

Recente ontwikkelingen in het binnenoor-onderzoek hebben geleid tot de huidige inzichten ten aanzien van de structuur en functie van het gehoorsorgaan. In de experimenten van dit proefschrift werden de vroege histopathologische veranderingen in de hydrops cochlea van de cavia na chirurgische obliteratie van de ductus en saccus endolymphaticus bestudeerd met speciale aandacht voor de correlatie tussen structuur en functie van het binnenoor.

In Hoofdstuk 2 wordt de lichtmicroscopische en ultrastructurele micro-anatomie van het niet-pathologische binnenoor bij de cavia beschreven. De histologische opwerkingsmethode van de preparaten, die gebruikt zijn voor de illustratie van dit hoofdstuk, is beschreven in Hoofdstuk 4-6.

In Hoofdstuk 3 wordt een kwalitatieve en kwantitatieve inventarisatie gegeven van de vroege degeneratieve veranderingen in het orgaan van Corti ten gevolge van een endolymphatische hydrops, waarbij oppervlakte-preparaten bestudeerd werden met behulp van interferentie-microscopie volgens Nomarski. De morphologische veranderingen in het orgaan van Corti werden een, twee en vier maanden na chirurgische obliteratie van de ductus en saccus endolymphaticus bestudeerd. Het verlies van binnenste en buitenste haarcellen werd geregistreerd in cytocochleogrammen. Na een maand werd een gering verlies van buitenste haarcellen in de apex van de cochlea waargenomen. Twee maanden na de operatie bestond er een toename van het verlies aan buitenste haarcellen, welke zich voortzette in de hydropsgroep van de viermaandsdieren. Na vier maanden werd eveneens een geringe neiging tot verlies van binnenste haarcellen geconstateerd. Ten gevolge van de endolymphatische hydrops werd een karakteristieke opeenvolging van degeneratieve veranderingen in het orgaan van Corti waargenomen. Verlies van stereocilia tesamen met zwelling van nucleus en cellichaam werd gevolgd door een collaps van de haarcel, hetgeen resulteerde in een phalangeaal litteken. Ten slotte ontstond overgroeiing van het defect door steuncellen, waardoor het orgaan van Corti een onregelmatig oppervlak met phalangeale uitlopers vertoonde. In een experimenteel geïnduceerde endolymphatische hydrops wordt verlies van buitenste haarcellen gevolgd door degeneratie van binnenste haarcellen, waarbij de eerste pathologische veranderingen gelocaliseerd zijn in de apex van de cochlea.

In Hoofdstuk 4 worden de vroege submicroscopische veranderingen van de stria vascularis en de membraan van Reissner na obliteratie van de ductus en saccus endolymphaticus beschreven. De eerste pathologische veranderingen van zowel de stria vascularis als de membraan van Reissner werden waargenomen in de apex van de cochlea. Morphologische veranderingen in de stria vascularis werden gekenmerkt door een toename van vesiculae in de marginale cellen alsmede door intercellulair oedeem, gevolgd door vacuolisatie en atrofie van de marginale en intermediaire cellen. In de membraan van Reissner werden omvangrijke openingen in de mesotheliale cellaag waargenomen tesamen met



intracellulaire pathologie en een onregelmatig verloop van de basaal membraan. Tot drie maanden na obliteratie van de ductus en saccus endolymphaticus werden geen rupturen van de membraan van Reissner gevonden. De stria vascularis en de membraan van Reissner lijken in een vroeg stadium betrokken te zijn bij de pathofysiologie van de experimentele hydrops.

In Hoofdstuk 5 worden de vroege ultrastructurele veranderingen van het orgaan van Corti na obliteratie van de ductus en saccus endolymphaticus weergegeven. Verlies van buitenste haarcellen werd na drie maanden gevolgd door degeneratie van binnenste haarcellen. De morphologische veranderingen van de haarcellen werden gekarakteriseerd door een aantal degeneratieve kenmerken van de stereocilia (zoals een onregelmatig verloop van de ciliaire membraan, gevolgd door samensmelting, ontworteling en verlies van stereocilia) en door verplaatsing van de cuticula. Toenemende degeneratie van de haarcellen werd gekenmerkt door pathologische veranderingen van intracellulaire organellen zoals degeneratieve afwijkingen van mitochondria, de vorming van myeloïde structuren en een toename van Hensen lichamen. Pathologie van zenuwuiteinden aangrenzend aan de buitenste haarcellen werd altijd voorafgegaan door degeneratieve veranderingen van de buitenste haarcellen en werd gekarakteriseerd door zwelling van mitochondria, de vorming van myeloïde structuren en zwelling van het axoplasma. Degeneratie van de zenuwuiteinden van de binnenste haarcellen bleek gelijktijdig op te treden met pathologische veranderingen van de binnenste haarcellen zelf. De bovengenoemde ultrastructurele pathologie in het orgaan van Corti suggereert, dat micromechanische veranderingen in het auditieve transductie mechanisme reeds kunnen voorkomen in een vroege fase van de experimentele hydrops.

In Hoofdstuk 6 worden de ultrastructurele gevolgen van obliteratie van de ductus en saccus endolymphaticus op de glycocalyx in het endolymphatische compartiment na osmium tetroxide-kalium rutheniumcyanide post-fixatie beschreven. Na twee en drie maanden werd een verminderde glycocalyx contrastering van de endolymphatische oppervlakten van de haarcellen waargenomen tesamen met de verdwijning van de verbindingen tussen aangrenzende stereocilia van zowel de binnenste als buitenste haarcellen. De endolymphatische oppervlakte van de marginale cellen van de stria vascularis, de epitheliale cellen van de membraan van Reissner en van de prominentia spiralis vertoonden eveneens een verminderd glycocalyx contrast. De vroege veranderingen van de endolymphatische glycocalyx in een experimentele hydrops hebben mogelijk directe consequenties voor biochemische en micromechanische processen in het auditieve transductie mechanisme.

In Hoofdstuk 7 worden de effecten van obliteratie van de ductus en saccus endolymphaticus op de cochleaire bloedvoorziening in een tijdreeks-studie beschreven. De totale bloedstroom in de cochlea alsmede de regionale bloed-

stroom in specifieke vasculaire gebieden werden bestudeerd met behulp van een methode, waarbij niet-radioactieve microsferen in de bloedbaan gebracht werden. Twee, vier en acht maanden na obliteratie van de ductus en saccus endolymphaticus werden geen veranderingen in de totale en regionale cochleaire bloedstroom waargenomen in vergelijking met de niet-geopereerde cochleae. Dientengevolge lijkt het onwaarschijnlijk, dat lokale stoornissen in de cochleaire bloedvoorziening van oorzakelijke betekenis zijn voor de pathofysiologie van de experimenteel geïnduceerde endolymphatische hydrups.