Mittelohrprothesen und das biologische Umfeld

Konrad Schwager

Schlagworte: Mittelohr –
Gehörknöchelchenkette
– Biomaterialien – Mit-
telohrkrankungen

Das Mittelohr als Implantatlager unterscheidet sich wesentlich von anderen Implantationsorten im menschlichen Organismus. Es handelt sich hierbei um einen gasgefüllten Raum, der regelmäßig über die Eustachische Röhre mit der Außenwelt kommuniziert. Bei Infekten der oberen Luftwege und besonders bei entzündlichen Erkrankungen des Mittelohres selbst ist eine bakterielle Besiedlung dieses ansonsten sterilen Raumes gegeben. Aus diesen Gründen wird das Mittelohr als halboffenes Implantationslager bezeichnet. Bei den chronisch entzündlichen Ohrerkrankungen wird gerade durch die Operation, einschließlich der Rekonstruktion der zerstörten Gehörknöchelchenkette, die Möglichkeit für eine Ausheilung des Ohres gegeben. Alloplastische Materialien müssen sich unter diesen besonderen Umständen bewähren. Die Besonderheit des Mittelohrraumes als Implantatlager macht die Übernahme von Ergebnissen anderer Implantationsorte nur beschränkt möglich. Untersuchungen, auch tierexperimentell, zur Mittelohrbiokompatibilität sind deshalb notwendig.

Einleitung

Die Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette gehört zu den wichtigsten Aufgaben der Mittelohrchirurgie. Eine Vielzahl von Erkrankungen führt entweder zur Versteifung des schallübertragenden Apparates oder, und dies vor allem bei entzündlichen Erkrankungen, zur Zerstörung der Ossikel und infolge dessen zur Unterbrechung der Kette. Am günstigsten für eine Rekonstruktion erschien autogenes Material und in manchen Fällen lässt sich durch eine Transposition des Ambosses die Schallleitungskette auch dadurch wieder herstellen [43]. In der überwiegenden Anzahl der Fälle ist die Verwendung der körpereigenen Knöchelchen nicht möglich, da diese durch den Entzündungsprozess soweit zerstört sind, oder die Gefahr des Fortbestehens des zerstörerischen Prozesses wie beim Cholesteatom besteht [8, 18]. Jahrzehntlang wurden allogene, cyalit-konservierte Gehörknöchelchen mit günstigen Ergebnissen für Funktion und Akzeptanz verwendet. Wegen der potenziellen Gefahr der Übertragung infektiöser Agenzien, wie Viren (HIV, Hepatitis-Viren) und Prionen, muss ihre Verwendung sehr kritisch gesehen werden [4, 15, 16, 20]. Aus genannten Gründen wurden sehr frühzeitig alloplastische Materialien in die rekonstruktive Mittelohrchirurgie eingeführt [6, 7, 13, 16]. Bereits Wullstein begann 1952 Palavit® (Vinyl-Acryl) als Material für den Columellaersatz zu verwenden [50]. Das Material wies zunächst günstige akustische Eigenschaften auf, zeigte jedoch nach kürzester Zeit hohe Abstoßungsraten. In der Folgezeit wurden die verschiedensten Materialien eingesetzt. So waren dies unterschiedliche Kunststoffe wie Polyethylene (Propplast®, Plastipore®) [1, 5, 28, 42, 47, 48] bioaktive und bioinaktive Keramiken [32, 33, 37, 38, 39] wie Ceravital® und Aluminiumoxid [22, 23, 24, 25, 26, 51, 52, 53], Stoffe

aus der Gruppe der Zemente (Glasionomer®) [2, 12, 16, 30, 31], edle Metalle wie Gold [21, 36, 44, 45] und in jüngster Zeit vermehrt das unedle Metall Titan [46], das sich aber wiederum durch seine stabile Korrosionsschicht Titandioxid anderenorts als gewebeverträglich ausgewiesen hat. Eine erfolgreiche Implantation eines Fremdmaterials wird einerseits von den Eigenschaften des Werkstoffes bestimmt. Andererseits sind wesentlich die Wechselwirkung mit dem Implantatlager. Dies führt soweit, dass einem bestimmten Material nicht eine allgemeine Biokompatibilität zugesprochen werden kann, sondern diese sich nur auf ein bestimmtes Implantatlager bezieht [3, 49]. Für die besondere Situation des Mittelohres wurde deshalb der Begriff der Mittelohrbiokompatibilität vorgeschlagen [27]. Alloplastische Materialien müssen sich unter diesen besonderen Umständen bewähren. Dies bedeutet aber auch, dass anderenorts gewonnene Erfahrungen mit einem Fremdmaterial nur bedingt auf das Mittelohr übertragen werden dürfen [11].

Besonderheiten des Mittelohres als Implantatlager

Das Mittelohr besteht zunächst aus einem gasgefüllten, schleimhautausgekleideten Raum. Zu diesem gehören die Paukenhöhle mit ihrer Begrenzung zum äußeren Ohr durch das Trommelfell, das Antrum mastoideum und die mehr oder weniger ausgeprägten Zellen des Mastoids. Die Verbindung zur Außenwelt, das heißt dem Nasenrachen, folgt durch den teils knöchernen, teils knorpeligen Kanal der Ohrtrompete. Die Paukenhöhle beinhaltet die drei Gehörknöchelchen, Hammer, Amboss und Steigbügel, die für die Schallübertragung vom Trommelfell auf das Innenohr, die Hörschnecke, verantwortlich sind (Abb. 1). Eine regelrechte

Schallübertragung ist von der Intaktheit der Gehörknöchelchenkette und von einem regelrecht schwingenden Trommelfell abhängig. Dies ist wieder nur dann möglich, wenn die Druckverhältnisse in der Paukenhöhle und im äußeren Gehörgang annähernd identisch sind. Aus diesem Grund ist ein gesundes Mittelohr durch eine ausgeglichene Gasaustausch- bzw. Druckaustauschkapazität gekennzeichnet. Dies erfordert eine regelrechte Funktion der Eustachischen Röhre. Lange Zeit wurde die Tubenfunktion hier überbewertet. Als ebenso wichtig und zunehmend in ihrer Bedeutung erkannt, wird die Funktion der Mittelohrschleimhäute in Pauke und Mastoid [29, 40]. Die Wechselwirkung zwischen beiden Systemen (Tube und Schleimhaut) scheint für das regelhafte Funktionieren des Mittelohres notwendig zu sein [29, 34]. Die Verbindung des Mittelohrs über die Ohrtrompete mit dem von einer natürlichen Flora besiedelten Nasenrachen schafft weitere Besonderheiten für das Implantatlager Mittelohr. Eine Mitreaktion des Mittelohres unterschiedlicher Ausprägung kann bei Infekten der oberen Luftwege erwartet werden. Dies führt bei Kindern zur häufigen Begleiterscheinung des Paukenergusses bis zum Krankheitsbild der akuten, bakteriellen Otitis media. Aus diesem Grund wurde der Implantationsort Mittelohr auch als halboffenes Implantatlager bezeichnet [3]. Normalerweise steril, kann es jedoch jeder Zeit zu einer bakteriellen Besiedelung kommen, die im Falle einer chronischen Mittelohrentzündung zum Normalfall werden kann.

Abb. 1: Stark schematisierte Darstellung der pneumatisierten Räume des Mittelohres

Krankheitsbilder, die Mittelohrprothesen erfordern

Otosklerose

Bei der Otosklerose handelt es sich um eine nichtentzündliche Erkrankung des Labyrinthknochens. Diese führt am Schallübertragungsapparat zu einer fortschreitenden Versteifung der Kette durch Fixieren der Stapesfußplatte. Die Knochenneubildung bewirkt schließlich die totale Fixation des Steigbügels. Klinisch resultiert daraus eine ausgeprägte Schallleitungsschwerhörigkeit. Das Mittelohr selbst in seiner Gasaustausch- und Gasbildungsfunktion ist bei dieser Erkrankung unbeeinträchtigt. Typischerweise findet sich ein zartes, regelrecht stehendes Trommelfell, eine ausgeprägte Pneumatisation des Mastoidknochens und eine unauffällige Mittelohrschleimhaut. Die Therapie dieser Erkrankung besteht im Ersatz des fixierten Steigbügels durch eine Stapesprothese, bei der üblicherweise durch Entfernung des Stapesoberbaus und nach Schaffen eines Fensters in der Fußplatte, eine Prothese um den langen Ambossfortsatz ge-

schlungen wird und in das Vestibulum hineinragt. So ist es möglich, die Schwingungen von Trommelfell über Hammer und Amboss in das Innenohr zu übertragen. Bewährt haben sich für diese Prothesen Stahldrahtbindegewebsprothesen [9], bei denen der Abschluss zum eröffneten Innenohr durch ein körpereigenes Bindegewebsläppchen erfolgt, Platinbandteflonprothesen [35], bei denen ein Teflonstempel in das Innenohr ragt und das Platinband um den langen Ambossfortsatz geschlungen wird oder ähnlich konstruierte Prothesen aus gehämmertem Feingold [21]. Die Verträglichkeit scheint für diese unterschiedlichen Materialien gleich gut zu sein.

Chronische Schleimhauteiterung

Bei der chronischen Schleimhauteiterung liegt ein mehr oder weniger ausgeprägter Trommelfelldefekt vor. Häufig findet sich eine schlechte Pneumatisation des Mastoids oder Tubenbelüftungsstörungen. Zeigt sich die chronische Entzündung zunächst hauptsächlich an der Perforation des Trommelfells, so werden im fortgeschrittenen Zustand auch die Gehörknöchelchen zerstört, beginnend mit der Arrosion des langen Ambossfortsatzes. In diesem Fall ist der Ersatz des Ambosses durch eine Mittelohrprothese notwendig.

Chronische Knocheneiterung (Cholesteatom)

Diese stellt die Maximalform einer knochenzerstörenden chronischen Mittelohrentzündung dar. Ortsuntypisches Epithel (Plattenepithel) führt im Mittelohr und im angrenzenden Mastoid zum vermehrten Knochenabbau. Dies geht typischerweise zunächst mit einer Zerstörung der Gehörknöchelchen und im Fortschreiten mit einer weitgehenden Zerstörung auch des harten Labyrinthknochens zum Innenohr und des Knochens der Schädelbasis einher. Die Therapie erfordert zunächst die totale Entfernung des Entzündungsherdes bzw. des ortsuntypischen Plattenepithels und in zweiter Linie die Rekonstruktion der zerstörten Kette. Da es sich hier fast immer um ein infiziertes, häufig auch mit Problemkeimen wie *Pseudomonas*, kontaminiertes Operationsfeld handelt, werden hier an die Verwendung eines alloplastischen Materials hohe Ansprüche gestellt.

Adhäsivprozess

Das typische Bild des Adhäsivprozesses ist die Medialisierung des Trommelfells. Im Extremfall existiert kein gasgefüllter Mittelohrraum mehr. Die Paukenhöhle ist häufig mit Sekret ausgefüllt. Dieses kann dünnflüssig, serös, aber auch zähflüssig, mukös ausgeprägt sein. Die Gehörknöchelchenkette ist häufig zuckergussartig von der ausgedünnten Trommelfellmembran überzogen. Das adhärente Trommelfell zieht sich auch tief in beide Fensternischen hinein. Die Gasaustauschfunktion ist schwer gestört. Bei der klinischen Überprüfung der Tubendurchgängigkeit erweist sich die Ohrtrompete als wenig durchgängig. Der Prozess führt, vor allem wenn er über viele Jahre besteht, zu einer Zerstörung der Gehörknöchelchenkette. Neben einer stabilen Verstärkung des Trommelfells erfordert dieses Krankheitsbild dann auch die Rekonstruktion der Kette.

Die drei letztgenannten Krankheitsbilder erfordern meist ausgedehntere Defektüberbrückungen. Sofern lediglich der Amboss zerstört ist, wird der Defekt durch eine kurze Prothese (PORP, partial ossicular replacement prosthesis) ersetzt (Abb. 2). Diese wird zwischen Stapesköpfchen und Hammergriff bzw. rekonstruiertem Trommelfell eingestellt. Ist der Stapes bis auf die Fußplatte ebenfalls zerstört, kommt eine lange Prothese (TORP, total ossicular replacement prosthesis) zum Einsatz, die direkt auf der Fußplatte platziert wird. Eine Vielzahl an Materialien, von Kunststoffen, Keramiken bis zu

Metallen, wurde und wird verwendet. Dabei zeigten sich gerade im entzündlich veränderten Mittelohr viele Materialien als wenig langzeitstabil [11, 14, 38].

Abb. 2: Mittelohrprothese (PORP), Feingold gehämmert. Explantation wegen Rezidivperforation des Trommelfells. Reste der Paukenabdeckung (Bindegewebe, Knorpel). Reizfreie Bedeckung des Prothesenschaftes mit dünnem Bindegewebe und Epithel (→ Prothesenfuß größtenteils freiliegend (präparationsbedingt) (→ rasterelektronenmikroskopische Aufnahme 20x)

Ursachen für Erfolg oder Misserfolg von Implantationen im Mittelohr

Die kurze Darstellung der wichtigsten Krankheitsbilder, die einen alloplastischen Gehörknöchelchenerersatz erfordern, zeigt zunächst die unterschiedlichen Ansprüche denen ein Biomaterial gerecht werden muss. Zur Problematik des halb-offenen Implantatlagers Mittelohr kommt die unterschiedliche Situation bei den einzelnen Krankheitsbildern hinzu. Es ist festzuhalten, dass zunächst die Grundkonstitution des erkrankten Mittelohres kaum beeinflusst werden kann. Die Neigung zur Perforationsbildung in der Paukenabdeckung oder die Ausbildung eines Adhäsivprozesses kann nur dadurch beeinflusst werden, dass stabilere Materialien wie Knorpel für die Rekonstruktion der Paukenabdeckung verwendet werden [16, 17]. In diesem Zusammenhang ist die Beurteilung, ob ein implantiertes Material geeignet oder ungeeignet erscheint, schwierig. Die eindeutige Abstoßung eines künstlichen Gehörknöchelchens ist mit dem Begriff der Extrusion belegt. Vor allem, wenn gleichzeitig klinisch und histologisch ein deutlicher Entzündungszustand beobachtet werden kann. Die Protrusion, das reine Hervortreten der Prothese ohne oder nur mit geringer Perforation lässt noch nicht auf eine fehlende Akzeptanz schließen. Dies kann auch auf die zugrunde liegende Störung des Gas- und Druckausgleiches zurückzuführen sein. Das hier sichtbare Hervortreten zeigt sich bei den körpereigenen Knöchelchen z. B. im Rahmen eines Adhäsivprozesses ebenfalls.

Voraussetzung für die Verwendung eines Biomaterials im Mittelohr

Zunächst sind Untersuchungen im nichterkrankten Mittelohr notwendig. Derzeit sind hier tierexperimentelle Studien nicht zu umgehen. Bewährte Tiermodelle stehen zur Verfügung [10, 41]. Mit dem Beginn der Anwendung am Menschen ergeben sich weitere Beurteilungsmöglichkeiten. Materialunabhängig müssen Revisionsoperationen häufig aus anderen Gründen vorgenommen werden. Die feingewebliche Untersuchung dabei entnommener Prothesen und Gewebe ist dann von großem Interesse. Dabei kann der Bewuchs mit Bindegewebe und Epithel aber auch das Eindringen von Entzündungs- und Abwehrzellen beurteilt werden [19, 41].

Vor allem das Auftreten von Fremdkörperriesenzellen und die übermäßige Einscheidung mit Bindegewebe weisen auf schlechte Akzeptanz eines Materials hin [14]. Mit der Lichtmikroskopie lassen sich diese Fragestellungen beantworten. Bei den harten keramischen Materialien oder Metallen kommen Hartschnittverfahren und Sägetechniken zum Einsatz [10, 41]. Die Oberflächenbeschaffenheit des Gewebewuchses lässt sich gut im Rasterelektronenmikroskop beurteilen [41] (Abb. 2, 3, 4).

Abb. 3: Reizfreie Bedeckung des Prothesenschaftes einer Titan-Mittelohrprothese. Explantation wegen Rezidivperforation nach 7 Monaten Implantationsdauer. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme 1000x

Abb. 4: Rosettenartige Umhüllung des Prothesenfußes einer Titan-PORP durch verhornendes Plattenepithel bei Cholesteatom. Explantation nach einem Jahr. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme 200x

Materialien, die im Mittelohr zum Einsatz kommen, müssen zunächst den Erfordernissen für eine gute Schallübertragung gerecht werden [11]. Dämpfende Eigenschaften sollten möglichst gering sein, um einen Schallverlust bei der Übertragung zu vermeiden. Von der Materialoberfläche wird erwartet, dass sie einen raschen Bewuchs mit Bindegewebe und Epithel zulässt, bzw. fördert. Eine rasche Umhüllung des Materials ist vor allem in Hinblick auf rezidivierende Entzündungen im Implantatlager Mittelohr notwendig. Nur wenn das Material integriert ist, kann die Begünstigung einer Infektion durch freiliegende Oberflächen verhindert werden. Das Material sollte keine ungewöhnliche Bindegewebsentwicklung fördern und auch keinen Abbau durch Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen aufweisen [14].

Eine stabile Oberfläche ist notwendig. Die Eigenschaft zur Biodegradation führt gerade im entzündlich veränderten Mittelohr zur Auslaugung, zum Abbau und damit zum Funktionsverlust des Materials [38, 39, 54]. Um einen guten Kontakt zu Geweben, zu seinen zellulären Bestandteilen, aber vor allem auch zur extrazellulären Matrix zu gewährleisten, ist eine neutrale Oberfläche wünschenswert. Die Proteine der extrazellulären Matrix, in erster Linie Collagen Typ I, sollten möglichst nicht in ihrer Konfiguration geändert oder gar denaturiert werden. Änderungen könnten hier nämlich zum Auftreten und Unterhalt von Entzündungsreaktionen führen. Ein Ladungsnullpunkt (point of zero charge, PZC), ähnlich dem physiologischen pH-Wert von 7,4, ist deshalb wünschenswert [49].

Schlussfolgerungen

Das Implantatlager Mittelohr weist Eigenschaften auf, in denen es sich von anderen, vor allem sterilen Implantatlagern unterscheidet. Die besondere Dynamik von Erkrankungen der Pauke, vor allem der entzündlichen Mittelohrerkrankungen, stellt an Materialien hohe Ansprüche. Für die Beurteilung der Brauchbarkeit können Zellkulturuntersuchungen hilfreich sein. Höhere Aussagekraft haben tierexperimentelle Untersuchungen, die vor einem klinischen Einsatz auch zu fordern sind, da die komplexe Auseinandersetzung von Implantatmaterial mit Implantatlager nur an der Gewebereaktion differenziert werden kann. In gleicher Weise ist es aber notwendig, Mittelohrtransplantate, die beim Menschen eingesetzt, aus welchen Gründen auch immer, wieder entnommen wurden, histologisch aufzuarbeiten.

Abstract

Middle ear prosthesis and biological surrounding. Since the beginning of middle ear surgery biomaterials are used for ossicular chain reconstruction. The patients' own ossicles are mostly not usable or destroyed because of the underlying disease. In the past allogenic ossicles have been widely used. The possible transmission of infectious diseases like hepatitis or AIDS restricted the use of these ossicles. The middle ear space is an unique implantation site. It includes the eustachian tube, the tympanum and the aerated cells of the mastoid. For normal hearing a regular tubal function is necessary to provide equal pressure in- and outside the tympanic membrane. More recently a healthy mucosa in the middle ear and mastoid is recognized to play an important role in middle ear aeration. Normally sterile and free of contamination, there is always the possibility of infection. This is mandatory during otitis media and possible during upper respiratory infections. Because of these conditions, the middle ear space was defined as a semi-open implantation site. This unique situation is even more complicated as biomaterials are mostly necessary in contaminated situations where middle ear infections had destroyed the ossicular chain. This is in cases of atelectatic ear, chronic suppurative otitis media and cholesteatoma. Biomaterials have to prove under these special conditions. Alloplastic materials should have proper acoustic qualities. The material should be non toxic, non inflammatory and should be integrated in the implantation site by ongrowth of connective tissue and mucosa. More recently proteins are seen of major importance for the cell material interface. Collagen type I may be one of those important proteins. The surface properties should not lead to conformational changes or denaturation of proteins of the extracellular matrix. Animal experiments and histological studies are necessary to assess the biocompatibility of implant materials. The special situation of the middle ear

makes trials necessary, even if materials are well tolerated elsewhere in the body.

Keywords: Middle ear – ossicular chain – biomaterial

**Priv.-Doz. Dr. med
K. Schwager**

Korrespondenzadresse:
Klinik und Poliklinik für
Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten der
Universität Würzburg
PD Dr. med. K. Schwager
Josef-Schneider-Str. 11
97080 Würzburg

Akademischer Lebenslauf

1987	Promotion zum Dr. med. für Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
1988	Beginn der Facharztausbildung als Assistenzarzt an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
1991–1992	Assistenzarzt am Departement for Otolaryngology, Head and Neck Surgery, University of Arkansas für Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, USA
1998	Habilitation an der Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg für das Fach Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde

Literatur:

- [1] Austin D. F.: Avoiding failures in the restoration of hearing with ossiculoplasty and biocompatible implants. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 15: 763–771, 1982
- [2] Bagot d'Arc, M.: Alloplastische Materialien in der Ohrchirurgie. In: Hagen R., Geyer G., Helms J. (Hrsg.): *Knochenersatz in der Mittelohr- und Schädelbasischirurgie. Band 1: Chirurgie. symposium, München 1996*, 47–54
- [3] Beleites E., Reichenbach G.: Implantologie in der Kopf-Hals-Chirurgie – gegenwärtiger Stand. In: Ganz, H., W. Schätzle: *HNO Praxis Heute 12*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg 1992, 169–199
- [4] Chole R. A.: Ossiculoplasty with presculpted banked cartilage. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 27: 717–726, 1994
- [5] Coletti V., Fiorino G. F., Sittoni V.: Rilievi istopatologici su protesi in Proplast e in Plastipore. *Acta Otorhinol. Ital.* 4: 689–696, 1984
- [6] Dazert S., Helms J.: Rekonstruktion des Schalleitungsapparates. *HNO* 41: 25–26, 1993

- [7] Duckert L. G., Müller J., Makielski K. H., Helms J.: Composite autograft „shield“ reconstruction of remnant tympanic membranes. *Am. J. Otol.* 16: 21–26, 1995
- [8] Frese K. A., Hoppe F.: Morphologische Untersuchungen an autologen und homologen Ossikeln nach Langzeitimplantation. *Laryng. Rhinol. Otol.* 75: 330–334, 1996
- [9] Gerhardt H.-J.: Die kombinierte Knorpel-Draht-Bindegewebeprothese in der Tympanoplastik. *Laryngol. Rhinol. Otol.* 48: 227–283, 1969
- [10] Geyer G.: Glasionomerzement als Knochenersatz in der Ohrchirurgie. Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen. Habilitationsschrift, Würzburg 1990
- [11] Geyer G.: Implantate in der Mittelohrchirurgie. *Eur. Arch. Otolaryngol. Suppl.* 1992/I: 185–221, 1992
- [12] Geyer G., Helms J.: Ionomer-based bone substitute in otologic surgery. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 250: 253–256, 1993
- [13] Geyer G., Helms J.: Rekonstruktive Operationen an Trommelfell und Gehörknöchelchen. Beitrag in: Helms J., Geyer G.: Sanierende Operationen. In: Naumann H.H., Helms J., Herberhold C., Jahresdoerfer R.A., Kastenbauer E., Panje W.R., Tardy M.E. (Hrsg.): Kopf- und Hals-Chirurgie. Band 1: Ohr. Thieme Verlag, Stuttgart (u. a.) 1996
- [14] Geyer G.: Materialien zur Rekonstruktion des Schalleitungsapparats. *HNO* 47: 77–91, 1999
- [15] Glasscock M. E., Jackson C. G., Knox G. W.: Can acquired immunodeficiency syndrome and Creutzfeldt-Jakob disease be transmitted via otologic homografts? *Arch. Otolaryngol.* 114: 1252–1255, 1988
- [16] Helms J.: Moderne Aspekte der Tympanoplastik. *Laryng. Rhinol. Otol.* 74: 465–467, 1995
- [17] Helms J., Geyer G.: Sanierende Operationen. In: Naumann H. H., Helms J., Herberhold C., Jahresdoerfer R. A., Kastenbauer E., Panje W. R., Tardy M. E. (Hrsg.): Kopf- und Hals-Chirurgie. Band 1: Ohr. Thieme Verlag, Stuttgart (u. a.) 1996
- [18] Hildmann H., Karger B., Steinbach E.: Ossikeltransplantate zur Rekonstruktion der Schallübertragung im Mittelohr. Eine histologische Langzeituntersuchung. *Laryng. Rhinol. Otol.* 71: 5–10, 1992
- [19] Hoppe F., Pahnke J.: Rasterelektronenmikroskopische und histologische Befunde an alloplastischem Gehörknöchelchen-Ersatz. In: Hagen R., Geyer G., Helms J. (Hrsg.): Knochenersatz in der Mittelohr- und Schädelbasischirurgie. Band 1: Chirurgie. symponed, München 1996, 104–109
- [20] Hüttenbrink K. B., Weidenfeller P.: Sind Cialit-konservierte Ossikel als Mittelohrimplantate bakteriologisch noch vertretbar? *Laryng. Rhinol. Otol.* 69: 327–332, 1990
- [21] Jaehne M., Hartwein J.: Erfahrungen mit Gold-Prothesen bei der Stapesplastik. In: Hagen R., Geyer G., Helms J. (Hrsg.): Knochenersatz in der Mittelohr- und Schädelbasischirurgie. Band 1: Chirurgie. symponed, München 1996, 63–65
- [22] Jahnke K.: Zur Eignung keramischer Werkstoffe für die rekonstruktive Chirurgie des Gesichtsschädels und des Mittelohres. In: Rettig H. M. (Hrsg.): Biomaterialien und Nahtmaterial. Springer Verlag, Berlin (u. a.) 1984, 66–72
- [23] Jahnke K.: Neue Keramik-Implantate zur Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette. *Laryng. Rhinol. Otol.* 71: 1–4, 1992
- [24] Jahnke K., Galic M.: Zur Verträglichkeit bioinserter Aluminiumoxidkeramik im Mittelohr. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 227: 624–627, 1980
- [25] Jahnke K., Möckel Ch.: Aluminiumoxid-Keramik in der Mittelohrchirurgie. In: Hagen R., Geyer G., Helms J. (Hrsg.): Knochenersatz in der Mittelohr- und Schädelbasischirurgie. Band 1: Chirurgie. symponed, München 1996, 70–74
- [26] Jahnke K., Plester D., Heimke G.: Aluminiumoxid-Keramik, ein bioinertes Material für die Mittelohrchirurgie. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 223: 373–376, 1979
- [27] Jahnke K.: Otologic surgery with aluminiumoxide ceramic implants. In: Grote J.J. (ed.): Biomaterials in Otology. Martinus Nijhoff Publ., Boston 1984, 205–209
- [28] Kerr A. G.: Proplast® and Plastipore®. *Clin. Otolaryngol.* 6: 187–191, 1981
- [29] Leuwer R., Koch U.: Anatomie und Physiologie der Tuba auditiva. *HNO* 47: 514–523, 1999
- [30] McElveen J. T.: Ossiculoplasty with polymaleinate ionomeric prostheses. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 27: 777–784, 1994
- [31] McElveen J. T. jr., Feghali J. G., Barrs D. M., Shelton C., Green J. D., Horn K. L., McKenna M. J., Thedinger B. S., Wilson D. F., Chen D. A., Krueger W. W. O., Beatty C. W., Kurokawa H.: Ossiculoplasty with polymaleinate ionomeric prosthesis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 113: 420–426, 1995
- [32] Meyer A.: Ergebnisse nach hörverbessernden Operationen mit bioaktiver Glaskeramik. Inaugural-Dissertation, Mainz, 1985
- [33] Niparko J. K., Kemink J. L., Graham M. D., Kartush J. M.: Bioactive glass ceramic in ossicular reconstruction: a preliminary report. *Laryngoscope* 98: 822–825, 1988
- [34] Pahnke J.: Beiträge zur klinischen Anatomie der Tuba auditiva. Habilitationsschrift, Würzburg 1991
- [35] Plester D., Hildmann H., Steinbach E.: Atlas der Ohrchirurgie. Kohlhammer, Stuttgart 1989
- [36] Pusalkar A., Steinbach E., Plester D.: Gold implants in middle ear reconstruction surgery. In: Transplants and implants in otology. Matsuyama, Japan, Abstracts 104: 1991
- [37] Reck R., Helms J.: Fundamental aspects of bioglass and surgery with bioactive glass ceramic implants. In: Grote J. J. (ed.): Biomaterials in Otology. Martinus Nijhoff Publ., Boston 1984, 230–241

- [38] Reck R., Störkel St., Meyer A.: Langzeitergebnisse der Tympanoplastik mit Ceravital-Prothesen im Mittelohr. *Laryng. Rhinol. Otol.* 66: 373-376, 1987
- [39] Reck R., Störkel St., Meyer A.: Bioactive glass-ceramic in middle ear surgery. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 523: 100-106, 1988
- [40] Sade J., Luntz M.: Middle ear as a gas pocket. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol* 99: 529-534 1990
- [41] Schwager K.: Titan als Gehörknöchelchenersatzmaterial. In-vivo-Untersuchungen im Mittelohr des Kaninchens und Untersuchungen zur Proteinadsorption am Implantatmaterial. Habilitationsschrift, Würzburg 1998
- [42] Spector M., Teichgraeber J. F., Per-Lee J. H., Jackson R. T.: Tissue response to porous materials used for ossicular replacement prostheses. In: Grote J. J. (ed.): *Biomaterials in Otology*. Martinus Nijhoff Publ., Boston 1984, 29-40
- [43] Steinbach E., Hildmann H.: Der Wert des autologen Gehörknöchelchengewebes. *Zentralblatt Hals-Nasen-Ohrenheilk.* 142: 242, 1992/93
- [44] Steinbach E., Pusalkar A. G., Plester D.: Gehörknöchelchenersatz durch Goldprothese. *Zentralblatt Hals-Nasen-Ohrenheilk.* 139: 133, 1990/91
- [45] Steinbach E., Pusalkar A.: Goldossikel zur Mittelohrrekonstruktion: histologische Befunde aus dem Mittelohr nach Implantation. In: Hagen R., Geyer G., Helms J. (Hrsg.): *Knochenersatz in der Mittelohr- und Schädelbasischirurgie*. Band 1: Chirurgie. symponed, München 1996, 58-62
- [46] Stupp C. H., Stupp H. F., Grün D.: Gehörknöchelchenerersatz mit Titan-Prothesen. *Laryng. Rhinol. Otol.* 75: 335-337, 1996
- [47] Teichgraeber J. F., Spector M., Jackson R. T., Per-Lee J. H.: Porous polyethylene and porous polytetrafluoroethylene-graphite fiber otologic implants in the middle ear of cats: a histological evaluation. *Trans. Ann. Meeting Soc. Biomater.*, Orlando, Florida, 1982
- [48] Teichgraeber J. F., Spector M., Per-Lee J. H., Jackson R. T.: Tissue response to Plastipore® and Proplast® otologic implants in the middle ears of cats. *Am. J. Otol.* 5: 127-136, 1983
- [49] Thull R.: Naturwissenschaftliche Aspekte von Werkstoffen in der Medizin. *Naturwissenschaften* 81: 481-488, 1994
- [50] Wullstein H.: Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope* 66: 1076-1093, 1956
- [51] Yamamoto E.: Aluminum oxide ceramic ossicular replacement prosthesis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 94: 149-152, 1985
- [52] Yamamoto E.: Long-term observations on ceramic ossicular replacement prosthesis (CORP). *Laryngoscope* 98: 402-404, 1988
- [53] Yamamoto E., Iwanaga M.: Aluminium ceramics as columella materials in ossicular reconstruction. In: Grote J. J. (ed.): *Biomaterials in Otology*. Martinus Nijhoff Publ., Boston 1984, 210-219
- [54] Zöllner Ch., Strutz J., Beck Ch., Büsing C. M., Jahnke K., Heimke G.: Verödung des Warzenfortsatzes mit poröser Trikalziumphosphat-Keramik. *Laryng. Rhinol. Otol.* 62: 106-111, 1983