

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg  
[Vorstand: Prof. Dr. A. Schmincke].)

## Zur Kenntnis der v. Hippelschen Erkrankung (Angiomatosis retinae).

Von  
**Dr. G. Knodel.**

Mit 12 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. März 1931.)

*Von Hippel* beschrieb 1904 eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut, nachdem er über 11 Jahre an mehreren Patienten Gelegenheit hatte, den Krankheitsverlauf zu beobachten. Das klinische Bild ist folgendes:

Rasch fortschreitende Verschlechterung des Sehvermögens. Bei der Spiegeluntersuchung starke Schlängelung und Dehnung der zu- und abführenden Gefäße eines meist auf der Temporalseite gelegenen Netzhautbezirkes, in dessen Bereich ein oder mehrere, runde erhabene Knoten liegen. Diese Knoten oft 2–3 Papillen groß, gelblich bis dunkelrot. Die Netzhaut an ihrem Rand weißlich getrübt. Pulsation nie beobachtet. Bei der Untersuchung des 2. noch nicht erkrankten Auges konnten *Ditroi* und in unserem Falle *Seidel* noch frühere Stadien beobachten. Dabei zeigte sich, daß auch bei genauerer Untersuchung über längere Zeit hin, eine Veränderung am Augenhintergrund nicht zu erkennen war. Im weiteren Verlauf traten dann scheibenförmige, knotige, dunkle Bezirke auf, in deren Umkreis die Gefäße weiter wurden. *Ditroi* glaubte eine capilläre Sprossung zwischen Arterie und Vene eindeutig feststellen zu können. Die Entwicklung der Knoten aus vor der Geburt vorhandenen, mikroskopisch kleinen Anlagen ist mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Die Knoten werden im weiteren Verlauf größer, treten auch häufig in der Mehrzahl auf und fließen zusammen: Vorgänge, die Jahre zu ihrer Ausbildung brauchen.

In etwa der Hälfte der Fälle findet sich gleichsinnige Erkrankung des 2. Auges, meist in kurzem Abstand, selten längere Zeit nach Erkrankung des 1. Auges.

Später werden degenerative Veränderungen der Netzhaut beobachtet, man sieht weißlich opake Flecken, ähnlich wie bei der Retinomalacia arteriosclerotica. Die Netzhaut wird graugelblich, starr, wellig, löst sich ab, Blindheit ist die Folge. Oder der Augapfel wird durch die größer werdende Geschwulst zerstört; es bilden sich im Innern des Glaskörpers Knochenspangen oder ein Staphylom (*Collins*). In all diesen Fällen zwingt Sekundärglaukom zur Enucleation. Ja, man entschloß sich in einem Fall (*Brandt*) zur Frühenucleation, da man wegen des tödlichen Ausgangs der mit Gehirnsymptomen verbundenen Erkrankung bei den Patienten *Czernaks*, *von Hippels*, *Brandts* und *Seidels* an eine vom Auge aus metastasierende Primärgeschwulst dachte.

In einer Reihe der Fälle wird die Erkrankung *familiär* beobachtet. Dies zeigten in besonders eindrucksvoller Weise die Veröffentlichungen

von *Rochat* und *Möller*. In dem hier zur Beschreibung stehenden Fall sind der Vater, der Sohn und die Tochter erkrankt. Aus früheren Arbeiten sind die Fälle von *Collins* (Bruder und Schwester), *Griffith* (Schwestern), *Lindau* (Brüder) und *Bailey* und *Cushing* (Brüder) zu erwähnen. Die Fälle von *Seidel* und *Tresling* sind hier auch zugehörig. Die Vererbung ist nicht geschlechtsgebunden.

Das Verhältnis der erkrankten Männer und Frauen ist 2 : 1.

Die seit der großen Veröffentlichung von *Brandt* 1921 neu veröffentlichten und von mir zusammengestellten Fälle haben statistisch nichts Neues ergeben.

Ursprünglich dachte von *Hippel* wegen des häufigen Vorkommens von Tuberkulose und Trauma in der Vorgeschichte der Kranken an einen chronisch-entzündlichen Prozeß spezifischer Natur, behielt aber seine endgültige Stellungnahme der histologischen Untersuchung vor. Bei dieser ist zu berücksichtigen, daß die Augen meist erst viele Jahre (im Falle von *Hippel* 16 Jahre) nach Auftreten der ersten Erscheinungen herausgenommen wurden. Durch sekundäre reaktive und entzündliche Vorgänge kann das ursprünglich vorhandene Bild verändert und seine Deutung erschwert werden. Aus diesem Grunde sind die sehr früh herausgenommenen Augen von größter Bedeutung. Hier wurden die Befunde der histologischen Untersuchung folgender Fälle verwendet: *Czermak*, von *Hippel*, *Ginsberg-Spiro*, *Gamper*, *Berblinger-Heine*, *Brandt*, *Lindau*, *Schubak-Wohlwill* und *Collins*.

Die Netzhautgeschwülste sind meist aus einem Netzwerk von kleinen Gefäßen aufgebaut, mit mehr oder minder weitem Kaliber. Die Wandungen sind meist einschichtige Endothelröhren, mit dünner Bindegewebsschicht.

Die kleinen Gefäße sind häufig lumenlos, ohne Blut (*Brandt*, *Czermak*). In einzelnen Abschnitten sieht man Gefäßschlinke neben Gefäßschlinke liegen, so dicht, daß kein Zwischengewebe Platz hat. Glia soll in diesen Teilen kaum oder gar nicht zu finden sein. Gegen die Umgebung sind diese Knoten meist scharf abgegrenzt. In anderen Fällen kann man auch locker gebaute Knoten mit reichlicherem Zwischengewebe finden, unscharf in ihrer Begrenzung, die sich hier in ein Knäuel feinster, teils bluthaltiger, teils blutloser, zusammengefallener Capillaren aufspalten. Zwischen den einzelnen Knoten findet sich ein reichlicher Gliafilz (von *Hippel*, *Ginsberg-Spiro*, *Gamper*). Wo die Glia reichlich gewuchert ist, erscheinen die betreffenden Gewebsabschnitte durch den Kerneichtum dunkel. In ihr finden sich cystische Hohlräume und Zellen mit Fettspeicherung. Das Gliagewebe liegt zwischen den Gefäßen. In anderen Fällen wieder findet man reichlich Bindegewebe: Die Gefäße sind von einem bindegewebigen Netzwerk umscheidet (*Gamper*), die Adventitia ist häufig auch stärker verdickt. In dem fruhenuclierten Auge des Falles *Kiefer* (*Brandt*) soll im Knoten trotz genauerster Untersuchung keine Glia zu finden gewesen sein.

Sind die Geschwülste klein, so liegen sie noch in der Netzhaut. Sie können gegen die Aderhaut oder gegen den Glaskörper zu vordringen, die Netzhaut durchbrechen und breiten sich im letzteren Fall auf ihrer inneren Oberfläche beetartig aus. Im Falle *Collins* durchwucherte die Neubildung den Glaskörper und war bis zur Hornhaut vorgedrungen. Im Falle von *Hippel* stand die Geschwulst mit einer gleichartigen der Netzhaut in Verbindung.

Zwischen den Gefäßknäueln finden sich in den meisten Fällen (*von Hippel, Ginsberg-Spiro, Gamper, Guzmann, Brandt, Lindau, Schuback*) wabige, große, helle Zellen mit zum Teil eingedelltem Kern, die mit doppeltbrechenden Stoffen erfüllt sind; die Verfasser reden hier von „*Pseudoxanthomzellen*“; ihr Protoplasma färbt sich bei der *van Gieson*-Färbung schwach bräunlichrot, bleibt aber häufig ungefärbt.

An der Stelle der Geschwulst sind Ader- und Netzhaut meist miteinander verwachsen. Es findet sich häufig unter der Netzhaut fibrinhaltiger Flüssigkeitserguß, der Reste von Pigmentepithelien und reichlich Cholesterinkristalle enthält. Dieses Exsudat kann durch Bindegewebe ersetzt werden, es kann so zur Bildung bindegewebiger, mitunter dicker, zum Teil zu Schwarten zusammengelagerter Balken kommen, zwischen denen sich noch mit Exsudatresten erfüllte Hohlräume vorfinden. In einigen Fällen kam es sogar zur Entwicklung echten, markhaltigen Knochens (*Collins, Czermak, von Hippel, Guzmann*).

Beachtenswert ist das Verhalten der Netzhaut. Eine Unruhe der Körnerschichten ist festzustellen. Mehrere Zellagen können zur Ausbildung gelangen. Die gewucherten Schichten können unscharfe Begrenzung zeigen und ineinander übergehen. Auch das Gegenteil kann der Fall sein. Innere und äußere Körnerschicht können verschmelzen und nur eine Lage bilden; sie können auch ganz verschwinden oder mit der Stäbchen- und Zapfenschicht verschmelzen. Die Netzhaut ist im Bereich und in der Umgebung der Geschwulst immer verbreitert, ödematos, zum Teil dadurch cystisch; in einzelnen Fällen findet sich in ihr gewuchertes gliöses Gewebe, während in anderen das Bindegewebe vermehrt ist. Die innerste Ganglien-zellschicht bleibt meist lange erhalten. Das Pigmentepithel kann geschwunden sein, ist in anderen Fällen aber stark gewuchert. Die Gefäße der Netzhaut zeigen die Adventitia und meist auch die Intima verdickt, ihre Wandung ist von Rundzellen durchsetzt, endarteriatisch und endophlebitisch verändert. Die Media ist oft kaum als solche zu erkennen. Die Adventitia ist zuweilen gequollen, glasig. Diese Veränderungen nehmen nach der Papille zu ab und sind dort häufig nicht mehr zu beobachten. Die *Aderhaut* ist meist unverändert, zuweilen atrophisch.

Glaskörper häufig mit einer fibrinösen Exsudatmasse durchsetzt.

Die geschilderten Gewächsbefunde wurden verschieden gedeutet.

1. Von der Mehrzahl der Untersucher als Hämangiome. *Czermak* stellte 1905 die Diagnose Hämangiom der Retina und faßte die Glia-wucherung als einen sekundären Vorgang auf, da sie nirgendwo Geschwulstcharakter trug, während dies bei den Gefäßabschnitten dem histologischen Befund nach der Fall ist. Zum selben Ergebnis kam später *von Hippel*, der gleichzeitig die bisher wenig beachteten, schon 1894 von *Collins*

untersuchten und veröffentlichten Befunde an 3 Augen in diesem Sinne deutete. *Collins* hatte von capillärem Naevus gesprochen. Diese Bezeichnung hat *Lindau* in seinen Arbeiten wieder übernommen.

2. Als gliomatöse Neubildung. Diese Auffassung geht auf *Meller* (1913) zurück. An der Hand eines eigenen, *nur klinisch* untersuchten Falles, faßt er die Gefäßneubildungen als sekundär auf und meint, daß eine primäre, diffuse Gliose der Netzhaut das Wesentliche der Krankheit darstelle. Demnach müsse man von einer *Gliosis diffusa retinae teleangiectodes* reden. Ihm schloß sich *Guzmann* an, der allerdings in der Deutung vorsichtiger ist. *Meller* hält eine Gliawucherung auf Grund entzündlicher oder reaktiver Grundlage für unwahrscheinlich, in allen Fällen sei die Gliawucherung in ausgesprochenem Maße vorhanden gewesen. Es läßt sich gegen die Ansicht *Mellers* anführen, daß in dem 8 Jahre später von *Brandt* veröffentlichten Fall eines frühentfernten Auges keine Glia in der Geschwulst vorhanden gewesen ist. Im Augenspiegelbild stehen die Gefäßwucherungen zuerst im Vordergrund, und dann tritt erst im Laufe der Jahre die Gliawucherung in Erscheinung. Die Forderung *Mellers*, daß bei Angiomen häufigere und ausgedehntere Blutungen vorhanden sein müßten, läßt sich nicht halten; es gibt sicher Angiome ohne Blutungen. *Leber* und *von Hippel* haben gezeigt, daß sekundäre ausgedehnte Gliawucherungen bei den verschiedensten Erkrankungen am Auge vorkommen, so in dem von *von Hippel* veröffentlichten Fall von Augentuberkulose. Auch Vordringen von Glia im Sinne infiltrativen Wachstums wird dabei beobachtet, wie man das bei Fällen von Chorioretinitis sehen kann. Auch ergibt der Überblick über die zeitlichen Verhältnisse der Fälle, daß die stärkeren Gliawucherungen an den erst sehr spät herausgenommenen Augen zur Beobachtung kamen.

*Meller* war später (1928) in der Lage (zusammen mit *Marburg*), selbst die anatomische Untersuchung eines Auges mit *von Hippelscher* Netzhauterkrankung vorzunehmen. Er bleibt bei seiner früheren Ansicht und macht den Vorschlag, die Netzhautgeschwulst als *Glioblastoma retinae teleangiectodes* zu bezeichnen.

3. Als Angiogliomatose. Andere wieder fassen Gli- und Gefäßwucherungen als geschwulstartigen Vorgang auf. Sie sprechen von einer Mischgeschwulst, sog. Angiogliomatose (*Ginsberg-Spiro*). Besser wäre der Ausdruck „*Glioma angiomatosum*“ (s. unten).

4. Als Neuroblastom. *B. Fischer* verweist auf die Gegensätze zwischen Gehirn- und Netzhautgliom. Das erste ist gutartig, im späteren Leben auftretend, nicht metastasierend, das zweite, in frühester Lebenszeit wachsend, ist bösartig, ausgedehntest metastasierend und bald zum Tode führend. *Fischer* leitet das Retinagliom vom primitiven Neuroblasten ab. Gleichartige Geschwülste seien die Neuroblastome des Sympathicus, deren differenzierte Geschwulstform die Ganglioneurome des Sympathicus sind. In demselben Verhältnis wie diese beiden Geschwulst-

formen ständen das Netzhautgliom und die Gewächse bei der *von Hippel*-schen Krankheit.

5. Als Endotheliom. *Brandt* deutet die Geschwülstchen als Endotheliome. Nun ist es bekannt, daß eine zellreiche Struktur der Angiome vorgetäuscht wird durch Zusammenfallen der Gefäßlichtungen; daß dadurch Teile dieser Geschwülste geradezu sarkomähnlich aussehen können. Nach der Beschreibung wie nach den Abbildungen geht der *Brandtsche* Fall nicht über den Befund eines Hämangioms hinaus.

Während sich bis zum Jahre 1912 die Aufmerksamkeit der Forscher allein auf den krankhaften Prozeß in der Netzhaut beschränkt hatte, betonte zuerst *Seidel* in einem Vortrag vor der Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg 1912, daß der *von Hippelschen* Netzhauterkrankung eine große, bisher nicht beachtete neurologische Bedeutung zukäme. *Seidel* beschrieb einen typischen Fall der *von Hippelschen* Erkrankung im frühen Stadium, bei dem sich während der Beobachtung in der Heidelberger Augenklinik eine Stauungspapille eingestellt hatte und später bei der Operation eine Kleinhirncyste gefunden wurde. Besonders auffallend war, daß bei dem Bruder dieses Kranken ebenfalls eine Kleinhirncyste festgestellt worden war. *Seidel* wies weiter darauf hin, daß unter den wenigen bis dahin (1912) bekannten Fällen bereits in *Czermaks* Fall eine Kleinhirncyste bei der Leichenöffnung gefunden war, daß im Falle *Jakobys* die festgestellte postneuritische Atrophie und die Vorgeschichte auf eine vorangegangene Stauungspapille schließen ließen, und daß endlich im Falle *von Dzialowski* eine solche direkt festgestellt wurde, so daß nunmehr mit diesem Falle zum vierten Male das gleichzeitige Vorhandensein eines Krankheitsvorgangs innerhalb des Schädelraumes neben der Angiomatose der Retina beobachtet sei.

Erst 10 Jahre später konnte diese bemerkenswerte Beobachtung *Seidels* weiter vervollständigt werden durch Mitteilung des Leichenbefundes des 1. Patienten *von Hippels* (*O. Mayer*) durch *Brandt* (1921). Der betreffende Kranke war 24 Jahre nach Beginn des Augenleidens und 8 Jahre nach der Ausschälung des Auges unter schweren Gehirnerscheinungen gestorben und während der letzten 7 Jahre seines Lebens durch *Seidel* regelmäßig beobachtet worden. Bei der Leichenöffnung fand man mehrfache Gewächse im Gehirn, an der Schädelbasis, im Kleinhirn, im Rückenmark, sowie an mehreren Stellen der inneren Organe (Niere, Blase, Knochensystem, Nebenhoden); im Pankreas und in der Niere fanden sich zahlreiche Cysten. *Brandt* äußerte damals schon die Ansicht, daß es sich wahrscheinlich um ein primäres multiples Auftreten von Geschwülsten handle und nicht um Metastasenbildung, daß also kein notwendiger Zusammenhang zwischen dem Netzhautgewächs und den anderen zu bestehen brauche, eine Ansicht, die später von *Lindau* (1926) vertreten wurde, der ebenfalls wie schon *Brandt* die Entstehung der Geschwülste auf Entwicklungsstörungen zurückführt.

Das zuverlässigste klinische Symptom eines bei der *von Hippelschen* Erkrankung inzwischen häufig gefundenen raumbeschränkenden Prozesses im Schädel ist die Stauungspapille, die besonders früh bei den weit hinten sitzenden Gewächsen (Occipital- und Kleinhirn) zur Entwicklung kommt (*Greeff*). Andere Erscheinungen des gesteigerten Hirndruckes sind Benommenheit, Schlafsucht, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Nackenstarre und positiver Lassègue (*von Romberg*). Nicht in jedem Falle wurden alle genannten Erscheinungen beobachtet. Nur bei wenigen Patienten waren eindeutige Anzeichen vorhanden, die den Krankheitsherd erkennen ließen. Auch solche, die auf ein Rückenmarksleiden hinwiesen, waren zum Teil ebenfalls vorhanden.

Der zeitliche Abstand zwischen dem Auftreten der ersten Augenbeschwerden und den Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems war oft sehr groß. Im Einzelfall folgendermaßen: *Czermak* 3 Jahre, *von Hippel* 23 Jahre, *Berblinger* 13 Jahre, *Lindau* 8 Jahre, 24 Jahre, *Rochat* 6 Jahre. Bei *Schubacks* Patienten waren Lähmungserscheinungen schon 5 Jahre vor den Augenbeschwerden aufgetreten.

Aus diesem zeitlichen Unterschied im Auftreten der klinischen Erscheinungen läßt sich nun nicht schließen, daß sich im Zentralnervensystem noch kein krankhafter Vorgang abgespielt hat. Im Auge kommen die Beschwerden subjektiv früher zum Bewußtsein, und andererseits ist es ein sehr viel empfindlicheres Organ; auch treten die Symptome im Kleinhirn und in dem verlängerten Mark erst bei einer gewissen Größe des Erkrankungsherdes auf.

Im ganzen hatten von den insgesamt 61 veröffentlichten Fällen 16 Erscheinungen eines raumverdrängenden Vorganges in der Schädelhöhle: *von Dzialowski*, *Jakoby*, *Czermak*, *Seidel* (2 Fälle), *Tresling*, *von Hippel*, *Brandt*, *Berblinger-Heine*, *Aust*, *Lindau* (2 Fälle), *Rochat*, *Bailey* und *Cushing*, *Möller*, *Schuback*, *Jess*. Das sind über 25%.

Besonders hervorzuheben ist, daß bei dem einen oder anderen Familienmitglied Zeichen einer Gehirnerkrankung deutlich waren, ohne daß hier eine Erkrankung am Auge festgestellt werden konnte (Beobachtungen von *Seidel*, *Tresling*, *Bailey* und *Cushing*).

*Lindau* hat in umfassender Weise das ganze vorliegende Material durchgearbeitet und als erster so eindeutig die Auffassung vertreten, daß der Gesamtheit der pathologischen Befunde Entwicklungsstörungen des Mesenchyms zugrunde liegen. Dadurch wurde das ursprünglich von *von Hippel* aufgestellte Krankheitsbild erweitert, so daß verschiedene Forscher von *Lindauscher* Krankheit sprechen.

Das Zusammenvorkommen von *von Hippelschen* Geschwülsten im Auge und einer Gehirnerkrankung in etwa  $\frac{1}{4}$  der Fälle und das Auftreten bei mehreren Gliedern in einer Familie, lassen doch annehmen, daß hier mehr als eine Zufälligkeit vorliegt; dies wird tatsächlich durch die anatomische Untersuchung bestätigt. Schon *Seidel* wies 1912 darauf hin. Auch *Brandt*, dem die Sektionsbefunde der Fälle *Czermak* und *von Hippel* vorlagen, sprach schon den Gedanken gemeinsamer Entwicklungsstörungen aus. Dies wurde noch durch die *Lindausche* Auffassung, daß der Gesamtheit der pathologischen Befunde eine Störung des Mesenchyms zugrunde liegt, besonders unterstrichen.

Die Patienten von *Seidel* und *Brandt* starben unter Gehirnerscheinungen zu Hause, ohne daß eine Sektion vorgenommen werden konnte.

Verwertbar waren die folgenden, hier kurz wiedergegebenen Leichenbefundsbücher:

1. Der klinisch von *Goldzieher* 1899 veröffentlichte und von *Czermak* 1905 beschriebene Fall: 23jähriges Mädchen.

*Klinisch:* Beide Augen erkrankt. Stauungspapille. Erblindung. Mit 19 Jahren erste Augenbeschwerden. 4 Jahre nach Beginn der Augenerkrankung Kopfschmerz und Erbrechen. Der rechte Nervus facialis und hypoglossus gelähmt. Patientin starb nach 3 Monaten.

*Sektionsbefund:* In der seitlichen Hälfte der linken Kleinhirnhemisphäre eine hühnereigroße nicht bis zur Mittellinie reichende Cyste. Boden der 4. Kammer unverändert. Die Cystenhöhle median durch Markmasse, lateral durch Kleinhirnrinde begrenzt. Nucleus dentatus links nach unten und einwärts verdrängt. Cysteninhalt olivgrün, festgeronnen, gallertig. Hydrocephalus internus. Cystadenom beider Eierstöcke. Im rechten Auge mikroskopische Angiomatosis retinae.

2. Der von *von Hippel* klinisch beschriebene Fall, dessen Befund *Brandt* 1921 veröffentlichte: 46jähriger Mann.

1892 die ersten Augenbeschwerden. 1909 Herausnahme des rechten Auges.

*Mikroskopischer Befund:* Angiom der Netzhaut in Verbindung mit einem eben solchen in der Aderhaut.

1916 in der Nervenambulanz wegen Schwindel, Unsicherheit beim Gehen, Schmerzen in der linken Brust- und linken Bauchgegend. Damals schon Zeichen eines basalen Prozesses (Oculomotoriusparese, Abducensparese, Trigeminuslähmung, statisch ataktischer Gang, linker Fundus unverändert). Bald darauf Aufnahme in das Akademische Krankenhaus (Augenklinik, Medizinische Klinik). Zeichen von vorübergehenden Nierenstörungen (Blut im Urin bei unveränderter Blase) und Kompression des Rückenmarkes (gelber Liquor, sehr eiweißreich). Störung im Gebiet der unteren Teile des Rückenmarkes (Fehlen der Achillesreflexe).

*Anatomische Diagnose:* Multiple medulläre sarkomatöse (?) Gewächse:

- a) Im Zentralnervensystem, am Schädelgrunde, mit Zusammenpressung des 3. und 6. Hirnnerven, im linken Kleinhirn und auf einem Nerv der Cauda equina.
- b) In beiden Nieren, neben multiplen Cysten, sowie in den Nebenhoden.
- c) Im Knochen, im 8. Brustwirbel, nach links zu gegen die Rippe fortgesetzt und in der rechten 9. Rippe.

Status nach Enucleation des rechten Bulbus. Cystenpankreas. Inkrustierte, multiple Harnblasenpapillome. Allgemeine Atrophie und Kachexie. Multiple Bronchopneumonien und frische Pleuritis in allen Lungenlappen.

*Histologische Untersuchungen* im Protokoll nicht angegeben. Gewächse hypernephroiden Charakters, Ursprungswächs nicht sicher festzustellen. Primäre Multiplicität? (So deutet auch *Lindau*, der dieselbe Auffassung nach Einsicht der Präparate vertritt.)

3. Der von *Berblinger* 1922 und *Heine* 1923 bearbeitete Fall: 27jährige Frau.

*Klinisch:* Seit dem 14. Lebensjahr am rechten Auge erblindet. Seit wenigen Monaten Verschlechterung des Sehvermögens am linken Auge (Angiomat. ret.). Vor 5 Jahren Lähmung des rechten Armes, des linken Armes und Beines. Rechtsseitig Ataxie und positiver Babinski. Enucleation des rechten Auges. Gestorben unter den Erscheinungen einer Atemlähmung.

*Sektionsbefund:* Verlängertes Mark in der unteren Hälfte verdickt. Die makroskopisch erkennbare Geschwulst reicht dorsalwärts bis an die Tela chorioidea der 4. Kammer. Auf dem Querschnitt in Höhe der Olive links nimmt die dunkelrote, über erbsengroße, scharf umschriebene Geschwulst den hinteren mittleren Teil der rechten Hälfte des Querschnittes ein. Außer dem dunkelroten Gewächs ventral und lateral von ihm liegend noch 4 stecknadelkopfgroße Cysten mit glasiger Wand

und farblosem Inhalt auf dem Schnitt. Cystenpankreas, Nierencysten, Nebennierenrindenkeim an der Oberfläche der linken Niere.

*Mikroskopisch:* Capilläres Hämangiom mit reichlicher Neubildung von capillären Gefäßen. Reichlich faserreiche Glia in der Cystenwandung.

4. Der von *Lindau* 1926 veröffentlichte Fall. 37jähriger Mann.

Gestorben 1922. Erste Erscheinungen 1914 am Auge. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelsein und Erbrechen. Stauungspapille rechts, im linken Auge Netzhautablösung. Nackensteife.

*Sektionsbefund:* Hydrocephalus internus mit Abplattung der Gehirnwindungen. In der linken Kleinhirnhälfte eine hühnereigroße, den unteren Teil des Lobus einnehmende und über die Mittellinie reichende Cyste. Als Inhalt eine koagulierte, geleeähnliche, braungraue Flüssigkeit. Bohnengroßes Gewächs in der unteren und mittleren Wand der Cyste an Stelle der Kleinhirntonsillen von guter Abgrenzung und dunkelroter Farbe. Nebennierenadenom beiderseits.

*Mikroskopisch:* Capilläres hyperplastisches Angiom.

5. Der 1927 von *Lindau* veröffentlichte Fall: 45jähriger Mann.

Schwester an Gehirngewächs gestorben. Seit 1915 Nackenschmerzen. 1925 schwere Kopfschmerzen. Lokalisation nicht möglich. Linkes Auge: Angiomatosis retinae.

*Sektionsbefund:* Angiom im verlängerten Mark und im Kleinhirn mit Erweichung und Cystenbildung. Cystenpankreas, Nierencysten, Hypernephrom in den Nieren und Nebenhoden.

*Mikroskopisch:* Hyperplastisches, capilläres Hämangiom.

6. Der 1927 von *Rochat* veröffentlichte Fall: 27jähriger Mann.

1920 Angiom der Netzhaut rechts, darnach Ablösung. Links Stauungspapille. 1926 Gehirngeschwulstanzzeichen. Der Patient starb kurz nach der Palliativtropenanation.

*Sektionsbefund:* Kleinhirncyste mit dünner Wandung ohne besondere Struktur. Ein Teil, der als vorspringende, flache, braune Neubildung auffiel, mikroskopisch ein hyperplastisches, kapilläres Angiom. Hodencysten links. Hydrocele.

7. Der von *Wohlwill* und *Schuback* veröffentlichte Fall: 28jährige Frau.

*Klinisch:* Lähmung des linken Beines 1921. Danach erst Augenerscheinungen. Die Patientin wird bettlägerig; Wasserlassen erschwert. Starker Schwindel. Schiefer Mund. Erblindung.

*Sektionsbefund:* Hirnsinus frei. Windungen abgeflacht, Furchen verstrichen, die Hirnsubstanz weich, ödematos durchtränkt. Seitenkammer, besonders die vierte stark erweitert. Ependym überall zart und glatt. Vom Dach der 4. Kammer ragt in den Kammerraum ein walnußgroßer, weicher, den Wurm nach oben verdrängender Knoten; er ist blutrot und leicht höckerig und hat keine Beziehungen zum Kleinhirn. Wuchert dagegen etwa 1 cm in die Substanz des verlängerten Markes hinein und endet in zweizackigen Auswüchsen in Höhe des 2. Cervicalsegmentes. In diesem Bereich ist er von schwefelgelber Farbe, sitzt links im Bereich der Seitenstränge und hat das linke Vorder- und Hinterhorn auseinandergedrängt. Das Rückenmark läßt im untersten Dorsalmark eine leichte Anschwellung erkennen. Hier befindet sich eine etwa 4 cm lange, dunkelrote, gegen die Umgebung scharf abgegrenzte, nach unten und oben schmäler werdende Geschwulst. Sie durchsetzt in ihrer größten Ausdehnung fast die ganze Rückenmarkssubstanz. Von der Cauda bis zur Neubildung der 4. Kammer fand sich eine mehr oder minder umfangreiche, stabförmige, graue Masse, bei vollständigem Schwund der grauen Substanz. Im Halsmark ein etwa 2 cm breiter Spalt, der sich von dorsal innen nach ventral außen auf der rechten Seite erstreckt. Cystenpankreas. Nierencysten und Hypernephrome. Im rechten Auge eine hirschkorngroße Geschwulst.

*Mikroskopisch:* Gewächse capillär-angiomatösen Charakters. Syringomyelie mit Stiftgloiose.

8. Der 1929 von *Jess* veröffentlichte Fall. Keine klinischen Angaben. Angiom der Netzhaut. Stiftförmige Angiogliose des Rückenmarkes mit großer Cyste. Cystenpankreas. Cystennieren. Angeborene Lücke in der Herzkammerscheidewand.

9. Der Fall von *Bailey* und *Cushing* 1927: 30-jähriger Mann.

*Klinisch*: Angiomatosis retinae. 1919 für Cerebrospinalmeningitis sprechende Erscheinungen. Cerebellarsyndrom. 1922 Operation einer Kleinhirncyste mit wandständigem Gewächs. Dieses wird völlig herausgeschnitten.

*Mikroskopisch*: Hyperplastisches capilläres Angiom.

Im Kleinhirn und Rückenmark (Hals- und Brustmark) finden wir Geschwülste und meist auch Cysten von folgendem Bau:

1. *Kleinhirngewächse* im Falle von *Hippel*, *Lindau* (2 Fälle), *Rochat*, *Bailey* und *Cushing*. Kleinhirncysten im Falle *Czermak*, *Lindau* (2 Fälle), *Rochat*, *Möller*, *Seidel*.

Die Geschwülste sind oft sehr klein, kirsch- bis walnußgroß. Ihre Farbe graurot, graurotgelblich, zum Teil gesprenkelt. Makroskopisch scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Sie liegen unter der Rinde, in der Rinde, meist dorsal oder lateral, seltener ventral. Die Mittellinie wird nicht erreicht. In der Schnittfläche sind zuweilen capilläre Räume zu sehen. Meist liegen Geschwülste in der Wand einer Cyste. Die Gehirnmasse wird durch die cystische und geschwulstige Einlagerung aufgetrieben und schwappend. Der Cysteninhalt ist klar, bernsteingelb und eiweißreich, seine Farbe olivgrün (*Czermak*), braun (*Lindau*). Im Kleinhirn erreichen die Cysten bis Kleinpfeifgröße und machen verhältnismäßig wenig klinische Erscheinungen. Dies ist wohl durch die langsame Vergrößerung der Cysten erklärt, durch die es zu einer nur allmählichen Verdrängung der Kleinhirnsubstanz kommt. Die Entstehung der Cysten macht uns das verständlich. Mikroskopisch findet man nie eine bekleidende ependymäre oder epitheliale Wandschicht; diese besteht vielmehr aus einem zellarmen faserreichen, gliosen Gewebe von verschiedener Dichte, teils fest gefügt, teils locker. An einzelnen Stellen sind platte Zellen in der Wand, die aber nirgendwo eine zusammenhängende Wandauskleidung bilden.

In mehreren Fällen ragte die Neubildung vom Dach der Rautengrube aus in die 4. Kammer hinein, oder lag noch etwa  $1\frac{1}{2}$  cm dorsal im verlängerten Mark (*Berblinger*, *Schuback*). (Die Schilderung des mikroskopischen Bildes erfolgt zusammen mit den gleichgebauten Rückenmarksgewächsen).

2. *Gewächse im Rückenmark*. Ihr Aussehen makroskopisch dasselbe, wie das der Kleinhirngewächse. Sie liegen meist im Cervical-, auch im Dorsalmark (*Schuback*), dorsal und lateral. *Schuback* beschreibt eine Geschwulst im Dorsalmark von etwa 4 cm Länge mit Erstreckung fast über den ganzen Querschnitt.

Beziehung zu der harten Haut besteht nicht; es wurde nur Derbheit und Festhaftigkeit der Dura im Bereich des Gewächses beobachtet (*Berblinger*, *Schuback*). Die Venen an dieser Stelle waren gestaut (*Schuback*).

*Mikroskopischer Befund*: Sie setzen sich aus einer Unzahl feiner Capillaren, die aus einer Endothelzellenschicht und faseriger Adventitia aufgebaut sind, zusammen. Bilder der Sprossung sieht man häufig. Die Gefäßlichtungen vielfach zusammengefallen; überwiegend prall mit Blut gefüllt. Auch bei größeren Lichtungen zeigen die Gefäße den rein endothelialen bindegewebigen Bau. Das Zwischengewebe öfters als zellreich geschildert; es soll aus kleinen Zellen mit blau färbbaren, runden oder ovalen Kernen bestehen. Die zellreichen Teile sollen sarkomähnlich aussehen (*Schuback*). Hier dürfte es sich wohl nur um zusammengefallene Gefäße gehandelt haben, wie dies auch von *Schuback* aufgefaßt wird.

Das Vorhandensein großer, wabiger, mit Fetttröpfchen gefüllter Zellen, sog. Pseudoxanthomzellen, ist charakteristisch. Diese werden von den Untersuchern verschiedenen gedeutet. Von *Hippel* bringt sie in Zusammenhang mit der Glia. *Brandt* erklärt sie für Endothelien. *Tannenberg*, der 1924 ein capilläres Angiom im

Rückenmark beschrieb, fand sie ebenfalls und faßt die Fettspeicherung als degenerative Infiltration der infolge Kreislaufstörungen und Ödem schlecht genährten Zellen auf. Dagegen führt *Lindau* die vorzügliche Färbbarkeit der Zellen und die scharfe Gewebszeichnung an. Durch langsamem Zerfall von Nervengewebe in der Umgebung des Gewächses entstanden die lipoiden Substanzen, die nun von den endothelialen Gebilden der Geschwulst aufgenommen würden.

Strukturlose, mit Hämatoxylin-Eosin sich blaßrot färbende Bezirke, die den Eindruck seröser Ausschwitzungen machen, komplizieren das histologische Bild (*Schuback, Lindau, Berblinger*).

Die größeren Gefäße haben eine seröse Adventitiadurchtränkung und zuweilen eine eigenartige Durchtränkung der Gefäßwände (*Schuback*).

*Berblinger* und *Lindau* beschreiben im Gewächs Cysten, die kavernomartige Erweiterungen von capillär gebauten Blutgefäßen sind.

Das Gewächs ist mikroskopisch scharf abgegrenzt. Die angrenzende, faserige Glia ist stark aufgelockert, ödematos, zum Teil zeigen die Gliabrillen Zerfall in Bruchstücke.

Alle Untersucher kommen zur Diagnose: Hyperplastisches capilläres Hämangioma.

Von einer *Mitbeteiligung der Glia* an der Gewächsbildung findet sich in den Mitteilungen nichts erwähnt bis auf einen Fall, der mit Syringomyelie vereinigt war; das ist der Fall von *Schuback*. Makroskopisch war folgender Befund: Von der Cauda bis zur Geschwulst der 4. Kammer zog sich eine stäbformige, graue Masse, die eine Rückenmarksverdickung bedingte. An der Cauda equina beginnt sie als ein schmaler Stift, der dorsal vom Zentralkanal liegt und bildet im Lendenmark einen glasigen Strang, der scharf gegen die Rückenmarksubstanz abgesetzt ist. Im unteren Halsmark verschmälert sich der Stift und ein schlitzartiger Spalt erstreckt sich von dorsal innen nach ventral außen in 2 cm Länge.

*Mikroskopisch* zeigt sich Aufbau aus faserreichem Gliomgewebe; der Spalt im Halsmark hat keine Ependymbegleitung und ist von einem Saum verdichteter Gliafasern umgeben.

Wir haben nun die Frage zu beantworten nach der Natur der Geschwülste und Cysten bei der *von Hippelschen Erkrankung*. Die Gegend des caudalen Teiles der Fossa rhomboidea und das Gebiet der Area postrema sind entwicklungsgeschichtlich ein äußerst komplizierter Teil des Hirnstammes, der eine erhöhte Möglichkeit für fehlerhafte Differenzierung mit darauffolgender Geschwulstbildung bietet (*Lindau, Cushing*).

Die Geschwülste im Rückenmark lagen dorsal in der hinteren Schließungslinie und traten im Bereich des oberen und unteren Halsmarkes und im oberen Teil des Dorsalmarkes auf. Dies läßt an eine Entstehung der Geschwulst auf Boden einer Mißbildung denken. *Henneberg* und *Bielschowsky* haben in ihren Arbeiten die Entwicklung dieser Gewächse dargestellt. Stellenweise soll sich der Zusammenschluß der Medullarrinne zum Medullarrohr verzögern, bei der Abschnürung der Medullarrinne vom Hornblatt. Unter diesen Bedingungen findet nun das dorsal wachsende Mesenchym die Möglichkeit in die hintere Schließungslinie einzuwachsen.

Die Schließung findet im Halsmark und an der Cauda am spätesten statt, dadurch erklären sich die Häufung von Geschwulstbildung und anderen Entwicklungsstörungen in diesen beiden Gebieten.

Die Schließung des Rückenmarksrohres ist ein äußerst verwickelter Vorgang, der von *Cajal-Schiefferdecker* und *Bielschowsky* erforscht worden ist. Die Seitenplatten des Medullarrohres verschmelzen vom dorsalen Pol her so, daß der am meisten bauchwärts gelegene Teil des Lumens zum Zentralkanal wird. Die Zellen des dorsalen Ependymkeiles rücken zwischen den Zellen der Seitenplatten ventralwärts, bis sie mit dem vorderen Ependymkeil zusammenstoßen und den dorsalen Abschluß des Zentralkanals bilden. *Bielschowsky* stellte nun fest, daß das Gewebe der Gliastriche aus den aus dem Verband des ursprünglichen Medullarrohres losgelösten Seitenwandspioniblasten, die zwischen die übrigen Zellen des Rückenmarkes hineinverlagert werden, entsteht.

Aus den stiftförmigen Gliosen entwickeln sich Hohlräume; hierbei handelt es sich um ödematöse Durchtränkung des Geschwulstgewebes mit Erweichungen. Dafür spricht, daß man bei der histologischen Untersuchung alle Übergänge von einfacher Ödembildung mit Auseinanderdrängung der Gliafibrillen, Bildungen kleinerer, ödematöser Cysten bis zu ausgedehnten Erweichungsherden findet. Es handelt sich dabei also um einen Vorgang, wie ihn in letzter Zeit *Kirch* als für die Entstehung der intrablastomatösen Cysten wichtig hingestellt hat. Die Bildung von cystischen Hohlräumen durch neuroepithiale Cysten spielt keine Rolle; wohl lassen sich vereinzelt in diesen Stiftgliosen auch noch indifferente neuroepithiale Hohlraumbildungen erkennen, sie sind aber nur klein und dann im zellreichen, noch fibrillär unausdifferenzierten Geschwulstgewebe gelegen. Das Gesagte bezieht sich nur auf die Cysten bei Syringomyelie im allgemeinen, nicht auf die Cysten, die bei den Geschwülsten in Hirn und Rückenmark bei der von *Hippelschen* Krankheit beschrieben worden sind. Solche waren in den Fällen von *Berblinger*, *Lindau* (2 Fälle), *Rochat*, *Bailey* und *Cushing* vorhanden. Hier handelte es sich teilweise um Transsudations-Erweichungscysten (*Lindau*)<sup>1</sup>. Im *Berblingerschen* Fall wurde eine Cyste durch ein ektatisches Gefäß gebildet.

Teilweise wird ausdrücklich hervorgehoben, z. B. von *Berblinger* und *Lindau*, daß es sich bei den Neubildungen um reine Angiome handelt. Die Beziehung der Glia zu der Geschwulstbildung des Angioms sind sekundäre und durch räumliche Ausdehnung der Geschwulst und Durchwachstung des umgebenden Nervengewebes zustande gekommen.

Schwierigkeiten machte die Deutung des von *Hippelschen* Falles. *Hoffmann* und *Brandt* glaubten, daß es sich um Metastasen eines Hypernephroidoms handelt. Die Deutung, daß es sich um eine multiple primäre

<sup>1</sup> Therapeutisch hat die Art der Cystenbildung Bedeutung: Bloße Punktion der Cyste hat keinen Zweck, Herausnahme des in der Wand liegenden Tumors ist notwendig. (Im Fall *Seidel* rezidierte die Cyste bei bloßer Punktion wiederholt, während *Cushing* und *Möller* bei Mitherausnahme des Tumors Dauererfolge hatten).

Geschwulstanlage handelt, hat auch *Lindau* vertreten, zumal sich mikroskopisch ein Ursprungsgewächs nicht feststellen ließ.

Wesentlich ist, daß bei den Sektionsbefunden der *von Hippelschen Erkrankung* noch sonstige Mißbildungen auch in den inneren Organen gefunden wurden: Nierenzysten (*Berblinger, Lindau, Schuback, von Hippel*), Versprengte Nebennierenkeime (*Berblinger*), Hypernephrome (*Lindau, Schuback, von Hippel*), Nebennierenadenom (*Lindau*), Cystadenom der Ovarien (*Czermak*), Cystenpankreas (*Berblinger, Lindau, Schuback, Jess*), Nebenhodentumoren (*von Hippel, Lindau*). Eine Kontroverse entstand über die Deutung des Cystenpankreas. *Berblinger* hat 1922 wohl als erster auf das Zusammenvorkommen von Gewächsen im Zentralnervensystem und Cystenpankreas hingewiesen. *Von Ledebour* und *Lindau* haben diese Frage weiter untersucht und insgesamt 9 derartige Fälle (*Pye-Smith, Fraenkel, von Hippel, Friedrich-Stieler, Tannenberg, Lindau*) im Schrifttum und im eigenen Material gefunden. Auf Grund der histologischen Befunde ist man berechtigt, die Cysten als dysontogenetische aufzufassen. Über die Entstehung im einzelnen läßt sich bis heute mit Sicherheit nichts aussagen. Derartige Nebenbefunde, besonders an den Nieren, findet man auch bei anderen geschwulstigen und Entwicklungsstörungen im Zentralnervensystem, häufiger so bei tuberöser Sklerose (*Kauffmann, Lindau*), auch bei Anencephalie (*Kauffmann*).

Fasse ich nochmals die pathologische Anatomie der *von Hippelschen Krankheit* kurz zusammen, so besteht hinsichtlich der Augengeschwülste eine Übereinstimmung dahin, daß der wesentliche Anteil Konvolute von Gefäßen darstellten von capillärem Charakter — endothelbekleidete, schmale, blutführende Hohlräume — mit bindegewebiger Accessoria, deren Zellgehalt wechselt. Neben den Gefäßen findet sich Glia, Faserglia; ob es sich hierbei um ortseigene, durchwachsene Glia oder mit den Gefäßen in einer Geschwulst vereinigtes, also blastomatöses, gliöses Ge- webe handelt, wird verschieden entschieden.

Zwischen den Gefäßen finden sich außer Faserglia auch gelegentlich große, helle, wabige Zellen mit doppelbrechender Fettsubstanz — Pseudo-xanthomzellen —, die teils als mesenchymatische, fettspeichernde, teils als gliöse Gebilde angesprochen werden.

Die Geschwülste, die in einer Reihe von Fällen bei Beobachtungen der *von Hippelschen Erkrankung* mit Lokalisation im Kleinhirn, in der Medulla oblongata und im Hals- und Brustmark gefunden wurden, bestehen ebenfalls im wesentlichen aus Gefäßen. Sie stellen ein Konvolut schmäler, blutführender, endothelbekleideter Hohlräume dar mit bindegewebiger Accessoria. Ein abnormer Zellreichtum der Geschwulst ist vielfach durch Zusammenfallen der Gefäßschlingen vorgetäuscht. Glia- gewebe zwischen den Gefäßen ist nicht beobachtet; die gelegentlich in der Peripherie der Geschwulst beobachtete gliöse Formation ist

ortseigene, von der Geschwulst durchwachsene. Die Beziehungen der Gefäßgeschwulst zum nervösen Gewebe sind also hier sekundär. Besonders beachtlich ist auch hier in der Mehrzahl der Fälle das Vorkommen großer, wabiger, doppeltbrechendes Fett führender Zellen wie in den Augengewächsen. Hier geht die Auffassung gleichsinnig nach der Richtung einer mesenchymalen Genese. Das Fett soll teilweise infolge schlechter Ernährung in den Zellen in die Erscheinung treten, teilweise von der Umgebung aufgesaugt sein.

Charakteristisch ist das Vorkommen von Cysten in diesen Geschwülsten. Es handelt sich hierbei um durch Transsudatbildung und ödematöse Durchtränkung des Zwischengewebes zustande gekommene Bildungen. Auch erweiterte Bluträume können cystische Bildungen darstellen.

Im Fall *Czermak* bestand eine hühnereigroße Cyste ohne Vorhandensein einer Gefäßgeschwulst. Ein histologischer Befund hierüber existiert nicht; ob ein Tumor mit vorhanden war, muß offen bleiben. Über die Entstehung dieser Cyste läßt sich nichts Sichereres sagen.

Im Fall *Schuback* war die *Geschwulstbildung mit einer das ganze Rückenmark durchziehenden Stiftgloose vergesellschaftet*. Die Gefäßgeschwulst saß hier an der Spitze der Stiftgloose. Alle bisher zur Sektion gekommenen Fälle wiesen in den inneren Organen — Nieren, Nebennieren, Pankreas, Ovar, Nebenhoden — Entwicklungsstörungen in Form von Cystenbildungen auf. Gelegentlich wurden Hautangiome beobachtet. Die Angiomatose der Retina und die Angiombildung im Zentralnervensystem waren somit mit multiplen Mißbildungen und auf Boden der Mißbildungen entstandenen geschwulstmäßigen Bildungen vergesellschaftet.

Eine derartige Kombination zeigt auch unser eigener, jetzt zur Beschreibung kommender Fall, der deswegen besondere Beachtung verdient, als es sich hierbei um die Tochter des Mannes handelt, an dem von *Hippel* zuerst das nach ihm benannte Krankheitsbild feststellen konnte (1895); er ist deswegen noch weiter besonders beachtenswert, da bei ihm, wie in dem Fall *Schuback*, eine Vergesellschaftung von Stiftgloose mit Syringomyelie und angiomatöser Geschwulstbildung vorliegt.

*Klinik des Falles*<sup>1</sup>: Die Großeltern und Mutter gesund. Der Vater an von *Hippel*-scher Krankheit gestorben. Der Bruder ebenfalls daran erkrankt.

In der Kindheit Masern, Scharlach, Angina. Bei der ersten Untersuchung (1917) wurde in der Augenklinik eine Anomalie an der Papille (Streifenbildung: Gefäßbildung ?) festgestellt. 1926 Erbrechen, das im weiteren Verlauf ziemlich häufig auftrat. 1928 Neigung nach links zu fallen und Unsicherheit beim Gehen. Bei Rückneigen fällt die Patientin um. Aufnahme in die Medizinische Klinik am 1. 6. 29.

*Befund*: Beiderseits Stauungspapille, links Gefäßneubildung auf der Papille. Die Diagnose der Augenklinik lautete: Kleinhirneyste auf dem Boden einer angeborenen Angiomatosis cerebelli et retinae. Bei der Röntgenuntersuchung finden sich runde Knochenauflhellungen in der Stirn-, Scheitel- und Hinterhauptsgegend. Dünnes Schädeldach, Dorsum und Sella turcica nicht erkennbar. Kleine Keilbeinhöhlen. Auf Grund der Röntgenuntersuchung wird auf Hirndruck mit Zerstörung der Sella turcica geschlossen und Verdacht auf Hypophysengewächs geäußert. Wa.R. neg.

<sup>1</sup> Die klinischen Angaben verdanke ich den Herren Prof. Geheimrat *Wagenmann* und *Seidel* von der Augenklinik und von *Weizsäcker* von der Nervenklinik, Geheimrat *Enderlen* von der Chirurgischen Klinik.

Die neurologische Untersuchung ergab: Herabgesetzte Hornhautreflexe. Pupille links größer als rechts. Armeigenreflex links gesteigert, Knipsreflex links wechselnd. Abgeschwächter Bauchdeckenreflex links. Patellarreflex links gesteigert mit erschöpflichem Patellarklonus. Rechts lebhafter Patellarreflex ohne Klonus. Babinski rechts wechselnd. Strümpell rechts positiv. Achillesreflex beiderseits gesteigert. Rechts erschöpflicher, links unerschöpflicher Fußklonus.

*Sensibilität:* Am linken Arm und Bein geringe Hypästhesie für alle Qualitäten, besonders ausgesprochen an der linken Hand. Astereognosie der linken Hand. Links Intentionstremor. Ataxie bei Kniehakenversuch. Patientin liegt im Bett auf der linken Seite.

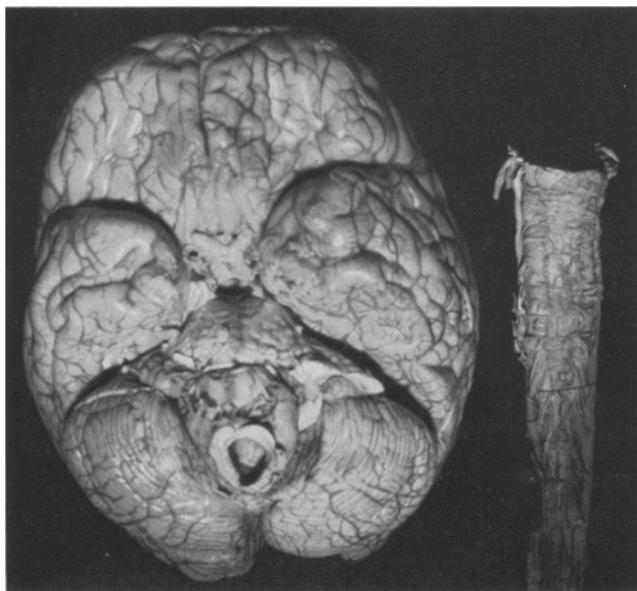


Abb. 1. Hirnbasis und Halsmark.

*Motilität:* Parese des linken Unterarmes. Linker Unterarm 3 cm schwächer als der rechte. Gewichtsabnahme trotz des guten Appetites. Unbewußtes nächtliches Bettnässen. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen. *Blutbild:* o. B.

*Diagnose:* Linksseitige Hemiparese mit Hinterstrangstörungen, die durch die Verteilung von Hämangiomen (?) in der Gegend der rechten Zentralwindung erklärt ist. Die Geruchsstörung deutet auf zentrale Olfactoriusstörung. Kleinhirn klinisch nicht erkrankt. Die Patientin wird am 8. 7. 29 in der Chirurgischen Klinik operiert. Trepanation (Geheimrat Enderlen). Querschnitt oberhalb der Protuberantia occipitalis. Längsschnitt im Gebiet der Halswirbelsäule. Freilegen des Kleinhirns. Starke Blutung aus den Emissarien während der Operation. Punktation an zwei Stellen ergibt keinen Cysteninhalt. Die Dura bleibt uneröffnet. Schluß der Hautwunde. Kein meßbarer Blutdruck. Leise Atmung. Puls nicht tastbar. Tod am Abend.

*Sektionsbefund (Schmincke):* Schäeldach dünn, aber hart; harte Hirnhaut stark gespannt; ihre Innenfläche trocken. Starke Zeichen des Hirndruckes im Bereich der Konvexität, wie an der Basis des Gehirns. Das verlängerte Mark in seinen Konturen verbreitert und zentral cystisch (Abb. 1, 2). Hirn und Rückenmark — das letztere zeigt

eine Verbreiterung in seinem Halsteil mit einem stabförmigen Hohlraum im Innern bis an die Grenze des Hals- gegen das Brustmark (Abb. 3) — werden zunächst gehärtet.

Hals- und Brustorgane o. B. In der rechten Niere einige Cysten; außerdem im oberen Pol derselben, unter der Kapsel, ein annähernd welschnußgroßer, kugeliger Gewebsknollen von gelber Farbe, der mit Blutungen durchsetzt ist. Leber o. B. Hinterer Milzrand abnorm gekerb. In der rechten Nebenniere in der Marksubstanz ein kirschkerngroßer bläulicher Gewebsknoten. In beiden Parametrien Cysten, die mit wässriger Flüssigkeit gefüllt sind.

#### Befund des Hirn und Rückenmarks nach Härtung in Formol:

Das Rückenmark wurde durch Querschnitte in caudo-apikaler Richtung untersucht. An der Cauda equina, im Lenden- und Brustmark bis in das untere Hals-mark kein Befund. Auf einem Schnitt an der Grenze zwischen 5. und 6. Cervicalsegment, im linken Seitenstrang dicht neben der Basis der Hinterhörner eine annähernd kleinerbsengroße, mit klarer wässriger Flüssigkeit gefüllte Höhle. Diese setzt sich nach oben nicht fort, sondern geht über in einen ungefähr kleinstockenadelkopfgroßen grauglasigen Bezirk, der sich durch die Substanz des 4. Cervicalsegmentes stift-förmig apikalwärts weiter erstreckt; dieser Bezirk liegt dicht neben der Spitze des rechten Vorderhorns. Im Gebiet des 4. Cervicalsegmentes im Querschnitt des Markes ein

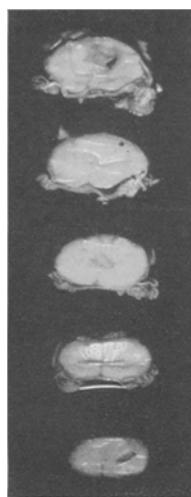


Abb. 2. Querschnitte durch das Halsmark mit Syringomyie.

grauglasiger Gewebsbezirk, annähernd zentral gelegen, mit Übergreifen auf das Hinterstranggebiet; er zeigt an 2 Stellen Lichtungen, die apikalwärts zu einem

gemeinsamen, die zentralen Teile des Rückenmarkquerschnittes einnehmenden Hohlraum zusammenfließen. Im Gebiet des 3. Cervicalsegmentes ist die Lichtung dieses Hohlraumes am größten; Querdurchmesser ungefähr 4 mm; nach oben wird die Lichtung spaltförmig, und hier tritt im Rückenmarksquerschnitt ein mehr flächenhaft zur Entwicklung gekommener, in der Substanz der grauen Commissur der ventralen Hinterstrangzone, der Hinterhörner und der dorsalen Seitenstranggebiete lokalisierte grauglasiger Herd auf; er setzt sich nach oben fort und zeigt im 2. Cervicalsegment Lücken; seine Substanz hier hochgradig ödematos und teilweise buttergelb gefärbt. Der Durchmesser des Rückenmarks beträgt hier horizontal ungefähr 2,3 cm, sagittal 1,4 cm. Die Lücken fließen nach oben zu einer Höhle zusammen, die sich durch das oberste Halssegment, auch das verlängerte Mark fortsetzt. Man sieht hier von der umgebenden Marksubstanz, die in

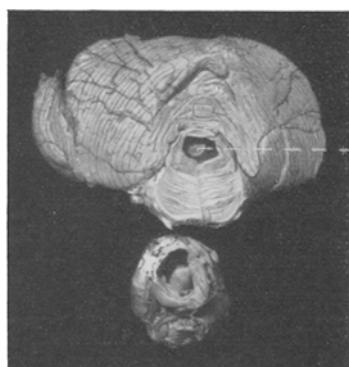


Abb. 3. Oberes Bild: Schnitt durch Hirnschenkel mit erweitertem Aquaeductus, bei a oberster Teil der Geschwulst. Erklärung s. Text. Unteres Bild: Schnitt durch Medulla oblongata. distalster Teil mit cystischer Geschwulst.

ihren Konturen stark verbreitert erscheint, nur noch die peripherischen Teile stehen geblieben in einer wechselnden Dicke von 4—6 mm; sie sind teilweise

weißlich, derb, teilweise gelblich und weich; der Hohlraum setzt sich auch in die apikalen Teile der Medulla oblongata fort; er ist hier im ventralen Gebiet lokalisiert. Die Sektion des Gehirns ergab auf Durchschnitten durch Kleinhirn und Brücke, daß die cystische Geschwulst sich nach vorn bis in den hinteren Teil der Hirnschenkel hinein erstreckte. Ihr vorderes Ende war kegelförmig verjüngt und ragte in den stark erweiterten Aquaeductus Sylvii hinein (Abb. 3 oberes Bild bei a). Die Höhlen des Großhirns waren stark erweitert; das Ependym war verdickt.

Es wurde vor der weiteren genauen Bearbeitung zunächst zwecks Berichterstattung an die Kliniken nur eine vorläufige Untersuchung der *cystischen Geschwulstbildung im verlängerten Mark und Brücke* vorgenommen. Hier fand sich

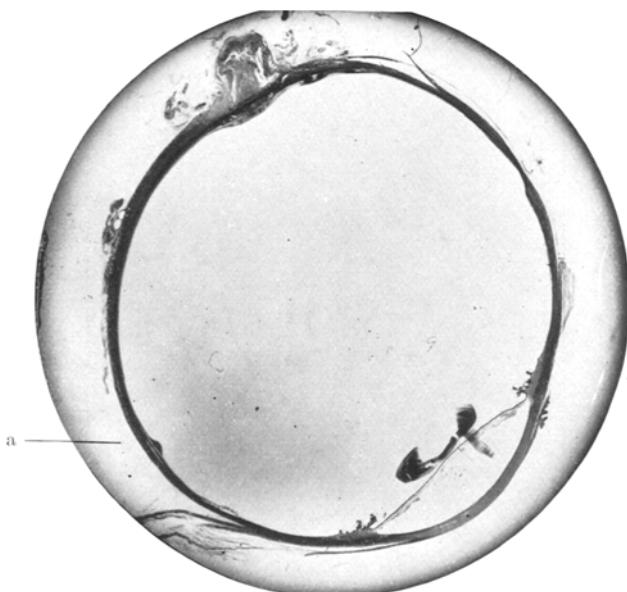


Abb. 4. Schnitt durch den rechten Bulbus; bei a Geschwulstknötchen in der Netzhaut.

in den caudalen Teilen das typische Bild eines *faserreichen Glioms* innerhalb des Wandgewebes der Cyste; im Bereich der apikalen Partie zeigte sich ein Gewebe, das aus einem Konvolut von Gefäßen bestand, das zwischen den Gefäßen große, in ihrem Plasma wabige, doppelbrechende Fettsubstanz enthaltende Elemente aufwies. Es war also eine *Gliose* vorhanden mit Hohlräumbildung — *Syringomyelie* — und im Bereich der apikalen Teile war das *Gewebe* typisch *angiomatos* mit den besonderen, wabigen Zellen, sog. *Pseudoxanthomzellen*. Die mikroskopische Untersuchung des *Gewächses der linken Nebenniere* ergab *Angiomgewebe*. Es fanden sich blutführende Hohlräume, die dicht beieinander gelegen waren. Ihre Wandung bestand aus Endothel und aus Bindegewebe. Teilweise waren die Lichtungen zusammengefallen; dadurch war die Geschwulst an einzelnen Stellen zellreicher, wie vom Charakter des zellreichen Fibroms. Die Geschwulst war im Nebennierenmark lokalisiert, die Rindensubstanz war verdrängt.

Die mikroskopische Untersuchung der *Geschwulst im Bereich des oberen Pols der linken Niere* ergab eine vielkammerige *Cystenbildung*, teilweise mit papillären Wanderhebungen (*papillifères Cystadenom*). Die cystisch entarteten Teile der

rechten Niere zeigten Aufbau aus verschieden großen, mit Kolloid gefüllten Cysten. Die rechte Niere zeigte also das Bild einer multicystischen Degeneration.

Von seiten der Augenklinik wurden die bei der Sektion herausgenommenen *Bulbi* untersucht. (Herr Prof. Seidel wird über den Befund in *Graefes Archiv* ausführlich berichten.) Abb. 4 zeigt das Mikrophotogramm eines der mir von Herrn Prof. Seidel zur Untersuchung gütigst überlassenen Schnittpräparate durch den rechten Bulbus. Man sieht hier — bei a — in der Netzhaut eine kleine, nach dem Glaskörper zu vorspringende Hervorragung. Bei stärkerer Vergrößerung zeigte dieselbe Aufbau aus einem Konvolut von Gefäßen. Zwischen den Zellen

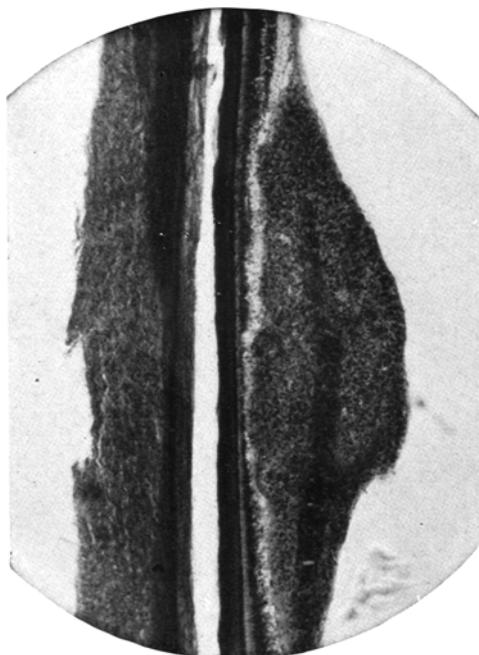


Abb. 5. Mikrophotogramm durch den Netzhauttumor.

fand sich zellreiches Zwischengewebe. In der Umgebung des Gefäßknäuls lag faserige Glia. Abb. 5 und 6 zeigen die histologischen Verhältnisse. In Abb. 5 sieht man ein Gefäßquerband, in Abb. 6 die gliöse Faserbildung in der Geschwulstumgebung. Von Pseudoxanthomzellen war im Netzhautgeschwülstchen nichts zu sehen. Die Schnittbefunde waren die reiner Angiome — capillären Angiome —, mit umgebender, stärkerer gliöser Reaktion als Ausdruck der Gewebsreizung durch die in der Netzhaut zur Entwicklung gekommene Geschwulst.

Die Untersuchung der Cystenbildung im verlängerten Mark wurde an Querscheiben vorgenommen, die in apiko-caudaler Richtung der cystischen Bildung entnommen waren. In der Cyste fand sich im apikalen Teil ein solider Körper, der zapfenförmig in den erweiterten Hohlraum des Aquaeductus Sylvii hineinragte (Abb. 3a). Dieser zeigte histologisch den nachstehenden Befund. Auf Querschnitten sah man einen Aufbau aus einem

verschiedenartigen Gewebe (Abb. 7). Peripherisch fand sich an der einen — rechten — Seite ein Saum typischen, faserreichen Gliomgewebes. Die größten Teile der Geschwulst wurden durch ein solides Gewebe gebildet; in der Mitte fanden sich Cysten von verschiedener Größe, die mit einer glasig erscheinenden, mit Eosin rot gefärbten, mit Pikrinsäure gelblich gefärbten Masse ausgefüllt waren (Abb. 8). Die soliden Abschnitte

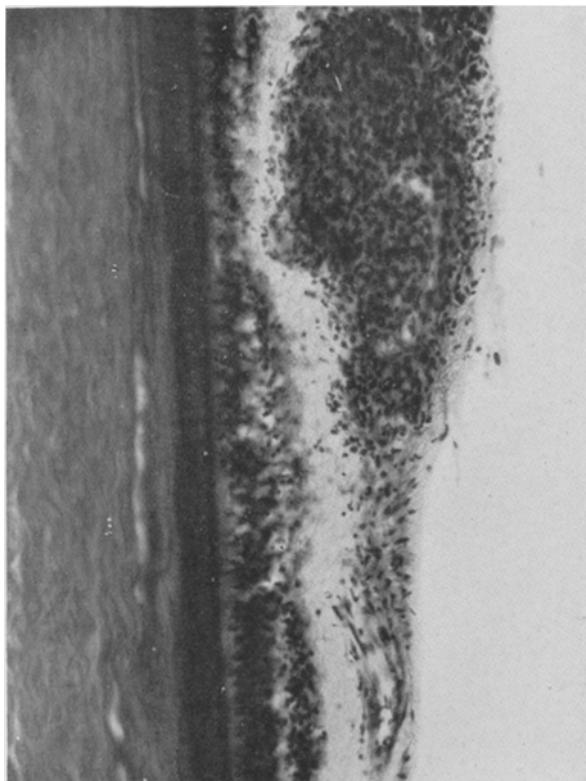


Abb. 6. Mikrophotogramm durch den Netzhauttumor.

zeigten nun Aufbau aus dicht zusammengelagerten Gefäßen. Die Wandung der Hohlräume bestand aus einem Endothel mit einer dünnen bindegewebigen Faserhaut und zwischen den Gefäßen, die teilweise stark blutgefüllt waren, teilweise ein Zusammenfallen der Lichtung erkennen ließen, lagen in der Größe wechselnde, in ihrem Plasma wabige Gebilde (Abb. 9). In denselben fand sich doppelbrechendes Fett. Diese Geschwulstteile zeigten also den Bau der „sog. Angiome“, wie sie in verschiedenen Fällen als Geschwulstbildung in Kleinhirn, Medulla oblongata gefunden wurden. Die cystischen Hohlräume waren, das ließ sich durch die Untersuchung

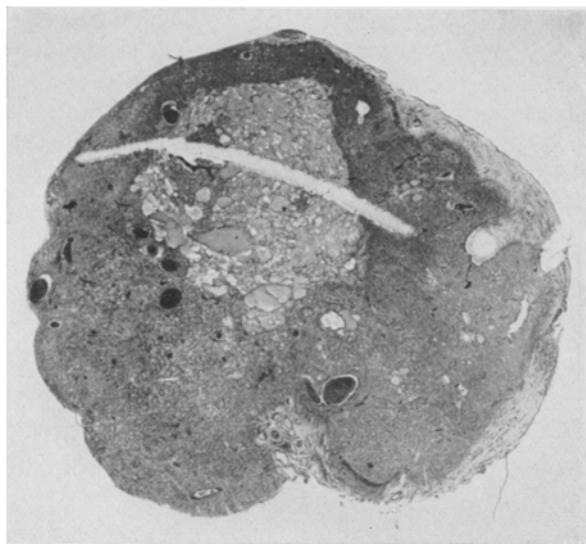


Abb. 7. Apikalster Geschwulstteil mit gemischter Struktur.



Abb. 8 Erweichungscysten und angiomatöse Partien  
(stärkere Vergrößerung von Abb. 7).

feststellen, durch eine ödematöse Gewebsdurchtränkung zustande gekommen. Es handelte sich hierbei um eine Verflüssigung des intervaskulären Gewebes, und durch die Flüssigkeitsansammlung wurden die Gefäße verdrängt. Besonders bemerkenswert war das Verhalten der angiomatösen Geschwulstbezirke an der Grenze zu den rein gliösen Formationen. Hier sah man, wie das gliöse faserreiche Gewebe noch zwischen das Angiomgewebe hinein vorrang (Abb. 10). Es lagen hier also komplizierte histologische Verhältnisse vor, indem es sich bei dem apikalsten

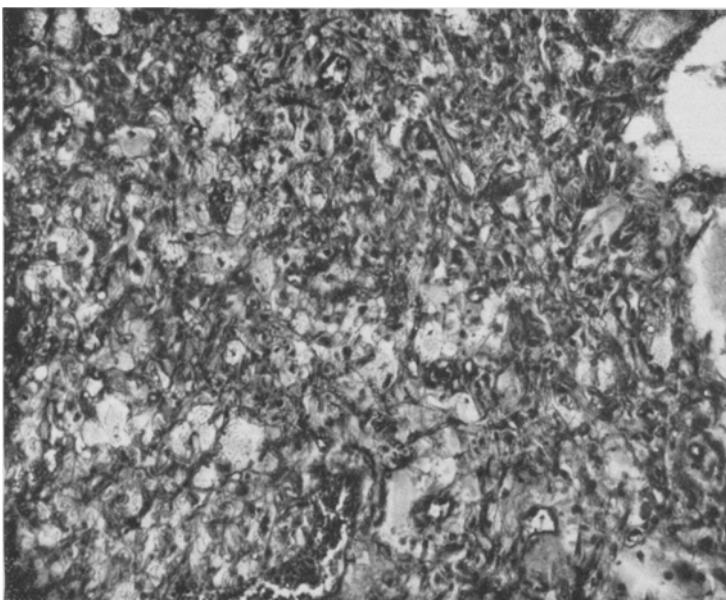


Abb. 9. Angiomatöser Geschwulstteil mit Pseudoxanthomzellen (stärkere Vergrößerung von Abb. 8).

Teil der Geschwulst um eine Durchmischung reinen Angiomgewebes (mit Pseudoxanthomzellen) und gliösen Geschwulstformationen handelte. Außerdem waren ödematöse Erweichungscysten vorhanden.

Dieser Befund einer Durchmischung der beiden Gewebsformationen fand sich nur über eine ungefähr 1 cm lange Strecke im Bereich des apikalsten Teiles der cystischen Bildung. Sonst zeigten Durchschnitte den typischen Bau eines faserreichen Glioms mit an einzelnen Stellen in verschiedener Lokalisation zur Entwicklung gekommenen Cystenbildung im Bereich des faserreichen Angiomgewebes. Ein Schnitt durch das oberste Halsmark lässt die Verhältnisse der Geschwulst mit der Cystenbildung in Form der Syringomyelie erkennen (Abb. 11). Man sieht hier einen unregelmäßig gestalteten Hohlraum, der von faserreichem

Gliagewebe umgeben ist. Die Verhältnisse unterschieden sich nicht von denen bei Syringomyelie hinlänglich bekannten. Eine weitere nähere Beschreibung dürfte sich im einzelnen erübrigen, nur so viel sei gesagt, daß die direkt den Hohlraum begrenzenden Geschwulstteile aus mehr ödematöser, die peripherischen aus fester gefügter gliöser

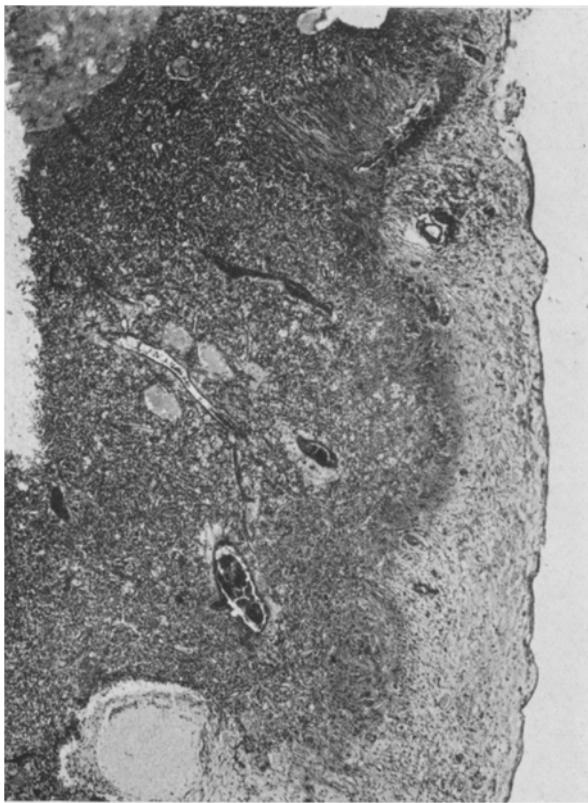


Abb. 10. Angiomatöse Geschwulstteile nach links; gliöse, in der Peripherie rechts.

Fasersubstanz aufgebaut waren (Abb. 12). Diese ging in das Gewebe des Rückenmarkes ohne merkliche Grenze über. Nur sah man hier ab und zu Körnchenzellen innerhalb der Glia, auch um die Gefäßmäntel herum.

Überblicken wir die Verhältnisse des hier zur Beschreibung gekommenen Falles, so zeigt er den typischen Befund, wie er in der obigen Schriftenübersicht als bei der *von Hippelschen* Erkrankung beobachtet in nun vielen Fällen sichergestellt ist. Histologisch handelte es sich bei den Augengewächsen um „capilläre Angiome“. Die gliöse Randwucherung fassen wir als reaktiv auf. Wir bekennen uns somit zu der Anschauung

einer reinen Angiomnatur ohne geschwulstmäßige Mischung mit gliösen Bestandteilen (*Lindau*).

Die Geschwulst im verlängerten Mark ist teils Angiom, teils faserreiches Gliom mit Hohlraumbildung, also hier mesenchymale Geschwulstbildung mit solcher ektodermaler Herkunft gemischt. Diese Durchmischung ließ sich im Bereich der apikalen Geschwulstteile deutlich feststellen. Auch hier also zunächst rein mesenchymale Geschwulstanlage verbunden mit einer ektodermalen, ohne daß man jedoch von einem Mischgewächs in dem Sinne reden konnte, daß die beiden Gewebsformationen in allen Teilen der Geschwulst vorhanden waren. Es lag

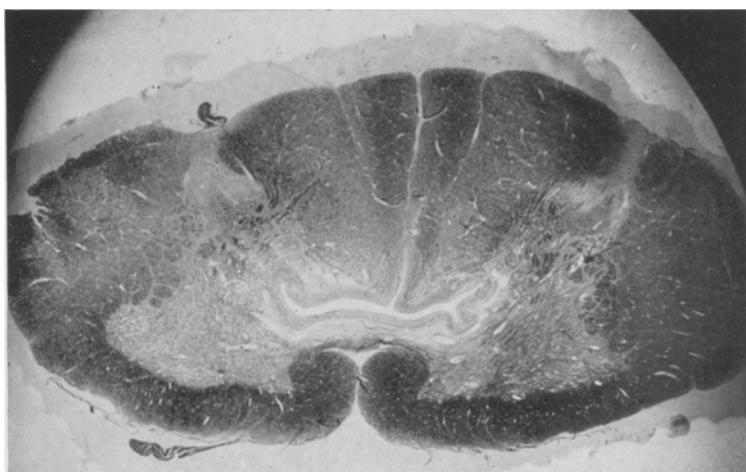


Abb. 11. Querschnitt durch das obere Halsmark mit Syringomyelie.

ein „Kollisionstumor“ im Sinne *R. Meyer's* vor; dort, wo die histogenetisch verschiedenen Bildungen zusammenstoßen, war im Bereich der Berührungsflächen eine Gewebsdurchwachsung festzustellen, aber nur hier. Innerhalb der angiomatösen Gewebeanteile war der Befund der großen wabigen Zellen besonders beachtlich. Wie diese Zellen entstehen, haben wir nicht feststellen können, so daß über das in den vorausgegangenen Arbeiten Festgestellte wir auch nicht hinauskommen. Da sonst gar keine gliösen Bestandteile innerhalb der Angiomgeschwulst sichtbar waren, möchten wir eine Abstammung der Zellen von der Glia nicht annehmen, sondern sie als Mesenchymzellen mit besonders starker Fettspeicherung ansprechen.

Wie oben ausgeführt, wird die *von Hippelsche* Erkrankung als eine Häufung von auf Entwicklungsstörungen zurückführbarer geschwulstiger Bildungen aufgefaßt, die in der Netzhaut, wie in bestimmten Hirnteilen sich vorfinden, und die vergesellschaftet ist mit einer Häufung von

Mißbildungen auch in den inneren Körperorganen. Diese besondere Eigenart der von Hippelschen Erkrankung kehrt in unserem Fall wieder. Er ist ausgezeichnet durch die verhältnismäßig seltene, bisher nur einmal beobachtete Vergesellschaftung mit Syringomyelie. Es ist unser Fall der achte durch Leichenöffnung klargestellte Fall einer

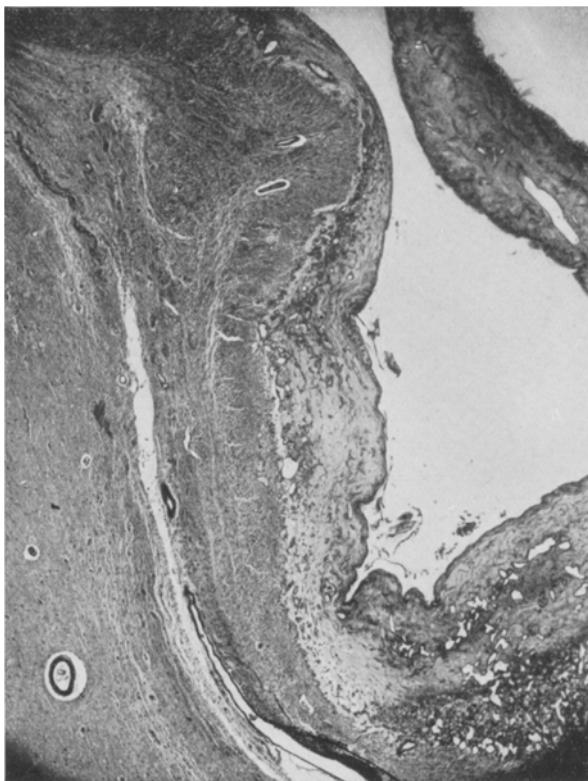


Abb. 12. Wand der Syringomyelöhöhle. (Starke Vergr.)

Verbindung von Hippelscher Erkrankung mit Geschwulstbildung im Zentralnervensystem, der zweite Fall der Kombination mit Syringomyelie. Deswegen erschien uns seine ausführlichere Wiedergabe von Wichtigkeit.

#### Schrifttum.

*Aust, O.: von Hippelsche Erkrankung mit Stauungspapille und Hämangioma.* Z. Augenheilk. 50, 365 (1923). — *Bailey, O. u. H. Cushing: Hemangiomas of cerebellum and retina.* Arch. of Ophthalm. 1928, Nr 5. — *Berblinger, W.: Zur Auf-fassung von der sog. von Hippelschen Krankheit der Netzhaut.* Graefes Arch.

110. — *Best*: Ber. ophthalm. Ges. Heidelberg. **1903**. — *Bielschowsky, M.*: Syringomyelie mit Teratom und extramedullärer Blastombildung. J. Psychol. u. Neur. **25** (1920). — *Brandt, Rudolf*: Zur Frage der Angiomatosis retinae. Graefes Arch. **106**, 127f. (1921). — *Claussen, R.*: Übergänge von Retinitis Zirc. zur Retinitis exsudativa. Klin. Mbl. Augenheilk. **69**. — Zur Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenheilk. **65**, 105 u. 413 (1920). — *Collins, T.*: Intra ocular growths (Two cases brother and sister etc.). Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **14**, 141—149 (1893). — *Cushing*: The tumor of the glioma group. — *Czarka, V.*: Jugoslavisch. Ref. in Zbl. Ophthalm. **1928**. — *Czermak, W.*: Pathologisch-anatomischer Befund bei der von *E. v. Hippel* beschriebenen Netzhauterkrankung. Ber. 32. Versl. ophthalm. Ges. Heidelberg. — *Darier, A.*: Dégénérescence cystoïde bilatérale de la rétine à évolution lente et progressive. Arch. d'Ophthalm. **10**, 203 (1890). — *Ditroi*: Über die Entwicklung der Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenheilk. **59**, 43 (1917); **71**, 670 (1923). — *Dzialowski, A. von*: Ein seltener Fall von Gefäßerkrankung in der Retina. Diss. Gießen 1900. — *Ergelet*: Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenheilk. **65**, 413 (1920). — *Fischer, B.*: Über Wesen und Benennung der Gliome des Auges. Zbl. Path. **29**, 545 (1918). — *Frank*: Über einen Fall von von Hippelscher Krankheit. Würzburg 1919. — *Frank-Kamenetzki*: Ein Fall von von Hippelscher Krankheit. Ref. *J. B. Michels*. — *Fraenkel*: Angiomatose capillaire de la rétine. Annales d'Ocul. **147**, 161 (1912). — *Friedrich, H.*: Über einen Fall von von Hippelscher Krankheit. Diss. Halle 1924. — *Fuchs, E.*: Aneurysma arterio-venosum retinae. Arch. Augenheilk. **11**, H. 2, 440 (1882). — *Gamper, Fritz F.*: Beitrag zur Kenntnis der Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenheilk. **61**, 525 (1918). — *Ginsberg-Spiro*: Über Angiogliomatosis retinae. Graefes Arch. **88**. — *Goldzieher*: Über einen bisher noch nicht bekannten Augenspiegelbefund. Zbl. prakt. Augenheilk. **1899**, 65. — *Gourfein-Welt*: In welcher Beziehung steht die Retinitis exsudativa zu der Angiomatose der Retina? Ber. Ges. Schweiz. Augenärzte. Ref. Klin. Mbl. Augenheilk. **65**, 105 (1920). — *Griffith*: A case of massive exsudation of the retina with arterio venous communication. Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **29**, 279 (1908). — *Guzmann*: Zur Histologie der Gliosis retina diffusa. Graefes Arch. **89**, H. 2, 322. — *Guzmann, E.*: Über Angiogliosis retinae mit Hirntumor. — *Heine, L.*: Über Angiogliosis retinae mit Hirntumor. Z. Augenheilk. **51**, 1 (1923). — *Henneberg*: Über Geschwülste der hinteren Schließungslinie des Rückenmarkes. Berl. klin. Wschr. **58**, 1289 (1921). — *Hippel, E. von*: Ber. 24. Versl. ophthalm. Ges. **1895**, 269. — Über eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. Ber. 31. Versl. ophthalm. Ges. **1903**, 199. — Über eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. Graefes Arch. **59**, 83 (1904). — Die anatomische Grundlage der von mir beschriebenen sehr seltenen Erkrankung der Netzhaut. Graefes Arch. **79**, 350 (1911). — Über diffuse Gliose der Netzhaut und ihre Beziehungen zur Angiomatosis retinae. — Noch einmal zur Angiomatosis retinae. Graefes Arch. **118**, 348 (1927). — *Hoeve, von der*: Ref. 13. Intern. Ophthalm. Kongr. Im Haag. Zbl. Ophthalm. **22**, 815 (1930). — *Hoffmann, N.*: von Hippel-Czermaksche Krankheit. Dtsch. med. Wschr. **1917**, Nr 33. — *Holm*: Retinitis exsudativa externa. Klin. Mbl. Augenheilk. **59**, H. 2, 319 (1917). — *Jakobi, E.*: Ein weiterer Fall der mit aneurysmaartigen Bildungen der Retinalgefäß verbundenen Retinalerkrankung. Klin. Mbl. Augenheilk. **43**. — *Jess*: Ref. von Hippelsche Krankheit. 1924. Klin. Mbl. Augenheilk. **72**, 799 (1924). — Angiogliomatosis retinica e Glioma, della midolla-spinale. 13. Kongr. intern. di oftalm. ol enda. Ann. Oftalm. **57**, 723 (1929). — *Jschreyt*: Über einige seltene Netzhauterkrankungen. Arch. Augenheilk. **81**, 168 (1916). — *Junius, P.*: Bemerkungen zum Krankheitsbild der Retinitis Coats, der Netzhautdegeneration mit multiplen Aneurysmen und der sog. Angiomatosis retinae. Z. Augenheilk. **68**, 207 (1929). — *Kirch*: Zur Pathogenese der Syringomyelie. Verh. dtsch. path. Ges. **22**, 221 (1927). — *Leber, Th.*: Angiomatosis retinae. Handbuch der Augenheilkunde *Graefe-Saemisch*. Bd. 7. 2. Aufl. — *Ledeboir, J. von*: Über Pankreascysten. Inaug.

Diss. Jena 1926. — *Leplat*: Aneurysma artério-veineux de la rétine. Soc. belge d'Ophthal. cf. Annales d' Ocul. 1901, 224. — *Lindau, Arvid*: Studien über Kleinhirncysten. Acta path. scand. (Københ.) 1 (1926). — Zur Frage der Angiomatosis retinae und ihrer Hirnkomplikationen. Acta ophthalm. (Københ.) 4, 193 (1927). — Über Angiomatose des Zentralnervensystems. Acta path. scand. (Københ.) 5, 82 (1930). — *Löffler*: Ein Fall von von Hippelscher Erkrankung. Z. Augenheilk. 65, 191 (1928). — *Meller, J.*: Über das Wesen der von Hippelschen Netzhauterkrankung. Graefes Arch. 85, 255 (1912). — *Meller, F. u. O. Marburg*: Zur Kenntnis des Wesens der sog. Czermak-von Hippelschen Netzhauterkrankung. Z. Augenheilk. 66, 1. — Zur Kenntnis des Wesens der sog. Czermak-von Hippelschen Erkrankung. — *Möller, H. U.*: Familial Angiomat. ret et cerebelli. Acta ophthalm. (Københ.) 7, 244; Verh. dtsch. ophthalm. Ges. 1929, 34 u. 38; Hosp. tid. (dän.) 1929 II; Ref. Zbl. Ophthalm. 1930, 61. — *Panas, F. u. A. Rémy*: Décollement cystique de la rétine. Ann. path. l'oeil Paris 1879, 88. — *Paton, L.*: Ref. 13. Intern. ophthalm. Kongr. Im Haag. Zbl. Ophthalm. 22, 815 (1930). — *Pooley, G. H.*: Angioma of the retina. Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 30, 238 (1910). — *Rochat, G. F.*: Angiomatosis retinae und Angiom des Kleinhirns. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 71, Nr 9, 1124. — Familiäre Angiomatosis retina und Kleinhirnangiom. Klin. Mbl. Augenheilk. 78, 601 (1927). — *Scarlett, H. W.*: Angiomat. of the retina. Arch. of Ophthalm. 54, 183 (1925). — *Schuback, A.*: Über die Angiome des Zentralnervensystems (*Lindausche Krankheit*). Z. Neur. 110, 359 (1927). — *Seidel, E.*: Über ein Angiom der Netzhaut. 38. Versl. ophthalm. Ges. 1912. — *Snell, A. C.*: Angiomat. ret., a clinical report of one case. Trans. amer. ophthalm. Soc. 25, 216 (1927). — *Stern*: Über Angiomatose der Retina, sog. von Hippelsche Krankheit. Z. prak. Augenheilk. 37, 289 (1913). — *Terson*: Dilatat. arterio-veinous etc. Soc. franz. d'Ophthalm. 25, 228 (1908). — *Tresling, J.*: Über Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenheilk. 64 (1920). — *Tschenzow, A.*: Ein Fall von Angiomatosis retinae. Ref. Zbl. Ophthalm. 14, 764 (1925). — *Vossius*: Die Angiomatose der Retina. Slg. Abb. Augenheilk. 9, 1. — *Wagenmann*: Ber. dtsch. ophthalm. Ges. 1903 (Fall Haubold). — *Wieczorek*: Beitrag zur Lehre von der Angiomatosis retinae. Ref. Zbl. Ophthalm. 1927, 705. — *Wohlfwill*: Ein Fall von Angiomatose des Zentralnervensystems. Z. Neur. 46, 450 (1927). — *Wolffsohn-Jaffe, Fr.*: von Hippelsche Krankheit. Z. Augenheilk. 59, 124. — *Wood, D. J.*: Detachment of retina. Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 25, 96 (1905). — Retinal detachment with unusual dilatation of retinal vessels and other changes. Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 12, 143 (1892). — *Zinser, F.*: Beitrag zur Kenntnis der exsudativen Netzhauterkrankungen. Graefes Arch. 121, 686 (1929).