

## Degenerative Veränderungen im alternden Innenohr, mit besonderer Berücksichtigung der vasculären Veränderungen, in Flächenpräparaten der menschlichen Cochlea dargestellt

L. G. JOHANSSON

Kresge Hearing Research Institute, Department of Otorhinolaryngology,  
University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan 48104, U.S.A.

Eingegangen am 21. August 1971

Degenerative Changes in the Aging Inner Ear,  
with Special Reference to Vascular Pathology,  
as seen in Surface Preparations of the Human Cochlea

*Summary.* Temporal bones from 150 patients, ranging in age from fetuses and newborn to 97 years, were studied by the technique of microdissection and the use of surface specimens stained with  $\text{OsO}_4$ . Hair cell and nerve degeneration were seen in the extreme basal turn of the cochlea even in children. In the fetal cochlea vascularization is very dense, in the newborn and infant somewhat less so. A gradual involution of blood vessels occurs postnatally and continues with maturity and aging. Involution is seen especially in the membranous wall of the cochlea and in the system of spiral vessels of the basilar membrane and vestibular lip. During the first decade the radiating arterioles and the outer spiral vessel in the basal turn are reduced to their adult size. In presbycusis material we observed a marked loss of capillaries and of some of the radiating arterioles in the spiral ligament. Other arterioles had thickened walls. This devascularization was accompanied by atrophy and acellularity of the spiral ligament and atrophy of the stria. Atrophy of the spiral vessels was seen, especially in the lower half of the basal turn. Most of the cochlear blood vessels have clearly distinguishable perivascular spaces. Vessels which had become occluded and disappeared left behind them *intervascular strands* and/or *avascular channels*. Such channels were seen to connect the perivascular space of one capillary with that of another, representing the perivascular space of the vessel which had atrophied. The hair cell and nerve degeneration seen in presbycusis may be caused, at least in part, by microangiopathy of this type. Similar vascular changes have been observed in retinal vessels. It is possible that the gradual reduction of blood supply through the disappearance of capillaries occurs in many tissues of the body and plays an important role in the aging process.

*Zusammenfassung.* Mit Hilfe der Oberflächenpräparation wurden von uns 150 menschliche Labyrinth aller Altersgruppen untersucht. Es wurde eine Haarzellen- und Nervendegeneration schon im Kindesalter beobachtet. Blutgefäße in der Schnecke haben perivascularäre Spalten; Gefäße atrophieren und werden zu „avascular channels“, leeren Spalträumen oder Strängen. Bei Presbyakusis fällt neben der Haarzell- und Nervendegeneration in der Basalwindung der Schnecke die

Gefäßatrophie im Ligamentum spirale und der Membrana basilaris auf. Dazu kommt noch eine beträchtliche Atrophie des Ligamentum spirale und der Stria vascularis. Bemerkenswert ist, daß die Devascularisation schon im Kindesalter beginnt.

### Einleitung

In ihren grundlegenden Forschungen über die Schnecke benutzten Corti (1851), Retzius (1884), und weitere Anatomen des 19. Jahrhunderts gewöhnlich die Methode der Mikrodissektion und mikroskopischen Untersuchung von Flächen- oder Häutchenpräparaten. Vor kurzem wurde dieses Verfahren in einer Form durch Neubert (1950) und Ch. Beck (1955, 1960), in einer anderen Form durch Engström u. Mitarb. (1962, 1966) erneut für experimentelle Untersuchungen der Schneckenpathologie von Tieren angewandt. Das Färben der menschlichen Schnecke mit Osmiumsäure erzeugt bei folgender Mikrodissektion und Phasenkontrastmikroskopie eine außergewöhnliche Veranschaulichung der Schneckenpathologie (Bredberg, 1968; Johnsson u. Hawkins, 1967), insbesondere der vasculären Anatomie und Pathologie, die in gewöhnlichen Schläfenbeinschnitten kaum klar gesehen werden kann. Es bestehen nur zwei umfassende Berichte bezüglich der vasculären Pathologie des menschlichen Schläfenbeins, die Untersuchungen von v. Fieandt u. Saxén (1937) und die von Jörgensen (1961). Beide Ausführungen beschreiben die Verdickung der cochlearen Blutgefäße mit fortschreitendem Alter.

### Material und Methoden

Dieser Bericht basiert auf der Untersuchung der Schläfenbeine von 150 Patienten vom Fetus (11–24 Wochen) und vom Säugling bis zum 97jährigen, die nach Obduktion im Universitätskrankenhaus der Universität Michigan zur Verfügung standen. Die Schläfenbeine wurden entsprechend der vorher beschriebenen Methode (Johnsson und Hawkins, 1967) behandelt, mit der Ausnahme, daß in den meisten Fällen vom Beginn des Fixierungsprozesses das Labyrinth mit einer kalten, phosphatgepufferten Paraformaldehydlösung (Pease, 1964) sorgfältig durchtränkt wurde. In dieser Lösung wurden die Schläfenbeine wenigstens 48 Std eingetaucht aufbewahrt. Darauf wurden sie 30 min gefärbt, indem das Labyrinth mit einer 0,5%igen phosphatgepufferten Osmiumtetroxidlösung (Millonig u. Pease, 1964) gefüllt wurde, die langsam und wiederholt in das Vestibulum eingespritzt wurde. Nach der Färbung wurden sie in ansteigenden Alkohollösungen teilweise dehydriert (35%, 50%, 70%). Unter dem Zeiss-Operationsmikroskop wurde die knöcherne Kapsel der Schnecke mit Bohrern zu einer dünnen Schale reduziert während konstanten Tropfens von 70%igem Alkohol, dann das Präparat in Alkohollösung gegeben und die Schale mit einem Derlacki-Kapselmesser sorgfältig entfernt.

Die Mikrodissektion wurde auch in Alkohol durchgeführt, und zwar mit Hilfe des Wild-Heerbrugg M-5 Stereomikroskops, das für Photo-Mikrographie bei niedriger Vergrößerung verwendet wurde (Abb. 1 und 2). Das gesamte Cortische Organ mit der Lamina spiralis ossea wurde entfernt, in 2–3 mm lange Stücke geschnitten und als Flächenpräparate in Glycerin auf Objektträgern montiert. Gleichermaßen wurden die Reissnersche Membran und die gesamte häutige Wand, einschließlich des

Ligamentum spirale und der Stria vascularis, für die Untersuchungen vorbereitet. Die Maculae des Sacculus und des Utriculus wurden ganz montiert, nachdem die Statolithenmembran und die neuro-epitheliale Schicht von dem darunterliegenden Gewebe, das das Nervennetz und die Blutgefäße enthält, vorsichtig abgetrennt worden waren. Diese Präparate wurden bei Phasenkontrastlicht unter dem Wild-Heerbrugg-M-20-Mikroskop bei Vergrößerungen von 400—1000fach untersucht und photographiert. Diese Methode hat verschiedene Vorteile den gewöhnlichen Schläfenbeinschnitten gegenüber. Da das Fixierungsmittel in die Schnecke eingespritzt wird und die Innenohrgewebe nicht den im Decalcifikationsprozeß benutzten Säuren ausgesetzt sind, bleibt das Gewebe besser erhalten als in gewöhnlichen Celloidinschnitten. Überdies stehen die Dissektionen und Präparate dem Untersucher schon innerhalb weniger Tage, nachdem er die Schläfenbeine erhalten hat, zur Verfügung. Ferner entstehen relativ wenige, gewöhnlich leicht zu erkennende Artefakte.

Nach der Entfernung der Knochenkapsel sind das Cortische Organ sowie das Netz des radiären und spiralförmigen, markhaltigen Nervengewebes in der Lamina ossea anschaulich in ihrer ganzen Länge aufgezeigt (Abb. 1 und 2). Keine graphische Rekonstruktion der Schnecke ist nötig. Das Cortische Organ kann als eine Reihe dunkler und heller Streifen erkannt werden. Haarzellen- und Nervendegeneration, Atrophie der Stria, hydropische Reissnersche Membran und andere pathologische Erscheinungen können in den Proben selbst mit dem weniger starken M-5-Stereo-mikroskop beobachtet werden.

### Resultate

*Haarzellen- und Nervendegeneration.* Der Degenerationsprozeß der Haarzellen und des Nervengewebes am untersten Ende der Basalwindung der Schnecke findet sich schon in der Kindheit. Der Verlust der Haarzellen beginnt wohl schon beim Fetus, da sich ein solcher Verlust bis zu einem gewissen Grad bei jeder Versuchsperson zeigt, selbst bei 1 Tag alten Säuglingen. Das markante Wiederherstellungsmuster, das in der Lamina reticularis nach der Haarzellendegeneration beobachtet werden kann, ermöglicht mit Gewißheit die Bestimmung des Verlustes selbst einer einzigen Haarzelle. Man muß aber bedenken, daß das Obduktionsmaterial, besonders bei Säuglingen und Kleinkindern, wahrscheinlich abnormal sein wird. Mit fortschreitendem Alter setzt sich die Haarzellen- und Nervendegeneration fort (Abb. 2), allmählich einen immer größer werdenden Teil der Basalwindung erfassend und manchmal die gesamte Schnecke.

Abb. 1. Anterolaterale Sicht einer normal aussehenden Schnecke eines 19jährigen Mädchens, Opfer eines Autounfalls. Rechtes Ohr. Reissnersche Membran und größter Teil des Ligamentum spirale sind herausgeschnitten. Das Cortische Organ (*OC*) kann als zwei dunkle Streifen erkannt werden, die den inneren und äußeren Haarzellen entsprechen. Markhaltige radiäre und spiralförmige Nervenfasern bilden ein dichtes Nervennetz (*N*) in der Lamina spiralis ossea. *SL* Spiralligament; *OW* ovales Fenster; *RW* rundes Fenster; *H* Helicotrema ( $OsO_4$ , Paraformaldehyd 4 Std post mortem)

Abb. 2. Die rechte Schnecke eines 71jährigen Mannes. Zu beachten die Degeneration markhaltiger Fasern in der unteren Hälfte der Basalwindung, typisch bei Presbyakusis ( $OsO_4$ , Paraformaldehyd 22 Std post mortem)

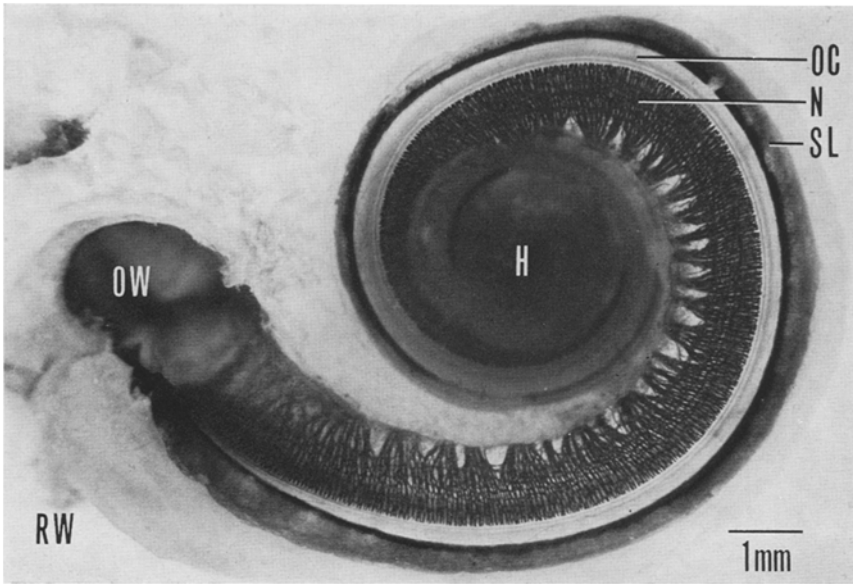


Abb. 1

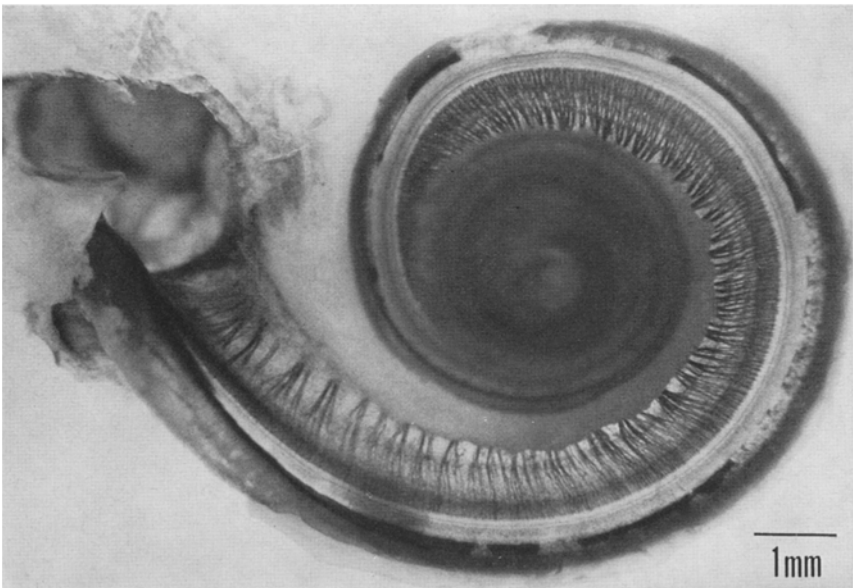


Abb. 2

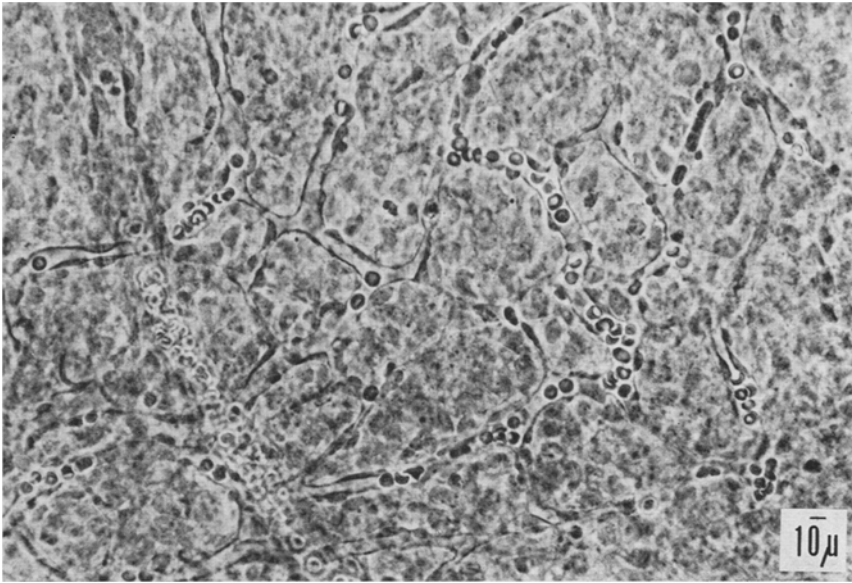


Abb.3. Ligamentum spirale der Scala vestibuli von der Basalwindung eines 14wöchigen Fetus. Zu beachten das dichte Capillarnetz. Links eine Arteriole ( $\text{OsO}_4$ , Phasenkontrast)

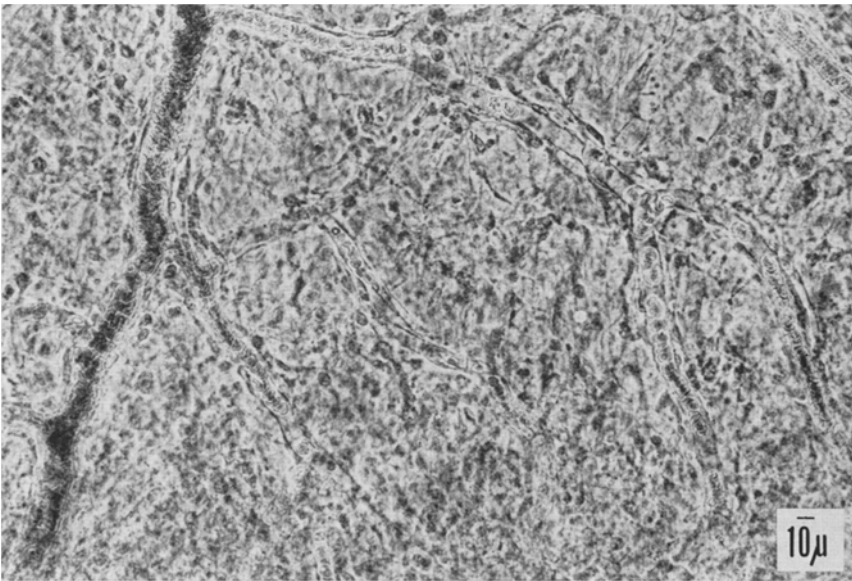


Abb.4. Ligamentum spirale der Scala vestibuli, obere Hälfte der Basalwindung eines 15jährigen Jungen. Das Capillarnetz ist weniger dicht als im Fetus, Abb.3, links Arteriole ( $\text{OsO}_4$ , Paraformaldehyd  $14\frac{1}{2}$  Std post mortem, Phasenkontrast)

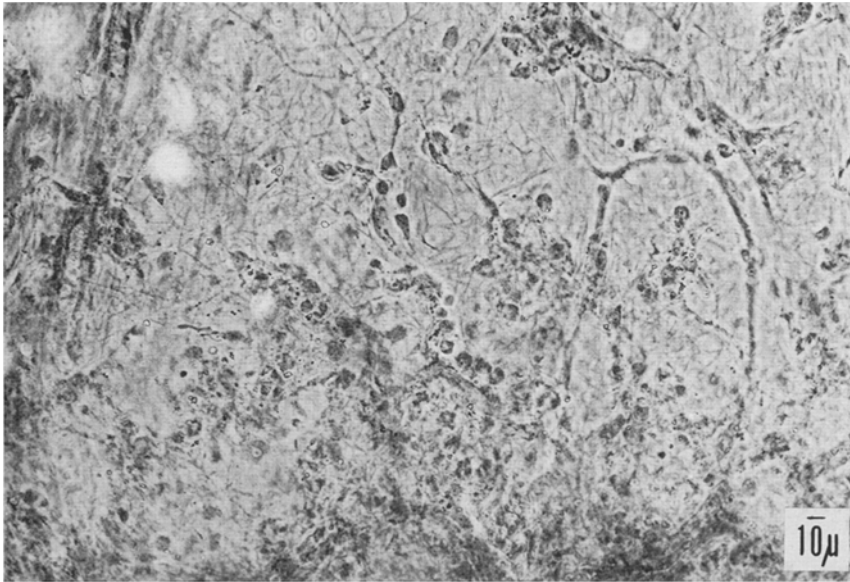


Abb.5. Ligamentum spirale der Scala vestibuli, obere Hälfte der Basalwindung eines 71jährigen Mannes mit Haarzellen- und Nervendegeneration. Zu beachten der Capillargefäßverlust. Das Ligamentum spirale ist zellarm und atrophisch. Rechts Stränge, wahrscheinlich Capillargefäßreste, links Arteriole. (OsO<sub>4</sub>, Paraformaldehyd 5 Std post mortem, Phasenkontrast)

Dieser Prozeß hat den typischen Hörverlust für hohe Töne, die Presbyakusis, zur Folge. In unserem Material über Altersschwerhörigkeit können wir ständig Haarzellen- und Nervendegeneration auch in der Spitzenwindung erkennen. Die Degeneration ist auf die äußerste Spitze der Schnecke beschränkt und ist nicht so stark ausgeprägt wie die der Basalwindung selbst. Presbyakusis ist außerdem gewöhnlich von der Degeneration des Sacculus und von stark ausgeprägtem Verlust der Kristalle der Statolithenmembran begleitet. Man kann eine vergleichbare, aber wesentlich mildere Degeneration des Utriculus feststellen.

*Perivasculäre Spalten.* Eine Anzahl Blutgefäße in der Schnecke zeigen ausgeprägte perivasculäre Spalten. Einige dieser Spalten können in unseren Präparaten selbst unter dem Seziernmikroskop beobachtet werden. In einer kleinen Anzahl der Präparate mit subarachnoidaler Blutung wurden Erythrocyten gefunden, und zwar nicht nur im Modiolus, der Scala tympani oder in den Nervenkanälen der Lamina spiralis ossea, sondern auch in den perivasculären Spalten der Arteriolen im Ligamentum spirale. Dies weist darauf hin, daß diese Spalten mit dem sub-

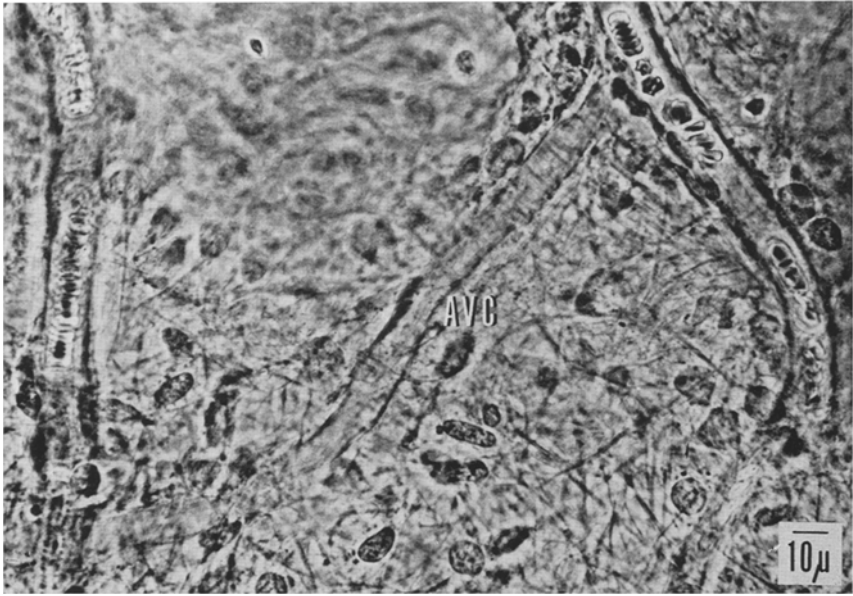


Abb. 6

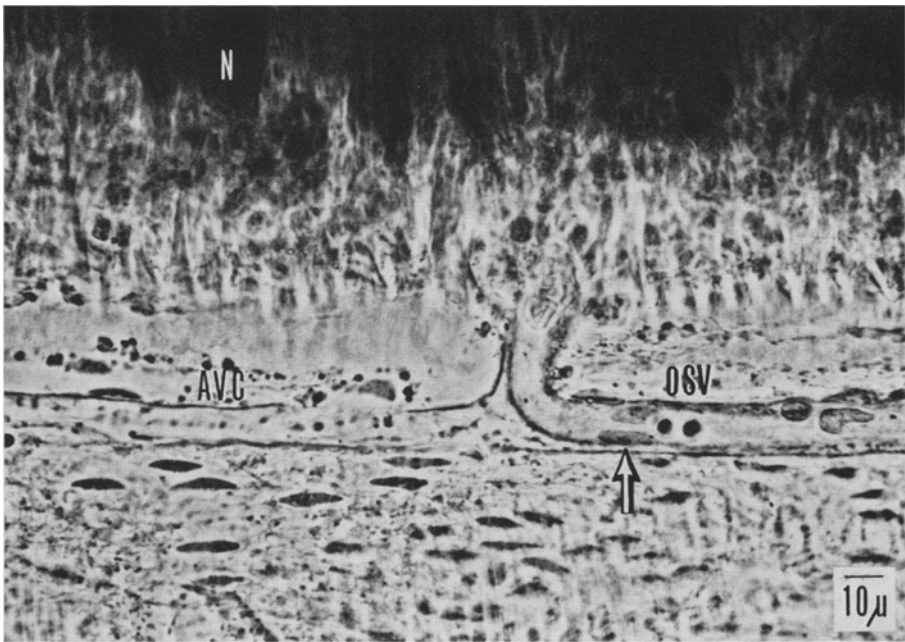


Abb. 7

arachnoidalen Raum zusammenhängen und, wie Müsebeck (1965) angedeutet hat, Flüssigkeit transportieren können.

*Vasculäre Veränderungen.* Das Blutgefäßnetz des inneren Ohres im menschlichen Fetus ist, besonders im Ligamentum spirale, sehr dicht (Abb. 3). Die Gefäße des Ligamentum spirale in der Scala vestibuli werden früher differenziert und reifen früher als die in der Scala tympani. In unserem gesamten fetalen Material konnte ein unreifer und nicht differenzierter vasculärer Plexus nur in der Scala tympani festgestellt werden. Der Durchmesser des äußeren Spiralgefäßes ist bei jüngeren Fetussen sehr groß. Offensichtlich ist dieses Gefäß während der Entwicklung des Cortischen Organs besonders wichtig. Eine ausführliche Beschreibung des fetalen Blutkreislaufes wird an anderer Stelle gegeben (Johnson, im Druck).

Alle Neugeborenen zeigen eine unterschiedliche und weniger stark ausgeprägte Vasularisation als die ältesten Fetusse. Eine unterbrochene, langsame Devascularisation findet im inneren Ohr nach der Geburt statt. Alle Säuglinge zeigen eine dichtere Vasularisation der Schnecke als die Erwachsenen, da sich die Atrophie der Capillarschleifen mit fortschreitendem Alter verstärkt (Abb. 4, 5). Der relativ große Durchmesser einiger Arteriolen der Schnecke und des äußeren Spiralgefäßes in der unteren Hälfte der Basalwindung nimmt auch ab; dabei wird die Erwachsenengröße während der ersten Dekade erreicht. Die Devascularisation findet sowohl im Ligamentum spirale (Abb. 6) als auch im System der äußeren und inneren Spiralgefäße (Abb. 7) statt. Eine ähnliche Atrophie der Gefäße scheint im Vestibularsystem einzutreten; doch ist sie weniger stark ausgeprägt. Dazu kommt noch, daß die perilymphatischen Spalten der Bogengänge bei Kindern mehr Gefäße aufzeigen als bei Erwachsenen.

Wir haben festgestellt, daß die Gefäße bei Atrophie intravasculäre Stränge und leere Spalträume, von Hawkins (1967) als „*avascular channels*“ (avasculäre Kanäle) bezeichnet, zurücklassen (Abb. 6, 7). Die avasculären Kanäle sind etwas größer als die Capillargefäße ihrer Umgebung und scheinen die perivasculären Spalten atrophischer

Abb. 6. Involution eines Capillargefäßes im Ligamentum spirale der Scala tympani der mittleren Windung eines 17jährigen Mädchens. Ein avasculärer Kanal (*AVC*) bleibt nach dem atrophischen Gefäß zurück ( $\text{OsO}_4$ , 5 Std post mortem. Phasenkontrast)

Abb. 7. Teilweise Involution des äußeren Spiralgefäßes (*OSV*) in der Basalwindung eines 52jährigen Mannes. Rechts das Capillargefäß. Zu beachten die Kerne der endothelialen Zellen (ein Kern über dem Pfeil) und die perivasculäre Spalte (Pfeil). Links ein avasculärer Kanal (*AVC*) überbrückt die Lücke zwischen den funktionierenden Gefäßen und verbindet ihre perivasculäre Spalten. *N* markhaltige Nervenfasern ( $\text{OsO}_4$  7 Std post mortem, Phasenkontrast)



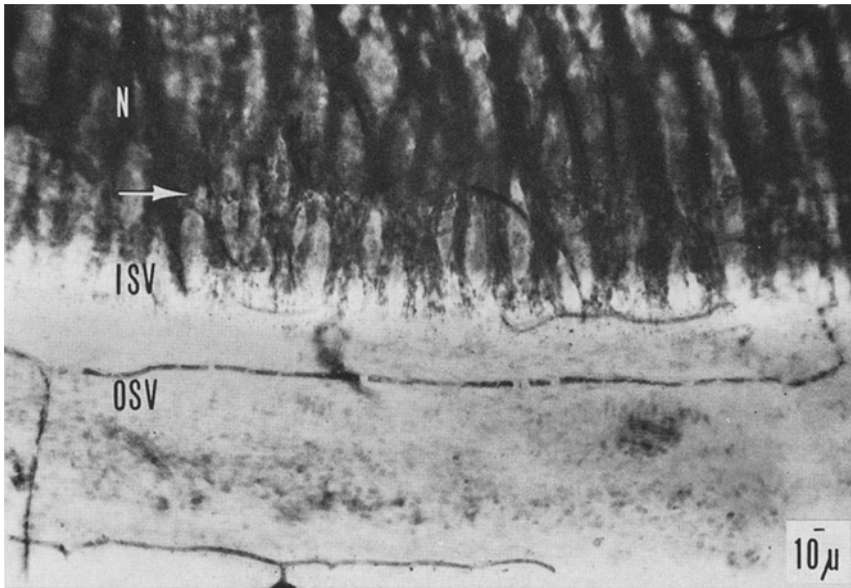


Abb. 8. Das innere (*ISV*) und äußere (*OSV*) Spiralgefäß in der unteren Hälfte der Basalwindung eines 39-jährigen Mannes. Zu beachten: man sieht rechts nur einen T-Knoten; links: ein Gefäß kreuzt die Basilar-membran. Nahe der unteren Bild-grenze kann man ein Gefäß sehen parallel zu und gerade unterhalb der Basilar-membran die Scala tympani entlanglaufend. *N* markhaltige Nervenfasern. Pfeil weist zur Grenzlinie zwischen der „ossifizierten“ (oberhalb) und „nichtossifizierten“ (unterhalb) Lamina spiralis ( $Os_4$ , Paraformaldehyd 24 Std post mortem, Hellfeld)

Gefäße zu charakterisieren. Oft zeigen sie auch intervasculäre Fasern und einige flache, pyknotische, wahrscheinlich endotheliale Zellen. Schließlich bleibt nur eine scheinbar leere, perivasculäre Spalte zurück, wie ein avasculärer Kanal, der mit perivasculären Spalten anderer Gefäße in Verbindung steht. Die intervasculären Fasern bestehen wahrscheinlich, zumindest teilweise, aus den Resten der Gefäßwände. Manchmal kann man nur intervasculäre Fasern und keine avasculären Kanäle nach Devaskularisation erkennen. Wir nehmen an, daß in diesen Fällen die Kanäle entweder verlorengegangen oder erst gar nicht entstanden sind. Die Fasern selbst scheinen außerdem mit der Zeit unterzugehen. Beides — Fasern und Kanäle — ahmen das Netz atrophischer Gefäße nach; es ist aber nur selten möglich, Reste des gesamten Gefäßnetzes zu erkennen.

Ein Kind hat bei der Geburt ein äußeres Spiralgefäß mit vollständigem oder beinahe vollständigem Spiralverlauf. Gegen Ende der ersten Dekade und anfangs der zweiten wird dieser Verlauf, besonders in der

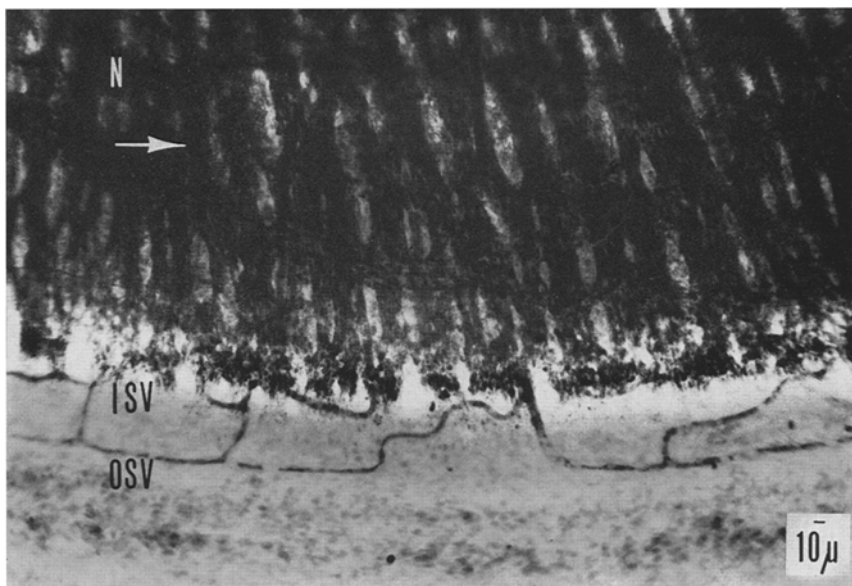


Abb.9. Präparat der Mittelwindung desselben Ohres wie in Abb.8. *ISV* inneres Spiralgefäß. *OSV* äußeres Spiralgefäß. Zu beachten eine Anzahl von T-Knoten und dichtere Vascularisation als in Abb.8. *N* markhaltige Nervenfasern. Pfeil weist zur Grenzlinie zwischen „ossifizierter“ (oberhalb) und „nicht-ossifizierter“ (unterhalb) Lamina spiralis. Helffeld

Basalwindung (Abb.7), durch allmähliche und teilweise Involution unterbrochen. Ähnliche Veränderungen kommen auch am inneren Spiralgefäß vor, können aber nicht so leicht beobachtet werden. Beinahe ohne Ausnahme bleiben avasculäre Kanäle nach Atrophie in der Basilarmembran zurück. Die intervasculären Fasern sind in der menschlichen Basilarmembran seltener. Die Gefäße der Lamina ossea münden in Spitzen- und in mittleren Windungen öfter als in der Basalwindung in das äußere Spiralgefäß. Deshalb zeigt es auch weniger T-Knoten in der unteren Basalwindung als in anderen Teilen der Schnecke (Abb.8, 9). Diese Tatsache war schon von Kirikae et al. (1969) festgestellt worden und kann erklären helfen, warum die Involution des äußeren Spiralgefäßes häufiger an dieser Stelle vorkommt als anderswo.

### Presbyakusis

Im Material von Erwachsenen, insbesondere altersschwachen Patienten mit stark ausgeprägter Presbyakusis, können wir eine auffallende Atrophie der Capillargefäße feststellen. Dies ist hauptsächlich im Ligamentum spirale und besonders in der Scala vestibuli deutlich (Abb.5).

Größe und Anzahl der radiären Arteriolen sind hier reduziert und ihre Wände verdickt. Verbunden mit der Devascularisation können wir die Atrophie des Ligamentum spirale und der Stria beobachten. Das Ligamentum spirale ist zellarm und die Stria wird dünn und schmal mit fleckigen Flächen bis zu vollkommener Stria-Atrophie. Stria-Atrophie kann schon während der zweiten Lebensdekade bemerkt werden, und zwar in der äußersten Basalwindung hinter dem runden Fenster. Im späteren Leben ist die Stria-Atrophie am stärksten in der mittleren und Spitzenwindung. Im Bereich der vollkommenen Stria-Atrophie kann man oft weißliche, runde Konkreme, in der älteren deutschen Literatur „Kalkkonkremente“ genannt (Jaehne, 1914), erkennen; aber das Röntgen-Pulvermuster zweier Proben zeigte in beiden Fällen eine komplizierte Kristallstruktur, die scheinbar organisch ist.

Wir kennen das genaue Verhältnis zwischen Devascularisation des Ligamentum spirale und Stria-Atrophie bei Presbyakusis nicht; doch scheinen sie Hand in Hand zu gehen. Die Atrophie der Stria wurde von Schuknecht (1964, 1967) in einer Reihe von Abhandlungen diskutiert; in seinem Material war die Atrophie mit „flachem“ Tonaudiogramm assoziiert, obwohl wenig oder kein Haarzellenverlust zu erkennen war. In unserem Material haben wir festgestellt, daß Atrophie der Stria in ausgeprägtem Zustand ständig mit Haarzellenverlust verbunden ist.

### Diskussion

Man könnte nun leicht in Versuchung kommen, die Basalwindung wegen der wenigen Gefäße, die von hier dem äußeren Spiralgefäß in diesem Teil der Schnecke zugeführt werden, als *Locus minoris resistentiae* gelten zu lassen (Abb. 8, 9); doch ist dies offensichtlich nicht der einzige Grund für die in der Basalwindung so übliche Haarzellendegeneration. Trotzdem ist die Zahl der Blutgefäße in der Basalwindung größer als in anderen Teilen der Schnecke. Das sehr gefäßreiche Ligamentum spirale, das irgendwie die Zusammensetzung der Perilymphe beeinflussen muß, ist in der unteren Hälfte der Basalwindung besonders breit. Es könnte die Basalwindung ein Zentrum intensiven Austausches von Ionen und metabolischer Tätigkeit sein, und außerdem könnten ototoxische Stoffe die Basalwindung eher erreichen als andere Windungen der Schnecke. Doch haben verschiedene Untersuchungen über metabolische und enzymatische Tätigkeit in den unterschiedlichen Windungen der Schnecke widersprechende Resultate ergeben (Koide et al., 1964; Meyer zum Gottesberge et al., 1965; Nakai, 1970; Thalmann et al., 1970). Folglich ist es nicht bewiesen, daß die Basalwindung der metabolisch höchst aktive Teil der Schnecke ist.

Alle Gefäße des dichten vasculären Netzes, die im Innenohr des Fetus und Säuglings beobachtet werden können, sind höchst wahrschein-

lich in der Schnecke des Erwachsenen nicht erforderlich. Ein Teil der vasculären Atrophie, die wir feststellten, stellt vermutlich eine physiologische Involution dar. Die ausgeprägte Devascularisation aber, besonders in unserem Presbyakusismaterial im Ligamentum spirale, weist darauf hin, daß Gefäßatrophie über physiologische Grenzen hinaus besteht und in der Tat die Ursache oder wenigstens eine der Ursachen für Schneckendegeneration sein kann. Die vasculären Veränderungen können Ischämie und Veränderungen im elektrolytischen Gleichgewicht der Innenohrflüssigkeiten hervorrufen. Oft können wir eine Vakuolisierung der Reissnerschen Membran in unserem Presbyakusismaterial feststellen. Die Vacuolen könnten wohl Elektrolytveränderungen und abnormalen Ionentransport durch die Membran widerspiegeln (Johnsson, 1971).

Eine ähnliche Atrophie oder Degeneration der Capillargefäße, wie wir sie in der Schnecke gefunden haben, ist für die Netzhaut von Kuwabara et al. (1965, 1966) beschrieben worden. Seine Befunde waren aber nicht unbedingt mit einer Netzhautpathologie verbunden. Die intervasculären Fasern gleichen den eingefallenen Gefäßen, die von Kirikae et al. (1969) für die menschliche Schnecke beschrieben wurden. Hawkins (1967) hatte vorher schon avasculäre Kanäle im Innenohr vom Meeresschweinchen beschrieben und eine Zirkulation von Plasmafiltraten in den Kanälen angenommen.

Der Beginn der Capillargefäßatrophie in der Kindheit zeigt, daß diese Veränderungen wenigstens im frühen Lebensalter unabhängig von Arterienverkalkung stattfinden. Da eine Capillargefäßdegeneration sowohl in der alternden Schnecke als auch in der Netzhaut beobachtet worden ist, könnte eine solche Mikroangiopathie auch in anderen Zellgeweben des Körpers vorkommen und einen wichtigen Teil des allgemeinen Altwerdens darstellen.

### Literatur

- Beck, Chl.: Kernveränderungen der Haarzelle nach Beschallung. Arch. klin. exp. Ohr., Nas.- u. Kehlk.Heilk. **167**, 262—269 (1955).
- Feinstrukturelle und histochemische Veränderungen an den Strukturen der Cochlea beim Meeresschweinchen nach dosierter Reintonbeschallung. Arch. Ohr., Nas.- u. Kehlk.Heilk. **174**, 496—567 (1960).
- Bredberg, G.: Cellular pattern and nerve supply of the human organ of Corti. Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. **236** (1968).
- Cammermeyer, J.: A comparative study of intervascular connective strands in the central nervous system. J. comp. Neurol. **114**, 189—308 (1960).
- Corti, A.: Recherches sur l'organe de l'ouïe des mammifères. Z. wiss. Zool., v. Siebold u. Kölliker **3**, 109—169 (1851).
- Engström, H., Ades, H. W., Anderson, A.: Structural pattern of the organ of Corti. Stockholm: Almqvist & Wiksell 1966.
- Hawkins, J. E., Jr.: Structure and functions of the sensory hairs of the inner ear. J. acoust. Soc. Amer. **34**, 1356—1363 (1962).

- Fieandt, H., Saxén, A.: Pathologie und Klinik der Altersschwerhörigkeit. *Acta otolaryng.* (Stockh.) Suppl. **23** (1937).
- Hawkins, J. E., Jr.: Vascular patterns of the membranous labyrinth. In: A. Graybiel: Third Symposium on the Role of the Vestibular Organs in Space Exploration. NASA, Washington 1967.
- Jaehne, A.: Die anatomischen Veränderungen bei der Altersschwerhörigkeit. *Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.Heilk.* **95**, 247—298 (1914).
- Johnsson, L.-G.: Reissner's membrane in the human cochlea. *Ann. Otol.* (St. Louis) **80**, 425—438 (1971).
- Cochlear blood vessel pattern in the human fetus and postnatal vascular involution. *Ann. Otol.* (St. Louis) (im Druck).
- Hawkins, J. E., Jr.: A direct approach to cochlear anatomy and pathology in man. *Arch. Otolaryng.* **85**, 599—613 (1967).
- Jørgensen, M. D.: Changes of aging in the inner ear. Histological studies. *Arch. Otolaryng.* **74**, 164—170 (1961).
- Kirikae, I., Nomura, Y., Hiraide, F.: The capillary in the human cochlea. *Acta otolaryng.* (Stockh.) **67**, 1—8 (1969).
- Koide, Y., Hando, R., Yoshikawa, Y.: Distribution of some oxidizing enzymes in the cochlea. *Acta otolaryng.* (Stockh.) **58**, 344—354 (1964).
- Kuwabara, T., Carroll, J. M., Cogan, D. G.: Retinal vascular patterns. Part III. Age, hypertension, absolute glaucoma, injury. *Arch. Ophthalm.* **65**, 708—716 (1965).
- Cogan, D. G.: Retinal vascular patterns, VII. Acellular change. In: J. W. Bettman: Vascular disorders of the eye. St. Louis: C. V. Mosby Co. 1966.
- Meyer zum Gottesberge, A., Rauch, S., Koburg, E.: Unterschiede im Metabolismus der einzelnen Schneckenwindungen. *Acta otolaryng.* (Stockh.) **59**, 1—6 (1965).
- Müsebeck, K.: Die perivaskulären Lymphspalten des Innenohres. *Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.Heilk.* **184**, 560—570 (1965).
- Nakai, Y.: A study of the function of the stria vascularis and spiral ligament in each cochlear turn. *Pract. oto-rhino-laryng.* (Basel) **32**, 1—10 (1970).
- Neubert, K.: Die Basilarmembran des Menschen und ihr Verankerungssystem. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **114**, 539—588 (1950).
- Pease, D. C.: Histological techniques for electron microscopy, pp. 40, 50—53. New York: Acad. Press 1964.
- Retzius, G.: Das Gehörorgan der Wirbeltiere: II. Das Gehörorgan der Reptilien, der Vögel, und der Säugethiere. Stockholm: Samson and Wallin 1884.
- Schuknecht, H. F.: Further observations on the pathology of presbycusis. *Arch. Otolaryng.* **80**, 369—382 (1964).
- The effect of aging on the cochlea. In: A. B. Graham: Sensorineural hearing processes and disorders. Boston: Little, Brown and Comp. 1967.
- Thalmann, I., Matschinsky, F. M., Thalmann, R.: Quantitative study of selected enzymes involved in energy metabolism of the cochlear duct. *Ann. Otol.* (St. Louis) **79**, 1—12 (1970).

L.-G. Johnsson, M.D.  
 Kresge Hearing Research Institute  
 Department of Otolaryngology  
 University of Michigan  
 Medical School  
 Ann Arbor, Mich. 48104  
 U.S.A.