Aus dem Laboratorium des Stadtkrankenhauses zu Görlitz.

Experimentelle Studien über die Labyrinthitis.

Von

Dr. med. **Albert Blau**, Ohrenarzt in Görlitz.

(Mit Tafel I—III.)

Einer Anregung von Herrn Professor Wittmaack-Jena folgend, stellte ich bei einer Reihe von Tieren (Katzen) Versuche an, mit dem Zwecke, eine Labyrinthitis zu erzeugen durch direkte Einverleibung von Bakterien-Reinkulturen ins Labyrinth, und zwar der beiden für die menschliche Otitis media purulenta so wichtigen Bakterienarten: des *Streptococcus erysipelatos* und des *Streptococcus mucosus*.

Die Kulturen wurden mir freundlicherweise von Herrn Professor Wittmaack zur Verfügung gestellt, und zwar 2 Stämme von jeder Bakterienart auf Agar bzw. Blutagar gezüchtet; nachträglich noch 1 Mucosusstamm.

Diese Kulturen wurden durch häufiges Überimpfen auf Löffleragar, Blutagar und Bouillon lebensfähig und virulent erhalten.

Die Versuche wurden in der Art vorgenommen, daß bei 10 Katzen je 1 Teilstrich einer Emulsion von Bakterienkolonien einer Agarkultur mit physiologischer Kochsalzlösung, in den meisten Fällen eine Bouillonkultur verschiedenen Alters mittels einer Pravaz-Spritze durch die membrana fenestr. rot. unter allergeringstem Druck in die Schnecke injiziert wurde. Bei 2 Tieren (Tier VII und IX) wurde auf beiden Ohren in mehrtägiger Pause injiziert. Bei 2 Tieren wurden in gleicher Weise Toxine der beiden Kokkenarten auf einer Seite eingespritzt; bei weiteren 2 Tieren legte ich gleich einer Plombe

ein entsprechendes Stück einer Agarkultur mit Bakterienkolonien ganz lose auf die membr. fen. rot. auf, so daß die Platte mit den Kokkenkolonien der Membrana dicht auflag, und zwar auch bei einem Tier (XI) beiderseits in mehrtägigen Zwischenräumen.

Vorher wurden natürlich die Kulturen jedesmal untersucht, des öfteren auch nach Gramm, und ihre Reinheit festgestellt.

Die Technik des Versuches ist folgende: Die ziemlich große und bei den Katzen ziemlich schnell unter der Halsmuskulatur durch fühlbare und erreichbare Bulla, in welcher das innere Ohr auf der dorsalen Seite liegt, die fen. rot. der ventralen zugekehrt ist, wird in Äthernarkose (Choroform vertragen Katzen sehr schlecht) durch einen 2—3 cm langen Schnitt dicht unterhalb des Unterkiefergelenks beginnend, etwa $\frac{3}{4}$ cm vom Larynx lateral freigelegt. Dabei findet man nach Durchtrennung der Haut ganz konstant eine in die V. jugularis comm. mündende, mittelstarke, fast genau senkrecht zur V. jugularis verlaufende Vene, welche aus der Glandula Submaxillaris stammt. Diese wird nach doppelter Unterbindung durchtrennt, und damit wird zugleich die Drüsenkapsel der Submaxillardrüse gespalten; die Drüse läßt sich nun sehr leicht emporheben und nach oben lateral umlegen. Die Bulla ist jetzt deutlich abzutasten, nur noch von Muskeln bedeckt und zwar in erster Reihe vom musc. biventer. Dieser wird stumpf mit zwei Pinzetten durchfasert; das Periost ebenso zurückgeschoben, und die Bulla liegt frei. Bei dieser Art der Freilegung der Bulla folgte ich dem gleichen Vorgange wie bereits in meiner Arbeit über den experimentellen Verschluß des runden Fensters durch Plombierung¹⁾.

Nach mancherlei Fehlversuchen bei der eben erwähnten Arbeit begnügte ich mich des Weiteren nicht mit der einfachen Aufmeißelung der Bulla, die mit einem kleinen Meißel in 2—3 Schlägen schnell eröffnet ist. Es wurde vielmehr ein an drei Seiten eingemeißeltes, etwa $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ cm langes, $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ cm breites Knochenrechteck gebildet mit der Basis nach oben medianwärts. Dieses läßt sich leicht an der Basis umbrechen, so daß es hier ganz gut am Periost hängen bleibt. Diese Knochenbrücke muß die Bulla möglichst weit lateral eröffnen, da hier die Fen. rot. dann gleich vorliegt, nachdem die sehr zarte Bullaschleimhaut am besten mit der Pinzette gefaßt und angerissen ist. Jetzt erfolgt die Injektion bzw. die Auflage der Agarplombe. Nach Art einer Plastik wird nach Vornahme des Versuches das Knochenrechteck wieder zurückgeklappt. Sollte wirklich dieses Knochenstück abbrechen, so ist das auch kein Unglück. Ich schob es dann unter die Haut und legte es später wieder auf. Es ist in allen Fällen anstandslos wieder eingeheilt.

Es ist diese Art der Bullaplastik für alle derartigen Versuche sehr wichtig. Es läßt sich sonst das nachträgliche Hineinsickern von Blut in die eröffnete Bulla nicht verhüten, und damit kommt es im weiteren Verlaufe zu Entzündungen, Eiterungen der Bulla mit ihren Folgen und damit zu unreinen Versuchsergebnissen.

Durch einmalige bzw. wiederholte Lumbalpunktion, in einem Falle (Tier II) durch Schädelpunktion, wurden die Kokken in der

¹⁾ Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1905 und 1906.

Cerebrospinalflüssigkeit im Präparat und durch Kulturen nachzuweisen versucht. In einer Reihe von Fällen wurde auch später nach Sektion die Ventrikelflüssigkeit, der eventuell vorhandene Bullaeiter und eventuell auch das Blut auf Präparat bzw. kulturell untersucht.

Ein Versuchstier (Nr. III) ist nach 42 tägiger Beobachtung, nachdem dreimal Lumbalpunktion erfolgreich gemacht, entlaufen. Trotzdem ist es aufgeführt und zu Schlußfolgerungen verwendbar, wie sich aus dem Protokoll ergeben wird.

2 Katzen starben unter Krankheitserscheinungen (schlechtem Fressen, Abmagerung, Brechen) und zwar Nr. I und II. Bei diesen wurde die Sektion nach einigen Stunden vorgenommen.

3 Katzen (Nr. IV, VI, VIII) gingen bei wiederholter Lumbalpunktion in Narkose ein und wurden sofort seziert, also noch ganz lebenswarm. Die übrigen 8 Katzen wurden nach Verlauf verschieden langer Zeit getötet und zwar nach Yoshii mit Ausnahme von Tier VII, welches durch Entbluten getötet wurde. Die Sektion wurde jedesmal sofort ausgeführt und die Objekte unmittelbar darauf in der von Wittmaack angegebenen¹⁾ Kalium bichrom.-Formalin-Eisessig-Lösung eingelegt und in den Brutschrank gestellt.

Die weitere Behandlung der Objekte erfolgte ganz nach der Wittmaack'schen Methode.

Im Laboratorium der Jenenser Ohrenklinik wurden gütigerweise die Objekte geschnitten und gefärbt, da es mir, als in der Praxis Stehendem, an der nötigen Zeit gebricht, die Serienschnitte selbst anzulegen. Schon an dieser Stelle sage ich Herrn Professor Dr. Wittmaack für diese liebenswürdige Erlaubnis zur Benutzung seines Laboratoriums meinen herzlichsten Dank, ebenso wie für die Überlassung des Arbeitsthemas. — Gleichzeitig danke ich wärmstens Herrn Dr. Jastram, der mir zur Hilfeleistung stets gütigst zur Verfügung stand.

Alle Objekte — und zwar stets beide Gehörorgane — wurden auf Serienschnitten in Hämatoxylin-Eosin gefärbt und untersucht. An pathologischen Objekten standen 16 experimentell behandelte Gehörorgane zur Untersuchung.

Bevor ich die Protokolle der einzelnen Versuche und der mikroskopischen Befunde aufzähle, will ich auf umstehender Tabelle eine kurze Übersicht geben über den Versuch, Beobachtungsdauer, Todesart usw. zwecks leichterer Orientierung.

Es sind somit behandelt worden mit:

¹⁾ Zeitschr. für Ohrenheilkunde. Bd. 51.

Bakterienart	Art der Kultur	Alter der Kultur	Protokollnummer	Beobachtungszeit	Todesart	Sektion wann?
1. Erysipelas Stamm I	Kochsalz-emulsion einer Agarkultur	3 Tage	Tier I	8 Tage	eingegangen	nach 11 Std.
2. Erysipelas Stamm I	Bouillonkultur	24 Std.	Tier IV	6 Tage	in Narkose eingegangen	sofort
3. Erysipelas Stamm I	Bouillonkultur	48 Std.	Tier II	12 Tage	eingegangen	nach 10 Std.
4. Erysipelas Stamm II	Bouillonkultur	48 Std.	Tier VI	12 Tage	in Narkose eingegangen	sofort
5. Erysipelas Stamm II	Bouillonkultur	3 Tage	Tier VIII	2 Tage	in Narkose eingegangen	sofort
6. Erysipelas Stamm II	Bouillonkultur	4 Tage	Tier X	21 Tage	getötet nach Yoshii	sofort
7. Erysipelas Stamm II	Agarplombe doppelseitig	5—6 Tage	Tier XI	rechts 17 Tage links 12 Tage	getötet nach Yoshii	sofort
8. Erysipelas Stamm II	Toxin		Tier XII	20 Tage	getötet n. Yoshii	sofort
9. Mucosus Stamm I	Bouillonkultur	24 Tage	Tier III	42 Tage	nicht gestorben, entlaufen	fehlt

Sektionsbefund	Lumbalpunktion	Bakterien nachgewiesen	Auf Präparat oder kulturell?	Kurze mikroskopische Diagnose
Meningitis, Sepsis, Eiter in der Bulla	nicht gelungen	ja, im Bullaeiter	Präparat	diffuse Labyrinthitis und postmortale Veränderungen. Aquaeductus cochleae mit Exsudat erfüllt. Vestibulum etc. frei.
Wenig vermehrte Hirnflüssigkeit Bulla: wenig Sekret	ja, nach 6 Tagen	ja	kulturell	Eiter in der Scala tymp. der untersten Windung und im Aquaeductus cochleae.
Meningitis Sepsis	ja, einmal nach 10 Tagen u. einmal Schädelpunktion	ja, außerdem i. Ventrikfl., Bullaeiter, Blut	beides	diffuse Labyrinthitis. Exsudat in den Perilymphräumen des Vestibulum und postmortale Veränderungen.
Bulla: voll Eiter Meningen frei	ja, zweimal, das letzte mal nach 12 Tagen	ja, außerdem i. Bullaeiter und Ventrikfl.	beides	Eiter und Blut in Scala tymp. der untersten Windung und im Aquaeductus cochleae.
Meningen frei Bulla: ganz wenig Sekret	ja, nach 2 Tagen	ja	kulturell	rechts: Eiter in der Scala tymp. der untersten Windung u. Aquaed. cochl. links: Blutung in der Scala tymp. der untersten Windung.
Meningen frei Bulla: dicker Eiter	ja, einmal nach 21 Tagen	ja	kulturell	diffuse Labyrinthitis. Neugebildeter Knorpel u. Knochen. Aquaeductus cochleae voll Eiter. Vestibulum: Alle Räume. Exsudat. Zirkumskripte Meningitis. Succusempyem.
links Bulla voll Eiter, Meningitis basilaris	ja, 12 Tage nach dem letzten Versuch	ja	kulturell	beiderseits auf der Scala tymp. der untersten Windung beschränktes organisiertes Exsudat und Blut, welches beides auch im Aquaeductus cochleae sich findet.
Keine Veränderungen	ja	nein	beides negativ	Nervenzellen des Organon Corti z. Z. ausgefallen.
	ja, dreimal, das letzte mal nach 36 Tagen	ja	beides	nicht untersucht.

Bakterienart	Art der Kultur	Alter der Kultur	Protokollnummer	Beobachtungszeit	Todesart	Sektion wann?
10. Mucosus Stamm I	Agarplombe	5—6 Tage	Tier V	36 Tage	getötet nach Yoshii	sofort
11. Mucosus Stamm II	Bouillonkultur rechts: Emulsion einer Blutagarkultur mit NaCl., links (doppelseitig)	5 Tage 3 Tage	Tier VII	rechts 59 Tage links 33 Tage	durch Entbluten	sofort
12. Mucosus Stamm II	Bouillonkultur doppelseitig	2 Tage	Tier IX	rechts 48 Tage links 22 Tage	getötet nach Yoshii	sofort
13. Mucosus Stamm II	Toxin		Tier XIII	18 Tage	getötet n. Yoshii	sofort
14. Mucosus Stamm III	Emulsion von Blutagarkultur mit NaCl.	4—5 Tage	Tier XIV	30 Tage	getötet nach Yoshii	sofort

Versuchsprotokolle.

Versuch I.

I. Kleine, ca. 3 Wochen alte schwarze Katze.

3. Dezember 1910 1—2 Tropfen einer Emulsion von dreitägiger Erysipelas-Agarkultur mit steriler NaCl-Lösung (Stamm I) durch die Membr. fen. rot. rechts injiziert. — Nach 4 Tagen ist das bis dahin muntere Tier ruhiger. Das rechte Auge geschwollen, gerötet, eitrig — Nystagmus. Schiefhals.

9. Dezember 1910 Lumbalpunktion erfolglos (Mangel der Technik); dem Tiere geht es wieder gut.

11. Dezember 1910 früh 7 Uhr findet Diener das Tier sterbend. Nachmittags 5 ½ Uhr Sektion.

Sektionsbefund	Lumbalpunktion	Bakterien nachgewiesen	Auf Präparat oder kulturell?	Kurze mikroskopische Diagnose
derbe Verdickung in der Umgebung der fen. rot., Bulla: frei	ja, zweimal, das letzte mal nach 15 Tagen	ja	beides	geringe Bindegewebsneubildung in der Scala tymp. der untersten Windung. Membr. Reißneri geknickt mit Membr. Corti verklebt.
rechte Bulla: verdickte Schleimhaut in der Umgebung der fen. rot. linke Bulla: dicker Eiter	ja, zweimal, das letzte mal 33 Tage nach dem linksseitigen Versuch	zweimal nein, im Bullaeiter ja	nur im Präparat kulturell, nichts gewachsen	rechts: organisiertes Exsudat in Scala tymp. der untersten Windung und im Aquaeductus cochleae, links: organisiertes Exsudat in geringerem Maße in der Scala tymp. der untersten Windung.
rechts: dicker Wulst in der Umgebung der fen. rot., links: Bulla voll Eiter	ja, nach 48 bzw. 22 Tagen	ja	kulturell	rechts: Präparat zerrissen, Verwachsung d. Membr. Reißneri mit der Membr. tectoria; links: organisiertes Exsudat in der Scala tymp. der untersten Windung. In allen Windungen Membr. Reißneri mit Membr. tectoria u. Striae vascul.: verklebt bzw. verwachsen.
Keine Veränderungen	ja	nein	beides negativ	organisiertes Exsudat in der untersten Windung degenerative Veränderung im Organon Corti
Bulla leer, Schleimhaut makroskopisch zart	ja, zweimal, das erste mal $2\frac{3}{4}$ Std. nach der Operation	ja, zweimal	beides	organisiertes Exsudat in der Scala tymp. Verklebungen d. Membr. Reißneri u. in den häutigen Vorhofsäckchen u. Bogen gängen.

Hirnbasis leicht sanguinolent. Seitenventrikel enthalten wenige Tropfen nicht getrübt Flüssigkeit. Ependym zart. Keine Injektion usw. Im vierten Ventrikel mehrere Tropfen blutig seröser Flüssigkeit. Die gleiche Flüssigkeit im Rückenmarkskanal in sichtbarer Menge.

Bulla: blutig seröse Flüssigkeit mit Flocken untermischt. Plastik geheilt. Abimpfung der Flüssigkeit aus dem vierten Ventrikel und Bulla auf Löffler Serum und Bouillon. Originalpräparat aus der Bulla zeigt Reinkultur von Erysipelaskokken.

Kulturen gewachsen, rein.

Mikroskopischer Befund: rechts: kleinzelliges, eitriges Exsudat in der ganzen Bulla bzw. Pauke. Gerinnungen, zellose Ausschüßungen, reichlich Fibrinfäden, in allen Schneckenwindungen sowohl in Scala tympani, Scala vestibuli als auch im Canalis cochl. Membr.

Reißner ektasiert in allen Windungen. Cortis Organ in postmortaler Auflösung (teils noch einzelne Nervenzellen erhalten, Stützzellen mehr erhalten, besonders die Pfeiler, die auch noch stehen an einzelnen Stellen, wo sonst alles fehlt). In der Scala tymp. der untersten Windung der stark verdickten und infiltrierten Membr. fen. rot. aufliegend junge Bindegewebsfasern, die sich in den Anfangsteil des Aq. cochl. hineinziehen, der nur auf einem Schnitt in größerem Umfange getroffen und nichts Deutliches erkennen läßt. Exsudat auch an der Ausmündungsstelle im Subarachnoidalraume in geringerer Menge und zwischen der Scheide und dem Nerven (Nerv. cochl.) im inneren Gehörgang. Vestibulum ganz frei von Exsudat usw. Otholithenmembran fast durchweg gut erhalten.

Links: nicht operierte Seite: Pauken- bzw. Bullaschleimhaut unverändert, nirgend in der Bulla Eiter. Membr. tymp. sec. zum Teil eingerissen, unverändert bis auf Blutungen an den Insertionsstellen. In der Scala tymp. der Basalwindung Blutexsudat in geringer Menge, junges Bindegewebe und Gerinnungen. Das gleiche im Aquaed. cochl., auch besonders an seiner Ausmündungsstelle im Subarachnoidalraum. In allen anderen Schneckenräumen Gerinnungen und spärlich kleinzelliges Exsudat.

Versuch II.

Kleine ca. 3 Wochen alte Katze.

7. Dezember 1910, nachmittags, ein Teilstrich einer Pravaz-Rekordspritze einer zweitägigen Bouillonkultur von Erysipelas I durch die Membr. fen. rot. injiziert (rechts).

Vom nächsten Morgen ab ist das Tier sehr aufgeregt; Haare sträuben sich, frißt schlecht. Nystagmus. Rechtes Auge geschwollen, gerötet, eitrig. Schiefhals.

Vom 9. Dezember ab Befinden besser.

9. Dezember 1910 Schädelpunktion. Es wird ca. $\frac{1}{2}$ ccm Flüssigkeit aspiriert auf Bouillon verimpft.

12. Dezember 1910 Reinkultur von Erysipelas gewachsen.

16. Dezember 1910 Lumbalpunktion; wenig leicht getrübe Flüssigkeit, auf Bouillon verimpft.

17. Dezember 1910 Reinkultur von Erysipelas gewachsen.

Das Tier frißt heute wieder wenig, ist sehr erregt und schläft viel.

19. Dezember 1910, Tier ist in der Frühe verendet.

Sektion nachmittags 10 Stunden nach dem Exitus.

Hirnbasis mit leichten Eiterflocken bedeckt. Pia injiziert, Ventrikelflüssigkeit vermehrt, trübe und blutig.

Blutpunkte in der Marksubstanz.

Rechte Bulla voll Eiter.

Ventrikelflüssigkeit, Bullaeiter und Blut auf Bouillon verimpft.

Es wachsen auf allen drei Röhrchen: Erysipelas in Reinkultur.

Mikroskopischer Befund: Bullaschleimhaut zart. Der Membr. fen. rot. aufgelagert kleinzelliges Exsudat in reichlicher Menge durchsetzt von jungen Bindegewebszellen. In allen Schneckenräumen eitriges, von ganz jungen zarten Bindegewebszellen und Fibrinfäden durchzogenes Exsudat. Cortisches Organ überall völlig verloren gegangen; Membr. Corti aufgefasert. Nur in der obersten Windung einzelne Pfeiler und Stützzellen erhalten. Canalis cochl. mit Eiter erfüllt, erscheint durch starke Ausbuchtung der Membr. Reißneri wie gebläht. Diese überall erhalten, nur in der untersten Windung in einen derber organisierten zum Teil kugelig erscheinenden Wulst der Scala vestibuli aufgegangen. Striae vascul. zeigen nur noch ganz vereinzelt Endothelbelag. — Aquaeductus cochleae nicht mitgetroffen.

Im Vestibulum, an dessen Maculae das Neuroepithel zum Teil ausgefallen, zeigt sich die Otolithenmembran erhalten, große Mengen

eitriges Exsudat in allen Perilymphräumen; in geringer Menge auch in den Endolymphräumen, am wenigsten im Sacculus. Auch an den Meningen spärlich eitriges Exsudat.

Überall, sowohl in der Schnecke als auch zum Teil im Vestibulum, körnige Gerinnungen mit ganz vereinzelt großen Zellen. Membr. fen. rot.: Schleimhautfläche verdickt, infiltriert, mit mehreren größeren strotzend gefüllten Gefäßen; im übrigen aufgefasert, jedoch noch Struktur deutlich erkennbar. Auf der labyrinthären Fläche Eiterzellen und Lymphocyten aufgelagert.

Links: Auf der nichtoperierten Seite postmortale Veränderungen im Labyrinth (Ausscheidungen, Fehlen des Neuroepithels, jedoch Erhaltensein der Pfeiler usw.). Membr. fen. rot.: leicht aufgefasert, zum Teil eingerissen. Auf ihrer cochlearen Fläche mit ganz spärlichem eitrigem Exsudat belegt, welches in der Scala tymp. der untersten Windung spärlich verteilt ist und auch im Aq. cochl., der auf kleinen Strecken mitgetroffen ist, sich erkennen läßt.

Versuch III.

Graue Katze, mittelgroß.

8. Dezember 1910 ein Teilstich einer Pravaz-Rekordspritze einer Mucosus-(I)-Bouillonkultur injiziert durch die Membr. fen. rot. rechts.

12. Dezember 1910 völliges Wohlbefinden.

Lumbalpunktion ca. $\frac{1}{2}$ ccm klarer Flüssigkeit; auf Bouillon verimpft.

13. Dezember 1910 Mucosus spärlich, aber rein gewachsen.

16. Dezember 1910 Lumbalpunktion: ganz trübe Flüssigkeit auf Löfflerserum und Bouillon verimpft.

17. Dezember 1910 Mucosus rein gewachsen.

Katze frist jetzt schlecht, schläft viel.

23. Dezember 1910 Katze wieder ganz munter.

13. Januar 1911 Lumbalpunktion: leicht getrübe Flüssigkeit auf Bouillon verimpft, da im Originalpräparat nichts Sicheres nachweisbar.

14. Januar 1911 Mucosus spärlich gewachsen. Von der Bouillonkultur auf Agar verimpft.

16. Januar 1911 auf Agar Reinkultur von Mucosus reichlich gewachsen. — Nach einigen Tagen ist das Tier durch Unvorsichtigkeit des Dieners entlaufen.

Versuch IV.

Mittelgroße graue Katze.

17. Dezember 1910 24stündige Erysipelas-I-Bouillonkultur durch Membr. fen. rot. injiziert wie vorige; rechts.

23. Dezember 1910 Lumbalpunktion: klare Flüssigkeit. Tier stirbt in Narkose nach der Lumbalpunktion; sofort Sektion: keine Veränderungen im Hirn außer wohl etwas vermehrte Flüssigkeit. Bulla: wenig Sekret.

Mikroskopischer Befund: Operierte Seite: Zwischen und um die Steigbügelschenkel sowie um den Hammer-Amboßkörper mit kleinen dunkelblau gefärbten Pünktchen durchsetzte bröcklige Massen. Blutiges, kleinzelliges Exsudat in geringer Menge in der Scala tympani der untersten Windung und im Aquaeductus cochleae, besonders auch an seinen Einmündungsstellen.

Im übrigen Schneckenräume bis auf zum Teil körnige, zum Teil homogen-fibrillar erscheinende Ausschwitzungen bzw. Gerinnungen in einzelnen Teilen aller drei Kanäle ganz frei. Organum Corti gut erhalten. Vestibulum überall frei; nur in der Cysterna perilymphatica auch solche Detritusmassen in geringer Menge.

Bei Ölimmersion: In den körnigen Massen in der Pauke stahlblau gefärbte rote Blutkörperchen und feinste blaue Pünktchen regellos.

Die Gerinnungen in der Scala tympani sehen dabei zum Teil formlos aus, ungefärbt, schollig, zum Teil die gleichen blauen Pünktchen.

In der Scala vestibuli der zweiten Windung das gleiche und dazwischen spärliches Pigment. Keine Veränderungen an der Membr. fen. rot. und der Steigbügelplatte außer leichten Auflagerungen und der Verletzung der deutlich erkennbaren Stichstelle an der Membran des runden Fensters, die auf vielen Schnitten eingerissen ist.

Nichtoperierte Seite: Große Mengen körniger Detritusmassen mit vereinzelt größeren Zellen und zarten Bindegewebszellen und reichlich von Fibrinfäden durchzogen in der Scala tympani der untersten Windung; in ganz geringer Menge auch in der Scala tympani und im Canalis cochlearis der anderen Windungen. Organon Corti erhalten bis auf artifizielle Zerreißen. Membr. fen. rot. und Steigbügelplatte ohne Veränderungen.

Versuch V.

Weißschwarze mittelgroße Katze.

30. Dezember 1910 Mucosus Agarplombe auf die Membr. fen. rot. gelegt (rechts).

5. Januar 1911 Lumbalpunktion: leicht getrübe Flüssigkeit enthält Lymphocyten und spärliche Mucosuskokken.

11. Januar 1911 Lumbalpunktion auf Bouillon verimpft.

13. Januar 1911 Mucosus rein gewachsen.

14. Januar 1911 Lumbalpunktion auf Bouillon verimpft.

15. Januar 1911 von der letzten Bouillonkultur auf Blutagar verimpft.

20. Januar 1911 auf Blutagar: Mucosus in Reinkultur.

4. Februar 1911 nach Yoshii getötet.

Das Tier bot niemals irgendwelche Erscheinungen dar.

Sektion: Bulla ganz frei von jedem Sekret. Knochen in der Umgebung der Fen. rot. mit verdickter geröteter gewulsteter Schleimhaut bedeckt. Die Membr. fen. rot. selbst mit derber dicker wulstiger Auflagerung. Keine Meningitis.

Mikroskopischer Befund. Operierte Seite: In der Nische zum runden Fenster Plombenmassen von stark infiltrierter Schleimhaut umgeben. Plombenmassen auch zwischen den Steigbügelschenkeln. Junges derberes Bindegewebe in der untersten Windung. Alle Labyrinthräume sonst völlig frei von entzündlichen Veränderungen oder Exsudat. Nur die Membr. Reißneri in der zweiten und dritten Windung mit scharfem Knick, der Membr. tectoria zum großen Teil der Länge aufliegend bzw. mit dieser verklebt. Membr. fen. rot.: ohne Veränderungen, mit geringer Menge Exsudat belegt.

Nichtoperierte Seite: Alles normal.

Versuch VI.

Graue Katze, mittelgroß.

30. Dezember 1910 Erysipelasstamm II, ein Teilstrich wie bei II usw. Injiziert durch die membr. fen. rot. 48 stündige Bouillonkultur.

5. Januar 1911 Lumbalpunktion: blutige, leicht getrübe Flüssigkeit zeigt Lymphocyten und spärliche Erysipelaskokken.

11. Januar 1911 Lumbalpunktion auf Bouillon verimpft. Erysipelas rein gewachsen.

Tier stirbt nach der Punktion in Narkose.

Sektion sofort. Bulla: dicker, braun gefärbter Eiter, die Bulla ganz ausfüllend. Keine Meningitis nachweisbar.

Ventrikelflüssigkeit sichtbar, klar.

Ventrikelflüssigkeit und Bullaeiter auf Bouillon verimpft.

14. Januar 1911 Kulturen untersucht: auf allen drei Röhrenchen Erysipelas rein gewachsen.

Mikroskopischer Befund: Operierte Seite: Die ganze Pauke und Bulla voll Eiter mit homogenen Schollen durchsetzt. Eiter in der Nische der Fen. rot. der Membran aufliegend. Stichstelle in der Membr. fen. rot. ist zugewachsen, durch Verdickungen der Membran deutlich erkennbar. Eiter in der untersten Windung der Scala tympani und im Aquaeduct. cochleae und zwar auch an der Ein- und Ausmündestelle mit Blut durchsetzt; auch im inneren Gehörgang Blut. In Scala vestibuli der untersten, beiden Scalen der mittleren Windung bröcklige Gerinnungen, farblos, formlos, in der Scala vestibuli mit einzelnen Plasmazellen. Vestibulum überall frei. Membr. fen. rot.: verdickte Schleimhautfläche durchsetzt von reichlichem kleinzelligen Exsudat; Blutungen innerhalb derselben. Steigbügelplatte ganz normal, obschon der Steigbügel ganz in Eiter eingebettet ist. Vestibuläre Fläche der Platte ohne Beleg oder Exsudat.

Nichtoperierte Seite: In der Scala tympani, der untersten Windung der Membr. fen. rot. aufliegend, formlose, fast zellose, bröckelige Gerinnungsprodukte. Alle Gefäße strotzend gefüllt. Blutungen in der Scala tymp. der untersten Windung und im Aq. cochleae, sowie auch in den Perilymphräumen des Vestibulum. Innerhalb der Gerinnungen spärliche junge Bindegewebszellen.

Versuch VII.

Schwarze Katze.

17. Januar 1911 Mucosus II. 5tägige Bouillonkultur durch die Membran des runden Fensters injiziert, rechts.

24. Januar keine klinischen Erscheinungen.

26. Januar Lumbalpunktion: es gelingt nicht, Flüssigkeit zu aspirieren.

12. Februar links noch einmal operiert und zwar Emulsion einer dreitägigen Blutagarkultur von Mucosus II durch die Membran des runden Fensters injiziert.

18. März Lumbalpunktion: trübe Flüssigkeit, auf Bouillon verimpft.

18. März durch Entbluten getötet.

22. März auf Bouillon: nichts gewachsen, auf Agar weiter verimpft und nichts gewachsen.

Sektionsbefund: Unmittelbar nach der Tötung erhoben: Keine Veränderungen, kein Eiter an den Meningen.

Bulla rechts: ohne Eiter. Umgebung der runden Fensternische mit verdickter Schleimhaut bedeckt.

Bulla links: mit dicklichem, schleimigem, schmutzig graugelbem Eiter erfüllt. Im Eiter Mucosus nachweisbar, der auf Bouillon nicht gewachsen ist.

Mikroskopischer Befund: Schleimhaut der Bulla und der Nische mäßig verdickt und infiltriert. Epithel gut erhalten. Rechts: neugebildetes derberes Bindegewebe mit spärlichem kleinzelligen Infiltrat — man sieht das erstere deutlich im Zusammenhang mit dem Endothelbelag der verdickten Membr. fen. rot. in der untersten Windung. Das organisierte Exsudat zieht gleichsam von der deutlich erkennbaren (auf beiden Seiten der Membr. fen. rot. verdicktes Bindegewebe) Stichstelle der Membr. fen. rot. fast senkrecht zur Lamina spiralis ossea und Lamina basilaris und direkt zum Aq. cochl., welcher ebenfalls von Bindegewebe durchzogen und mit kleinzelligem Infiltrat und Blut erfüllt ist. Alle anderen Windungen völlig frei mit Ausnahme von kleinen Blutaustritten auf einigen Präparaten in

der zweiten und dritten Windung. Membr. Reißneri in der Basalwindung leicht gebläht. In der Scala vestibuli dieser Windung sichelförmige Gerinnungen. Blutgefäße der Spindel prall gefüllt. Vestibulum und Aq. vestibuli völlig frei. Steigbügel von Eiter umgeben.

Links: Pauke ganz und gar mit dichtem Exsudat (Eiter und kleinzelliger Infiltration neben verdickter und infiltrierter Schleimhaut) erfüllt, ebenso die Nische zum runden Fenster völlig ausgemauert. Dieses Exsudat liegt der verdickten, von Exsudat ganz durchsetzten und mit zahlreichen prall gefüllten Gefäßen und kleinen Blutaustritten erfüllten Membr. fen. rot. dicht auf. Diese bildet mit ihrer so verdickten, infiltrierten Schleimhautfläche und der ebenso veränderten Bullaschleimhaut ein frei ineinander übergehendes Ganze. Elastica und Endothel der labyrinthären Fläche unverändert bis auf eine leichte Auffaserung im medialen Drittel, von welcher aus zartes Bindegewebe zum Aq. cochl. zieht, dessen Einmündungsstelle angedeutet ist. Steigbügelplatte an der Paukenfläche mit Exsudat belegt, sonst normal. Es zieht sich auch neugebildetes, sehr zartes Bindegewebe anscheinend vom Endothel der labyrinthären Seite der Fenstermembran ausgehend, in die Scala tympani der untersten Windung, die mit Gerinnungen erfüllt und von vereinzelt kleinen Zellen durchsetzt. Alle anderen Windungen, Canalis cochl., Vestibulum und Aq. vest. frei. — Ektasie des Canalis cochl. in der Basalwindung.

Versuch VIII.

Schwarze Katze.

24. Januar 1911 Erysipelas II dreitägige Bouillonkultur durch Membr. fen. rot. injiziert, rechts.

26. Januar Lumbalpunktion: klare Flüssigkeit, auf Bouillon verimpft. Das Tier geht in der Narkose ein und wird sofort seziert.

Sektionsbefund: Keine Meningitis, jedoch Vermehrung der Blutpunkte in der Marksubstanz des Hirns. Keine vermehrte Ventrikelflüssigkeit. — Bulla enthält ganz geringe Sekretmenge. Auf Bouillon wächst aus der Lumbalflüssigkeit Erysipelas rein.

Mikroskopischer Befund: Links: In der Scala tympani der untersten Windung ausgedehnte Blutung. Das Blut liegt der labyrinthären Fläche der Membr. fen. rot. und dem Rande der medialen Wand besonders auf. Gefäße der Spindel stark gefüllt. Ebenso frisches Blut in den Perilymphräumen des Vestibulums. Sonst nichts von Veränderung bemerkbar.

Rechts: In der Scala tympani der unteren Windung reichlich Eiter und kleinzelliges Exsudat, besonders der Membr. fen. rot. aufliegend, an welcher die Stichstelle, die eine dickere Auflagerung auch an der Bullafläche der Membr. fen. rot. zeigt, deutlich erkennbar ist. Die Membr. fen. rot. selbst leicht verdickt, ganz mit Blut und kleinzelligem Exsudat durchsetzt. Ferner liegt der Eiter der nach der Scala tympani zu liegenden Fläche der Membr. basilaris der untersten Windung in der Scala tympani in reichlicher Menge auf und füllt auch den sehr schön getroffenen Aquaeductus cochleae ganz aus und tritt an seiner Ausmündungsstelle im Subarachnoidalraum in Gestalt einer zirkumskripten eitrigen Auflagerung auf. — Ganz spärliches kleinzelliges Exsudat auch in der Scala tymp. der zweiten Windung.

In allen anderen Windungen, sowohl Scala tymp. als auch Scala vestibuli, zum Teil auch in dem Ductus cochlearis bröckelig aussehende, zellose Gerinnungen. Canalis cochlearis sieht durch Ausbuchtung der Membr. Reißneri nach der Scala vestibuli in allen Windungen wie gebläht aus. — Der Striae vascularis liegen meist kernlose Scheiben, mattviolett gefärbt, von der Größe weißer Blutkörperchen auf. —

Vestibulum: ganz frei. — Steigbügelplatte: unverändert. Kein Eiter in der Umgebung des Steigbügels. — Paukenschleimhaut unverändert.

Versuch IX.

Graue Katze.

17. Februar 1911 rechts: Mucosus II durch die Membr. fen. rot. injiziert.

27. Februar links: Mucosus II durch die Membr. fen. rot. injiziert.

22. Februar Lumbalpunktion auf Bouillon verimpft. Es wächst Mucosus rein. (29. März.)

22. März hinterher nach Yoshii getötet.

Sektionsbefund: Linke Bulla voll Eiter. Die Nische zum runden Fenster mit einem dicken Schleimhautwulst bedeckt.

Rechte Bulla frei von Eiter. Umgebung der Fen. rot. von dickem Schleimhautwulst bedeckt. Membr. fen. rot. zeigt ein stecknadel-dickes Loch mit glatten Rändern.

Mikroskopischer Befund: Links: Nische zum runden Fenster völlig ausgemauert mit zellreichem Bindegewebe, fest der Membr. aufliegend, welche in die verdickte infiltrierte Schleimhaut der Bulla aufzugehen scheint. Elastica gut erhalten. An der labyrinthären Fläche am medialen Ansatz leichte Auffaserung, deren Fasern nach dem Aq. cochl. ziehen. Schleimhaut der Pauke (Bulla) stark verdickt, zottig, mit zellreichem Exsudat durchsetzt. In der Scala tympani der untersten Windung eine homogene Masse und reichliche sternförmige Bindegewebszellen (organisiertes Exsudat). In allen Windungen ist die Membr. Reißneri mit der Membr. tectoria und den Striae vascularis ganz oder zum größten Teil verklebt und verwachsen, so daß der Canalis cochlearis völlig fehlt oder nur als schmaler und kurzer Streifen erhalten ist. — Sonst keine Veränderungen. — Vestibulum frei, jedoch erscheint auch Sacculus und Utriculus durch Aneinanderliegen und Verklebtheit der häutigen Wände verengt, zum Teil verödet. — Steigbügelplatte leicht aufgefasert, sonst normal. — Steigbügel von eitrigem Exsudat umgeben.

Rechts: Beim Auspräparieren ist die Schnecke der Länge nach eingebrochen, daher im Schnitt viele Zerreißen; jedoch erkennt man auch hier die Verwachsung der Membr. Reißneri mit der Membr. tectoria und den Striae vascularis.

Membr. fen. rot.: aufgefasert. Geringes Exsudat in der Schleimhautfläche. Abszeß in der Steigbügelplatte. Steigbügel in eitriges Exsudat gehüllt.

Versuch X.

Grauegetigte Katze.

1. März 1911 Erysipelas II Bouillonkultur viertägig rechts durch die Membr. fen. rot. injiziert.

22. März 1911 Lumbalpunktion: leicht getrübe Flüssigkeit. Auf Bouillon verimpft, in welcher am 29. März Erysipelas rein gezüchtet nachgewiesen wird.

22. März 1911 Tier nach Yoshii getötet.

Sektionsbefund: Rechte Bulla ganz voll schleimig graugelbem Eiter. Meningitische Veränderungen nicht zu finden.

Mikroskopischer Befund: Rechts: Die ganze Pauke und Bulla mit Eiter erfüllt. Schleimhaut sehr stark verdickt und infiltriert. Die Nische des runden Fensters mit verdicktem, infiltriertem Gewebe wie ausgemauert. Membr. fen. rot. völlig in der verdickten, von Exsudat durchsetzten Schleimhaut der Bulla aufgegangen, völlig aufgefasert. Cystenbildung innerhalb der verdickten Schleimhaut und Membran. In allen Windungen, in beiden Skalen und im Canalis

cochlearis Eiter, organisiertes Exsudat und in den oberen Windungen Knorpel- und Kalkablagerungen und neugebildeter Knochen, welcher von der Striae vascularis bis zur knöchernen Spindel zieht. Dazwischen hyaline Massen in großer Ausdehnung. Aquaeductus cochleae mit Exsudat und neugebildetem Bindegewebe ausgefüllt und stark erweitert, wie gebläht aussehend. Cortis Organ überall zerstört, bis auf Reste von Epithelzellen und der Basilarmembran. Die Durchbruchsstelle des Eiters aus der Scala tympani der untersten Windung durch die Membr. basilaris in den Canalis cochl. deutlich erkennbar.

Im Vestibulum: Cysterna perilymphatica mit Eiter und homogenen Schollen angefüllt; zum Teil beginnende Organisation und ganz kleine Inseln neugebildeten Knochens. Die endolymphatischen Räume erfüllt von Eiter und die Wand der häutigen Säckchen sehr verdickt. Maculae sacculi et utriculi mit Cupulae zum Teil erhalten. Bogengänge mit Exsudat, besonders der hintere, der mit Eiter ganz gefüllt ist und dessen Crista, an sich erhalten, teilweise zu zerfallen beginnt. Steigbügelplatte vom Eiter durchbrochen. Steigbügel ganz in Eiter gehüllt, seine Schenkel zum Teil ganz in Bindegewebe und Exsudat aufgegangen.

Die Dura zeigt an etwa zwei Stellen kleine festumschriebene Eiteransammlungen. Saccusempyem.

Links: Alles normal bis auf einige Bindegewebsstränge mit sternförmigen Zellen in der Scala tympani der untersten Windung zum Aquaed. cochleae ziehend.

Versuch XI.

Graue Katze.

6. März 1911 ein rundes Stückchen einer Agarplatte mit Erysipelas II Reinkulturals Plombe auf die Membr. fen. rot. gelegt so, daß die Nische ganz ausgefüllt ist, rechts.

11. März 1911 dasselbe links.

23. März 1911 Lumbalpunktion: leicht getrübbte Flüssigkeit, die ganz spärlich Erysipelaskokken enthält. Auf Bouillon verimpft, in welcher am 29. März Erysipelas rein gewachsen nachgewiesen wird.

23. März 1911 getötet nach Yoshii.

Sektionsbefund: Meningitis basilaris in geringem Umfange.

Bulla rechts: Ganz frei von Eiter.

Bulla links: Mit reichlichem Eiter gefüllt.

Mikroskopischer Befund: Rechts: Außer vereinzelten Plombenresten und einer nur auf den untersten Abschnitt der Scala tymp. der untersten Windung beschränkten geringen Bindegewebsneubildung, die nach dem Aqu. cochl. hinzieht, welcher größere Mengen Blut und zartes Bindegewebe enthält, nichts von krankhaften Veränderungen. Membr. tymp. sec.: kleine Blutungen und kleine scharf begrenzte Infiltrate in der leicht verdickten Membran. — Zirkumskriptier blutig-körniger, fast kernloser Belag auf der Dura.

Links: Nischenschleimhaut stark verdickt, infiltriert, geht ohne Grenze in die stark verdickte und völlig infiltrierte, von Exsudat durchsetzte Membr. fen. rot. über. Die Infiltration geht durch die ganze Dicke; ein direkter Übergang des Infiltrates in die Scala tymp. der untersten Windung ist nicht festzustellen, jedoch sieht man auf der cochlearen Fläche vereinzelte Zellen der völlig erhaltenen elastischen Gewebsschicht aufliegend. Die Nische zum runden Fenster größtenteils von Plombenmassen eingenommen, welche Eiterzellen, Riesenzellen und Bakterienkolonien aufweisen und mit der Schleimhaut fest verwachsen erscheinen. — Epithelbelag der Schleimhaut zum Teil gut erhalten, zum Teil fehlend. — In der Scala tymp. der untersten Windung reichlich neugebildetes Bindegewebe, das vor allem zum Aqu. cochl. zieht. Das Endothel zum Teil abgehoben durch Blutungen.

— Im Aq. cochl. reichliche Blutmengen, derbes Bindegewebe, so daß der Aq. eigentlich kein Lumen auf dem Schnitte mehr aufweist. An seiner Ausmündungsstelle im Subarachnoidalraum kleinere Mengen blutigen Exsudats. Sonst nirgends Veränderungen bis auf Gerinnungen in allen Labyrinthräumen.

Versuch XII.

Schwarzweiße Katze.

15. März Filtrat (Toxin) von Erysipelas II durch die Membr. fen. rot. injiziert.

22. März Lumbalpunktion: ohne Befund; verimpft wächst nichts.

5. April getötet nach Yoshii.

Sektionsbefund: Bulla ohne Veränderungen.

Mikroskopischer Befund: Schleimhaut der Nische unverändert. Rechts: An der Einstichstelle der Membr. fen. rot., welche sonst ganz normal bis auf kleinere Blutungen an den Insertionsstellen, knopfförmige Auflagerungen von gekörnten Massen und neugebildetem Bindegewebe. Neugebildetes derberes Bindegewebe in der Scala tympani der untersten Windung, deren Endothelbelag zum Teil abgefallen ist, in den Aq. cochl. ziehend. Blut in reichlicher Menge in der Scala tympani der untersten Windung und im Aq. cochl. in seinem ganzen Verlauf. An der cochlearen Einmündungsstelle reichlich Detritusmassen, in denen deutliche Kernreste erkennbar. Cortis Organ: es fehlen zum Teil die Sinneszellen; Stützzellen gut erhalten.

Links: Blut in der Scala tympani der untersten Windung, ebenso im Aq. cochl., an dessen cochlearer Einmündungsstelle ebenso wie rechts Detritusmassen mit Kernresten und einzelnen großen Zellen liegen, und vereinzelt in der Scala vestibuli der untersten Windung, vereinzelt auch in der Scala tympani der mittleren Windung.

Sonst beiderseits keine Veränderungen.

Versuch XIII.

Grauweiße Katze.

18. März operiert: Filtrat (Toxin) von Mucosus II durch die Membr. fen. rot. injiziert.

22. März Lumbalpunktion: Ohne Befund. Kokken können nicht daraus gezüchtet werden.

5. April nach Yoshii getötet.

Sektionsbefund: Bulla ohne Veränderungen.

Mikroskopischer Befund: Rechts: Schleimhaut der Fenster-nische stark verdickt. Niedriger Epithelbelag gut erhalten. Membr. tymp. sec. ebenfalls stark verdickt und zwar bindegewebig. Der Epithelbelag zieht gut erhalten über ihre Paukenfläche. Struktur gut erkennbar, stark aufgefasert. In der Scala tympani der untersten Windung derberes, weitmaschiges Bindegewebe zum Aq. cochl. ziehend und bis zur Membr. basilaris sich erstreckend. Einzelne Stränge ziehen zur Lamina spir. ossea. Ferner größere Blutmengen daselbst. Ebensolche haben das Endothel der hirnwärts gerichteten Wand abgehoben; ferner Blut und zartes Bindegewebe im Aq. cochl. Das Cortische Organ der untersten Windung ist ausgefallen. Sinneszellen fehlen ganz, Stützzellen zum Teil erhalten, zum Teil die Deitersschen, Claudiuschen und Hensenschen Zellen fehlend und Sulcusendothel abgeflacht. Membr. Reißneri mit der Membr. Corti in der mittleren und oberen Windung zum Teil leicht verklebt. Ganglienzellen im Rosenthalschen Kanal zum Teil ausgefallen. Auch hier vereinzelt kleine Blutungen. — Steigbügelplatte unverändert. Der Steigbügel von Exsudat und körnigen Detritusmassen umgeben, die besonders zwischen seinen Schenkeln reichlich vorhanden sind.

Links alles normal, nur kleinere Blutungen in der Scala tympani der untersten Windung.

Versuch XIV.

Schwarzweiße größere Katze.

21. November 1911 Injektion einiger Tropfen einer Emulsion von Mucosus III Blutagarkultur mit NaCl 0,6% durch die Membr. fen. rot. links um 2 $\frac{1}{2}$ Uhr nachmittags.

Lumbalpunktion um 5 $\frac{1}{2}$ Uhr nachmittags auf Bouillon verimpft.

22. November 1911 zweite Lumbalpunktion und Verimpfung auf Bouillon.

24. November 1911 in beiden Bouillonröhrchen Mucosus rein gewachsen, besonders schöne Ketten.

22. Dezember nach Yoshii getötet.

Sektionsbefund: Nichts von Veränderungen. Bulla leer mit zarter Schleimhaut.

Mikroskopischer Befund: Nische zum runden Fenster mit Eiter und Detritusmassen erfüllt. In der Scala tympani der untersten Windung junges und derberes Bindegewebe in mäßiger Menge etwa von der Mitte der verdickten und infiltrierten Membr. fen. rot. beginnend und den Winkel nach dem Aq. cochl. zu ausfüllend. Dieser ebenfalls von Bindegewebsfasern durchzogen. — Blut in den Perilymphräumen der Schnecke, besonders in der Scala vestibuli der Membr. Reißneri aufliegend und im Vestibulum. — Membr. Reißneri in allen Windungen mit der Membr. tectoria verklebt bzw. verwachsen, am ausgedehntesten in der obersten Windung, wo auch das Organon Corti offenbar durch den Druck bzw. die Verwachsung nur als Epithelhügel erhalten ist. — Die häutigen Räume des Vestibulum, auch die häutigen Bogengänge erscheinen durch Aufeinanderliegen, zum Teil Verklebtsein bzw. Verwachsung der häutigen Membranen hochgradig verengt, zum Teil völlig aufgehoben. Die Maculae größtenteils nur Epithelhügel ohne Sinnesepithel.

Resümieren wir nun die Resultate unserer Versuche kurz, so haben von den 16 Gehörorganen, welche zur mikroskopischen Untersuchung kamen, alle 16 pathologische Veränderungen im allgemeinen aufzuweisen.

Von diesen betrafen:

2 Fälle fast ausschließlich die Nervenzellen des Organon Corti (Versuch XII und XIII); 4 Fälle die ganze Schnecke (I, IV, V, VIII); 5 Fälle die ganze Schnecke und das Vestibulum (II, IX, beidseits, X, XIV); 5 Fälle hauptsächlich die scala tympani der untersten Schneckenwindung (VI, XI beidseits, VII beidseits).

Entzündliche Veränderungen gelangten 16mal zur Beobachtung. In 2 Fällen (XII und XIII) handelt es sich neben leichten entzündlichen Veränderungen um degenerative Prozesse als Folge einer Giftwirkung.

Eine Meningitis makroskopisch nachzuweisen war 3mal möglich, postmortale Veränderungen 2mal neben deutlichen im Leben entstandenen Erscheinungen (Fall I und II). Der Aquaeductus cochleae ist auf den Schnitten von 11 Gehör-

organen mitgetroffen und zeigt in all diesen Fällen einen mehr oder weniger pathologischen Befund. Nicht auf den Schnitten zu finden war er in Fall II, V, VII (links), 9 (beidseits). Eiter im Labyrinth ließ sich nachweisen in Fall I, II, VI, VIII, X, mithin in 5 Fällen. Vor kurzem hat Lagally¹⁾ behauptet, bei der Hauskatze sei der Aquaeductus cochleae und selbst der ganze Vorhofsabschnitt der scala tympani der Schnecke regelmäßig mit einem netzförmigen Bindegewebe ausgefüllt. — Demgegenüber möchte ich betonen, daß auch ich bei der Untersuchung so zahlreicher Serien, wie ich sie im Laufe meiner fast ausschließlich bei Katzen vorgenommenen experimentellen Arbeiten vornehmen mußte, allerdings auch sowohl im Aquaeductus cochleae als auch in der scala tympani ein leichtes, meist sehr zartes und sehr geringes Maschenwerk fand, welches in der scala tympani des Vorhofsabschnittes fast ganz aus sternförmigen Zellen bestand. Diese waren an Zahl so gering, daß es hier und da überhaupt nur einzelne Zellen waren. Andererseits habe ich auch den Aquaeductus cochleae mehrfach als vollkommenen Kanal mit ganz freiem Lumen gefunden, während in anderen Fällen das Lumen von einzelnen Bindegewebsfasern durchzogen war. Einen wesentlichen Unterschied aber zwischen diesem Gewebe und dem auf entzündlicher Basis entstandenem glaube ich in der Färbbarkeit gefunden zu haben, die bei dem letzteren stets wesentlich stärkere, dunklere Tinktion ergab. Ferner war der Unterschied besonders in solchen Fällen deutlich, in denen nur auf einer Seite experimentiert war. —

Von den 5 Fällen, bei welchen Eiter im Labyrinth gefunden wurde, waren alle mit Erysipelaskokken behandelt worden. — In allen anderen Fällen sind im Gehörorgan auch bei Tier XII und XIII gesehen worden: neugebildetes Bindegewebe, Infiltrate, Verklebungen bzw. Verwachsungen der Membrana Reißneri mit der Membrana Corti bzw. der Membrana tectoria bis zu völliger oder fast völliger Aufhebung des Canalis cochlearis. Ebenso zum Teil Verklebungen und Verwachsungen der häutigen Wände der Vorhofsäckchen und Bogengänge. —

Diese Verklebungen bzw. Verwachsungen waren nachweisbar im Fall V und IX (in letzterem, an dem der Versuch doppelseitig vorgenommen war, beidseitig) Fall XIII und XIV. Organisationsvorgänge, Bindegewebsbildung bis zur Knochenneubildung fanden sich neben der Eiterung bei Tier I, II, VI und X. —

¹⁾ Passow-Schäfers Beiträge V, 2. Zitiert nach Archiv f. Ohrenheilkunde, Bd. 88, Heft 1 u. 2.

Die Membr. fen. rot. war in den 16 untersuchten Gehörorganen 3mal eingerissen, sonst stets ohne Kontinuitätstrennung. Sie zeigte in den Versuchen IV, V und VII (rechts) und XII keine Veränderungen pathologischer Art in ihrer Struktur. —

In den anderen Gehörorganen sah man deutliche Beläge bzw. Bindegewebsneubildungen, Infiltrate oder Exsudat an der Stichstelle, Auffaserungen, Verdickungen der Membran verschiedenen Grades, kleinere Abszesse und Blutungen, sowie Infiltrate in dieser verdickten Membran. Des öfteren ist der Endothelbelag an der cochlearen Fläche abgehoben zum Teil durch Blutungen. —

Die Steigbügelplatte zeigt in keinem Falle Durchbrüche, obschon der Steigbügel bei den meisten Tieren in Exsudat, Eiter, verdickter Paukenschleimhaut eingebettet ist.

Ich möchte nun den Wert unserer Versuche und die erreichten Ergebnisse beleuchten.

Die erste Frage wäre die, ob man solche experimentell an Tieren erlangte Ergebnisse auf die menschliche Pathologie übertragen kann. — In jedem Falle gewiß nicht. Es ist wohl vor allem selbstverständlich, daß bei gesunden Tieren absichtlich gesetzte Infektionen des Mittel- bzw. inneren Ohres von vornherein nicht völlig vergleichbar sind mit spontanen Infektionen gleicher Art beim Menschen, bei welchem ja gleichzeitig eine mehr oder minder schwere Allgemeinerkrankung mit im Spiele ist, auch der Modus der Infektion an sich ein anderer ist. Aber Analogien, die sich zeigen, wie Brieger (Verh. d. Deutsch. otolog. Gesellschaft 1911) meint, können übertragen werden.

In den geschilderten Versuchen handelt es sich um direkte bakterielle Infektion des Labyrinthes. Zweifelsohne spricht hier die Pathogenität der benützten Bakterien eine Rolle, und es hat von vornherein den Anschein, als ob von den beiden Kokkenarten Mucosus und Erysipelas die erstere für die Katzen nicht in gleichem Maße pathogen ist wie für den Menschen. Sicher ist übrigens diese Voraussetzung nicht. Zwar zeigen alle Versuche der Mucosusinfektion keine so hochgradigen Veränderungen; aber wir wissen ja aus der menschlichen Pathologie, daß beide Kokkenarten auch hier einen verschiedenen Erkrankungsverlauf erregen. Weiteres hierüber nachher!

Der zweite Einwand ist der, daß beim Menschen Infektionen der Labyrinth durch das runde Fenster in erster Linie auf dem Wege einer Mittelohrentzündung statthaben und wei-

ter, daß diese Mittelohrerkrankungen schon einen hohen Grad erreicht haben müssen, im Mittelohr bereits schwerere Veränderungen haben setzen müssen.

Dieser Einwand ist an sich zuzugeben. Jedoch einen wesentlichen Unterschied kann man da nicht supponieren. Einmal ist eine gleichzeitige Infektion des Mittelohrs bei unseren Versuchen fast unmöglich zu vermeiden gewesen. Sie ist auch immer eingetreten. Es verhält sich demgemäß die von uns experimentell erzeugte Labyrinthinfektion nur dadurch anders zur gleichzeitigen Mittelohrinfektion, als sowohl die erstere direkt und primär hervorgerufen, sodann aber für die Absonderungs- und Entzündungsprodukte der Mittelohrraffektion ein vom ersten Augenblick an vorhandener Infektionsweg nach dem Labyrinth durch die Verletzung der Membr. fen. rot. gegeben ist und umgekehrt. — Ein prinzipieller Unterschied für die Veränderungen im Labyrinth kann aber dadurch nicht behauptet werden gegenüber einem im Verlaufe der Krankheit entstehenden Fensterdurchbruch; denn das wesentliche Moment für die entstehende entzündliche Veränderung geben doch die Bakterien ab, allerdings auch die mechanischen Vorgänge. Und zweite Moment, — der Druck durch das event. die Pauke in spontanen Erkrankungsfällen ganz füllende Sekret, die Schwellung und Blutfüllung der Schleimhaut, — trat in unseren Versuchsfällen ebenfalls fast immer ein. Ja, in unseren Experimenten wird durch die stets sich schnell schließende kleine Stichverletzung der runden Fenstermembran, welche also dem evtl. im Labyrinth sich bildenden Sekret dann keinen Abfluß nach der Pauke bzw. nach der Bulla zu gewährt, die Situation für das Labyrinth noch erschwert, allerdings auch der Nachschub von Infektionsmaterial verhindert.

Ein wesentlicher Unterschied aber zwischen unseren Experimentalfällen und den spontan entstandenen Erkrankungen gleicher Art beruht auf dem erschwerten zum Teil unmöglichen Entstehen einer Mischinfektion, welche nach dem Durchbruch des Trommelfells in den Spontanfällen wohl immer eintritt. Für eine Mischinfektion kam bei unseren Katzen nur die auf dem Wege der Tube in Betracht, und Nase und Nasenrachen sind ja hier gesund gewesen, und bei dem oben erwähnten schnell auftretenden Abschluß des infizierten Labyrinthes von der Pauke ist diese wohl gleich Null zu setzen, wenigstens in den meisten Fällen.

Was die Versuche aber, abgesehen davon, daß all diese Einwände schließlich einen prinzipiellen Unterschied in Be-

zug auf die Produkte der Infektion bzw. des Fortschreitens derselben vom Labyrinth nach dem Cranium nicht a priori behaupten lassen, vor den Spontanfällen voraus haben, ist die Möglichkeit, die Folgen der Infektion mit bestimmten Kokkenarten in Reinkultur reiner beobachten zu lassen. — Auf diese Weise bestand vielleicht die Aussicht, bestimmte Verlaufsformen der Erkrankung erkennen zu können.

In allen Fällen, abgesehen natürlich von den beiden Tieren (XII und XIII), welche mit Toxinen behandelt wurden, konnte mit einer einzigen Ausnahme (Fall VII) aus dem Lumbalpunktat zum Teil auch aus der Ventrikelflüssigkeit, in Fall I nur aus dieser die ins Labyrinth injizierten Kokken durch Überimpfung der Punktionsflüssigkeit in Bouillon, von dieser evtl. auf Blutagar rein gezüchtet werden. Dies gelang auch in den Fällen, in denen meningitische Erscheinungen fehlten bzw. meningitische Veränderungen weder makroskopisch noch mikroskopisch festzustellen waren.

Sehr bemerkenswert ist, daß die Züchtung in Reinkultur mir frühestens $2\frac{3}{4}$ Stunden nach der Injektion der Kokken ins Labyrinth aus dem Lumbalpunktat gelang. Aber auch des öfteren konnten nach Wochen — Erysipelas einmal 21 Tage nach dem Versuch, Mucosus 36 Tage nach dem Versuch — die Kokken aus dem Lumbalpunktat herausgezüchtet werden. Der Nachweis der Kokken im Ausstrichpräparat der Lumbalflüssigkeit gelang nur mit Mühe nach längerem Suchen und nicht in allen Fällen; ein Beweis für die Spärlichkeit der Kokken in der Flüssigkeit bzw. ihr langsames Wachstum. — Beides spricht ja auch anscheinend für eine quoad vitam nicht sehr große Pathogenität der Keime für die Katze.

Demgegenüber muß aber betont werden, daß in allen Fällen, die an sich sehr spärliche Menge an Cerebrospinalflüssigkeit bei der Katze entschieden vermehrt war, wenn dies auch nicht messbar war, noch gemessen wurde. — Ein Beweis aber für die Tatsache der Vermehrung liegt darin, daß die Lumbalpunktion beim gesunden Tier überhaupt selten mehr als wenige Tropfen Flüssigkeit zutage förderte, während bei den Versuchstieren stets mit der Pravazspritze 3—4 Teilstriche anzusaugen gelang.

Die Punktion mußte überhaupt immer mit der Spritze gemacht werden, da aus einer ohne Spritze eingestochenen auch weiteren Kanüle keine Flüssigkeit abfloß.

Es muß von vornherein auffallen, daß von den Tieren, welche mit Mucosuskokken behandelt wurden, keines einging,

nur eines (Tier III) überhaupt nachweisbare klinische Erscheinungen darbot. Ferner erscheint es bemerkenswert, daß in den 6 von diesen zur mikroskopischen Untersuchung gelangenden Gehörorganen (2 Tiere doppelseitig injiziert, 1 mit Agarkulturplombe behandelt, 2 einseitig injiziert, von denen eines entlaufen war) — das Tier, welchem Toxine ins Labyrinth gebracht worden waren, fällt hier zuvörderst für die Beurteilung fort — im Labyrinth nirgends Eiter gefunden wurde, sondern stets nur jüngerer und derberes neugebildetes Bindegewebe, hier und da geringes, kleinzelliges Infiltrat, Verklebungen bzw. Verwachsungen der Membr. Reißneri mit der Membr. tectoria, daß der ductus cochlearis, abgesehen von den durch diese letzteren Befunde hervorgerufenen Verengerungen in keinem Falle Entzündungen oder Reste einer solchen zeigte. Die Bindegewebsneubildungen beschränkten sich zudem ausschließlich auf die scala tymp. der Basal-Windung und führten niemals zu Knochenneubildungen. Und diese Tiere standen von 22 bis zu 59 Tagen in Beobachtung. Meningitische Produkte wurden niemals gefunden. Dabei waren die gleichzeitigen Schleimhautveränderungen in der Bulla in der Nischengegend des runden Fensters stets recht hochgradige und stärker als bei den Erysipelasfällen. Entgegenzuhalten sind die meist sehr schweren Veränderungen bei den mit Erysipelaskokken behandelten Tieren (eitrige Einschmelzungen im ganzen Labyrinth, organisatorische Veränderungen bis zur Knochenneubildung in allen Schneckenräumen, auch im Vestibulum, Meningitis usw.).

Merkwürdigerweise konnten andererseits die erwähnten Verklebungen bzw. Verwachsungen der Membr. Reißneri mit der Membr. tectoria bei den Erysipelasfällen nicht gesehen werden.

Der Schluß geht wohl nicht fehl, es habe sich bei den mit Mucosus injizierten Labyrinthen in erster Linie um seröse Entzündungsprodukte gehandelt, die bis auf eine zellreichere Exsudation und damit Bindegewebsbildung als reparatorischer Vorgang in der Scala tymp. der untersten Windung, ohne schwere Residuen zu hinterlassen, abgeheilt sind. Die Verklebungen, Verwachsungen der Reißner'schen Membran stellen wohl in diesem Falle die einzigen Reste der Labyrinthentzündung in den übrigen Schneckenräumen dar.

Wie darf man diese erklären?

Die stärkere Ausschwitzung serösen Exsudates in den perilymphatischen Räumen des Labyrinthes führt wohl zum mechanischen Niederdrücken der Membr. Reißneri nach dem

ductus cochlearis zu, damit zur Berührung mit der Membr. tectoria und so endlich zur Verklebung bzw. Verwachsung begünstigt durch die Gerinnungen in den Schneckenräumen. Dies wird um so wahrscheinlicher, als auch ähnliche Veränderungen im Vestibulum stattgefunden haben in 2 der Mucosus-fälle (Tier IX und XIV), wo die häutigen Säckchen, Utriculus und Sacculus zum Teil ebenfalls durch Aufeinanderfallen bzw. Miteinanderverklebtsein ihrer Wandungen verengt, verödet bzw. in verschiedene getrennte Abschnitte geteilt erscheinen, während weder Eiter noch Bindegewebe in den Endolymphräumen zu finden war.

Eigentümlich ist ferner zu beobachten, der in 3 dieser Fälle (V, IX doppelseitig) besonders hochgradige Abschluß der runden Fensternische. Einmal war es eine Mucosus-Agarkulturplombe (V), in den 2 anderen Gehörorganen (IX doppelseitig) eine außergewöhnlich derbe und dichte Schleimhautverdickung, welche die Nische völlig vermauerte. In Fall XIV war diese Verdickung lange nicht so stark, aber die Verklebung der Reißner'schen Membran in der Schnecke ist auch hier nicht so ausgedehnt als bei den 3 anderen Gehörorganen. Es erscheint mithin zumindest fraglich, ob dieser Verschuß der Nische zum runden Fenster nicht eine Rolle spielt bei der Entstehung der Verklebungen der Membr. Reißneri.

Wenn wir diese Befunde mit denen vergleichen, welche zu erheben ich¹⁾ in den Fällen von fester Plombierung des runden Fensters Gelegenheit hatte, so müssen wir diesen Verschuß der Nische dabei entschieden als Mitursache betrachten. Die Strömungsverhältnisse im Labyrinth sprechen ja auch dafür. Der im starren Knochen eingebettete Aq. cochl. dürfte wohl kaum imstande sein, sofort einen Ausgleich in der Flüssigkeitsmenge im Labyrinth, besonders in der Schnecke, herbeizuführen, wenn eine entzündliche Ausschwitzung die perilymphatische Flüssigkeit vermehrt. Und die Perilymphräume werden ja bei Verschlüssen der runden Fensternische wie auch bei Infektionen von den Fenstern aus zunächst in Mitleidenchaft gezogen. — Wenn die runde Fenstermembran dazu noch bei Schalleindrücken — gleichviel welchen Weg diese nehmen — sich nicht zu bewegen bzw. nicht auszuweichen vermag, wird dadurch wohl auch noch ein gewisser Druck der Flüssigkeitssäule herbeigeführt, der sich zu einem Teil wenigstens durch Niederdrücken der beweglichen Teile der endolymphatischen Räume Luft schaffen muß. Und beson-

¹⁾ Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1906.

ders werden diese Verhältnisse in der Schnecke eine Rolle spielen.

Es mögen da immerhin ja auch noch chemische Veränderungen von Bedeutung sein. Das Sekret bei der Mucosusinfektion ist vielleicht schleimiger, klebriger, was auf die Gerinnungen von Einfluß sein könnte. — Und dazu kommt noch, daß auch bei dem mit Mucosustoxin infizierten Labyrinth (Tier XIII) ebenfalls solche Verklebungen und Verwachsungen der Reißner'schen Membran sich fanden. Ebenfalls aber auch eine wesentlich stärkere Infiltration der Schleimhaut der Nische als bei dem mit Erysipelas Toxin behandelten Tier XII.

Der Erklärung bedürftig wäre noch die Tatsache, daß das Vestibulum in keinem Falle (ausgenommen Fall X) so ausge dehnte Veränderungen zeigt als in dem Mucosusfalle Nr. XIV, wo eigentlich die endolymphatischen Räume des Vestibulum durch Verwachsung der gegenüberliegenden Wände fast völlig verödet sind, während die gleichen Veränderungen in der Schnecke viel weniger hochgradig sind und am wenigsten ausgesprochen in der Basalwindung.

Offenbar waren in diesem Falle, in welchem übrigens die Macula utriculi und sacculi gut erhalten und die Verwachsungen und Verödungen neben diesen namentlich die Bogen gänge betreffen, die serös entzündlichen Veränderungen, die Ausschwitzung in den perilymphatischen Räumen des Vestibulum stärker im Gegensatz zu allen anderen Fällen, in denen die Veränderungen in der Schnecke überwiegen.

Besonders hervorheben möchte ich, daß gerade in allen diesen Mucosusfällen nirgends eine Ektasie des Canalis cochlearis angetroffen wurde, mit Ausnahme von Tier VII, wo im linken Gehörorgan eine leichte Ektasie nur in der untersten Windung sich fand.

Ruttin¹⁾ sagt: „Es scheint jede langsam durch die Labyrinthwand greifende Entzündung (die man am besten als induzierte Labyrinthitis bezeichnen könnte) zur Ektasie des ductus cochlearis zu führen, während die durch die Labyrinthwand durchbrechenden Eiterungen zugleich zur Zerstörung des ductus cochlearis führen.“

Unsere Versuche stehen dem entgegen. In den 3 Fällen (Tier IX doppelseitig und Tier V), bei welchen die runde Fen-

¹⁾ Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1908.

sternmembran unverletzt war und die Infektion bzw. Entzündung des Labyrinthes nur durch Auflegen einer Agarkulturplombe (Tier IX, einer Erysipelas, — Tier V einer Mucosuskultur) hervorgerufen wurde, ist nirgends von einer Ektasie des ductus cochlearis die Rede. Diese Entzündungen sind aber doch sogenannte induzierte. — Andererseits fand sich nur ein einziges Mal (Tier X) ein Durchbruch von den Skalen in den ductus cochlearis, obschon doch in den anderen 13 Gehörorganen die Membran des runden Fensters direkt verletzt und die Bakterien in die Scala tymp. der Basalwindung direkt eingespritzt wurden, die Labyrinthwand also verletzt war (Stich durch die runde Fenstermembran). Und gerade nur in diesen schwersten Fällen von Labyrinthentzündung mit Verletzung der Membr. tymp. sec. (also den Durchbruchslabyrinthitiden gleichzusetzende) die uns zu erzeugen gelang, fand sich eine deutlich ausgesprochene Ektasie des Canalis cochl., so wie sie Ruttin in seinen Fällen beschreibt (Tier I, II, VIII) und zwar meist in allen Windungen. —

Stellen wir nun die Entzündungsvorgänge der mit Erysipelas- und der mit Mucosuskokken infizierten Labyrinth gegenüber, so ergibt sich Folgendes:

1. Eigentliche Entzündungs- und Einschmelzungsprozesse konnten nachgewiesen werden nur in mit Erysipelas infizierten Fällen (I, II, VI, VIII, X).

2. In allen Mucosusfällen fehlten solche; es fanden sich nur Residuen von Entzündungen schwächeren Grades (Bindegewebsneubildung nur in der Scala tymp. der Basalwindung, Kollaps bzw. Kompression des ductus cochlearis oder auch des häutigen Vestibulum).

Während nur eines der mit 24 stündiger Erysipelaskultur infizierten Tiere (Tier IV), welches 6 Tage beobachtet wurde, ausschließlich Gerinnungsprodukte im Labyrinth aufwies (serös fibrinöse Entzündung), zeigten die übrigen 5 Tiere, denen die Erysipelaskokken in das Labyrinth injiziert waren, eitrige Entzündungen verschiedenen Grades. 2 Tiere davon gingen an Meningitis ein, 1 Tier starb nach 2 tägiger Beobachtungszeit in Narkose und zeigte überall in der Schnecke Eiter, 3 Tiere zeigten Heilungsprozesse, die neben Eiter bis zu ausgedehnter Ausfüllung der Schnecke wie des Vestibulum mit Bindegewebe und neugebildeten Knochen führten. — Auch hier waren die Veränderungen in der Schnecke stärker als im Vestibulum.

Es folgt daraus zumindest ein langsamerer, weniger stür-

mischer, protrahierter Verlauf der Mucosusinfektion in unseren Versuchen unter geringeren Erscheinungen und mit reparatorischer Tendenz. — Obschon die Mucosustiere am längsten am Leben erhalten wurden, bis zu 59 Tagen, wäre die Möglichkeit, daß nach noch längerer Zeit Exacerbationen der Entzündung vielleicht entstanden wären, nicht auszuschließen, da nach 33 und 36 Tagen noch lebensfähige Kokken aus dem Lumbalpunktat gezüchtet werden konnten. Auch die besonders hochgradigen Schleimhautveränderungen in der Bulla, mit geringer Tendenz zur Narbenbildung, lassen dies möglich erscheinen. Wir wissen ja vom Menschen, daß bei Mucosusotitiden bei anscheinend ausgeheilter Pauke Mastoiditiden noch nach Wochen plötzlich auftreten können (Wittmaack).

Auch zu der Frage der zirkumskripten Labyrinthitis gewähren unsere Versuche einen Beitrag.

In 4 Versuchen (Tier VII beidseits und Tier XI beidseits) finden sich außer Bindegewebsneubildungen in der Scala tymp. der untersten Windung und im Aquaeductus cochl. nirgends auch nur irgendwelche sonstigen Residuen einer abgelaufenen oder abgeheilten Entzündung, in Fall XI dagegen nur gänzlich zellose Gerinnungen in den Schneckenräumen, nichts im Vestibulum. —

Wir sind ja im allgemeinen nicht sicher orientiert, welche Grade der Entzündung ohne jede anatomische Folge zu hinterlassen, sich im Labyrinth abspielen, welche Grade andererseits nötig sind, um sich klinisch bemerkbar zu machen bzw. erkennbar zu sein. Es erscheint mir aber auffallend, daß überhaupt so geringfügige Grade möglich sein sollen, weil es zwar wohl anatomisch denkbar ist, aber gerade im Labyrinth als einem doch recht begrenzten Raum schon die leichten Gerinnungen sich längere Zeit hindurch erhalten, zum Teil sogar organisieren. Eine ausschließliche, reichere Vermehrung der Labyrinthflüssigkeit ev. Aufquellungen etwa der Striae vasculares könnte man annehmen, die spurlos wieder gehen würden, wie sie gekommen sind. Aber wie dem auch sei, wir dürfen wohl von einer umschriebenen Labyrinthitis sprechen, wenn wir an zirkumskripten Stellen Reste einer Entzündung antreffen, auch wenn wirklich an anderen Stellen so leichte Grade einer Entzündung gewesen sein sollten, die weder klinisch irgendwelche Symptome hervorgerufen haben noch anatomisch irgendwie erkennbare Residuen zurückgelassen haben. — Derartige Grade der Entzündung lassen sich jedoch zurzeit nicht strikt beweisen. — Klinische Prüfungen (kalo-

rischer Nystagmus usw.) wie dies Herzog¹⁾ und Schötz²⁾ tat, sind allerdings nicht angestellt worden, freilich deswegen, weil die meisten Tiere zu keiner Zeit irgendwelche Symptome darboten, weder Schiefhals noch Nystagmus, noch Gangstörungen, noch waren sie zu irgendeiner Zeit ganz taub, obschon einzelne doch beidseitig operiert waren. —

Nach dem oben Gesagten müssen wir zweifellos berechtigt sein, von zirkumskripter Labyrinthitis zu reden, wenn in anderen Fällen, neben gleichfalls geringen Organisationsprodukten der Entzündung in der scala tympanica, der Basalwindung Verengerungen des Canalis cochlearis, des Utriculus, Sacculus und der Bogengänge als offenbare Reste geheilter seröser oder serösfibrinöser Entzündung zurückgeblieben sind, und auch sonst die Entzündung im Labyrinth ungleiche Produkte liefert, wie dies die Fälle VI und VIII z. B. dartun, wo die Schnecke voll Eiter, das Vestibulum aber frei gefunden wurde. Es darf somit für bakterielle Infektionen des Labyrinthes das gleiche als bewiesen gelten, was Herzog³⁾ und Schötz²⁾ für toxische Entzündungen (Jod, Arsen usw.) festgestellt haben, wie ich es selbst auch bei meinen Plombiertieren fand.

Daß durch die unverletzt erhaltene Fenstermembran sich die Infektion fortpflanzen kann, darf man durch die Resultate der Versuche (Tier XI doppelseitig, Tier V) als sicher annehmen. — Hier wurden Agarkulturstückchen als Plombe der Fenstermembran aufgelegt.

Die Entzündungen — freilich mäßigen Grades in allen 3 Gehörorganen — entsprachen in ihren Produkten ganz den übrigen. Daß gerade beide mit Erysipelaskulturen plombierten Labyrinthe keine so intensiven Erscheinungen zeitigten als die meisten anderen mit Erysipelas infizierten Labyrinthe, kann da nicht als Gegengrund angeführt werden. Es würde sich dies schon ungezwungen dadurch erklären, daß bei der Injektion viel größere Massen von Kokken auf einmal und viel plötzlich in das Labyrinth gelangen, als bei der Durchwanderung durch die unverletzte Membran des runden Fensters. Diese Membran zeigte in den 3 Fällen stärkere und hohe Grade der Infiltration, war z. B. bei Tier XI links völlig mit Exsudat durchsetzt. Ferner konnten auch in diesen Fällen die Kokken aus dem Lumbalpunktat herausgezüchtet werden, müssen also hineingelangt sein. Die Entzündung kann mit-

¹⁾ Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1909.

²⁾ A. f. O. Bd. 86.

³⁾ Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1910.

hin nur auf eine direkte Durchwanderung der Kokken durch die unverletzte Membran zurückgeführt werden.

Daß etwa nur Toxine (Mayer¹⁾) durchgewandert sind, ist, abgesehen von dem strikten Beweis der Züchtung der Kokken aus dem Lumbalpunktat, schon deshalb unwahrscheinlich, weil Toxine, welche aus den gleichen Kulturen gewonnen direkt ins Labyrinth injiziert wurden (Fall XII und XIII) neben einer auf die Scala tympanica der Basalwindung anscheinend beschränkten Entzündung leichter Art — es fand sich nur Bindegewebsneubildung mäßigen Grades — in beiden Fällen (Erysipelas- und Mucosustoxin) zu degenerativen Veränderungen an den Nervenendorganen, am Organ Corti geführt haben. Solche Veränderungen wurden bei den erwähnten Tieren XI und V jedoch völlig vermißt.

Daß aber Toxine, abgesehen davon, auch Entzündungen erregen können, beweisen die organisatorischen Vorgänge in der Basalwindung der Tiere XII und XIII.

Wie schon gesagt, wurde die Cerebrospinalflüssigkeit anscheinend in allen Fällen vermehrt gefunden. Makroskopische meningitische Veränderungen dagegen fanden sich nur in Fall I, II, XI. Der Meningitis erlegen sind nur Tier I und II. Mikroskopisch kleine begrenzte meningitische Herde fanden sich in einigen anderen Fällen. — Daß trotzdem immer (ausgenommen Fall I und VII) aus der in vivo entnommenen Lumbalflüssigkeit die Kokken nachgewiesen bzw. gezüchtet werden konnten und sogar nach längstens 21 Tagen der Erysipelas-, nach längstens 36 Tagen der Mucosuskokkus, spricht für eine geringere allgemeine Pathogenität dieser Kokken für die Katze, oder aber wir müssen annehmen, daß ein dauernder, aber sehr spärlicher Transport auf dem Wege des Aq. cochlearis stattfand, welcher bei den schon nach 6 Tagen deutlich ausgesprochenen Organisationsbestrebungen im Labyrinth und Aquaeductus cochlearis zur Erregung einer eitrigen Entzündung im Subarachnoidalraume nicht ausreichte. In 3 Fällen (Tier I, II und IV) fanden sich zudem andererseits sichere entzündliche Veränderungen im Labyrinth der nicht experimentell behandelten Seite, die nur auf dem Wege einer Meningealinfektion durch den Aq. cochlearis ins Labyrinth (Tier I und II gingen ja auch an Meningitis ein) entstanden sein können. — Jedenfalls ein sehr auffälliger Befund. Das Tier IV möchte ich hier außer acht lassen, weil die Veränderungen (nur Gerinnungen) auf der nicht

¹⁾ M. f. O. 1909, 8.

operierten Seite nicht so ausgesprochen sind. Auch die Gerinnungen in den Labyrinthräumen in Fall I müssen außer acht bleiben, da diese Objekte erst 11 Stunden post mortem fixiert werden konnten, es sich also hier um postmortale Veränderungen handeln dürfte. — Daneben bleiben aber bei Versuch I und II zelliges Exsudat und Bindegewebswucherungen in beiden Labyrinth bestehen. — Im übrigen fanden wir bei allen Tieren, bei denen der Aquaeductus cochl. auf dem Schnitt gefunden wurde, und das war bei 11 Gehörorganen der Fall, in diesem fast die gleichen Veränderungen wie in der Scala tymp. der Basalwindung.

Ganz sicher darf man sagen, daß besonders die allmähliche Bindegewebsbildung in diesem kleinen Kanal der Ausbreitung der Labyrinthentzündung auf das Kranium auf diesem Wege wesentlichen Widerstand entgegengesetzt.

Die Züchtung der Kokken aus dem Lumbalpunktat im Zusammenhang mit der anzunehmenden Vermehrung derselben — wenn diese auch nicht messbar war, so muß sie doch im Vergleich zur Menge beim gesunden Tier als vermehrt betrachtet werden dürfen — müssen wir wohl als eine Art Meningitis serosa im weitesten Sinne auffassen. Besonders auch deswegen, weil in mehreren Fällen die Flüssigkeit bei der Punktion leicht getrübt war, ein Befund, der bei späterer erneuter Punktion wich. Daraus darf wohl geschlossen werden, daß in diesen Fällen tatsächlich meningeale Entzündungsvorgänge sich abspielten mit offenkundiger Heilungstendenz, zumal in der getrühten Flüssigkeit sich stets zellige Elemente, wenn auch in geringer Menge, fanden.

Man muß freilich zugeben, daß der Befund der Kokken im Lumbalpunktat ohne die gleichzeitige Anwesenheit einer nachweisbaren Meningitis, die nur 3 mal festgestellt wurde, (Fall I, II, IV zirkumskript) wie bei den meisten Versuchstieren (außer Fall I, wo die Züchtung erst nach der Sektion aus der Ventrikelflüssigkeit gelang und Fall VII, wo dies überhaupt nicht möglich war) erhoben wurde, mehr als auffallend ist (Streit¹⁾). — Verunreinigungen bei der Punktion, an sich nicht ganz ausgeschlossen, dürften für die Beurteilung jedoch nebensächlich sein, da ja das Punktat stets auf Bouillon verimpft und die einverleibten Kokken in dieser oder durch Weiterverimpfung auf Blutagar rein gezüchtet wurden.

Allerdings sind die Hirnhäute einer mikroskopischen Unter-

¹⁾ A. f. O. Bd. 83, S. 202, 1910.

suchung nur soweit unterzogen worden, als sie nach der Herausnahme des Gehörorgans an diesem hafteten und das war nur in geringem Umfange der Fall und betraf besonders Fall II. Es wurden auch mehrfach abgegrenzte kleine Herde von Lymphocyten gefunden. In der Mehrzahl der Fälle fehlten jedoch solche Veränderungen. Es müssen unsere Befunde bis zu einem gewissen Grade für Körner's¹⁾ Ansicht eintreten: „Schwach virulente Mikroben können sich in den Subarachnoidalräumen vermehren ohne daß man bei der Sektion imstande ist, entzündliche Veränderungen oder Eiter in und an den weichen Hirnhäuten aufzufinden.“ Dazu noch das Fehlen aller klinischen Erscheinungen bei den in Frage kommenden Tieren.

Jedoch ist Streit wohl entschieden im Recht, wenn er für solche Tatsachen einen strikten Nachweis verlangt, der in unseren Fällen nur durch systematische histologische Untersuchung der Meningen gegeben werden könnte und zwar doch wohl nur der dem Ohr benachbartesten Partien, falls nicht makroskopische Veränderungen — und diese sind in dem Teil unserer Versuche, der hier in Betracht kommt, sicher nicht vorhanden gewesen, — den Weg zeigen. Um diese Tatsache genau und sicher zu klären, habe ich diesbezügliche neue Versuche bereits begonnen bzw. beabsichtigt (mit Diphtheriebazillen, Meningokokken usw.), die in Kürze mitgeteilt werden sollen. Aber schließlich erscheint es uns auch zumindest nicht undenkbar, daß schwachvirulente oder für die betreffende Tierart vielleicht minder pathogene Keime das Maschenwerk der Subarachnoidalräume wie ein Filter sollten passieren können. Wesentlich gestützt wird diese Annahme dadurch, daß es mir möglich war, bereits $2\frac{3}{4}$ Stunden nach dem Versuch Mucosuskokken aus dem Lumbalpunktat rein zu züchten. — In so kurzer Zeit kann doch kaum eine Meningitis entstehen. Andererseits darf man die höchst wahrscheinlich vermehrte Cerebrospinalflüssigkeit im Zusammenhang mit dem Kokkenbefund vielleicht doch als den Ausdruck einer rein serösen Meningitis ansprechen, die vielleicht überhaupt einer minderen Virulenz der Keime ihre Entstehung verdankt. Auch muß ausdrücklich betont werden, daß es uns in erster Linie darauf ankam, die histologischen Verhältnisse im Labyrinth bei direkter Infektion mit Reinkulturen bestimmter Bakterien zu studieren.

Auf der Versammlung der Deutschen Otologischen Ge-

¹⁾ Die otitischen Erkrankungen des Hirns usw. Nachtrag 1908.

sellschaft 1911 hat Haymann über „experimentelle Untersuchungen über die akute Mittelohrentzündung“ einen vorläufigen Bericht gegeben. Von uns waren unabhängig und ohne Kenntnis davon die beschriebenen Versuche zur experimentellen Erzeugung einer Labyrinthitis vorgenommen worden, über die ein für dieselbe Versammlung angekündigter kurzer Bericht aus äußeren Gründen damals unterbleiben mußte.

Haymann fand auch „die verschiedensten Stadien der Entzündung im Labyrinth.“ Hier hatte aber die Labyrinthitis stets auf dem Wege einer mit den verschiedensten Bakterienarten experimentell erzeugten Mittelohrentzündung statt. Meist erfolgte der Einbruch durch die Fenster. „Am häufigsten vermittelt scheinbar das runde Fenster die Verbreitung des infektiösen Prozesses.“ Immerhin liegen die Verhältnisse bei einer direkten Infektion des Labyrinthes, bei dem meist eintretenden schnellen mehr oder minder festen Verschlusse der Stichstelle in der Fenstermembran usw. ein wenig anders. Aber auch er fand, „daß sich der entzündliche Prozeß im Labyrinth zeitlich und räumlich verschieden stark ausbreiten kann.“ Da jedoch die ausführliche Beschreibung der Befunde uns noch nicht zugänglich war, können wir leider unsere Versuche mit den seinigen nicht vergleichen.

Insoweit haben wir ähnliche Resultate zu verzeichnen, als auch bei unseren Versuchstieren Knochenneubildungen von der Labyrinthkapsel ausgehend sich nirgends fanden.

Vergleichen wir nun die in der Literatur veröffentlichten und uns zugänglichen Fälle von Labyrinthentzündung beim Tier mit unseren Versuchsergebnissen! Neben Arbeiten von Mayer¹⁾, Yoshii²⁾, Mitteilungen von Wittmaack³⁾, Arbeiten von Neumann⁴⁾, Marx⁵⁾, ferner die bereits öfter erwähnten Arbeiten von Herzog und Schötz. Es handelt sich in diesen um Fälle genuiner Otitis beim Meerschweinchen, Ratten, Hasen mit Übergang auf das Labyrinth oder um experimentelle Fälle, in denen galvanokaustische oder chemische Reize die Entzündung hervorgerufen haben neben einfachen Fremdkörperreizungen. Was die Frage der Durchbruchsstelle vom Mittelohr nach dem Labyrinth betrifft, die in den Arbeiten eine große Rolle spielt, so sind unsere Versuche für sie ohne

¹⁾ Z. f. O. Bd 55, 1908.

²⁾ Dasselbe Bd. 57.

³⁾ Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1908.

⁴⁾ M. f. O. Bd. 43.

⁵⁾ Z. f. O. Bd. 59 u. 61 und Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1909.

Bedeutung. Labyrinthitiden ohne nachweisbaren Durchbruch (Neumann) bzw. Entzündungen durch die unverletzt erhaltene runde Fenstermembran (Blau, Herzog, Wittmaack, Schötz) hindurch finden in den oben berichteten Versuchen Analogien. Im großen und ganzen konnten bei unseren Versuchstieren die gleichen Arten der Entzündung bzw. der Veränderungen im Labyrinth beobachtet werden, wie die in den erwähnten Arbeiten beschrieben; mit Ausnahme natürlich der die Bogengänge und die Spitze der Schneckenkapsel betreffenden Experimente.

Das Endergebnis unserer Versuche gipfelt in der Feststellung, daß:

A. Im Vergleich mit den Fällen aus den zitierten Veröffentlichungen,

- a) auch die direkte bakterielle Infektion des Labyrinthes diffuse und zirkumskripte Entzündungen verschiedenen Grades hervorruft;
- b) Bakterien durch die unverletzte Membran des runden Fensters hindurchwandern können;
- c) Bakterientoxine ebenso wie andere Gifte Entzündungen im Labyrinth erregen;
- d) Bakterientoxine ebenso wie andere Gifte degenerative Veränderungen am Organon Corti erzeugen können.

B. Im besonderen, daß:

- a) direkte Infektionen des Labyrinths mit Erysipelaskokken bei Katzen wesentlich schwerere Veränderungen setzen als solche mit Mucosuskokken, während die Wirkung des Mucosustoxins eine stärkere zu sein scheint als die des Erysipelastoxins.
- b) Bakterien auch in schon organisierten Entzündungsherden im Labyrinth sich noch lebensfähig durch längere Zeit zu erhalten vermögen, was ja allerdings an sich nichts Wunderbares ist und viele Analogien hat, z. B. bei der Diphterie.
- c) Bakterien ohne Entzündung zu erregen durch den Subarachnoidalraum hindurchwandern können.

Die Deutung geringerer Befunde, z. B. von Gerinnungen und Hyalin (Panse, Wittmaack usw.) ließen mich die ersteren nur dort als Entzündungsprodukte auffassen, wo sie neben zelligen Elementen, wenn auch in ganz geringer Menge, oder mit Fibrin gemischt, vorkamen. Allein in Betracht gezogen habe

ich sie nur bei den Tieren, die von der Aorta (Yoshii) aus durchspült waren.

Hyalin konnte nur einmal gesehen werden und zwar in sehr ausgedehntem Maße (Tier X). Dieses Tier bot aber gerade die allerstärksten Veränderungen dar (Schnecke und Vestibulum voll Eiter, Bindegewebe, neugebildeter Knochen. Nervenendorgane bis auf Reste in den Bogengängen zerstört, Ganglienzellen im Ganglion spirale und vestibulare ausgefallen oder zerstört, nervus cochl. sowie vestib. degeneriert).

Zum Schluß noch ein Wort über die klinischen Erscheinungen bei unseren Versuchstieren. Sie fanden sich nur bei Tier I, II, III, X und bestanden hier in Schiefkopf und Schwellungen und Eiterungen des Auges der operierten Seite, Nyctagmus, Brechen, Gangstörungen. In Fall III und X gingen diese Erscheinungen nach kürzerer (3) oder längerer (10) Zeit zurück. Die Hörfähigkeit dieser Tiere kann nicht in Betracht gezogen werden, da sie nur auf einer Seite behandelt waren. Außerdem kann man natürlich bei den Formen der zirkumskripten Labyrinthitis solche klinische Erscheinungen nicht erwarten. Ich möchte hier anführen, daß es mir durch besondere Versuchsanordnung (Ausschalten jeglichen Druckes, reizlose Massen) in einer großen Anzahl von Plombierversuchen des runden Fensters, die ich seit einem Jahr wieder aufgenommen, und die zum größten Teil bereits mikroskopisch untersucht sind, gelang, Gangstörungen, Schiefhalten des Kopfes, Unfähigkeit zu springen, völlig auszuschalten, und daß, bei einem Teil dieser Tiere, nur stärkere Veränderungen in der Schnecke (Bindegewebs-, Knochenneubildungen, Degenerationen am Organum Corti, Kollaps des ductus cochl. usw.) gefunden wurde, dagegen keine solchen im Vestibulum. Diese Tiere, bei denen der Versuch doppelseitig in Zwischenräumen vorgenommen wurde, waren alle taub. Die Verwertung dieser Fälle geschieht in Kürze an anderer Stelle. Angeführt habe ich dies hier nur, um das Fehlen der klinischen Prüfungen in den in dieser Arbeit niedergelegten Versuchen zu rechtfertigen.

Fig. 1.

Zell. Obj. 4, Oul. 1. Vergr. 28 mal.

Fig. 2.

Zell. Obj. 4, Vergr. 56 mal.

Fig. 3.

Zell. Obj. 4, Oul. 2. Vergr. 36 mal.

Fig. 4.

Zell. Obj. 4, Oul. 2. Vergr. 71 mal.

Fig. 5.

Zell. Obj. 4, Oul. 2. Vergr. 36 mal.

Fig. 6.

Zeiß Obj. a *10 Ocl. 3. Vergr. 25 mal.

Figurenerklärung (Tafel I—III).

- Tafel I: Fig. 1: Versuch 10 (Erysipelaskokken durchs runde Fenster 21 Tage beobachtet); Aquaeductus vestibuli usw.
Fig. 2: Versuch 6 (Erysipelaskokken wie 1, 12 Tage beobachtet); Eiter und frisches Granulationsgewebe in scala tympani der untersten Windung.
Fig. 3: Versuch 8 (Erysipelaskokken wie oben, 2 Tage beobachtet); Aquaeductus cochleae mit eitrigem Exsudat erfüllt.
- Tafel II: Fig. 4: Versuch 9 (Mucosus wie oben, 22 Tage beobachtet); Verklebung bzw. Verwachsung der membran. Reissneri mit membran. tectoria und striae vascular.
Fig. 5: Versuch 13 (Mucosustoxin durch fen. rot. injiziert, 18 Tage beobachtet); Nervenzellen des Organon Corti ganz geschwunden. Derbes Bindegewebe in scala tympani der untersten Windung.
- Tafel III: Fig. 6: Versuch 10 wie oben; Eiter, Bindegewebe, neugebildeter Knochen, Kalkablagerungen, Hyalin in der Schnecke. Durchbruch des Eiters durch die membrana basilaris der untersten Windung in den canalis cochlearis. — Verdickte Nischenschleimhaut.
-