wahrscheinlichkeit, dass Mittel- und Innenohrentzündungen durch aus dem Respirationstrakt über die Eustachische Röhre aufsteigende Infektionen verursacht werden können [1, 26, 86, 98, 101, 102]. Unterstrichen wird diese Annahme durch eine Studie von Morrissey und Mitarbeitern (2016), die bakterielle Erreger von Atemwegsinfektionen bei Katzen isolierten [207]. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit aus entzündlich alterierten Mittelohren isolierten Keime kommen auch regelmäßig als Erreger bakterieller Infektionen des Atmungstraktes vor [156, 207].

Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Verläufe und Schweregrade von mit Parvovirose bzw. Erkrankungen des Respirationstraktes assoziierten Mittelohrentzündungen könnte in den unterschiedlichen Verläufen der entsprechenden Grunderkrankungen begründet liegen. Krankheiten des Respirationstraktes, wie beispielsweise chronischer Katzenschnupfen, weisen häufig einen chronischen, nicht letal endenden Krankheitsverlauf auf, wohingegen Parvovirusinfektionen oft einen akuten Krankheitsverlauf nehmen, bei dem die Tiere bis zum Eintreten des Todes gegebenenfalls nur eine gering- bis mittelgradige Otitis entwickeln können. Diese Annahme wird durch den Vergleich der Schweregrade und des zeitlichen Verlaufs der histopathologisch diagnostizierten Otitiden unterstrichen. Charakteristisch bei mit Krankheiten des Respirationstraktes und

Gastrointestinaltraktes sowie bei mit Parvovirose assoziierten Mittelohrentzündungen war außerdem das meist bilaterale Verteilungsmuster der Otitiden, das für ein systemisch/hämatogen fortgeleitetes Infektionsgeschehen sprechen könnte. Die Aufklärung der hieran beteiligten pathogenetisch relevanten Faktoren war jedoch nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit und könnte in folgenden Studien näher untersucht werden.

Schließlich besteht die Möglichkeit der Entstehung einer *Otitis media* durch Fortleitung einer *Otitis externa* über ein rupturiertes Trommelfell [98, 99]. In der vorliegenden Arbeit wurden in jedem histologischen Schnittpräparat auch der proximale Anteil des äußeren Gehörgangs sowie das Trommelfell untersucht. Jedoch war eine Trommelfellruptur lediglich in einem einzigen histologischen Schnittpräparat nachweisbar. Gleichzeitig wiesen lediglich 2 % der untersuchten Ohrenpräparate entzündliche histologische Veränderungen im äußeren Gehörgang auf. Trotzdem kann das Bestehen von weiteren Trommelfelldefekten in anderen als der untersuchten Schnittebene nicht sicher ausgeschlossen werden.

### **1.2.5. *Otitis interna***

Die vorliegende Arbeit stellt eine der ersten Studien dar, in der das Auftreten histologischer Innenohralterationen in einer Schnittebene, die sowohl eine Beurteilung vestibulärer als auch cochleärer Strukturen gestattet, bei einer größeren Anzahl von Katzen untersucht wurde. Insgesamt wiesen 20 % der histologisch untersuchten Katzen entzündliche Alterationen im Innenohr auf. Hiervon zeigte die Mehrzahl (74 %) einseitige gering- bis mittelgradige Innenohrentzündungen, während die übrigen Katzen mit *Otitis interna* mehrheitlich beidseitige hochgradige Alterationsmuster zeigten. Auch bei der von Sula und Mitarbeitern durchgeführten Studie wiesen 18 % der untersuchten Ohren histologische Alterationen im Innenohr auf [1]. Bemerkenswerterweise kamen in den Untersuchungen der vorliegenden Studie Innenohrentzündungen in keinem einzigen der untersuchten Fälle ohne gleichzeitig bestehende Mittelohrentzündungen vor.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen somit, dass eine *Otitis interna* bei Katzen auffällig häufig (20 %) und meist in Verbindung mit einer *Otitis media* auftritt. Bezüglich der Pathogenese der *Otitis interna* lagen in allen untersuchten Fällen histopathologische Befunde vor, die für eine Übertragung des Entzündungs-



prozesses aus dem Mittelohr über das Schneckenfenster in das Innenohr sprechen. Auch bestand, wie schon bei der *Otitis media*, ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens der *Otitis interna* und dem Bestehen von Erkrankungen des Respirationstraktes. Bei den festgestellten Häufigkeiten des Auftretens einer *Otitis interna* bei Katzen ist zu berücksichtigen, dass die histopathologische Diagnostik von Innenohrstrukturen an Paraffinschnitten von entkalkten Ohrenpräparaten hinsichtlich der Beurteilung von Feinstrukturen, wie z. B. einzelner Haarzellen im Corti-Organ, mit Einschränkungen verbunden sein kann. Zur gezielten Detektion dezenter(er) Alterationen an empfindlichen Innenohrstrukturen stehen geeignetere alternative Untersuchungsmethoden, beispielsweise elektronenmikroskopische Analysen von Präparaten isolierter Innenohrstrukturen zur Verfügung [68]. Bei 4 % der im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Ohrenpräparate mit entzündlichen Alterationen im Innenohr waren diese im Vestibularapparat und bei 5 % im Bereich der *Cochlea* lokalisiert. Hierbei handelte es sich hauptsächlich um seröse und fibrinöse Entzündungen des häutigen Labyrinthes sowie neutrophil-granulozytäre und lymphozytäre Entzündungszellinfiltrationen. Ob die festgestellten Innenohralterationen auch klinische Relevanz besaßen, bleibt unklar, da in diesen Fällen keine vorberichtlichen Hinweise auf Beeinträchtigungen des Hörvermögens oder Störungen des Gleichgewichtsinnes vorlagen.

## 2. Schlussfolgerung und Ausblick

Die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten zeigen, dass die *Otitis media* und *interna* eine hohe Relevanz für Katzen besitzen. Mehr als die Hälfte der untersuchten Katzen wies entzündliche Alterationen an Mittel- und Innenohrstrukturen auf.

Dabei zeigten die Tiere, wie schon in früheren Arbeiten beschrieben, in den wenigsten Fällen spezifische klinische Symptome einer Ohrenerkrankung [2].

Vor dem Hintergrund, dass insbesondere an Parvovirose erkrankte Katzen und Tiere mit Krankheiten des Respirations- oder des Gastrointestinaltraktes eine *Otitis media* entwickelten, sollten bei der klinischen Untersuchung in solchen Fällen auch die Mittel- und Innenohren der Tiere untersucht werden.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelten Sektions- und Präparations-techniken sowie die Unterscheidungskriterien zwischen unveränderten und alterierten Mittel- und Innenohren sowie die Einteilung in verschiedene Schweregrade histologischer Mittel- und Innenohrveränderungen gestatteten eine standardisierte und zügige Evaluierung sämtlicher relevanter Strukturen des felines Mittel- und Innenohres.

In zukünftigen Untersuchungen wäre eine weitergehende Untersuchung der zum Innenohr gehörigen Gehirnareale (Vestibularis- und Cochleariskerne) von Interesse. Diese Untersuchungen könnten Aufschluss über das Vorhandensein, die Art und den Schweregrad von eventuell auf- (oder ab-) steigenden Infektionen/Entzündungen der entsprechenden Gehirnareale bei Innenohrentzündungen geben.

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Histomorphologie relevanter Mittel- und Innenohrstrukturen bei gesunden Katzen und bei Tieren mit Mittel- und Innenohrerkrankungen charakterisiert.

In Vorversuchen wurde eine standardisierte Sektions- und Präparationstechnik entwickelt sowie detaillierte Protokolle zur Prozessierung der Proben und zur Herstellung repräsentativer histologischer Schnittpräparate des felinen Mittel- und Innenohres etabliert.

Mit diesen Techniken wurden über einen Zeitraum von dreieinhalb Jahren histologische Ohrenpräparate von mehr als 200 Katzen aus dem Sektionsgut des Instituts für Tierpathologie der LMU München hergestellt.

Auf Grundlage der histologischen Untersuchungen der Schnittpräparate erfolgte die Unterscheidung von „gesunden“ und alterierten Mittel- und Innenohren und die Charakterisierung vorhandener pathomorphologischer Alterationen (Typ, Verteilung, Ausdehnung, Schweregrad).

Statistische Analysen der Befunde zeigten, dass 63 % der untersuchten Katzen histologische Alterationen des Mittelohres aufwiesen, wohingegen lediglich bei 21 % der Katzen makroskopisch erkennbare Mittelohrläsionen vorhanden waren. Bei den festgestellten Veränderungen handelte es sich ausschließlich um entzündliche Alterationen. Nahezu die Hälfte der Katzen mit Mittelohrentzündungen wies akute Entzündungsgeschehen auf, welche größtenteils gering- bis mittelgradige Schweregrade besaßen. Insgesamt 42 % der Katzen mit Mittelohrentzündungen zeigten chronische Verläufe mehrheitlich hochgradiger Schweregrade. Insbesondere bei chronischen Mittelohrentzündungen kamen sehr häufig Mischformen verschiedener Entzündungstypen vor.

Mittelohrentzündungen traten mit statistisch signifikanter Häufung bei an Parvovirose erkrankten Katzen und bei Tieren mit Erkrankungen im Respirationstrakt auf. Innenohrentzündungen waren bei 20 % der untersuchten Tiere vorhanden und traten ausschließlich bei Katzen mit gleichzeitig bestehender *Otitis media* auf.

Diese Ergebnisse unterstreichen die hohe Relevanz der *Otitis media* und *interna* bei der Katze. Die vorliegende Arbeit stellt darüber hinaus eine nützliche Referenz praktikabler, standardisierter und reproduzierbarer Techniken zur Entnahme und

Prozessierung repräsentativer Gewebeproben des felines Mittel- und Innenohres für histo(patho)logische Untersuchungen dar und illustriert nahezu das gesamte Spektrum der bei gesunden und bei entzündlich alterierten Mittel- und Innenohren vorkommenden histomorphologischen Befunde.

## VII. SUMMARY

### **[Characterization of the histomorphology of the feline middle and inner ear in health and disease]**

So far, only few studies examined the spectrum of histopathological middle- and inner ear findings in healthy and in diseased cats in a larger number of animals. The aim of the present study was therefore, to characterize the histomorphological features of relevant structures of the middle- and inner ear of healthy, as well as of cats with *otitis media* and *interna*.

In preliminary experiments, standardized necropsy techniques and protocols for processing of excised middle- and inner ear samples were established for reproducible generation of representative histological sections containing the relevant anatomical middle and inner ear structures.

Using these techniques, histological sections were prepared from samples of more than 400 middle- and inner ears of more than 200 cats, which had routinely been necropsied at the Institute of Veterinary Pathology of the LMU Munich between 2012 and 2016.

Based on the histopathological examination of these samples, „healthy“ and „pathologically altered“ middle- and inner ears were distinguished and pathomorphological alterations present in the sections were characterized according to their types, distribution patterns, time courses, and severities.

Statistical analyses showed that 63 % of the examined cats displayed histological alterations of middle ear structures, whereas gross lesions were only present in 21 % of the cats.

Pathological alterations exclusively consisted of inflammatory lesions, which displayed an acute course in approximately 50 % of the cases, mostly with moderate degrees of severity. In 42 % of the cats with inflammatory lesions in the middle ear displayed a chronic, mostly severe *otitis media*. In chronic cases of *otitis media*, mixed types of inflammation were regularly observed.

The prevalence of *otitis media* was significantly increased in cats with parvovirus infections, respectively with respiratory diseases.

*Otitis interna* was present in 20 % of the examined animals, and was always associated with the presence of *otitis media*.

---

These results underline the high relevance of middle- and inner ear diseases in cats. Moreover, the present work provides a useful reference of practicable, standardized, and reproducible techniques for generation and processing of representative tissue specimen of the feline middle- and inner ear for histopathological examination and provides illustrated examples covering almost the entire spectrum of histomorphological findings present in healthy and diseased middle- and inner ears of cats.



## VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Sula, M.M., Njaa, B.L. and Payton, M.E. (2013). Histologic characterization of the cat middle ear: in sickness and in health. *Vet Pathol*, 51(5): p. 951-967.
2. Schlicksup, M.D., Van Winkle, T.J. and Holt, D.E. (2009). Prevalence of clinical abnormalities in cats found to have nonneoplastic middle ear disease at necropsy: 59 cases (1991-2007). *J Am Vet Med Assoc*, 235(7): p. 841-843.
3. Wright, C.G. and Meyerhoff, W.L. (1994). Pathology of otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 163: p. 24-26.
4. Weidenthaler, J. (2010). Histologische Untersuchungen von nasopharyngealen Polypen bei Katzen. Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.
5. Parzefall, B., Schmahl, W., Fischer, A., Blutke, A., Truyen, U. and Matiasek, K. (2010). Evidence of feline herpesvirus-1 DNA in the vestibular ganglion of domestic cats. *Vet J*, 184(3): p. 371-372.
6. Paulin, J., Morshed, M. and Armien, A.G. (2013). Otitis interna induced by *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* in a cat. *Vet Pathol*, 50(2): p. 260-263.
7. Fan, T.M. and De Lorimier, L.P. (2004). Inflammatory polyps and aural neoplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34(2): p. 489-509.
8. Knospe, C. (2002). Periods and stages of the prenatal development of the domestic cat. *Anat Histol Embryol*, 31(1): p. 37-51.
9. Sinowatz, F. (2015). Sinnesorgane. In: *Lehrbuch der Embryologie der Haustiere* (Rüsse, I. und Sinowatz, F. Hrsg.). 3. Auflage. Seiten 271-277. Fred Sinowatz, München.
10. Kressin, M. und Schnorr, B. (2011). Entwicklung der Sinnesorgane. In: *Embryologie der Haustiere* (Kressin, M. und Schnorr, B. Hrsg.). 6. Auflage. Seiten 157-161. Enke Verlag, Stuttgart.
11. Mallo, M. (1998). Embryological and genetic aspects of middle ear development. *Int J Dev Biol*, 42(1): p. 11-22.
12. Thompson, H. and Tucker, A.S. (2013). Dual origin of the epithelium of the mammalian middle ear. *Science*, 339(6126): p. 1453-1456.

13. Noden, D.M. (1983). The embryonic origins of avian cephalic and cervical muscles and associated connective tissues. *Am J Anat*, 168(3): p. 257-276.
14. Anthwal, N. and Thompson, H. (2016). The development of the mammalian outer and middle ear. *J Anat*, 228(2): p. 217-232.
15. Piza, J., Northrop, C. and Eavey, R.D. (1998). Embryonic middle ear mesenchyme disappears by redistribution. *Laryngoscope*, 108(9): p. 1378-1381.
16. Perez, R., Priner, R., Cohen, D., Freeman, S. and Sohmer, H. (2002). An animal model for assessment of amniotic fluid clearance from the middle ear. *Otol Neurotol*, 23(1): p. 29-33.
17. Priner, R., Perez, R., Freeman, S. and Sohmer, H. (2003). Mechanisms responsible for postnatal middle ear amniotic fluid clearance. *Hear Res*, 175(1-2): p. 133-139.
18. Magarinos, M., Contreras, J., Aburto, M.R. and Varela-Nieto, I. (2012). Early development of the vertebrate inner ear. *Anat Rec*, 295(11): p. 1775-1790.
19. Whitfield, T.T. (2015). Development of the inner ear. *Curr Opin Genet Dev*, 32: p. 112-118.
20. Zietzschmann, O. und Krolling, O. (1955). *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere*. 2. Auflage. Parey Verlag, Berlin.
21. Frewein, J. (1994). *Anatomie von Hund und Katze* (Frewein, J. und Vollmerhaus, B. Hrsg.). 1. Auflage. Parey Verlag, Berlin und Wien.
22. Hartmann, F.D. (1992). *Zur topographischen Anatomie des Gleichgewichts- und Gehörorgans der Hauskatze*. Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.
23. Gotthelf, L.N. (2008). *Ohrerkrankungen der Kleintiere*. 1. Auflage. Urban und Fischer Verlag, München.
24. Freund, L. (1908). Eine stereometrische Methode zur Darstellung des äußeren Gehörganges. In: *Band I Beiträge zur Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie des Ohres, der Nase und des Halses* (Passow, A. und Schäfer, K.L. Hrsg.). Seiten 301-306. Karger Verlag, Berlin.

25. Nickel, R., Schummer, A. und Seiferle, E. (2003). Sinnesorgane, Gleichgewichts- und Gehörorgan. In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere - Band IV Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen (Nickel, R., Schummer, A. und Seiferle, E. Hrsg.). 4. Auflage. Seiten 444-472. Parey Verlag, Stuttgart.
26. Njaa, B.L. (2017). The Ear. In: Pathologic Basis of Veterinary Disease, (Zachary, J.F. and McGavin, M.D. eds.). Edition 6. Pages 1232-1264. Elsevier, Oxford.
27. Nardoni, S., Mancianti, F., Rum, A. and Corazza, M. (2005). Isolation of malassezia species from healthy cats and cats with otitis. J Feline Med Surg, 7(3): p. 141-145.
28. Lyskova, P., Vydrzalova, M. and Mazurova, J. (2007). Identification and antimicrobial susceptibility of bacteria and yeasts isolated from healthy dogs and dogs with otitis externa. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 54(10): p. 559-563.
29. Pressanti, C., Drouet, C. and Cadiergues, M.C. (2014). Comparative study of aural microflora in healthy cats, allergic cats and cats with systemic disease. J Feline Med Surg, 16(12): p. 992-996.
30. König, H.E. und Liebich, H.-G. (2014). Gleichgewichts- und Gehörorgan (*Organum vestibulocochleare*). In: Anatomie der Haussäugetiere (König, H.E. und Liebich, H.G. Hrsg.). 6. Auflage. Seiten 595-608. Schattauer Verlag, Stuttgart.
31. Huang, H.P., Fixter, L.M. and Little, C.J. (1994). Lipid content of cerumen from normal dogs and otitic canine ears. Vet Rec, 134(15): p. 380-381.
32. Fernando, S.D. (1965). Microscopic anatomy and histochemistry of glands in the external auditory meatus of the cat (*felis domesticus*). Am J Vet Res, 26(114): p. 1157-1162.
33. Huang, H.P., Little, C.J. and McNeil, P.E. (2009). Histological changes in the external ear canal of dogs with otitis externa. Vet Dermatol, 20(5-6): p. 422-428.
34. Blake, C. (1882). The progressive growth of the dermoid coat of the membrana tympani. Am J Otol, 4: p. 266-268.

35. Tabacca, N.E., Cole, L.K., Hillier, A. and Rajala-Schultz, P.J. (2011). Epithelial migration on the canine tympanic membrane. *Vet Dermatol*, 22(6): p. 502-510.
36. Simoens, P. und Gille, U. (2015). Sinnesorgane, Organa sensuum. In: *Anatomie für die Tiermedizin* (Salomon, F., Geyer, H. und Gille, U. Hrsg.). 3. Auflage. Seiten 589-628. Enke Verlag, Stuttgart.
37. Mills, S.E. (2006). The ear and temporal bone. In: *Histology for pathologists* (Wenig, B. and Michaels, L. eds.). Edition 3. Pages 371-402. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia.
38. Curthoys, I.S., Markham, C.H. and Blanks, R.H. (1971). The orientation of middle and inner ear structures in cat and man: a photographic atlas. Edition 1. UCLA Brain Information Service, Brain Research Institute Publications Office, Los Angeles.
39. Davey, L.M. (1979). An atlas of microscopic dissection following the attic approach to the cat's middle ear. *J Am Aud Soc*, 5(3): p. 138-148.
40. Hyrtl, J. (1845). *Vergleichend-anatomische Untersuchungen über das innere Gehörorgan des Menschen und der Säugethiere*. 1. Auflage. Friedrich Ehrlich Verlag, Prag.
41. Harvey, R.G., Harari, J. und Delauche, A.J. (2003). Makroskopische und mikroskopische Anatomie des Ohrs: Struktur und Funktion. In: *Ohrkrankheiten bei Hund und Katze* (Harvey, R.G., Harari, J. und Delauche, A.J. Hrsg.). 1. Auflage. Seiten 3-12. Schattauer Verlag, Stuttgart.
42. Huang, G.T., Rosowski, J.J., Flandermeyer, D.T., Lynch, T.J. and Peake, W.T. (1997). The middle ear of a lion: comparison of structure and function to domestic cat. *J Acoust Soc Am*, 101(3): p. 1532-1549.
43. Wysocki, J. (2006). Topographical anatomy of the cat's temporal bone. *Med Weter*, 62(4): p. 432-436.
44. Baxter, A. (1971). Dehiscence of the fallopian canal an anatomical study. *J Laryngol Otol*, 85(6): p. 587-594.
45. Macchi, V., Porzionato, A., Morra, A. and De Caro, R. (2014). Gabriel Fallopius (1523-1562) and the facial canal. *Clin Anat*, 27(1): p. 4-9.

46. Nuutinen, J., Karja, J. and Karjalainen, P. (1983). Measurement of mucociliary function of the eustachian tube. *Arch Otolaryngol*, 109(10): p. 669-672.
47. Ueno, K. and Lim, D.J. (1991). Heterogeneity of glycoconjugates in the secretory cells of the chinchilla middle ear and eustachian tubal epithelia: a lectin-gold cytochemical study. *J Histochem Cytochem*, 39(1): p. 71-80.
48. Hanamure, Y. and Lim, D.J. (1986). Normal distribution of lysozyme- and lactoferrin-secreting cells in the chinchilla tubotympanum. *Am J Otolaryngol*, 7(6): p. 410-425.
49. Goycoolea, M.M., Paparella, M.M., Juhn, S.K. and Carpenter, A.M. (1980). Cells involved in the middle ear defense system. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 89(3): p. 121-128.
50. Harris, R.H., Wilk, D., Bevins, C.L., Munson, R.S., Jr. and Bakaletz, L.O. (2004). Identification and characterization of a mucosal antimicrobial peptide expressed by the chinchilla (*chinchilla lanigera*) airway. *J Biol Chem*, 279(19): p. 20250-20256.
51. Maves, M.D., Patil, G.S. and Lim, D.J. (1981). Surface-active substances of the guinea pig tubotympanum: a chemical and physical analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 89(2): p. 307-316.
52. Lim, D.J., Chun, Y.M., Lee, H.Y., Moon, S.K., Chang, K.H., Li, J.D. and Andalibi, A. (2000). Cell biology of tubotympanum in relation to pathogenesis of otitis media - a review. *Vaccine*, 19 (Suppl 1): p. 17-25.
53. Paul, A.M. (2008). Histologische Untersuchung über die Verteilung von MALT im Mittelohr und in der Tuba Eustachii. Inaugural-Dissertation, Universität Hamburg.
54. Penha, R. and Escada, P. (2003). Interrelations between the middle and inner ear in otitis media. *Int Tinnitus J*, 9(2): p. 87-91.
55. Brandtzaeg, P., Jahnsen, F.L., Farstad, I.N. and Haraldsen, G. (1997). Mucosal immunology of the upper airways: an overview. *Ann N Y Acad Sci*, 830: p. 1-18.

56. Hellstrom, S., Eriksson, P.O., Yoon, Y.J. and Johansson, U. (1997). Interactions between the middle ear and the inner ear: bacterial products. *Ann N Y Acad Sci*, 830: p. 110-119.
57. Sylvius, F. (1680). *Opera medica*. Bibliothèque du Palais des Arts, Lyon.
58. Asherson, N. (1978). The fourth auditory ossicle: fact or fantasy? *J Laryngol Otol*, 92(6): p. 453-465.
59. Funnell, W.R., Heng Siah, T., McKee, M.D., Daniel, S.J. and Decraemer, W.F. (2005). On the coupling between the incus and the stapes in the cat. *J Assoc Res Otolaryngol*, 6(1): p. 9-18.
60. Adams, J.C. and Liberman, M.C. (2010). Anatomy. In: Schuknecht's pathology of the ear (Merchant, S.N. and Nadol, J.B. eds.). Edition 3. Pages 54-95. People's Medical Publishing House, USA.
61. Geiger, J. (2014). Hören und Sprechen: Kommunikation des Menschen. In: Physiologie (Kurtz, A., Pape, H.G. und Silbernagl, S. Hrsg.). 7. Auflage. Seiten 736-767. Thieme Verlag, Stuttgart und New York.
62. Heine, P.A. (2004). Anatomy of the ear. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34(2): p. 379-395.
63. Heitmann, A., Parzefall, B., Zollner, M., Brühshwein, A., Hermanns, W. and Blutke, A. (2016). Hyperostotic tympanic bone spicules in domestic and wild animal species. *Vet Med (Praha)*, 61(4): p. 187-194.
64. Takeuchi, S., Ando, M. and Kakigi, A. (2000). Mechanism generating endocochlear potential: role played by intermediate cells in stria vascularis. *Biophys J*, 79(5): p. 2572-2582.
65. Ciuman, R.R. (2009). Stria vascularis and vestibular dark cells: characterisation of main structures responsible for inner-ear homeostasis, and their pathophysiological relations. *J Laryngol Otol*, 123(2): p. 151-162.
66. Kimura, R.S. (1969). Distribution, structure, and function of dark cells in the vestibular labyrinth. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 78(3): p. 542-561.
67. Milhaud, P.G., Nicolas, M.T., Bartolami, S., Cabanis, M.T. and Sans, A. (1999). Vestibular semicircular canal epithelium of the rat in culture on filter support: polarity and barrier properties. *Pflugers Arch*, 437(6): p. 823-830.



68. Parzefall, B., Schmahl, W., Blutke, A., Baiker, K. and Matiasek, K. (2009). A rapid approach to ultrastructural evaluation and DNA analysis of the vestibular labyrinth and ganglion in dogs and cats. *J Neurosci Methods*, 177(1): p. 217-224.
69. Boettcher, A. (1869). Über den *Aquaeductus vestibuli* bei Katzen und Menschen. In: *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin* (Reichert, C.B. und Du Bois-Reymond, E. Hrsg.). Seiten 372-380. Verlag von Veit et Comp., Leipzig.
70. Ekdale, E.G. (2013). Comparative anatomy of the bony labyrinth (inner ear) of placental mammals. *PLoS One*, 8(6): p. e66624.
71. Wicke, W. and Firbas, W. (1974). Experimental investigation of the perilymphatic communication routes in the cat. *Arch Otorhinolaryngol*, 208(4): p. 267-276.
72. Curthoys, I.S., Markham, C.H. and Curthoys, E.J. (1977). Semicircular duct and ampulla dimensions in cat, guinea pig and man. *J Morphol*, 151(1): p. 17-34.
73. Wysocki, J. (2001). Dimensions of the vestibular and tympanic scalae of the cochlea in selected mammals. *Hear Res*, 161(1-2): p. 1-9.
74. Corwin, J.T. (1981). Postembryonic production and aging in inner ear hair cells in sharks. *J Comp Neurol*, 201(4): p. 541-553.
75. Corwin, J.T. (1983). Postembryonic growth of the macula neglecta auditory detector in the ray, *raja clavata*: continual increases in hair cell number, neural convergence, and physiological sensitivity. *J Comp Neurol*, 217(3): p. 345-356.
76. Lindeman, H.H. (1969). Regional differences in structure of the vestibular sensory regions. *J Laryngol Otol.*, 83(01): p. 1-17.
77. Hunter-Duvar, I.M. and Hinojosa, R. (1984). Vestibule: Sensory epithelia. In: *Ultrastructural atlas of the inner ear* (Friedmann, J. and Ballantyne, J. eds.). Seiten 211-244. Butterworths, London.
78. Retzius, G. (1881). *Das Gehörorgan der Wirbeltiere. Band I Das Gehörorgan der Fische und Amphibien.* Samson und Wallin Verlag, Stockholm.

79. Gacek, R.R. (1961). The macula neglecta in the feline species. *J Comp Neurol*, 116(3): p. 317-323.
80. Murillo-Cuesta, S., Contreras, J., Zurita, E., Cediel, R., Cantero, M., Varela-Nieto, I. and Montoliu, L. (2010). Melanin precursors prevent premature age-related and noise-induced hearing loss in albino mice. *Pigment Cell Melanoma Res*, 23(1): p. 72-83.
81. De Lahunta, A., Glass, E.N. and Kent, M. (2014). Vestibular system: special proprioception. In: *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology* (De Lahunta, A., Glass, E.N. and Kent, M. eds.). Edition 4. Pages 338-367. Elsevier, St. Louis.
82. Zenner, H.P. (2011). Der Gleichgewichtssinn und die Bewegungs- und Lageempfindung des Menschen. In: *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie* (Schmidt, R.F., Lang, F. und Heckmann, M. Hrsg.). 13. Auflage. Seiten 357-366. Springer Verlag, Heidelberg.
83. Jaggy, A. (2007). Vestibulärapparat. In: *Atlas und Lehrbuch der Kleintierneurologie* (Jaggy, A. Hrsg.). 2. Auflage. Seiten 371-384. Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover.
84. Breneman, K.D., Brownell, W.E. and Rabbitt, R.D. (2009). Hair cell bundles: flexoelectric motors of the inner ear. *PLoS One*, 4(4): p. 5201.
85. Lawson, D. (1957). Otitis media in the cat. *Vet Rec*, 69: p. 643-647.
86. Shell, L.G. (1988). Otitis media and otitis interna. Etiology, diagnosis, and medical management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 18(4): p. 885-899.
87. Remedios, A., Fowler, J. and Pharr, J. (1991). A comparison of radiographic versus surgical diagnosis of otitis media. *J Am Anim Hosp Assoc*, (27): p. 183-188.
88. Röher, U. (2011). Optimierung der Mikro-CT-Darstellung des Mittel- und Innenohrs der Katze. Inaugural-Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
89. Thomas, W.B. (2000). Vestibular dysfunction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30(1): p. 227-249.

90. Garosi, L.S., Lowrie, M.L. and Swinbourne, N.F. (2012). Neurological manifestations of ear disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 42(6): p. 1143-1160.
91. Platt, S. and Olby, N. (2013). *BSAVA manual of canine and feline neurology*. Edition 4. Wiley, Gloucester.
92. Nelson, R.W. und Couto, C.G. (2010). Visusverlust und Veränderungen der Pupillen. In: *Innere Medizin der Kleintiere* (Nelson, R.W. und Couto, C.G. Hrsg.). 2. Auflage. Seiten 1067-1074. Elsevier, München.
93. Trevor, P.B. and Martin, R.A. (1993). Tympanic bulla osteotomy for treatment of middle-ear disease in cats: 19 cases (1984-1991). *J Am Vet Med Assoc*, 202(1): p. 123-128.
94. Morgan, R. and Zanotti, S. (1989). Horner's syndrome in dogs and cats: 49 cases (1980-1986). *J Am Vet Med Assoc*, 194(8): p. 1096-1099.
95. Kern, T., Aromando, M. and Erb, H. (1989). Horner's syndrome in dogs and cats: 100 cases (1975-1985). *J Am Vet Med Assoc*, 195(3): p. 369-373.
96. Boydell, P. (2000). Iatrogenic pupillary dilation resembling pourfour du petit svndrome in three cats. *J Small Anim Pract*, 41(5): p. 202-203.
97. Cook, L.B. (2004). Neurologic evaluation of the ear. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34(2): p. 425-435.
98. Koch, S.N. (2016). Feline Otitis: Diagnosis and treatment. Lecture at the 8th World Congress of Veterinary Dermatology and the World Association for Veterinary Dermatology, May 31-June 4 2016, Bordeaux, France. Abstract printed in the conference proceedings, p. 230-237.
99. Rosser Jr, E.J. (2004). Causes of otitis externa. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34(2): p. 459-468.
100. Holzworth, J. (1971). Naturally occurring upper respiratory infection in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 158 Suppl 2(6): p. 964-968.
101. Murphy, K.M. (2001). A review of techniques for the investigation of otitis externa and otitis media. *Clin Tech Small Anim Pract*, 16(4): p. 236-241.

102. Detweiler, D.A., Johnson, L.R., Kass, P.H. and Wisner, E.R. (2006). Computed tomographic evidence of bulla effusion in cats with sinonasal disease: 2001-2004. *J Vet Intern Med*, 20(5): p. 1080-1084.
103. Goodale, E.C., Outerbridge, C.A. and White, S.D. (2016). *Aspergillus* otitis in small animals-a retrospective study of 17 cases. *Vet Dermatol*, 27(1): p. 3-8.
104. Juhn, S., Paparella, M.M., Goycoolea, M.V., Kim, C. and Giebink, S. (1977). Pathogenesis of otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 86(4): p. 481-492.
105. Goycoolea, M.V., Paparella, M.M., Carpenter, A.M. and Juhn, S.K. (1978). Oval and round window changes in otitis media: an experimental study in the cat. *Surg Forum*, 29: p. 578-580.
106. Goycoolea, M.V., Paparella, M.M. and Carpenter, A.M. (1979). Infiltration of the tensor tympani and stapedius muscles in otitis media. An experimental study in the cat. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1(3): p. 231-239.
107. Goycoolea, M.V., Paparella, M.M., Carpenter, A.M. and Juhn, S.K. (1979). A longitudinal study of cellular changes in experimental otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 87(5): p. 685-700.
108. Goycoolea, M.V., Paparella, M.M., Juhn, S.K. and Carpenter, A.M. (1980). Otitis media with perforation of the tympanic membrane: a longitudinal experimental study. *Laryngoscope*, 90(12): p. 2037-2045.
109. Tos, M., Wiederhold, M. and Larsen, P. (1984). Experimental long-term tubal occlusion in cats. A quantitative histopathological study. *Acta Otolaryngol*, 97(5-6): p. 580-592.
110. Majima, Y., Jin, C.S., Takeuchi, K., Hamaguchi, Y., Sakakura, Y. and Juhn, S.K. (1991). Rheological properties of middle ear mucus in relation to goblet cell population in cat. *Acta Otolaryngol Suppl*, 483: p. 11-16.
111. Jin, C.S., Majima, Y., Hamaguchi, Y., Takeuchi, K. and Sakakura, Y. (1991). Quantitative histochemical study of secretory cells after short term tubal obstruction in the cat. *Acta Otolaryngol*, 111(3): p. 515-523.

112. Hamaguchi, Y., Takeuchi, K., Jin, C.S., Majima, Y., Suzumura, H., Sakakura, Y. and Juhn, S.K. (1991). The relationship between proteases activity and glycoprotein levels in middle ear effusions from experimental otitis media in cats. *Acta Otolaryngol Suppl*, 483: p. 23-29.
113. Takeuchi, K., Hamaguchi, Y., Majima, Y., Jin, C.S., Sakakura, Y. and Juhn, S.K. (1991). Rheological and biochemical properties of middle ear effusions from experimental otitis media in cats. *Acta Otolaryngol Suppl*, 483: p. 17-22.
114. Brennan, W.J. and Clark, G.M. (1985). An animal model of acute otitis media and the histopathological assessment of a cochlear implant in the cat. *J Laryngol Otol*, 99(9): p. 851-856.
115. Sakakura, Y., Majima, Y., Hamaguchi, Y., Takeuchi, K., Jin, C.S. and Juhn, S.K. (1991). Effects of endotoxin and neutrophil lysate on experimental otitis media with effusion in cats. *Acta Otolaryngol Suppl*, 483: p. 30-36.
116. Jin, C.S., Majima, Y., Hamaguchi, Y., Takeuchi, K., Sakakura, Y. and Juhn, S.K. (1991). A quantitative study of the ciliary area of experimental otitis media with effusion in cats. *Acta Otolaryngol Suppl*, 483: p. 5-10.
117. Hueb, M.M. and Goycoolea, M.V. (2009). Experimental evidence suggestive of early intervention in mucoid otitis media. *Acta oto-laryngologica*, 129(4): p. 444-448.
118. Grote, J.J. and van Blitterswijk, C.A. (1984). Acute otitis media. An animal experimental study. *Acta Otolaryngol*, 98(3-4): p. 239-249.
119. Caye-Thomasen, P. (2001). Histopathology of experimental acute otitis media caused by various bacteria. An investigation on goblet cell density, polyp- and adhesion formation, bone modeling dynamics and the effect of antibiotic treatment. *APMIS Suppl*, (104): p. 1-35.
120. Moriyama, H., Chun, C.H., Abramson, M. and Kato, M. (1984). Bone resorption factors in chronic otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 92(3): p. 322-328.

121. Ferlito, A., Devaney, K.O., Rinaldo, A., Milroy, C.M., Wenig, B.M., Iurato, S. and McCabe, B.F. (1997). Clinicopathological consultation. Ear cholesteatoma versus cholesterol granuloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 106(1): p. 79-85.
122. Leon, M.E., Chavez, C., Fyfe, B., Nagorsky, M.J. and Garcia, F.U. (2002). Cholesterol granuloma of the maxillary sinus. *Arch Pathol Lab Med*, 126(2): p. 217-219.
123. Jackler, R.K. and Cho, M. (2003). A new theory to explain the genesis of petrous apex cholesterol granuloma. *Otol Neurotol*, 24(1): p. 96-106.
124. Cox, C. and Payne-Johnson, C. (1995). Aural cholesterol granuloma in a dog. *J Small Anim Pract*, 36(1): p. 25-28.
125. Fliegner, R.A., Jubb, K.V. and Lording, P.M. (2007). Cholesterol granuloma associated with otitis media and destruction of the tympanic bulla in a dog. *Vet Pathol*, 44(4): p. 547-549.
126. Travetti, O., Giudice, C., Greci, V., Lombardo, R., Mortellaro, C. and Di Giancamillo, M. (2010). Computed tomography features of middle ear cholesteatoma in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 51(4): p. 374-379.
127. Riedinger, B., Albaric, O. and Gauthier, O. (2012). Cholesterol granuloma as long-term complication of total ear canal ablation in a dog. *J Small Anim Pract*, 53(3): p. 188-191.
128. Ilha, M.R. and Wisell, C. (2013). Cholesterol granuloma associated with otitis media in a cat. *J Vet Diagn Invest*, 25(4): p. 515-518.
129. Van der Heyden, S., Butaye, P. and Roels, S. (2013). Cholesterol granuloma associated with otitis media and leptomeningitis in a cat due to a *Streptococcus canis* infection. *Can Vet J*, 54(1): p. 72-73.
130. Hiraide, F., Inouye, T. and Miyakogawa, N. (1982). Experimental cholesterol granuloma. Histopathological and histochemical studies. *J Laryngol Otol*, 96(6): p. 491-501.
131. Eisenberg, M.B., Haddad, G. and Al-Mefty, O. (1997). Petrous apex cholesterol granulomas: evolution and management. *J Neurosurg*, 86(5): p. 822-829.



132. Friedmann, I. (1959). Epidermoid cholesteatoma and cholesterol granuloma; experimental and human. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 68(1): p. 57-79.
133. Greci, V., Travetti, O., Di Giancamillo, M., Lombardo, R., Giudice, C., Banco, B. and Mortellaro, C.M. (2011). Middle ear cholesteatoma in 11 dogs. *Can Vet J*, 52(6): p. 631.
134. Sula, M.J. (2012). Tumors and tumorlike lesions of dog and cat ears. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 42(6): p. 1161-1178.
135. Hardie, E.M., Linder, K.E. and Pease, A.P. (2008). Aural cholesteatoma in twenty dogs. *Vet Surg*, 37(8): p. 763-770.
136. McGinn, M.D., Chole, R.A. and Henry, K.R. (1984). Cholesteatoma induction: consequences of external auditory canal ligation in gerbils, cats, hamsters, guinea pigs, mice and rats. *Acta Otolaryngol*, 97(3-4): p. 297-304.
137. Hayden, D.W. (1976). Squamous cell carcinoma in a cat with intraocular and orbital metastases. *Vet Pathol*, 13(5): p. 332-336.
138. Indrieri, R.J. and Taylor, R.F. (1984). Vestibular dysfunction caused by squamous cell carcinoma involving the middle ear and inner ear in two cats. *J Am Vet Med Assoc*, 184(4): p. 471-473.
139. Pentlarge, V.W. (1984). Peripheral vestibular disease in a cat with middle and inner ear squamous cell carcinoma. *Compend Contin Educ Vet*, 6(8): p. 733-736.
140. Fiorito, D.A. (1986). Oral and peripheral vestibular signs in a cat with squamous cell carcinoma. *J Am Vet Med Assoc*, 188(1): p. 71-72.
141. Rogers, K.S. (1988). Tumors of the ear canal. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 18(4): p. 859-868.
142. Lane, I.F. and Hall, D.G. (1992). Adenocarcinoma of the middle ear with osteolysis of the tympanic bulla in a cat. *J Am Vet Med Assoc*, 201(3): p. 463-465.
143. De Lorimier, L.P., Alexander, S.D. and Fan, T.M. (2003). T-cell lymphoma of the tympanic bulla in a feline leukemia virus-negative cat. *Can Vet J*, 44(12): p. 987-989.

144. London, C.A., Dubilzeig, R.R., Vail, D.M., Ogilvie, G.K., Hahn, K.A., Brewer, W.G., Hammer, A.S., O'Keefe, D.A., Chun, R., McEntee, M.C., McCaw, D.L., Fox, L.E., Norris, A.M. and Klausner, J.S. (1996). Evaluation of dogs and cats with tumors of the ear canal: 145 cases (1978-1992). *J Am Vet Med Assoc*, 208(9): p. 1413-1418.
145. Moisan, P.G. and Watson, G.L. (1995). Ceruminous gland tumors in dogs and cats: a review of 124 cases. *J Am Anim Hosp Assoc*, 32(5): p. 448-452.
146. Harvey, C.E. and Goldschmidt, M.H. (1978). Inflammatory polypoid growths in the ear canal of cats. *J Small Anim Pract*, 19(11): p. 669-677.
147. Lane, J.G., Orr, C.M., Lucke, V.M. and Gruffydd-Jones, T.J. (1981). Nasopharyngeal polyps arising in the middle ear of the cat. *J Small Anim Pract*, 22(8): p. 511-522.
148. Baker, G. (1982). Nasopharyngeal polyps in cats. *Vet Rec*, 111(2): p. 43.
149. Pope, E. (1995). Feline inflammatory polyps. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 10(2): p. 87-93.
150. Allen, H.S., Broussard, J. and Noone, K. (1999). Nasopharyngeal diseases in cats: a retrospective study of 53 cases (1991-1998). *J Am Anim Hosp Assoc*, 35(6): p. 457-461.
151. Kudnig, S.T. (2002). Nasopharyngeal polyps in cats. *Clin Tech Small Anim Pract*, 17(4): p. 174-177.
152. Muilenburg, R.K. and Fry, T.R. (2002). Feline nasopharyngeal polyps. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 32(4): p. 839-849.
153. Veir, J.K., Lappin, M.R., Foley, J.E. and Getzy, D.M. (2002). Feline inflammatory polyps: historical, clinical, and PCR findings for feline calici virus and feline herpes virus-1 in 28 cases. *J Feline Med Surg*, 4(4): p. 195-199.
154. Cook, L.B., Bergman, R.L., Bahr, A. and Boothe, H.W. (2003). Inflammatory polyp in the middle ear with secondary suppurative meningoencephalitis in a cat. *Vet Radiol Ultrasound*, 44(6): p. 648-651.
155. MacPhail, C.M., Innocenti, C.M., Kudnig, S.T., Veir, J.K. and Lappin, M.R. (2007). Atypical manifestations of feline inflammatory polyps in three cats. *J Feline Med Surg*, 9(3): p. 219-225.

156. Klose, T.C., MacPhail, C.M., Schultheiss, P.C., Rosychuk, R.A., Hawley, J.R. and Lappin, M.R. (2010). Prevalence of select infectious agents in inflammatory aural and nasopharyngeal polyps from client-owned cats. *J Feline Med Surg*, 12(10): p. 769-774.
157. Pollock, S. (1971). Nasopharyngeal polyp in a dog. A case study. *Vet Med Small Anim Clin*, 66(7): p. 705.
158. Pratschke, K.M. (2003). Inflammatory polyps of the middle ear in 5 dogs. *Vet Surg*, 32(3): p. 292-296.
159. Blutke, A., Parzefall, B., Steger, A., Goedde, T. and Hermanns, W. (2010). Inflammatory polyp in the middle ear of a dog: a case report. *Vet Med (Praha)*, 55(6): p. 289-293.
160. Byron, J.K., Shadwick, S.R. and Bennett, A.R. (2010). Megaesophagus in a 6-month-old cat secondary to a nasopharyngeal polyp. *J Feline Med Surg*, 12(4): p. 322-324.
161. Garosi, L.S., Dennis, R. and Schwarz, T. (2003). Review of diagnostic imaging of ear diseases in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound*, 44(2): p. 137-146.
162. Oliveira, C.R., O'Brien, R.T., Matheson, J.S. and Carrera, I. (2012). Computed tomographic features of feline nasopharyngeal polyps. *Vet Radiol Ultrasound*, 53(4): p. 406-411.
163. Parzefall, B., Rieger, A., Volk, H.A., Maierl, J., Bruhschwein, A. and Blutke, A. (2015). Prevalence and characterization of small tympanic bone spicules and drumstick-like hyperostotic tympanic bone spicules in the middle ear cavity of dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 56(1): p. 25-32.
164. Novales, M., Ginel, P.J., Diz, A., Blanco, B., Zafra, R., Guerra, R. and Mozos, E. (2015). Mucoperiosteal exostoses in the tympanic bulla of african lions (*panthera leo*). *Vet Pathol*, 52(2): p. 377-383.
165. Farrow, C. (1992). Known case conference. *Vet Radiol Ultrasound*, 33: p. 262-263.
166. Ziemer, L.S., Schwarz, T. and Sullivan, M. (2003). Otolithiasis in three dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 44(1): p. 28-31.

167. Robinson, P.J., Lodge, S., Jones, B.M., Walker, C.C. and Grant, H.R. (1992). The effect of palate repair on otitis media with effusion. *Plast Reconstr Surg*, 89(4): p. 640-645.
168. Gregory, S.P. (2000). Middle ear disease associated with congenital palatine defects in seven dogs and one cat. *J Small Anim Pract*, 41(9): p. 398-401.
169. White, R.N., Hawkins, H.L., Alemi, V.P. and Warner, C. (2009). Soft palate hypoplasia and concurrent middle ear pathology in six dogs. *J Small Anim Pract*, 50(7): p. 364-372.
170. Woodbridge, N.T., Baines, E.A. and Baines, S.J. (2012). Otitis media in five cats associated with soft palate abnormalities. *Vet Rec*, 171(5): p. 124-125.
171. Tudor, E.G., Lee, A.C., Armato, D.G. and Bowman, D.D. (2008). *Mammomonogamus auris* infection in the middle ear of a domestic cat in saipan, northern mariana islands, USA. *J Feline Med Surg*, 10(5): p. 501-504.
172. Joglekar, S., Morita, N., Cureoglu, S., Schachern, P.A., Deroee, A.F., Tsuprun, V., Paparella, M.M. and Juhn, S.K. (2010). Cochlear pathology in human temporal bones with otitis media. *Acta Otolaryngol*, 130(4): p. 472-476.
173. Da Costa Monsanto, R., Erdil, M., Pauna, H.F., Kwon, G., Schachern, P.A., Tsuprun, V., Paparella, M.M. and Cureoglu, S. (2016). Pathologic Changes of the Peripheral Vestibular System Secondary to Chronic Otitis Media. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 155(3): p. 494-500.
174. LeCouteur, R.A. (2003). Feline vestibular diseases-new developments. *J Feline Med Surg*, 5(2): p. 101-108.
175. Martin-Vaquero, P., da Costa, R.C. and Daniels, J.B. (2011). Presumptive meningoencephalitis secondary to extension of otitis media/interna caused by streptococcus equi subspecies zooepidemicus in a cat. *J Feline Med Surg*, 13(8): p. 606-609.
176. Negrin, A., Cherubini, G.B., Lamb, C., Benigni, L., Adams, V. and Platt, S. (2010). Clinical signs, magnetic resonance imaging findings and outcome in 77 cats with vestibular disease: A retrospective study. *J Feline Med Surg*, 12(4): p. 291-299.

177. Kempermann, G., Neumann, H.P. and Volk, B. (1998). Endolymphatic sac tumours. *Histopathology* 33(1): p. 2-10.
178. Zahnert, T. (2012). Tumoren und Läsionen des Felsenbeins. *Laryngol Rhinol Otol*, 91(12): S. 797-818.
179. Ahlhelm, F., Müller, U. und Ulmer, S. (2014). Typische Tumoren des Felsenbeins. *Radiologe*, 54(4): S. 346-355.
180. Curry, J.M., King, N., O'Reilly, R.C. and Corao, D. (2010). Inflammatory pseudotumor of the inner ear: are computed tomography changes pathognomonic? *Laryngoscope*, 120(6): p. 1252-1255.
181. Jung, H.V., Choi, J.W., Shin, J.E. and Kim, C.H. (2016). Inner ear inflammatory pseudotumor with middle ear cholesteatoma. *Otol Neurotol*, 37(6): p. 187-188.
182. Lucroy, M., Vernau, K., Samii, V. and LeCouteur, R. (2004). Middle ear tumours with brainstem extension treated by ventral bulla osteotomy and craniectomy in two cats. *Vet Comp Oncol*, 2(4): p. 234-242.
183. Kent, M., Platt, S.R. and Schatzberg, S.J. (2010). The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats. *Vet J*, 185(3): p. 247-258.
184. Oishi, N., Talaska, A.E. and Schacht, J. (2012). Ototoxicity in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 42(6): p. 1259-1271.
185. Schafer, K.A. and Bolon, B. (2013). Ear. In: Haschek and Rousseaux's *Handbook of Toxicologic Pathology* (Haschek, W., Rousseaux, C. and Wallig, M. eds.). Edition 3. Pages 2187-2218. Elsevier, St. Louis, USA.
186. Steenbeck, S. (2007). Retrospektive Analyse prognostischer Faktoren beim Vestibularsyndrom des Hundes. Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.
187. Flegel, T. (2012). Vestibularsyndrom - Zentrales oder peripheres Problem? *Kleintier konkret*, 15(2): S. 15-20.
188. Beatty, J.A., Barrs, V.R., Swinney, G.R., Martin, P.A. and Malik, R. (2000). Peripheral vestibular disease associated with cryptococcosis in three cats. *J Feline Med Surg*, 2(1): p. 29-34.

189. Strain, G.M. (1996). Aetiology, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats. *Br Vet J*, 152(1): p. 17-36.
190. Cvejic, D. (2009). Congenital sensorineural deafness in client-owned pure-breed white cats. Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.
191. Bach, J., Lüpke, M. und Wefstaedt, P. (2013). Taubheit bei Hunden und Katzen: Ursachen, Diagnostik und Therapie. *Tierärztliche Praxis Kleintiere*, 41(6): S. 421-427.
192. Strain, G.M. (2017). Hearing disorders in cats. *J Feline Med Surg*, 19(3): p. 276-287.
193. Bergsma, D.R. and Brown, K.S. (1971). White fur, blue eyes, and deafness in the domestic cat. *J Hered*, 62(3): p. 171-185.
194. Ryugo, D.K., Cahill, H.B., Rose, L.S., Rosenbaum, B.T., Schroeder, M.E. and Wright, A.L. (2003). Separate forms of pathology in the cochlea of congenitally deaf white cats. *Hear Res*, 181(1-2): p. 73-84.
195. Ryugo, D.K. and Menotti-Raymond, M. (2012). Feline deafness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 42(6): p. 1179-1207.
196. Sampaio, A.L., Paine, E., Schachern, P.A., Sutherland, C., Cureoglu, S., Oliveira, C.A. and Paparella, M.M. (2010). Histopathological morphometric study of cochleosaccular dysplasia in dalmatian dogs. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 74(8): p. 934-938.
197. Njaa, B.L. and Sula, M.J. (2012). Collection and preparation of dog and cat ears for histologic examination. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 42(6): p. 1127-1135.
198. Hermanns, W., Liebig, K. and Schulz, L.-C. (1981). Postembedding immunohistochemical demonstration of antigen in experimental polyarthritis using plastic embedded whole joints. *Histochem Cell Biol*, 73(3): p. 439-446.
199. Ackermann, M.R. (2017). Inflammation and Healing. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (Zachary, J.F. and McGavin, M.D. eds.). Edition 6. Pages 73-131. Elsevier, Oxford.



200. Rea, L.M. and Parker, R.A. (2014). Designing and conducting survey research: A comprehensive guide. Edition 4. Wiley, Hoboken, USA.
201. Hedderich, J. und Sachs, L. (2015). Angewandte Statistik: Methodensammlung mit R. 15. Auflage. Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg.
202. MacIntyre, E.A., Karr, C.J., Koehoorn, M., Demers, P., Tamburic, L., Lencar, C. and Brauer, M. (2010). Otitis media incidence and risk factors in a population-based birth cohort. *Paediatr Child Health*, 15(7): p. 437-442.
203. Bluestone, C.D. and Klein, J.O. (2007). Otitis media in infants and children. Edition 4. BC Decker, Ontario, Canada.
204. Meyerhoff, W.L., Kim, C.S. and Paparella, M.M. (1978). Pathology of chronic otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.*, 87(6): p. 749-760.
205. Friedmann, I. (1957). The pathology of otitis media (III) with particular reference to bone changes. *J Laryngol Otol.*, 71(5): p. 313-320.
206. Salomonsen, R.L., Hermansson, A. and Caye-Thomasen, P. (2010). Ossicular bone modeling in acute otitis media. *Otol Neurotol*, 31(7): p. 1109-1114.
207. Morrissey, I., Moyaert, H., De Jong, A., El Garch, F., Klein, U., Ludwig, C., Thiry, J. and Youala, M. (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. *Vet Microbiol*, 191: p. 44-51.

## IX. ANHANG

### 1. Tabellen

#### 1.1. Signalement, Vorberichte und Sektionsdiagnosen von Katzen, bei denen keine pathologischen Alterationen der Mittel- und Innenohren vorlagen

Tabelle 30: Katzen ohne histologische Mittel- und Innenohralterationen (n = 82).

S-Nr.	Rasse	Alter (J)	Sex	Vorbericht	Diagnose*
875/12	EKH	0,25	m	Anämie, Aszites, Albuminämie	FIP
898/12	EKH	3	wk	Plötzliches Versterben	Herz-Kreislauf-Versagen, stumpfes Trauma
900/12	EKH	adult	wk	k. A.	Todesursache unbekannt
964/12	EKH	13	mk	Vomitus, Diarrhoe	Mastzellen-Leukose
1034/12	EKH	14	w	Seitenlage, Anämie, Inkontinenz	Gastritis, Enteritis
1049/12	EKH	2	wk	Plötzliches Versterben	Kumarinvergiftung
1051/12	BKH	0,5	w	Diarrhoe, Anorexie, Apathie	FIP
1088/12	EKH	0,3	m	Diarrhoe	Parvovirose
1091/12	Maine Coon	0,3	m	Diarrhoe, Apathie, Vomitus	Parvovirose
1115/12	EKH	4	mk	Schmerzen beim Aufheben	Feline-Lower-Urinary-Tract-Disease
49/13	EKH	12	mk	Herzgeräusche, Vomitus	Herzseptumdefekt, Hypertrophe Kardiomyopathie
50/13	Siam	1	w	Dyspnoe	Restriktive Kardiomyopathie, Pneumonie
59/13	EKH	5	mk	Vomitus, Hämoperitoneum	Herz-Kreislauf-Versagen, Hepatopathie
79/13	EKH	16	mk	Dyspnoe, Thoraxerguss, Aszites	Pankreaskarzinom, Nephropathie
85/13	EKH	9	mk	Chylothorax, Dyspnoe	Hämangiosarkom
117/13	Somali	13	wk	Zystitis, Pyelonephritis	Enteritis, Nephritis
149/13	EKH	5	mk	Plötzliches Versterben	Hypertrophe Kardiomyopathie
286/13	EKH	15	mk	Plötzliches Versterben	Lungenkarzinom
319/13	ELH	1	wk	Reduziertes Allgemeinbefinden	Hepatopathie
357/13	BKH	11	wk	Plötzliches Versterben	Paragangliom im Kehlkopfbereich
444/13	EKH	5	mk	Plötzliches Versterben	Herz-Kreislauf-Versagen, Lungenödem, Pankreatitis
547/13	EKH	16	wk	Niereninsuffizienz, Cholezystitis, Pankreatitis	Cholangiohepatitis, Schilddrüsenadenom, Nephritis

S-Nr.	Rasse	Alter (J)	Sex	Vorbericht	Diagnose*
553/13	Perser	2	mk	V. a. Enzephalitis	Leukomyelopathie
593/13	Sibir. Waldk.	4	w	Tod in Narkose	Herz-Kreislauf-Versagen, Kardiomyopathie
665/13	EKH	12	mk	Plötzliches Versterben	Trauma
711/13	EKH	2	wk	Fokale Anfälle, Hypersalivation	Lymphozytäre Meningoenzephalitis
713/13	EKH	13	wk	Pneumothorax	Unterhautemphysem, Leberparenchymrisse
719/13	EKH	15	mk	Perikard- und Thoraxerguss	Kardiomyopathie
751/13	EKH	14	wk	Epileptische Anfälle	Malignes Lymphom
753/13	EKH	18	mk	k. A.	Gallengangs-Adenokarzinom mit Lugenmetastasen
755/13	EKH	16	m	k. A.	Stumpfes Trauma
805/13	EKH	1	mk	Apathie, Anorexie, Fieber, Aszites	FIP
829/13	BKH	9	m	Anorexie, Gewichtsverlust	Schrumpfniere, Restriktive Kardiomyopathie
831/13	Perser	11	mk	Apathie, Inappetenz, Polypnoe, Dyspnoe	Metastasierendes Adenokarzinom
833/13	EKH	adult	wk	Akute Dyspnoe	Endo- und Myokarditis, eitrig Bronchopneumonie
835/13	EKH-Mix	1	w	Anorexie, Lymphozytose	Malignes Lymphom
843/13	EKH	adult	mk	k. A.	Fibrosarkom
846/13	Hlg. Birma	0,25	w	Anorexie, Vomitus, Obstipation	Hepatoslipidose, Pneumonie, Enteritis
861/13	Siam	5	mk	Trikuspidalklappendysplasie und Septumdefekt	Zentrolobuläre Leberzellnekrose
887/13	Kart-häuser	3	w	Plötzliches Versterben, Epistaxis	Restriktive Kardiomyopathie, Nephritis
977/13	EKH	adult	wk	Plötzliches Versterben	Parvovirose
1083/13	BKH	0,5	w	Diarrhoe, Anorexie, Apathie	FIP
1136/13	EKH	13	wk	Anorexie, Umfangsvermehrung im Abdomen, Aszites	Malignes Lymphom
1161/13	EKH	12	mk	Anorexie, Dyspnoe, Perikard- und Thoraxerguss	Hypertrophe Kardiomyopathie
1192/13	EKH	1	m	Herzstillstand post OP	FIP
1224/13	EKH	14	mk	Niereninsuffizienz	Schrumpfnieren
1236/13	EKH	adult	mk	k. A.	Hypertrophe Kardiomyopathie
1291/13	EKH	1	w	Dyspnoe, Apathie	FIP
1347/13	EKH	11	mk	Plötzliches Versterben	Hypertrophe Kardiomyopathie
1358/13	Maine Coon	2	w	Apathie, Lethargie	Nokardiose

S-Nr.	Rasse	Alter (J)	Sex	Vorbericht	Diagnose*
30/14	EKH	1	wk	Apathie, Anorexie, Diarrhoe	FIP
62/14	Perser	6	w	Umfangsvermehrung am Oberschenkel	Hämorrhagisch-nekrotisierende Myofasziitis
84/14	TKH	8	mk	Plötzliches Versterben	Restriktive Kardiomyopathie, systemische Infektion
97/14	EKH	15	mk	Dyspnoe, Chylothorax	Mastzellentumor, Radikuloneuropathie
177/14	EKH	9	mk	Disseminierte intravasale Koagulopathie	Leberparenchymnekrosen
183/14	EKH	18	w	Fundkatze	Lungenadenom, Pankreaskarzinom
197/14	Norweg. Wk	3	w	k. A.	Todesursache unklar
199/14	Norweg. Wk	2	m	Dyspnoe, Husten	Feline idiopathische pulmonale Fibrose
276/14	EKH-Mix	adult	mk	k. A.	FIP
304/14	EKH	11	m	Anorexie, Lethargie	Mastzellentumor in der Milz, Peritonitis
369/14	EKH	7	w	Plötzliches Versterben	Trauma
373/14	EKH	0	m	Totgeburt	Todesursache unklar
374/14	EKH	0	w	Totgeburt	Todesursache unklar t
383/14	EKH	2	wk	Fieber, Ikterus, Vomitus	Cholangiohepatitis
391/14	EKH	15	wk	<i>Foetor ex ore</i>	Osteolyse an <i>Os nasale</i>
460/14	EKH-Mix	adult	mk	Fundkatze	Trauma
493/14	EKH	12	wk	Polyarthritits	Polyarthritits
526/14	EKH	5	wk	Umfangsvermehrung an Herzbasis	Malignes Lymphom
560/14	Norweg. Wk	0	m	Plötzliches Versterben	Trauma
567/14	EKH	17	wk	Plötzliches Versterben	Hypertrophe Kardiomyopathie
582/14	EKH	1	mk	Harnabsatzprobleme, Hämaturie	Feline-Lower-Urinary-Tract-Disease
588/14	Angora	6	wk	Plötzliches Versterben	Trauma
617/14	EKH	6	mk	Apathie, Seitenlage	Meningitis, Pankreatitis
628/14	Maine Coon	14	mk	Umfangsvermehrung in Kniefalte	Malignes Lymphom
636/14	Maine Coon	0,1	m	Aufgetriebenes Abdomen, Apathie	Aszites
694/14	Perser	15	wk	Aszites, Anorexie	FIP
818/14	Hlg. Birma	0	w	Todgeburt	Bronchopneumonie
953/14	EKH	10	mk	Umfangsvermehrung Oberschenkel	Infiltratives Chondrosarkom
1307/14	EKH	13	wk	Plötzliches Versterben	Herz-Kreislauf-Versagen

<b>S-Nr.</b>	<b>Rasse</b>	<b>Alter (J)</b>	<b>Sex</b>	<b>Vorbericht</b>	<b>Diagnose*</b>
327/15	EKH	2	w	Plötzliches Versterben	Zystitis, Pneumonie
971/15	BKH	0,5	w	k. A.	Herz-Kreislauf-Versagen
-	EKH-Mix	adult	mk	Fundtier (N° 1)	Malignes Lymphom

\*angegeben ist jeweils der bei der Sektion festgestellte Hauptbefund der pathologischen Untersuchung (morphologische Diagnose bzw. Erkrankung oder Todesursache). Abkürzungen: S-Nr. = Sektionsnummer; Rassen: EKH = Europäisch Kurzhaar, ELH = Europäisch Langhaar, BKH = Britisch Kurzhaar, Hlg. Birma = Heilige Birma, TKH = Türkische Kurzhaar, Norweg. Wk = Norwegische Waldkatze, Sibir. Waldk. = Sibirische Waldkatze, Afrikan. Wildkatz = Afrikanische Wildkatze, Neva Masqu. = Neva Masquarade, Mix = Mischling; Geschlecht (Sex): m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert; k. A. = keine Angaben; V. a. = Verdacht auf.

## 1.2. Signalement, Vorberichte und Sektionsdiagnosen von Katzen bei denen pathologische Alterationen des Mittel- und Innenohres vorlagen

Tabelle 31: Katzen mit pathologischen Mittel- und Innenohralterationen (n = 133)

S-Nr.	Rasse	Alter (J)	Sex	Vorbericht	Diagnose*
905/12	EKH	15	mk	Diarrhoe, Anorexie, Aszites	Adenokarzinom der Lunge
922/12	EKH	4	mk	Umfangsvermehrung in der Lunge	Osteosarkom mit Lungenmetastasen
929/12	EKH	11	wk	Anorexie, Hydrothorax, Umfangsvermehrung im Pankreas	Pankreaskarzinom
988/12	EKH	17	wk	Purulenter Nasen- und Augenausfluss	Katzenschnupfen, Glomerulonephritis
994/12	EKH	4	mk	Plötzliches Versterben	Trauma
995/12	Siam	0,75	w	Apathie, Anorexie, Vomitus	FIP
1036/12	EKH	4	m	Fieber, Diarrhoe, Apathie, Inappetenz	Nekrotisierende Enteritis, Parvovirose
1047/12	EKH	4	wk	Diarrhoe, Grand Mal-Anfälle	Limbische Enzephalitis, Enteritis
1050/12	EKH	adult	mk	Plötzliches Versterben	Hypertrophe Kardiomyopathie
1076/12	Siam	1	m	Apathie, Anorexie, Vomitus	FIP
1136/12	Maine Coon	11	mk	Diarrhoe, Vomitus, Gastritis	Peritonitis, perforiertes Magenulkus
1227/12	Norweg. Wk	adult	mk	k. A.	Gallengangsadenom
1234/12	EKH	16	wk	Aszites, Lungenödem, Dyspnoe	Hypertrophe Kardiomyopathie
11/13	BKH	0,7	m	FIP	FIP
19/13	BKH	0,25	m	Atemnot, Herzgeräusche	<i>Foramen ovale persistens</i> , interstitielle Pneumonie
38/13	EKH	3	m	Agonie	Parvovirose
52/13	EKH	0,6	m	Tod in Narkose	Todesursache unklar
138/13	EKH	15	mk	Hypertrophe Kardiomyopathie, Neoplasie Milz	Hypertrophe Kardiomyopathie, Hämangiosarkom
139/13	EKH	11	mk	Apathie, Korneaverletzung	Malignes Lymphom, Korneaulkus
153/13	Perser	12	wk	Thoraxerguss, Herzversagen	Endokarditis, Aortenthrombembolie
158/13	Perser	16	mk	Vomitus, Diarrhoe, Anorexie	Malignes Lymphom, Nephropathie
267/13	EKH	adult	wk	Diarrhoe	Nephritis, Hepatitis
274/13	Perser	13	mk	Hypertension, vertikaler Nystagmus	Hypertensive Angiopathie, Hirnblutungen
278/13	EKH	0,5	m	Diarrhoe, Vomitus	Parvovirose
323/13	EKH	5	wk	Plötzliches Versterben	Herz-Kreislauf-Versagen, Endo- und Myokarditis



S-Nr.	Rasse	Alter (J)	Sex	Vorbericht	Diagnose*
364/13	EKH	12	mk	Anorexie, Niereninsuffizienz	Nephritis, Urämie
378/13	EKH	3	wk	k. A.	Meningoenzephalitis
379/13	EKH	2	mk	Apathie, Anorexie, Diarrhoe	FIP, Sinusitis
386/13	Maine Coon	0,1	m	Plötzliches Versterben	Pneumonie, Parvovirose
445/13	EKH	0,75	mk	Apathie, Inappetenz	FIP
492/13	EKH	6	wk	Lungenödem und Vorhofflimmern	Aspirationspneumonie
493/13	EKH	1	m	V. a. malignes Lymphom	Malignes Lymphom
494/13	EKH	3	w	Plötzliches Versterben	Herzmissbildung
526/13	EKH	adult	mk	Neurologische Defizite	Todesursache unklar
527/13	EKH	10	wk	Umfangvermehrung in der Milz	Hämangiosarkom
556/13	EKH	18	wk	FIP	Herz-Kreislauf-Versagen
718/13	EKH	8	mk	Harnwegsinfektion, Vomitus	Urolithiasis, nekrotisierende Urethritis
725/13	Maine Coon	0,75	m	Aszites, Anorexie	Herz-Kreislauf-Versagen, Pleuritis, Parvovirose
732/13	EKH	15	wk	Vomitus	Gallengangs-Adenokarzinom mit Lungenmetastasen
745/13	EKH	16	mk	Schilddrüsenerkrankung, Diarrhoe	Herz-Kreislauf-Versagen, generalisierte Amyloidose
746/13	EKH	1	mk	Fieber	Herz-Kreislauf-Versagen, Hypertrophe Kardiomyopathie
747/13	EKH	0,1	m	Apathie, Ikterus, Aszites	FIP
752/13	EKH	14	mk	Maulatmung, Dyspnoe	Fibrosierende Myokarditis
765/13	EKH	17	wk	Altersschwäche	Altersassoziierte Alterationen
768/13	EKH	12	w	Vomitus, Speicheln, Diarrhoe	Mastzellentumor in der Milz, Peritonitis, Thoraxerguss
796/13	EKH	9	mk	Dyspnoe, Thoraxerguss	Hypertrophe Kardiomyopathie
804/13	EKH	13	wk	Apathie, Anorexie, Fieber, Aszites	FIP
827/13	EKH	adult	w	k. A.	Hepatopathie
830/13	Perser	1	m	FIP	FIP
842/13	EKH	adult	wk	k. A.	Malignes Lymphom
844/13	Somali	0,75	w	Vomitus, Speicheln	FIP
872/13	EKH	15	mk	Neurologische Defizite	Pankreaskarzinom, Lungenmetastasen
907/13	EKH	5	mk	Plötzliches Versterben	Herz-Kreislauf-Versagen
909/13	EKH	11	mk	Vomitus, Fieber, Anorexie	Malignes Lymphom, Cholangiohepatitis
949/13	Perser	1	w	Plötzliches Versterben	Herz-Kreislauf-Versagen, Pneumonie, Myokarditis
978/13	EKH	adult	mk	Plötzliches Versterben	Parvovirose, Laryngitis
981/13	EKH	7	mk	Pankreatitis	Pankreatitis, Enteritis

S-Nr.	Rasse	Alter (J)	Sex	Vorbericht	Diagnose*
983/13	EKH	adult	mk	k. A.	Fibrosierende Nephritis
1087/13	EKH	0,5	m	Plötzliches Versterben	Trauma
1088/13	Bengale	2	mk	Diarrhoe, Anorexie, Fieber, Ikterus	Lymphoplasmazelluläre Cholangiohepatitis
1090/13	EKH	10	w	Plötzliches Versterben	Malignes Lymphom
1097/13	EKH	2	mk	Plötzliches Versterben	Herz-Kreislauf-Versagen
1167/13	EKH	adult	mk	Anorexie, <i>Foetor ex ore</i> , Dyspnoe, Untertemperatur	Nekrotisierende Endo- und Myokarditis
1222/13	BKH	0,3	m	Lethargie, Apathie, Fieber	FIP
1227/13	EKH	1	mk	Generalisierte epi- und metaphysäre Dysplasie	FIP
1266/13	Maine Coon	1	w	Plötzliches Versterben	Pneumonie
1333/13	EKH	10	mk	Katzenschnupfen	Glossitis, Faucitis, Laryngitis
1335/13	EKH	0,75	wk	Diarrhoe, Vomitus, Anorexie	Parvovirose
1336/13	Siam	11	wk	Anisokorie, Anfälle	Malignes Lymphom
1356/13	EKH	0,25	m	Apathie, Anorexie, Diarrhoe	FIP
1357/13	EKH	adult	m	Schmerzhaftes Abdomen	Perforierte Magenzulzera
-	EKH-Mix	adult	mk	Fundtier (N° 2)	Hypertrophe Kardiomyopathie
87/14	EKH	14	wk	Ikterus, Anämie, Nephropathie	Nephropathie
126/14	EKH	7	mk	V. a. Trauma	Hypertrophe Kardiomyopathie
135/14	EKH	2	wk	Plötzliches Versterben	Hypertrophe Kardiomyopathie
137/14	EKH-Mix	adult	mk	k. A.	FIP
182/14	Maine Coon	8	mk	Plötzliches Versterben	Todesursache unklar
198/14	EKH	14	mk	Anorexie, Umfangsvermehrung im Auge	Malignes Lymphom, iridales Melanom
247/14	Maine Coon	1	w	Operative Polypenentfernung, Stirnhöhlenvereiterung	Gingivitis, Stomatitis
269/14	EKH	adult	w	V. a. Vergiftung	Parvovirose
284/14	EKH	12	wk	Hyperthermie, Exzitationen	Todesursache unklar
291/14	Hlg. Birma	1	wk	Dyspnoe, Anorexie, V. a. Ileus	Endokarditis
303/14	Norweg. Wk	0,5	mk	Plötzliches Versterben	Peritonitis, Pneumonie
355/14	EKH	4	wk	Pankreatitis, Aszites, Vomitus	Pneumonie, Nephropathie
375/14	EKH	0	m	Totgeburt	Todesursache unbekannt
382/14	Norweg. Wk	4	mk	Ikterus, Anämie, Hämobartonellose	Thoraxerguss, Pneumonie
400/14	Hlg. Birma	1	m	FIP	FIP

S-Nr.	Rasse	Alter (J)	Sex	Vorbericht	Diagnose*
436/14	EKH	10	wk	Krämpfe	Rechtsherzdilatation, Lungenödem
437/14	EKH	10	wk	Plötzliches Versterben	Rechtsherzdilatation, Lungenödem
447/14	Kart- häuser	0,2	w	V. a. Striktur nach Ösophagitis	Todesursache unbekannt
458/14	EKH	adult	wk	Akutes Nierenversagen	Eitrig-nekrotisierende Nephritis
459/14	Bengale	2	wk	V. a. Pulmonalarterien- hypoplasie	Herz-Kreislauf-Versagen
476/14	Sibir. Waldk.	1	m	Fieber, Inappetenz, Diarrhoe	FIP
482/14	Afrikan. Wildktz	16	mk	Anorexie, Ikterus, Fieber	Tonsilläres Plattenepithelkarzinom
530/14	Angora	12	wk	Plötzliches Versterben	Hypertrophe Kardiomyopathie
554/14	EKH	12	mk	Koprostase, Umfangsvermehrung in Beckenhöhle	V. a. Trauma
578/14	EKH	10	wk	Kachexie, Dehydratation	Lungenödem, Hypertrophe Kardiomyopathie
619/14	EKH	adult	mk	k. A.	Todesursache unbekannt
629/14	EKH	10	mk	FIP	FIP
646/14	EKH	11	mk	Schwäche	Parvovirose, chron. Typhlokolitis und Hepatitis
706/14	EKH	6	mk	Plötzliches Versterben	Aortenthrombembolie, Rhinitis
713/14	EKH	3	m	Geh- und stehunfähig, Opisthotonus	Meningitis
722/14	EKH	1	m	Neurologische Ausfallerscheinungen, Hirnstammläsion	Meningeom
802/14	Maine Coon	7	mk	Chronische Niereninsuffizienz	Nephritis
803/14	EKH	4	mk	Katzenschnupfen, Anorexie, Vomitus, Dyspnoe	Katzenschnupfen, Hepatolipidose
821/14	EKH	adult	mk	Fundkatze	Enteritis, Lungenemphysem
823/14	Norweg. Wk	1,5	w	Epistaxis, Apathie	Pneumonie, Bronchitis
824/14	Bengale	0,1	m	Plötzliches Versterben	Interstitielle Pneumonie
832/14	ELH	2	wk	Vomitus, Apathie	Parvovirose
909/14	Neva Masqu.	0,2	w	Krämpfe, Nystagmus, Opisthotonus	Interstitielle Pneumonie, Septikämie
933/14	EKH	5	w	Plötzliches Versterben	Herz-Kreislauf-Versagen, nekrotisierende Hepatitis
945/14	EKH	7	wk	Anämie	Nekrotisierende Hepatitis
947/14	ELH	3	wk	Plötzliches Versterben	Katarrhalische Enteritis, Colitis
948/14	EKH	13	wk	Ataxie Hintergliedmaße, Verhaltensänderung, Anisokorie	Fibrosierende Myokarditis, ischämische Myelopathie

S-Nr.	Rasse	Alter (J)	Sex	Vorbericht	Diagnose*
956/14	Siam	0,1	w	Diarrhoe, Enteritis	Katarrhalische Enteritis, Colitis
973/14	EKH	20	wk	k. A.	Lungenödem und -emphysem, Rechtsherzdilatation
981/14	EKH	0,8	m	Lymphadenomegalie, Fieber, hämolytische Anämie	Malignes Lymphom
999/14	Maine Coon	0,5	w	Apathie, Hautveränderungen	<i>Pemphigus foliaceus</i> mit Pyodermie
1166/14	EKH	0,6	m	Vomitus, Anorexie	Parvovirose
1206/14	EKH	5	wk	Dyspnoe	Laryngitis, Todesursache unklar
1225/14	EKH	juvenil	m	Diarrhoe, Vomitus, Rektumprolaps	Darminvagination
1302/14	EKH	17	mk	Aszites, Anorexie, Niereninsuffizienz	Mesotheliom und intestinales Lymphom, Nephropathie
-	EKH-Mix	adult	wk	Fundtier (N° 3)	Hypertrophe Kardiomyopathie
166/15	EKH	19	wk	Umfangsvermehrung Lunge	Lungenkarzinom
281/15	Perser	4	mk	Husten, torkelnder Gang	Hypertrophe Kardiomyopathie, Lungenödem
797/15	EKH	4	wk	k. A.	Todesursache unklar
894/15	EKH	adult	wk	Apathie, Exsikose, Untertemperatur	Nekrotisierende Pneumonie
940/15	EKH	2	m	aregenerative Anämie, Ikterus	FIP
941/15	EKH	0,3	w	Plötzliches Versterben	Parvovirose
970/15	EKH	1	m	Apathie, Hyperbilirubinämie, Hyperglobulinämie, Aszites	FIP
119/16	EKH	13	mk	Umfangsvermehrung im Kehlkopfbereich	Plattenepithelkarzinom am Kehlkopf, eitrig Bronchitis
200/16	Bengale	8	wk	Torticollis, Vestibularsyndrom	Meningoenzephalitis, Zystitis
281/16	EKH	6	wk	Umfangsvermehrung in der Leber, Hämoperiton, Anämie	generalisierte Amyloidose, Hepathopathie mit Leberparenchymrisse

\*angegeben ist jeweils der bei der Sektion festgestellte Hauptbefund der pathologischen Untersuchung (morphologische Diagnose bzw. Erkrankung oder Todesursache). Abkürzungen: S-Nr. = Sektionsnummer; Rassen: EKH = Europäisch Kurzhaar, ELH = Europäisch Langhaar, BKH = Britisch Kurzhaar, Hlg. Birma = Heilige Birma, TKH = Türkische Kurzhaar, Norweg. Wk = Norwegische Waldkatze, Sibir. Waldk. = Sibirische Waldkatze, Afrikan. Wildkatz = Afrikanische Wildkatze, Neva Masqu. = Neva Masquarade, Mix = Mischling; Geschlecht (Sex): m = männlich, mk = männlich kastriert, w = weiblich, wk = weiblich kastriert; k. A. = keine Angaben; V. a. = Verdacht auf.

### 1.3. Übersicht der bei Katzen mit makroskopischen Veränderungen des Außen- und Mittelohres erhobenen Befunde

Tabelle 32: Pathologisch-anatomische Beschreibung der makroskopisch erkennbaren Alterationen der Außen- und Mittelohren bei 42 Katzen.

S-Nr.	Makroskopische Auffälligkeiten
38/13	Beide Gehörgänge hochgradig gefüllt mit hellgrauer Masse, prominentes Trommelfell v. a. rechts, Knochenverdickungen.
52/13	Linkes Ohr: Mukoperiost rötlich-bräunlich verändert mit Fibrinschlieren.
153/13	Linkes Ohr: gefüllt mit grauer Masse, Knochen des Promontoriums rau mit gelblichen miliaren Herden (1 mm im Durchmesser).
158/13	Linkes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit klarer, zäher Flüssigkeit.
386/13	Rechtes Ohr: Mukoperiost rötlich verfärbt.
526/13	Rechtes Ohr: Mukoperiost rau.
725/13	Linkes Ohr: Mukoperiost rötlich, Knochen der <i>Bulla tympanica</i> verdickt.
745/13	Beidseits: <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit weißlicher Masse, Knochen verdickt.
746/13	Linkes Ohr: Mukoperiost rötlich verfärbt und teilweise rau.
765/13	Beidseits: <i>Bullae tympanicae</i> gefüllt mit rötlichen Massen mit gelblichen Konkrementen (ca. 2 mm Durchmesser), Knochenproliferation.
842/13	Rechtes Ohr: äußerer Gehörgang gefüllt mit schwarzen Massen, <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit rötlichen Massen, Knochenproliferation.
843/13	Beidseits: Äußere Gehörgänge mit gelblichen Massen gefüllt.
872/13	Linkes Ohr: Mukoperiost rötlich verfärbt.
949/13	Rechtes Ohr: Äußerer Gehörgang prominent und gefüllt mit schwarzen Massen, <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit grauer-gallertiger Masse mit Konkrementen (ca. 1 mm Durchmesser).
1356/13	Beidseits: Mukoperiost rau und verdickt.
1357/13	Rechtes Ohr: Trommelfell prominent, <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit gräulicher-gallertiger Masse.
135/14	Beidseits Mukoperiost rötlich verändert, Knochen verdickt und rau.
137/14	Rechtes Ohr: Mukoperiost rötlich verändert.
182/14	Linkes Ohr: Trommelfell prominent, rote-trübe Masse und Flüssigkeit mit Mineralkongrementen in <i>Bulla tympanica</i> (ca. 2 mm Durchmesser) (siehe Abbildung 39A). Rechtes Ohr: Trommelfell prominent, rote-graue Masse in der <i>Bulla tympanica</i> , Knochen beidseits verdickt (siehe Abbildung 39B).
269/14	Beidseits: Trommelfell prominent und aufgeworfen, Mukoperiost rau, <i>Bullae tympanicae</i> gefüllt mit rötlich- grauen Massen, Knochenproliferationen.
303/14	Linkes Ohr: Mukoperiost rau. Rechtes Ohr: Knochenproliferation der <i>Bulla tympanica</i> .

S-Nr.	Makroskopische Auffälligkeiten
382/14	Linkes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit grauer, inhomogener Masse, Knochen der <i>Bulla tympanica</i> verdickt. Rechtes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> mit gelblich-klarer Flüssigkeit gefüllt, Knochen der <i>Bulla tympanica</i> verdickt.
482/14	Beidseits: Schwarz-graue Massen im äußeren Gehörgang, Trommelfell leicht vorgewölbt und rötlich verfärbt.
619/14	Rechtes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> mit rötlicher Masse gefüllt.
722/14	Linkes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit bräunlich-zähem Inhalt.
803/14	Beidseits: Mukoperiost rau und verdickt.
832/14	Beidseits: Schwarze-krümelige Massen im äußeren Gehörgang.
933/14	Linkes Ohr: Äußerer Gehörgang verdickt, Akkumulation von Zerumen am ventralen Boden, <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit klarer, zäher Flüssigkeit.
948/14	Linkes Ohr: Trommelfell mit prominenter <i>Pars flaccida</i> , Mukoperiost rötlich verfärbt.
956/14	Beidseits: Mukoperiost rötlich verfärbt.
999/14	Beidseits: <i>Bullae tympanicae</i> gefüllt mit trüber zäher Flüssigkeit, Knochen der <i>Bulla tympanica</i> verdickt (siehe Abbildung 39E).
1166/14	Linkes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> gelblich trübe Flüssigkeit. Beidseits: Äußere Gehörgänge mit schwarzen Massen am Trommelfell.
1206/14	Beidseits: <i>Bullae tympanicae</i> gefüllt gelblich-cremigem Inhalt.
1302/14	Linkes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit gelblichen Schlieren. Rechtes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> mit rötlicher Flüssigkeit und Mineralkonkrementen (siehe Abbildungen 39D und 53).
166/15	Linkes Ohr: Trommelfell rötlich verfärbt und vorgewölbt, <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit gelblich, trüber Flüssigkeit mit gelblichen miliaren Herden (ca. 1 mm Durchmesser) (siehe Abbildung 39C). Rechtes Ohr: Trommelfell rötlich verfärbt und vorgewölbt <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit klarer Flüssigkeit und darin enthaltenen gelblichen miliaren Herden (ca. 1 mm Durchmesser) (siehe Abbildung 39C).
281/15	Linkes Ohr: <i>Bulla tympanica</i> gefüllt mit gelblicher zäher Flüssigkeit (siehe Abbildung 38A).
797/15	Beidseits: Trommelfelle vorgewölbt, <i>Bullae tympanicae</i> gefüllt mit gelblicher trüber Flüssigkeit.
894/15	Beidseits: Mukoperiostale Proliferation, Knochenproliferation.
941/15	Beidseits: Äußere Gehörgänge gefüllt mit schwärzlichen Massen, Mukoperiost und Knochen der <i>Bulla tympanica</i> verdickt.
970/15	Rechts: Äußerer Gehörgang gefüllt mit schwarzer-bröckeliger Masse, Mukoperiost rau und verdickt.
200/16	Linkes Ohr: Mukoperiost rau.
281/16	Beidseits: Graue feste Masse in den <i>Bullae tympanicae</i> , Knochenproliferation.



## 2. Materialien für die Herstellung der Labyrinthausgüsse

---

<b>Epoxidharzmischung</b>	<b>Menge</b>
Epoxidharz (Biodur E20 Plus blau, Biodur Products GmbH, Heidelberg)	1 ml
Härter (Biodur E20 Plus Härter, Biodur Products GmbH, Heidelberg)	0,55 ml
Aceton (Nr. 5083, neoLab Migge, Heidelberg)	0,23 ml

---

<b>Salzsäure (12,5 %)</b>	<b>Menge</b>
25 %-ige Salzsäure (Nr. 100316, Merck, Darmstadt)	100 ml
Destilliertes Wasser	100 ml

---

## 3. Materialien für die Herstellung der Paraffinschnitte

---

### Autotechnikonspüllösungen

---

Destilliertes Wasser

Ethanol 70 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

Ethanol 96 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

Ethanol 100 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

Xylol (SAV LP, Flintsbach a. Inn)

Paraffin (Liquid Production GmbH, Flintsbach a. Inn)

---

#### 4. Materialien für die Herstellung der Kunststoffschritte

<b>0,1 M Cacodylatpuffer</b>	<b>Menge</b>
Dimethylarsinsäure-Natriumsalz-Trihydrat (Nr. A2140, AppliChem, Darmstadt)	16,5 g
Destilliertes Wasser	1,5 l
1 N Salzsäure (Nr. 1040.1000, neoLabMigge Laborbedarf-Vertriebs GmbH, Heidelberg)	6,23 ml
Durchmischen und einstellen des pH-Wertes auf 7,2	
<b>Autotechnikonspüllösungen</b>	<b>Menge</b>
0,1 M Cacodylatpuffer pH 7,2 (oben)	1,5 l
Saccharose (Nr. A1125, AppliChem, Darmstadt)	105 g
Kaliumchlorid-Dihydrat (Nr. 102383, Merck, Darmstadt)	1,105 g
Durchmischen und einstellen des pH-Wertes auf 7,2	
<b>Lösung A</b>	<b>Menge</b>
Benzoylperoxid (Nr. 33581, Fluka, Buchs, Schweiz)	338 mg
Methylmethacrylat (Nr. 8005900, Merck, Darmstadt)	20 ml
2-Hydroxyethyl-Methacrylat (Nr. 800588, Merck, Darmstadt)	60 ml
Ethylenglycolmonobutylether (Nr. 113102, Serva, Heidelberg)	16 ml
Polyethylenglycol 400 (Nr. 817003, Merck, Darmstadt)	2 ml
<b>Lösung B</b>	<b>Menge</b>
Lösung A (oben)	40 ml
N-N-Dimethylanilin (Nr. 803060, Merck, Darmstadt)	60 µl

## 5. Materialien für die Färbung der Paraffinschnitte

### 5.1. Materialien für die Hämatoxylin-Eosin-Färbung

---

#### Paraffinentfernung und Rehydrierung

---

Xylol (SAV LP, Flintsbach a. Inn)

Ethanol 100 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

Ethanol 96 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

Ethanol 70 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

---

#### Hämatoxylin-Lösung

---

Mayer's Hämatoxylin-Lösung (Nr. A4840, AppliChem, Darmstadt)

---

#### HCl-Ethanol-Stammlösung (1 %)

#### Menge

Ethanol 96 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein,  
Offenbach am Main)

700 ml

Destilliertes Wasser

250 ml

25 %-ige Salzsäure (Nr. 100316, Merck, Darmstadt)

10 ml

---

#### HCl-Gebrauchslösung (0,5 %)

#### Menge

HCl-Alkohol-Stammlösung (oben)

100 ml

Ethanol 96 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein,  
Offenbach am Main)

100 ml

---

#### Eosin-Lösung

#### Menge

Destilliertes Wasser erhitzen

1 l

Eosin G (Nr. 7089, Carl Roth, Karlsruhe) in destilliertem Wasser lösen

10 g

96 %-iger Eisessig (Nr. 100063, Merck, Darmstadt)

1,5 ml

---

---

### Dehydrierung und Eindecken

---

Ethanol 70 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

Ethanol 96 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

Ethanol 100 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach a. Main)

Xylol (SAV LP, Flintsbach a. Inn)

Histokitt (Karl Hecht GmbH & Co. KG, Sondheim/Rhön)

Deckgläschen (Menzel GmbH & Co. KG, Braunschweig)

---

## 5.2. Materialien für die Giemsa-Färbung

### Paraffinfernung und Rehydrierung

siehe Abschnitt IX 5.1.

---

<b>Giemsa-Gebrauchslösung</b>	<b>Menge</b>
di-Kaliumhydrogenphosphat 13,61 g/l (Nr. A3620, AppliChem, Darmstadt)	97,3 ml
Natriumhydrogenphosphat 14,19 g/l (Nr. 101960, Merck, Darmstadt)	2,5 ml
Giemsa-Stammlösung (Nr. 109204, Merck, Darmstadt)	7 ml
Einstellen des pH-Wertes auf 5,0	

---

<b>Essigsäure (0,5 %)</b>	<b>Menge</b>
Eisessig (Nr. 3738, Carl Roth, Karlsruhe)	5 ml
Destilliertes Wasser	1 l

---

### Dehydrierung und Eindecken

siehe Abschnitt IX 5.1.

### 5.3. Materialien für die PAS-Reaktion

#### Paraffinentfernung und Rehydrierung

siehe Abschnitt IX 5.1.

#### Perjodsäure (1 %)

---

<b>Lösung 1</b>	<b>Menge</b>
Perjodsäure (Nr. P7875, Sigma Chemical Co., St. Louis)	10 g
Destilliertes Wasser	1 l

---

---

<b>Lösung 2</b>	<b>Menge</b>
Natriumacetat (Nr. 6268, Merck, Darmstadt)	1,6 g
Destilliertes Wasser	100 ml

---

Die beiden Lösungen werden getrennt voneinander angesetzt und anschließend gemischt. Die Aufbewahrung erfolgt im Kühlschrank.

#### Schiffsches Reagenz

---

Schiffsches Reagenz (Nr. X900.2, Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe)

---

#### Hämatoxylin-Lösung

siehe Abschnitt IX 5.1.

#### HCl-Gebrauchslösung (0,5 %)

siehe Abschnitt IX 5.1.

#### Dehydrierung und Eindecken

siehe Abschnitt IX 5.1.

## 6. Materialien für die Färbung der Kunststoffschritte

### 6.1. Materialien für die Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung

#### Hämatoxylin-Lösung

siehe Abschnitt IX 5.1.

#### HCl-Ethanol (1 %)

siehe Abschnitt IX 5.1.

<b>Stammlösung Eosin</b>	<b>Menge</b>
Eosin gelblich (Nr. A0822, AppliChem, Darmstadt)	1 g
Destilliertes Wasser	1 l
<b>Stammlösung Phloxin</b>	<b>Menge</b>
Phloxin (Nr. 15926, Merck, Darmstadt)	1 g
Destilliertes Wasser	1 l
<b>96 %-ige Essigsäure</b>	<b>Menge</b>
Eisessig (Nr. 3738, Carl Roth, Karlsruhe)	96 ml
Destilliertes Wasser	4 ml
<b>Eosin-Phloxin-Gebrauchslösung</b>	<b>Menge</b>
Ethanol 96 % (Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, Offenbach am Main)	468 ml
Stammlösung Eosin (oben)	30 ml
Stammlösung Phloxin (oben)	3 ml
96 %-ige Essigsäure (oben)	2,4 ml
<b>Heizplatte</b>	
OTS 40, Medite Medizintechnik, Burgdorf)	
<b>Eindecken der Schritte</b>	
Histokitt (Karl Hecht GmbH & Co. KG, Sondheim/Rhön)	
Deckgläschen (Menzel GmbH & Co. KG, Braunschweig)	



## X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<b>Abbildung 1:</b> Frühe Entwicklung des Innenohres der Katze. ....	4
<b>Abbildung 2:</b> Embryonale Entwicklung des häutigen Labyrinthes. ....	6
<b>Abbildung 3:</b> Entwicklung des Corti-Organ. ....	7
<b>Abbildung 4:</b> Schematische Darstellung wichtiger Strukturen des Mittel- und Innenohres. ....	14
<b>Abbildung 5:</b> Schematische Darstellung der Lage und Verbindungen der Gehörknöchelchen in der Paukenhöhle. ....	16
<b>Abbildung 6:</b> Gehörknöchelchen und ihre <i>in-situ</i> Lage zueinander. ....	17
<b>Abbildung 7:</b> Histologischer Schnitt durch das Mittel- und Innenohr. ....	19
<b>Abbildung 8:</b> Schematische Darstellung durch das Mittelohr ziehender Nervenstrukturen. ....	21
<b>Abbildung 9:</b> Schematische Darstellung der topographischen Lage des knöchernen Labyrinthes im linken Innenohr. ....	25
<b>Abbildung 10:</b> Mediale Fläche der <i>Pars petrosa</i> des rechten <i>Os temporale</i> . ....	26
<b>Abbildung 11:</b> Schematische Darstellung des häutigen Labyrinthes. ....	28
<b>Abbildung 12:</b> Schematische Darstellung der <i>Macula utriculi</i> im Innenohr. ....	29
<b>Abbildung 13:</b> Schematische Darstellung der <i>Crista ampullaris</i> in der <i>Ampulla membranacea</i> . ....	30
<b>Abbildung 14:</b> Schematischer Aufbau der <i>Cochlea</i> . ....	32
<b>Abbildung 15:</b> Schematische Darstellung des Schneckenganges und des Corti-Organ. ....	33
<b>Abbildung 16:</b> Histologischer Schnitt durch den Schneckengang und das Corti-Organ. ....	33
<b>Abbildung 17:</b> Schematische Darstellung der <i>Crista ampullaris</i> und einer Haarzelle. ..	35
<b>Abbildung 18:</b> Schematische Darstellung der Depolarisation einer Haarzelle. ....	36
<b>Abbildung 19:</b> Schematische Darstellung der Hyperpolarisation einer Haarzelle. ..	37
<b>Abbildung 20:</b> Vereinfachte schematische Darstellung der zentralen Vestibularisbahnen. ....	40
<b>Abbildung 21:</b> Vereinfachte schematische Darstellung der zentralen Hörbahn. ....	43
<b>Abbildung 22:</b> Hyperostotische tympanische Knochennadeln bei verschiedenen Großkatzen. ....	54

<b>Abbildung 23:</b> Beispielhafte Übersicht über die Reihenfolge der Arbeitsschritte bei der Herstellung histologischer Schnittpräparate des Mittel- und Innenohres....	62
<b>Abbildung 24:</b> Darstellung der Lage eines Epoxidharzausgusses des linken knöchernen Labyrinthes im Felsenbein.....	66
<b>Abbildung 25:</b> Dreidimensionale Darstellung des linken knöchernen Labyrinthes..	67
<b>Abbildung 26:</b> Schematische Darstellung der Sägeschnitte zur Entnahme des Gehirns. ....	69
<b>Abbildung 27:</b> Darstellung der wichtigsten Orientierungspunkte bei der makroskopischen Adspektion des Mittelohres. ....	70
<b>Abbildung 28:</b> Präparationsschritte zur Entnahme der Ohrenpräparate.....	71
<b>Abbildung 29:</b> Darstellung der Sägeschnitte zur Entnahme der MO/IO.....	72
<b>Abbildung 30:</b> Vergleichende Histologie der Schnittpräparate von entweder mit einem „langsamen“ oder einem „schnellen“ Entkalkungsmedium entkalkten Ohrenpräparaten eines Tieres. ....	75
<b>Abbildung 31:</b> Schematische Darstellung der standardisierten Schnittführung durch das fixierte und entkalkte Ohrenpräparat zur Erstellung von Ohrenzuschnitten zur Anfertigung histologischer Schnittpräparate des Mittel- und Innenohres....	77
<b>Abbildung 32:</b> Herstellung der Ohrenzuschnitte und korrespondierendes histologisches Schnittpräparat. ....	78
<b>Abbildung 33:</b> Schematische Darstellung des Vorversuches zum Vergleich der Verwendung von Paraffin- und Kunststoff-Einbettungsmedium zur Herstellung histologischer Schnittpräparate aus fixierten und entkalkten Ohrenpräparaten.....	79
<b>Abbildung 34:</b> Vergleichende Histomorphologie des Mittelohrmukoperiostes des <i>Septum bullae</i> bei Paraffin- und Kunststoffeinbettung.....	82
<b>Abbildung 35:</b> Schematische Darstellung der Topographie und der Grenzen definierter Regionen (I-IX) des Mittelohrmukoperiostes im standardisierten histologischen Schnittpräparat. ....	98
<b>Abbildung 36:</b> Altersverteilung der untersuchten Katzen. ....	102
<b>Abbildung 37:</b> Linkes Mittelohr einer adulten Katze ohne makroskopisch erkennbare Alterationen. ....	129
<b>Abbildung 38:</b> Makroskopische Aufnahme einer akuten, hochgradigen, (katarrhalisch)-eitrigen <i>Otitis media</i> mit dazugehörigem histopathologischen Bild des entzündlichen Exsudates. ....	131

<b>Abbildung 39:</b> Spektrum makroskopischer pathologischer Mittelohrbefunde bei chronischer <i>Otitis media</i> .....	132
<b>Abbildung 40:</b> Übersichtsaufnahmen zur Darstellung der Histologie des Mittel- und Innenohres bei Katzenwelpen im Alter von 0 Tagen und vier Wochen. ....	134
<b>Abbildung 41:</b> Detaildarstellung des lockeren mesenchymalen Gewebes in der Mittelohrkavität eines vier Wochen alten Maine Coon Welpens. ....	135
<b>Abbildung 42:</b> Histomorphologie des Mukoperiostes in unterschiedlichen Mittelohrregionen ohne Alterationen. ....	136
<b>Abbildung 43:</b> Histologische Morphologie der Gehörknöchelchen und des <i>Septum bullae</i> . ....	138
<b>Abbildung 44:</b> Histomorphologie verschiedener Außen- und Mittelohrstrukturen ohne Alterationen.....	139
<b>Abbildung 45:</b> Histologische Morphologie der Vestibularorgane ohne Alterationen. ....	140
<b>Abbildung 46:</b> Histologische Morphologie des Hörorgans ohne Alterationen. ....	141
<b>Abbildung 47:</b> Akute serös-eitrige <i>Otitis media</i> .....	142
<b>Abbildung 48:</b> "Pseudodrüsen" im Mukoperiost in unterschiedlichen Mittelohrregionen.....	144
<b>Abbildung 49:</b> Verdickung des Mukoperiostes bei chronischer <i>Otitis media</i> . ....	146
<b>Abbildung 50:</b> Formation nodulärer lymphoplasmazellulärer Aggregate in der Mittelohrmukosa bei chronischer <i>Otitis media</i> .....	147
<b>Abbildung 51:</b> Eitrige, follikuläre und histiozytäre Entzündungskomponenten bei einer hochgradigen, chronischen <i>Otitis media</i> . ....	148
<b>Abbildung 52:</b> Kinetik der Histomorphologie entzündlicher Exsudate aus dem Lumen der Paukenhöhle bei <i>Otitis media</i> .....	150
<b>Abbildung 53:</b> Chronische <i>Otitis media</i> mit multifokaler Ausfällung von Cholesterolkristallen und granulomatöser/histiozytärer Entzündung innerhalb der Mittelohrschleimhaut und im Hohlraum der Paukenhöhle.....	151
<b>Abbildung 54:</b> Hochgradige reaktive Knochenproliferation der Wand der <i>Bulla tympanica</i> und des Promontoriums bei chronischer <i>Otitis media</i> .....	153
<b>Abbildung 55:</b> Epi- und Mesotympanum einer Katze ohne Mittelohralterationen und einer Katze mit chronischer <i>Otitis media</i> . ....	154
<b>Abbildung 56:</b> Spektrum histologischer Alterationen am Steigbügel und dem ovalen Fenster bei chronischer <i>Otitis media</i> . ....	155

---

<b>Abbildung 57:</b> Gleichzeitiges Vorkommen unterschiedlicher Entzündungsprozesse bei chronischer <i>Otitis media</i> . .....	156
<b>Abbildung 58:</b> Spektrum entzündlicher Alterationen bei chronischer <i>Otitis media</i> . ..	158
<b>Abbildung 59:</b> Entzündliche Alterationen von Nervenstrukturen (Perineuritis) im Bereich des Mittelohres bei chronischer <i>Otitis media</i> .....	159
<b>Abbildung 60:</b> Trommelfell ( <i>Membrana tympani</i> ) ohne und mit histologischen Alterationen bei <i>Otitis media</i> . .....	160
<b>Abbildung 61:</b> Entzündliche Infiltration von Innenohrstrukturen bei gleichzeitig bestehender <i>Otitis media</i> . .....	162
<b>Abbildung 62:</b> Spektrum histologischer Alterationen bei <i>Otitis media</i> und (fortgeleiteter) <i>Otitis interna</i> . .....	163
<b>Abbildung 63:</b> Vollspektrum histologischer Alterationen bei chronischer <i>Otitis media</i> und (fortgeleiteter) <i>Otitis interna</i> . .....	164

## XI. TABELLENVERZEICHNIS

<b>Tabelle 1:</b> Makroskopische Beurteilung des Mittelohres.....	73
<b>Tabelle 2:</b> Paraffineinbettung der Ohrenzuschnitte.....	80
<b>Tabelle 3:</b> Aufsteigende Ethanolreihe für die Kunststoffeinbettung der Ohrenzuschnitte.....	81
<b>Tabelle 4:</b> Hämatoxylin-Eosin-Färbung. ....	84
<b>Tabelle 5:</b> Giemsa-Färbung.....	85
<b>Tabelle 6:</b> PAS-Reaktion. ....	86
<b>Tabelle 7:</b> Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung.....	87
<b>Tabelle 8:</b> In den Schnittpräparaten vorhandene und histopathologisch beurteilte Regionen und Strukturen des Außen-, Mittel- und Innenohres. ....	88
<b>Tabelle 9:</b> Histologische Alterationen der beurteilten Mittel- und Innenohrstrukturen.....	90
<b>Tabelle 10:</b> Histologische Alterationen bei akuter und chronischer <i>Otitis media</i> . ....	93
<b>Tabelle 11:</b> Histomorphologische Charakteristika zur Einteilung verschiedener Entzündungstypen. ....	95
<b>Tabelle 12:</b> Interpretation der Cramér's V- Werte. ....	99
<b>Tabelle 13:</b> Rasseverteilung der untersuchten 215 Katzen.....	103
<b>Tabelle 14:</b> Vorkommenshäufigkeiten und Verteilungsmuster (uni/bilateral) makroskopisch festgestellter Mittelohralterationen. ....	104
<b>Tabelle 15:</b> Übersicht zur Häufigkeit des Vorkommens, der Verteilung, des Verlaufes und der Schweregrade histologischer Mittelohralterationen bei 200 Katzen. ....	106
<b>Tabelle 16:</b> Prozentuale Häufigkeit des Auftretens histologischer Läsionen in unterschiedlichen MO- und IO-Regionen bei 198 Katzenohren mit histologischen Alterationen. ....	108
<b>Tabelle 17:</b> Prozentuale Häufigkeit des Vorkommens verschiedener histologischer Alterationen im Mittelohr in Abhängigkeit vom Schweregrad des Entzündungsgeschehens.....	110
<b>Tabelle 18:</b> Übersicht über das Auftreten und das Verteilungsmuster sowie die Verläufe und Schweregrade von Einzel- und Mischformen verschiedener Entzündungstypen bei Mittel- und Innenohrentzündungen.....	111

<b>Tabelle 19:</b> Entzündungstypen (Qualitäten) bei Mittelohrentzündungen bei denen lediglich ein einzelner Entzündungstyp vorlag. ....	111
<b>Tabelle 20:</b> Entzündungstypen (Qualitäten) bei Mittelohrentzündungen bei denen gleichzeitig mehrere verschiedene Entzündungstypen vorlagen. ....	112
<b>Tabelle 21:</b> Schweregrade und zeitliche Verläufe entzündlicher Mittelohralterationen. ....	113
<b>Tabelle 22:</b> Vorkommenshäufigkeit entzündlicher Mittelohralterationen bei verschiedenen Grunderkrankungen/(Ko)morbiditäten (Sektionsbefunde). ....	116
<b>Tabelle 23:</b> Häufigkeiten des Vorkommens und Verteilungsmuster (uni- oder bilaterales Auftreten) von Mittelohrentzündungen bei Tieren mit verschiedenen Sektionsbefunden. ....	117
<b>Tabelle 24:</b> Vergleich der Häufigkeit des Auftretens dominierend eitriger und nicht-eitriger Entzündungsmischformen bei Mittelohrentzündungen in Ohrenpräparaten von Katzen mit Krankheiten des Respirationstraktes und Tieren mit anderen Sektionshauptbefunden. ....	117
<b>Tabelle 25:</b> Vorkommen, Verteilungsmuster und Schweregrade histologischer Innenohralterationen. ....	119
<b>Tabelle 26:</b> Vergleich der Sektionsbefunde (Hauptbefunde) mit dem Bestehen einer aus dem Mittelohr fortgeleiteten <i>Otitis interna</i> . ....	120
<b>Tabelle 27:</b> Dicke und Fläche der mukoperiostalen Anschnittprofile definierter Mittelohrregionen in histologischen Schnittpräparaten in der standardisierten Schnittebene bei Mittelohren ohne histologische Alterationen und Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger <i>Otitis media</i> . ....	123
<b>Tabelle 28:</b> Anzahlen von Becher- und Entzündungszellanschnitten im Mukoperiost verschiedener Regionen von Mittelohren ohne histologische Alterationen und Mittelohren mit gering- bis mittelgradiger <i>Otitis media</i> . ...	125
<b>Tabelle 29:</b> Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen entzündlich alterierter Mittelohren. ....	127
<b>Tabelle 30:</b> Katzen ohne histologische Mittel- und Innenohralterationen. ....	205
<b>Tabelle 31:</b> Katzen mit pathologischen Mittel- und Innenohralterationen. ....	209
<b>Tabelle 32:</b> Pathologisch-anatomische Beschreibung der makroskopisch erkennbaren Alterationen der Außen- und Mittelohren bei 42 Katzen. ....	214



## XII. PUBLIKATIONEN UND WISSENSCHAFTLICHE BEITRÄGE

### 1. Publikationen in Zeitschriften mit „peer-review“- System

**Heitmann, A.**, Parzefall, B., Zollner, M., Brühschwein, A., Hermanns, W. and Blutke, A. (2016). Hyperostotic tympanic bone spicules in domestic and wild animal species. *Veterinari Medicina*, 61(4): p. 187-194.

Blutke, A., Renner, S., Flenkenthaler, F., Backman, M., Haesner, S., Kemter, E., Ländström, E., Braun-Reichhart, C., Albl, B., Streckel, E., Rathkolb, B., Prehn, C., Palladini, A., Grzybek, M., Krebs, S., Bauersachs, S., Bähr, A., Brühschwein, A., Deeg, C., De Monte, E., Dmochewitz, M., Eberle, C., Emrich, D., Fux, R., Groth, F., Gumbert, S., **Heitmann, A.**, Hinrichs, A., Keßler, B., Kurome, M., Leipzig-Rudolph, M., Matiasek, K., Öztürk, H., Otzdorff, C., Reichenbach, M., Reichenbach, HD., Rieger, A., Rieseberg, B., Rosati, M., Saucedo, MN., Schleicher, A., Schneider, MR., Simmet, K., Steinmetz, J., Übel, N., Zehetmaier, P., Jung, A., Adamski, J., Coskun, Ü., Hrabě de Angelis, M., Simmet, C., Ritzmann, M., Meyer-Lindenberg, A., Blum, H., Arnold, GJ., Fröhlich, T., Wanke, R. and Wolf, E. (2017). The Munich MIDY Pig Biobank - A unique resource for studying organ crosstalk in diabetes. *Molecular Metabolism*, 6: p. 931-940.

## 2. Zitierfähige Abstracts wissenschaftlicher Vorträge und Posterpräsentationen

Groth, F., **Heitmann, A.**, Blutke, A. und Hermanns, W. (2015). Technische Aspekte der histopathologischen Evaluierung des kaninen Mittel- und Innenohres. Tierärztliche Praxis Kleintiere, 43 (03), A24.

(Posterpräsentation bei der 58. Tagung der Fachgruppe Pathologie der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG) vom 06.03. bis 08.03.2015 in Fulda, Deutschland).

Groth, F., **Heitmann, A.**, Parzefall, B., Hermanns, W. und Blutke, A. (2017). Charakterisierung der Histomorphologie des gesunden und erkrankten kaninen Mittel- und Innenohres. Tierärztliche Praxis Kleintiere (im Druck).

(Vortrag bei der 60. Tagung der Fachgruppe Pathologie der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG) vom 03.03. bis 05.03.2017 in Fulda, Deutschland).

### **XIII. DANKSAGUNG**

Zuerst möchte ich Herrn Prof. Dr. Hermanns ganz herzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für sein entgegengebrachtes Vertrauen und die Unterstützung während der Anfertigung und Korrektur dieser Arbeit danken.

Des Weiteren gilt mein besonderer Dank Herrn PD Dr. Andreas Parzefall, ohne den meine Dissertation nicht möglich gewesen wäre. Für seine unermüdliche Geduld bei der hervorragenden Betreuung meiner Doktorarbeit sowie seine stets offene Tür und seine Motivation bedanke ich mich herzlich.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn PD Dr. Sven Reese für seine Hilfe in statistischen Fragen bedanken. Seine Geduld und Kompetenz ermöglichte mir die Umsetzung der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse.

Ferner danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D. und Herrn Dr. Georg Wolf vom Lehrstuhl für Bakteriologie und Mykologie, Veterinärwissenschaftliches Department der Tierärztlichen Fakultät der LMU München für die mikrobiologischen Befundungen der Mittelohrtupferproben.

Mein Dank geht ebenso an Herrn Prof. Dr. Dr. Fred Sinowatz, Emeritus des Lehrstuhls für Anatomie, Histologie und Embryologie der Haussäugetiere, Veterinärwissenschaftliches Department der Tierärztlichen Fakultät der LMU München für die Genehmigung Abbildungen aus dem Lehrbuch der Embryologie der Haustiere in dieser Dissertationsschrift verwenden zu dürfen.

Auch allen Mitarbeitern des Institutes für Tierpathologie danke ich, die mir hilfsbereit zur Seite standen. Meiner Mitdoktorandin Frauke Groth danke ich für die gemeinsame Zeit und viele lustige Stunden am Mikrotom. Marjam O’Gorman danke ich für die Hilfe in allen formellen Angelegenheiten. Bei Lisa Pichl und Ella Schwagerus bedanke ich mich für ihre Unterstützung bei der Herstellung der Kunststoffschnitte sowie bei Marold Handl für die freundliche Hilfe bei der Präparation der Katzenschädel.

Bei Sven möchte ich mich für seinen emotionalen und verständnisvollen Rückhalt sowie seine scheinbar unendliche Geduld bedanken. Carmen und Nicole danke ich von Herzen für ihre vielen lieben Worten und ihre moralische Unterstützung, die mich bei der Fertigstellung meiner Doktorarbeit bestärkt haben. Anja, Birte, Regina und Doro danke ich für willkommene Ablenkungen vom Schreibtisch und zahlreiche

Aufmunterungen zwischendurch. Bei Viola bedanke ich mich für ihre Hilfestellung bei der Bildbearbeitung sowie bei Julia für die Durchsicht dieser Arbeit.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir schon in meinem Studium unterstützend zur Seite standen und stets ein offenes Ohr für mich und meine Sorgen hatten. Auch meiner Schwester Patricia danke ich für ihre fachlichen Anregungen und ihre aufmunternde und motivierende Art.