

Über vasculäre Neurofibromatose*

G. Mikuz und A. Propst

Pathologisches Institut der Universität Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. A. Propst)

Eingegangen am 9. Februar 1972

Vascular Involvement in Neurofibromatosis

Summary. Feyrter suggested the term "vascular neurofibromatosis" for rarely described vessel-wall changes in generalized neurofibromatosis. These changes, followed by severe alteration of the wall and obliteration of the lumen, probably are produced by a proliferation of nerve fibers in the wall of the blood vessels. The classification into 5 different forms, as proposed by Feyrter and Reubi, is based on the different localization of the process in the vessel wall.

The general morphological and clinical features of two recently observed cases of this rarely diagnosed disease are discussed.

Zusammenfassung. Es wird über zwei Beobachtungen mit Gefäßveränderungen berichtet, die im Rahmen der generalisierten Recklinghausenschen Neurofibromatose bzw. bei solitären Neurofibrom aufgetreten sind. Diese selten beobachtete Manifestation der Neurofibromatose beruht wahrscheinlich auf einer Proliferation des gefäßigen Nervengewebes und wurde von Feyrter „vasculäre Neurofibromatose“ genannt. Die Gefäßwand ist meist schwer deformiert und die Lichtung eingeengt. Der Befall von verschiedenen Gefäßschichten kommt in der Einteilung in fünf verschiedenen Gruppen zum Ausdruck. Morphologie und Klinik werden diskutiert.

Im Rahmen der generalisierten Recklinghausenschen Neurofibromatose finden sich selten beschriebene Gefäßveränderungen, die zu einer Verunstaltung der Gefäßwand führen. Sie beruhen nach Feyrter (1948, 1949) auf einer „geschwulstigen Entfaltung des gefäßigen Nervengewebes“, nach Reubi (1944) aber sind sie nur Ausdruck der allgemeinen Proliferationstendenz des nicht nervösen Gewebes bei der Neurofibromatose.

Schon bevor sich die beiden Autoren mit diesen Veränderungen eingehend befaßt haben, wurden bei einigen Fällen von generalisierter Neurofibromatose Gefäßveränderungen beobachtet, die von Askanazy und Cailliau als Periarteritis nodosa gedeutet wurden. Man hat sogar von einer erhöhten Disposition der Neurofibromatosekranken für die Periarteritis gesprochen. Entgegen diesen Behauptungen vertrat Scherer (1933, 1934) die Meinung, daß die Gefäßveränderungen eine morphologische Besonderheit darstellen und mit der Periarteritis nodosa nichts zu tun haben.

Die Benennung „vasculäre Neurofibromatose“ und die Einteilung in eine generalisierte Form, die diffus in allen Gefäßen der an Neurofibromatose Leidenden zu finden ist, und in eine „intrablastomatöse vasculäre Neurofibromatose“, die nur innerhalb von Neurofibromen lokalisiert ist, stammt von Feyrter.

Der Befall von verschiedenen Gefäßschichten und die einzelnen morphologischen Besonderheiten kommen in der ersten von Reubi getroffenen Einteilung

* Herrn Prof. Dr. Max Ratzenhofer zum 60. Geburtstag gewidmet.

zum Ausdruck. Den drei zuerst beschriebenen Formen wurden dann von Feyrter noch zwei hinzugefügt, so daß nun folgende bekannt sind:

1. Eine einfache intmale Form (Form intimale pure — Reubi).
2. Eine fortgeschrittene intmale Form (Feyrter).
3. Eine nodulär-aneurysmatische Form (Form intmale et aneurysmale — Reubi).
4. Eine periarteriell-noduläre Form (Form nodulaire — Reubi).
5. Eine epitheloidzellige Form (Feyrter).

Die nur sporadischen Mitteilungen in den letzten 25 Jahren (Martin, 1948; Lamberts u. Ortiz de Zarate, 1952; Obiditsch-Mayer, 1949; Ratzenhofer, 1954) zeigen unserer Meinung nach lediglich, daß diese besondere Manifestation der Neurofibromatose noch zu wenig bekannt ist, nicht jedoch, daß sie so selten vorkäme. An Hand zweier eigener Beobachtungen sollen die Morphologie sowie die diagnostische Problematik der vasculären Neurofibromatose erörtert werden. Der erste, nun folgend geschilderte Fall wurde, vor allem hinsichtlich der klinischen Daten, bereits kurz publiziert (Pawlata u. Mikuz).

Eigene Beobachtungen

Fall 1

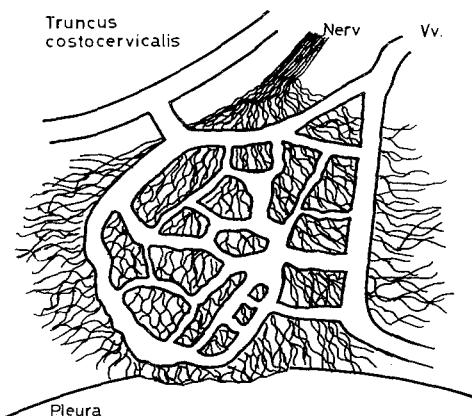
Auszug aus der Krankengeschichte. Ein 35jähriger Mann wird wegen starker Schluckbeschwerden, subfebriler Temperaturen und einer Schwellung des retropharyngealen Raumes an der Klinik aufgenommen. Bei der folgenden Incision des vermeintlichen retropharyngealen Abscesses entleerten sich jedoch aus dem Retropharynx Blut und Blutoagula. Zur Blutstillung mußte die Arteria carotis externa unterbunden werden. Zweimalige histologische Untersuchungen von Probeexcisionen aus diesem Gebiet zeigten angiomatöse Wucherungen, keine entzündlichen Veränderungen. Später wurde ein Hautknoten vom Fußrücken abgetragen, dessen histologische Untersuchung typische Neurofibromstrukturen ergab. Die schnell wachsende Halsgeschwulst wurde ohne Erfolg bestrahlt, und der Patient starb 3 Monate nach der Aufnahme plötzlich und unerwartet.

Auszug aus dem Obduktionsbefund. Leiche eines jungen Mannes in schlechtem Ernährungszustand mit den typischen Merkmalen der Neurofibromatose: Die Haut ist von milchkaffee-farbenen Flecken übersät, an der rechten Schulter ein breiter, lappenförmiger Tiefellnaevus, außerdem finden sich mehrere bis kirschengroße, scharf begrenzte Hauttumoren. Die rechte Halsseite ist auffallend verdickt. Unter der Muskelschicht im retropharyngealen Raum ausgebreitet, findet man eine mannsfaustgroße, gut abgekapselte Geschwulst, die nach dorsal bis zum Processus mastoideus reicht und ventralmedial den Sinus piriformis ausfüllt und die rechte aryepiglottische Falte sowie den cranialen Oesophagus medialwärts verdrängt. Nahe dem Sinus piriformis liegt eine klaffende Incisionswunde, aus der Blutoagula ragen. Die Schnittfläche des Tumors ist landkartenartig bunt gefärbt, das Zentrum nekrotisch zerfallen.

In der rechten Pleurahöhle findet sich ca. 1800 cm³ frisches Blut. In der Kuppel des Rippenfells ist ein teils intra-, teils extrapleural gelegener pflaumengroßer Gefäßknäuel vorhanden, der von graugelblichem Gewebe umhüllt und durchwachsen ist. Ein dickwandiges Gefäß ist arrodiert und stellt die Blutungsquelle dar. Der Gefäßknäuel steht in Verbindung mit dem Venengeflecht und mit kleineren Ästen des Truncus costocervicalis.

Histologische Untersuchung

Tumor an der Pleurakuppel. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Gefäßknäuels in der Pleurakuppel fallen die mächtig aufgetriebenen Nervenfaserbündel auf. Sie zersplittern oft in einzelne Fasern und laufen in ein Grundgewebe aus, das einem diffus wachsenden Neurofibrom entspricht. Dazwischen sind



Schema. Schematische Darstellung der arteriovenösen Fistel in der Pleurakuppel. Das Gefäßknäuel wird von den Fasern des Neurofibroms durchflochten

immer wieder Inseln von gewuchertem Fettgewebe eingelagert. Der makroskopisch nur als Gefäßknäuel imponierende Knoten ist somit in ein Tumorgewebe, das aus Nervenfasern, gewucherten Schwannschen Zellen (Masson) bzw. endoneuralen Zellen (Feyrter) und Fettzellen besteht, eingeschlossen (s. Schema).

Zwischen den Nervenfaserbündeln und im Fettgewebe sind zahlreiche Tastkörperchen-tumoren (oder auch Tastkörperchen-karikaturen gennant) eingelagert (Abb. 1). Es sind dies rundlich-ovale, fibrillär aufgebaute, van-Gieson-gelbe Körperchen mit großen, chromatinarmen und peripher liegenden Kernen. Diese Strukturen sind einzeln oder auch in größeren Konglomeraten zu finden.

Die Gefäßveränderungen werden nun, der größeren Übersicht wegen, nach Kaliber beschrieben.

Capillaren. Kleine, im Fettgewebe liegende Capillaren zeigen meist eine starke Aufsplitterung der Wand. Sie werden aus fasrigen, großkernigen Zellen, die wirbelähnlich die Lichtung umgeben, aufgebaut. Nicht selten findet man capillarähnliche Gefäße in der unmittelbaren Nähe von Tastkörperchen-tumoren. Sie erscheinen als einfache Lücken im Grundgewebe. Die Gefäßwand besteht nur aus einer Reihe von großkernigen Zellen, die morphologisch den die Tastkörperchen bildenden Zellen völlig gleich sind (Abb. 4b). Ähnliche Capillarveränderungen, Tastkörperchen-tumoren sind im Epineurium des Plexus brachialis zu sehen. Anliegende Anteile des Hals-Sympathicus sind auch betroffen.

Kleinere Arterienäste. Die kleineren Arterien sind von der vasculären Neurofibromatose am stärksten befallen. Die Gefäßwand wird von konzentrisch gelagerten, bindegewebigen Elementen mit großen ovalen und chromatinarmen Kernen aufgebaut. Diese zellig-fasrige Wucherung führt zu einem totalen Schwund der ursprünglichen Gefäßschichten. Die Wand bekommt ein lückenhaftes, netzförmiges Aussehen, und man hat den Eindruck, daß die Kerne in diesen spindelförmigen Lücken liegen (Abb. 2).

Mittelgroße Aterienäste. Im Gegensatz zu kleineren Arterienästen zeigen die mittelgroßen (Durchmesser ca. 0,3—0,5 cm) vorwiegend einen Befall der Adventitia. Die inneren Gefäßschichten sind erhalten geblieben: Nur in der Ad-

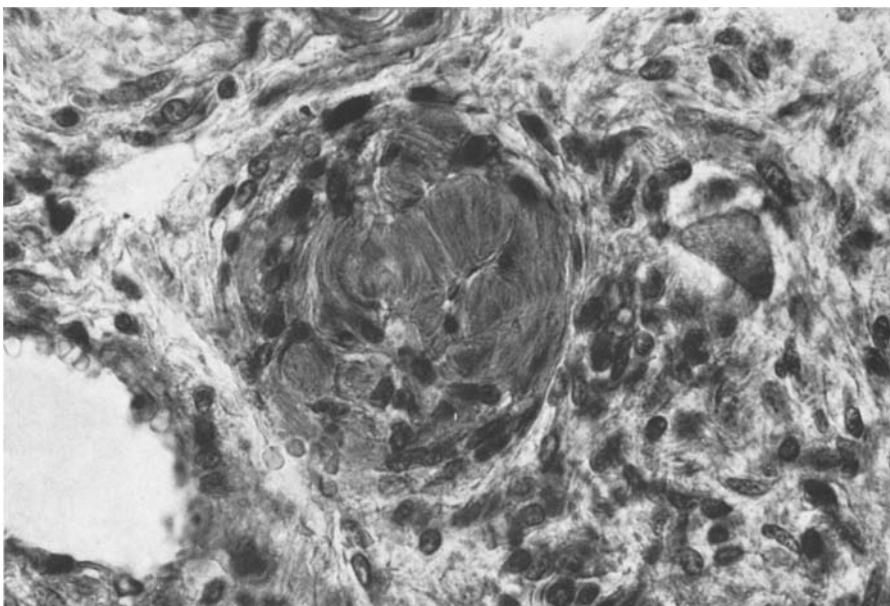


Abb. 1. Fall 1, 35jähriger Mann. S.-Nr. 809/1970. Tastkörperchentumor als Spezialstruktur in dem diffus wachsenden Neurofibrom der rechten Pleurakuppel. Daneben ein neugebildetes Gefäß (Formol, Gefr.-Schn., s. Thionin nach Feyrter, 400fach)

ventitia sind wiederum cytoplasmaarme Zellen mit großen chromatinarmen Kernen (Abb. 3a). Diese neurofibromatöse Wucherung scheint das Gefäß mantelförmig zu überziehen, ohne dabei die Wandschichten zu zerstören oder die Gefäßlichtung stärker einzuengen. Außerdem sind zahlreiche Vasa vasorum und Tastkörperchentumoren zu finden (Abb. 3b).

Weiterhin sind mittelgroße Arterien mit erhaltener Schichtung anzutreffen. Lediglich ihre Intima ist eigenartig polsterförmig aufgetrieben, zwischen Endothel und Membrana elastica interna sind große plasmaarme Zellen mit großen Kernen gewuchert (Abb. 4a). Das zentrailliegende und größte Gefäß der arteriovenösen Fistel zeigt eine Nekrose sämtlicher Wandschichten mit stärkerer entzündlicher Infiltration, jedoch keine neurofibromatösen Veränderungen. Dieses Gefäß stellt die Blutungsquelle dar.

Venen. Venenähnliche Gefäße mit weiterer Lichtung zeigen eine gut erhaltene Intima und Media, die Adventitia ist jedoch durch neurofibromatöses Gewebe ersetzt (Abb. 4a). Auch hier sind polsterförmige Aufreibungen der Intima anzutreffen (Abb. 5).

Halsgeschwulst. Die große, retropharyngeale Geschwulst ist sehr uniform aus spindelförmigen oder ovalen, dicht nebeneinander liegenden Zellen aufgebaut. Bei schwacher Vergrößerung wird stellenweise eine bündelförmige Anordnung erkennbar. Im medialen Anteil, unter der Hypopharynxschleimhaut, ist die Geschwulst zellreicher und faserarm: Sie besteht aus großkernigen, runden bis spindelförmigen Zellen mit schmalem Cytoplasmaraum. Mitosen sind hier zahlreicher vorhanden als im lateralen Geschwulstanteil, der meist auch einen faserigen

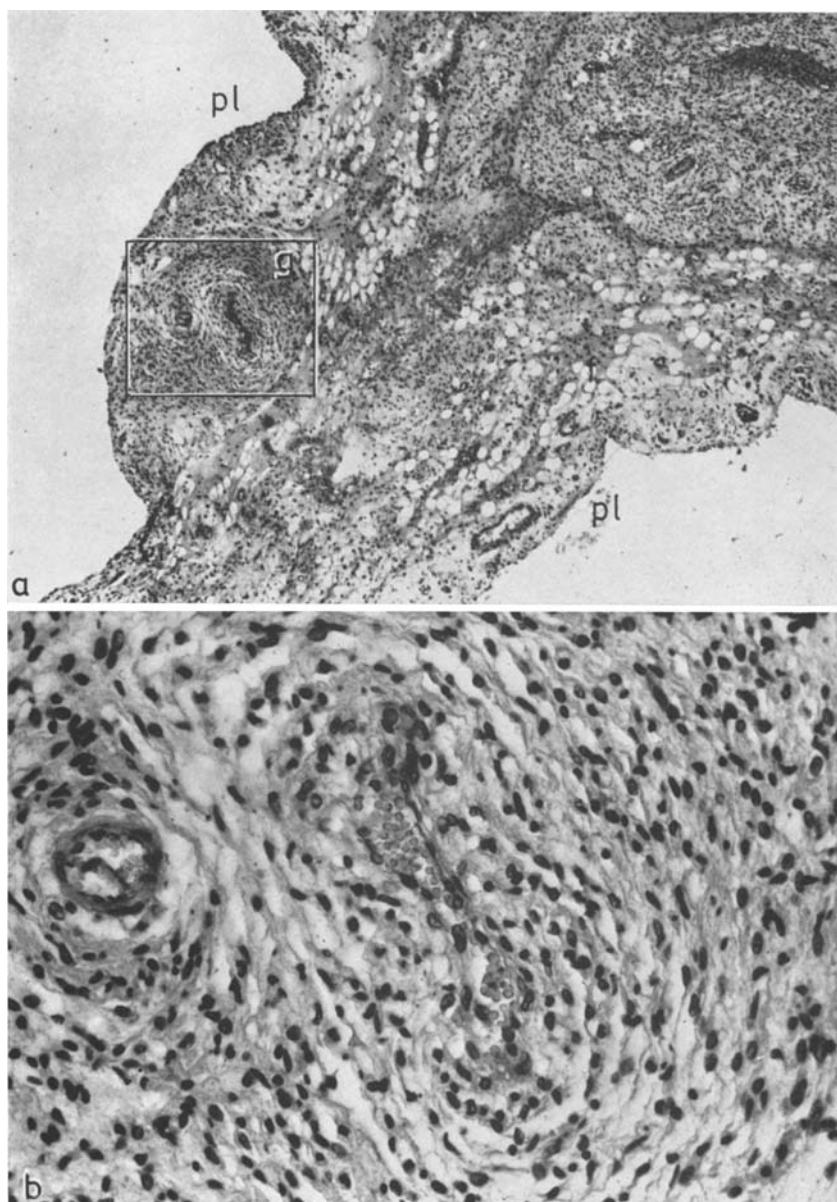


Abb. 2a u. b. Fall 1. a Übersicht der vasculären Neurofibromatose der Pleurakuppel: *pl* Pleuradeckzellen, *g* Gefäße mit vasculärer Neurofibromatose, *f* Fettgewebswucherung (Formol, Paraffin, HE, 40fach). b Ausschnitt aus a 250fach. Fortgeschrittene intime Form der vasculären Neurofibromatose. Ringförmige Zell- und Faserproliferation mit starker Verdickung der Gefäßwand

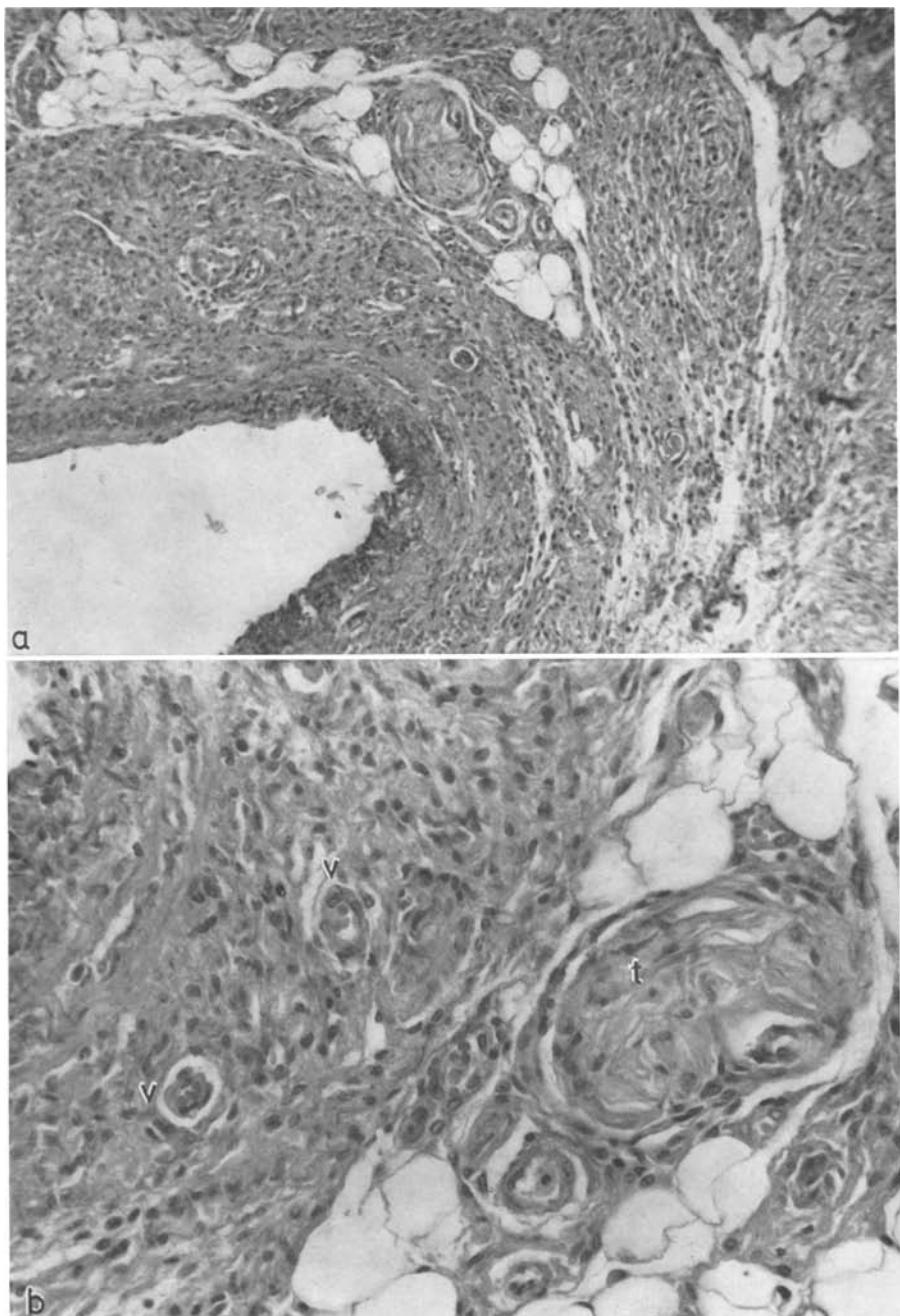


Abb. 3 a u. b. Fall 1. a Arterie im Tumor mit Ausbreitung von Neurofibromstrukturen in der Wand (Formol, Paraffin, HE, 100fach). b Ausschnitt aus a 250fach. Tastkörperchentumor (*t*) und neugebildete Vasa vasorum (*v*)

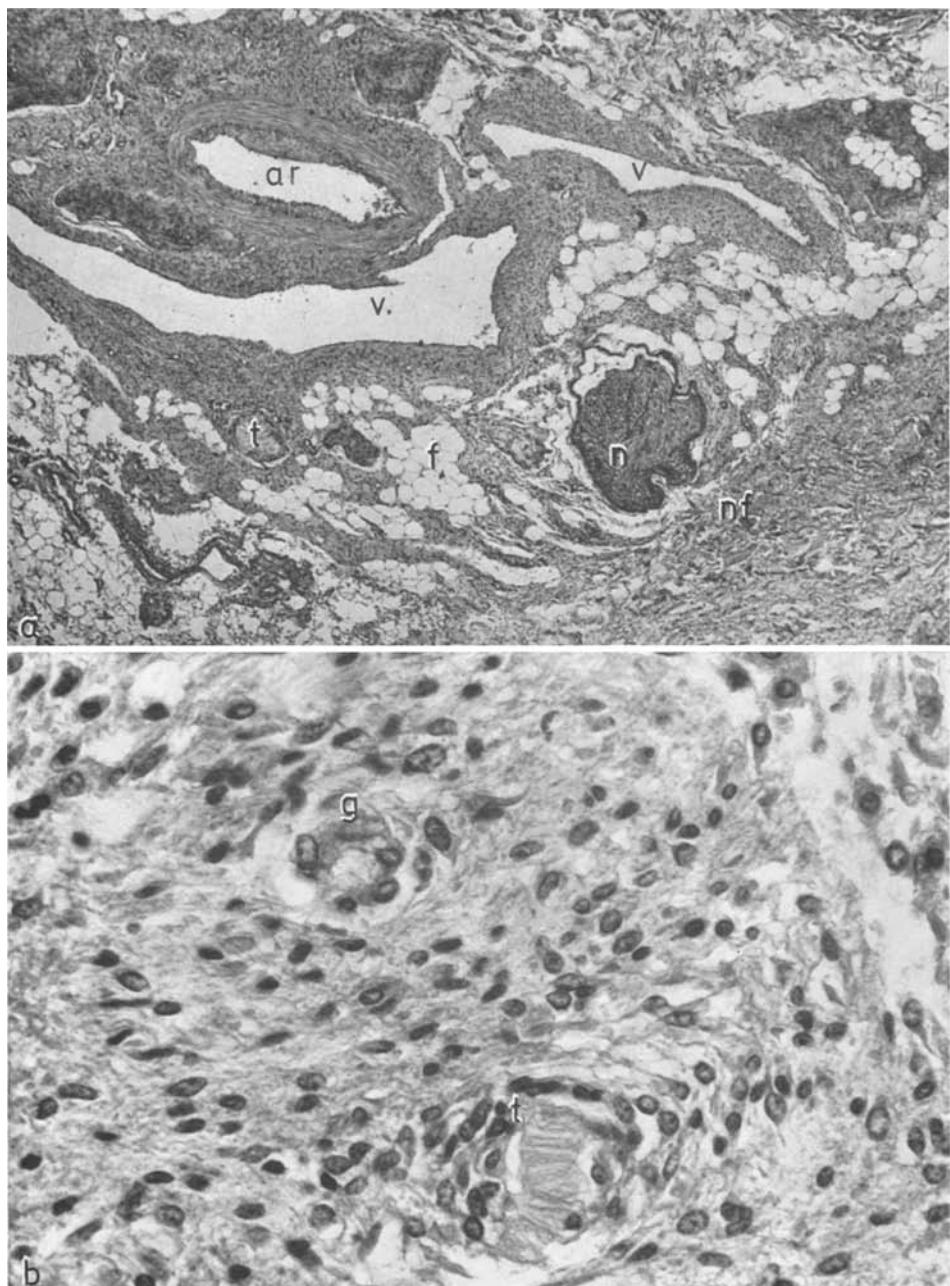


Abb. 4a u. b. Fall 1. a Übersicht einer arteriovenösen Fistel mit vasculärer Neurofibromatose: *nf* Diffus wachsende Anteile des Neurofibroms, *f* induzierte Fettgewebswucherung, *n* Nervenfaserbündel, *t* Tastkörperchen-tumor, *v* Venenkomplexe mit Neurofibromatose der Adventitia, *ar* Arterie mit polsterförmiger Intimaverdickung (Formol, Paraffin, HE, 40fach). b In Entstehung begriffener Tastkörperchen-tumor (*t*) und neugebildetes Gefäß (*g*) in den diffus wachsenden Anteilen des Neurofibroms. Alle drei Elemente werden aus gleichen Zellen aufgebaut (Formol, Paraffin, HE, 400fach)

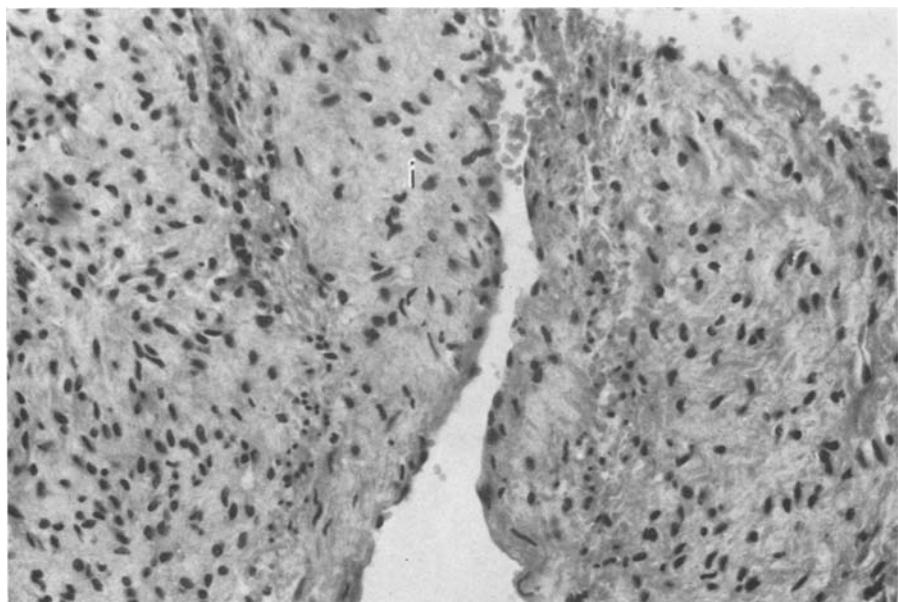


Abb. 5. Fall 1. Vene mit polypoider Intimaproliferation (*i*) in diffus wachsenden Anteilen des Neurofibroms (Formol, Paraffin, HE, 250fach)

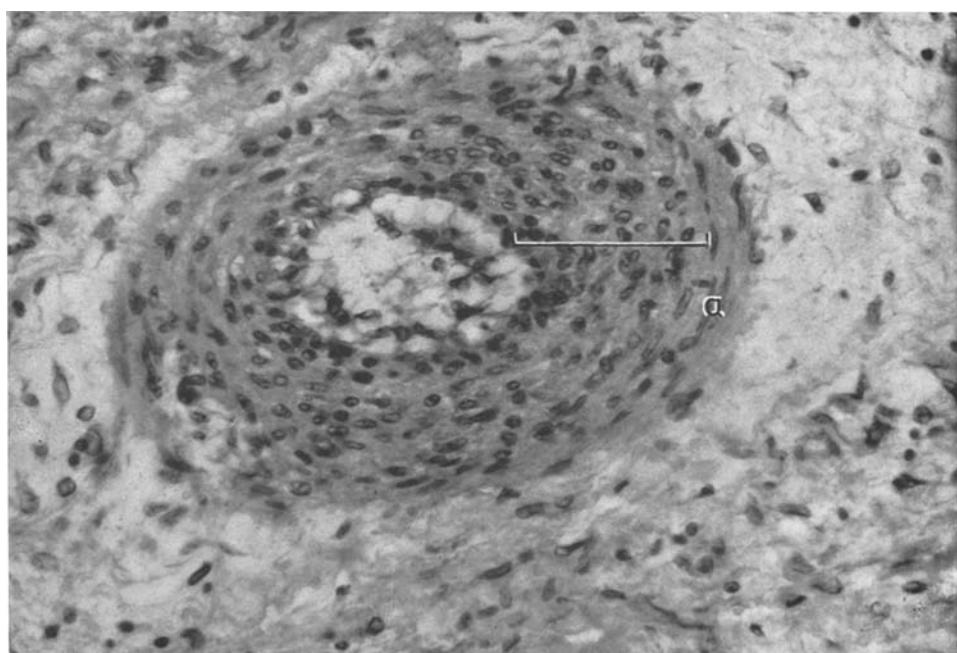


Abb. 6. Fall 1. Fortgeschrittenes intimale Form der vasculären Neurofibromatose (—) in der Geschwulstkapsel des maligne entarteten Neurofibroms. Anschließend noch Media und Adventitiareste (*a*) (Formol, Paraffin, HE, 250fach)

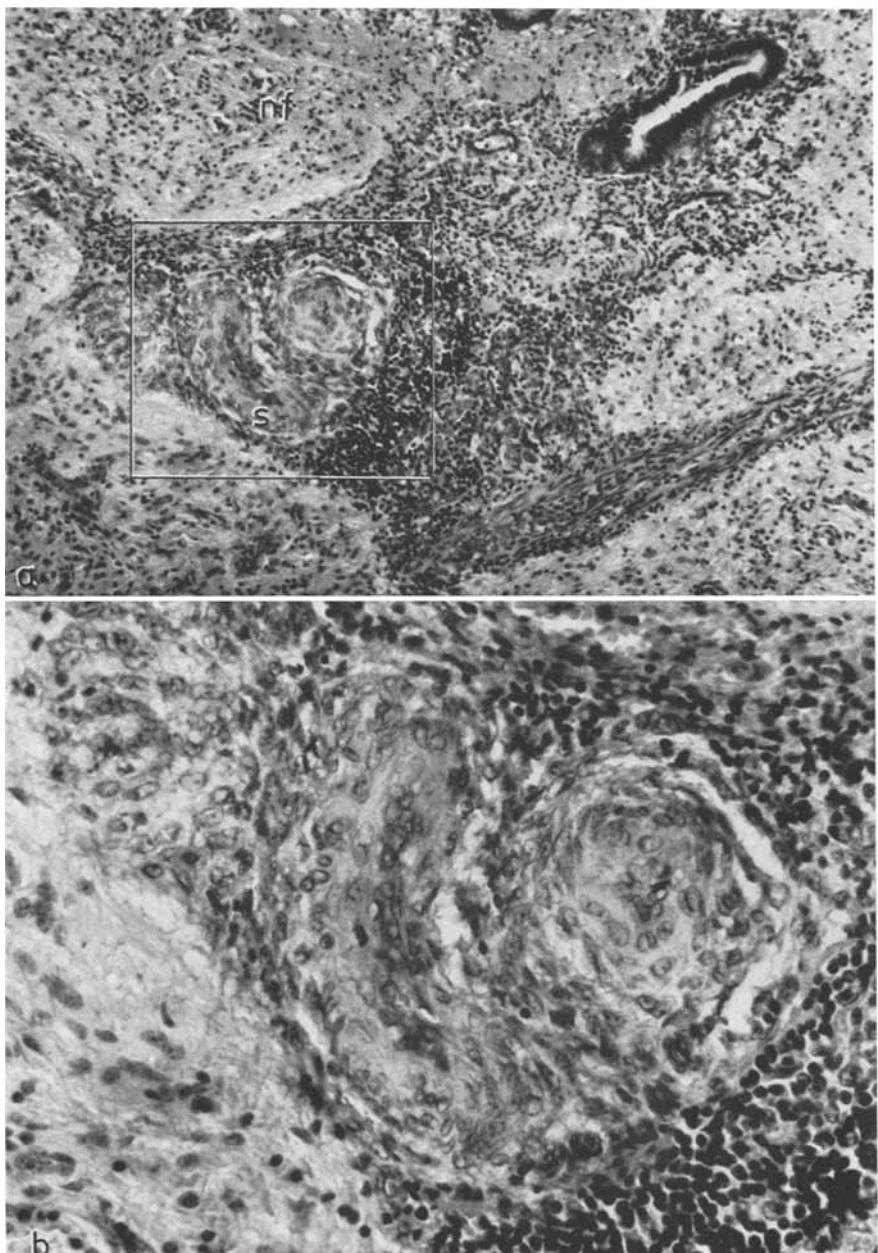


Abb. 7 a u. b. Fall 2. 20jährige Frau. E. Nr. 8481/54 (Path. Inst. d. Univ. Graz). Curettage aus dem Corpus uteri. a Neurofibromatose des Endometriums (*nf*) mit Beteiligung der Spiralarterien (*s*) (Formol, Paraffin, HE, 100fach). b Ausschnitt aus a 400fach. Gewucherte „epitheloidzellige“ Elemente in der Wand einer Arteria spiralis

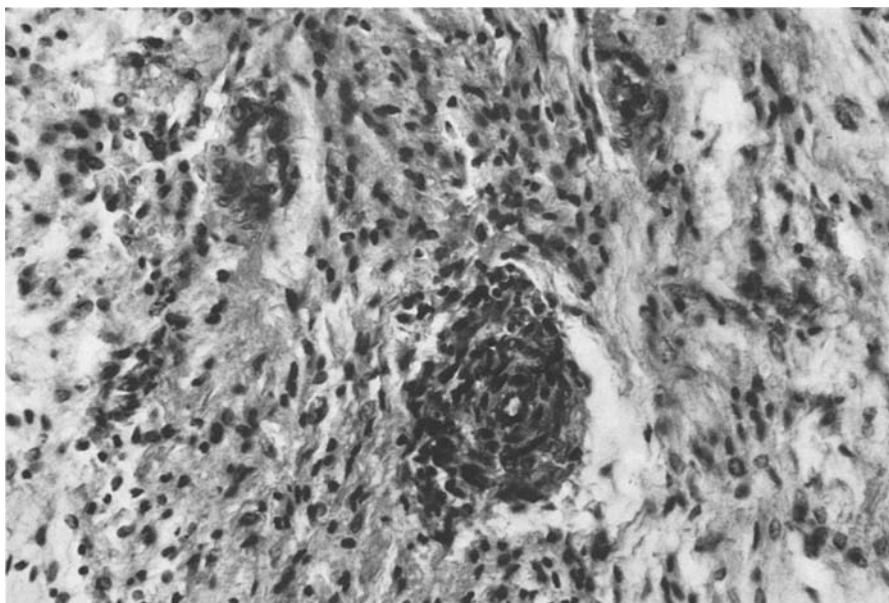


Abb. 8. Fall 2. Neurofibromatose des Endometriums. Einengung eines Gefäßes durch konzentrische Wucherung von zellig-fasrigen Elementen (Formol, Paraffin, HE, 250fach)

Aufbau besitzt. Die Geschwulst ist demnach als maligne entartetes Neurofibrom anzusehen. Eine dicke Kapsel ist nur an der dorsolateralen Seite der Geschwulst ausgebildet, medial-ventral ist der Tumor gegenüber der Tunica Adventitia pharyngis zwar ziemlich scharf abgegrenzt, eine eigene Geschwulstkapsel kann jedoch nicht erkannt werden. Unter der Tunica muscularis sind reichlich dickwandige Gefäße vorhanden, die eine angiomatöse Hyperplasie darstellen. Bei beiden Probeexcisionen wurde gerade dieses Gebiet getroffen. Befunde einer vaskulären Neurofibromatose sind nur an der dorsolateralen Seite in der Geschwulstkapsel zu finden. Hier sind kleinere Arterienäste mit diffuser Wandverdickung auffindbar. Die Wand ist von konzentrisch gelagerten Zellen mit großen chromatinarmen Kernen aufgebaut. Die ursprünglichen Wandschichten sind nicht mehr erkennbar (Abb. 6). Von den elastischen Fasern sind nur mehr Reste zu finden.

Die übrigen Organe zeigen, auch bei der mikroskopischen Untersuchung, keine Besonderheiten.

Fall 2

Eine 20jährige Frau ohne jegliche Zeichen einer generalisierten Neurofibromatose kommt wegen Metrorrhagien zur Untersuchung. Zur diagnostischen Abklärung wird eine Curettage aus dem Corpus uteri vorgenommen.

Histologische Untersuchung. Im Geschaßmaterial, im Endometrium ausgebreitet, findet sich ein typisch gebautes Neurofibrom. Am Rande sind noch Endometriumdrüsen und Stroma erkennbar (Abb. 7a). Auffallend die großen,

durchwegs wandverdickten Arteriae spirales. Die Wand wird von Epitheloidzellen mit großen, chromatinarmen Kernen aufgebaut. Die ursprünglichen Wandschichten sind nicht mehr erkennbar und die Lichtung ist stark eingeengt (Abb. 7b).

Kleinere Arterienäste zeigen hier ähnliche Veränderungen wie beim ersten Fall: Die Gefäßwand wird von konzentrisch gelagerten zellig-fasrigen Elementen aufgebaut (Abb. 8).

Diskussion

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchung unseres Materials stimmen mit den früher beschriebenen Formen der vasculären Neurofibromatose meist überein. Die kleineren Arterien im Bereich des Tumors in der Pleurakuppel, in der Kapsel der Halsgeschwulst sowie auch einzelne im Neurofibrom des Endometriums zeigen eindeutige Veränderungen, die für die „einfache und fortgeschrittene intmale Form“ Feyrters (Form intmale pure Reubi) charakteristisch sind. Die epitheloidzellige Form, die mit den kleineren arteriovenösen Anastomosen große Ähnlichkeit besitzt, ist nur im 2. Fall vertreten. Lediglich der Befall der Adventitia der größeren Gefäßäste ist der periarteriellen nodulären Form Feyrters nicht ähnlich, sondern entspricht möglicherweise einer einfachen adventitiellen Form, die zu keiner Deformation des Gefäßes führt. Die kleinen Capillaren im Fettgewebe und auch im Epineurium der Nervenfasern des Plexus brachialis zeigen eine Aufsplitterung der Wand mit fasrigen Ausläufern in die Umgebung. Diese Veränderungen wurden von Ratzenhofer „pericapilläre interstitielle Form“ genannt. Aus seinen Ausführungen geht jedoch nicht hervor, ob er diese Veränderungen als eine Sonderform betrachtet oder sie der intimalen Form (was unserer Meinung nach richtig wäre) zuordnet. Die Besonderheit unseres ersten Falles besteht in der Ausbreitung der Neurofibromatose innerhalb einer arteriovenösen Fistel. Die arteriovenösen Fisteln sind bekanntlich persistierende Kommunikationen zwischen Arterien und Venen, die am Beginn der Differenzierung des Capillarplexus bestanden haben. Ihre Entstehung wurde von der Neurofibromatose höchstwahrscheinlich nicht induziert, sondern später lediglich im Mitleidenschaft gezogen, da die Gefäße von Nervenfasern umgeben und durchflochten waren. Es ist jedoch möglich, daß die Neurofibromatose ein rascheres Wachstum der Angiodysplasie bzw. eine raschere Vergrößerung des Gesamtquerschnittes gefördert hat. Die Drosselung des Blutstromes in den kleinen, von Neurofibromatose befallenen Gefäßen hat die schon primär unbeständigen Druckverhältnisse in der arteriovenösen Fistel sicher verschlechtert und letztlich zur Gefäßruptur, die die tödlichen Blutungen verursachte, geführt, obwohl das mechanische Moment, die Reibung beider Pleurablätter, auch zu dieser Komplikation führen können. Bei unserem 2. Fall hatten nicht nur das kleine Neurofibrom, sondern vielmehr die eingeengten Gefäße mit der daraus folgenden Drosselung des Blutstromes die lang andauernden Blutungen aus dem Uterus verursacht.

Die in der Gefäßwand gewucherten Zellen sind weder den Schwannschen Zellen noch den typischen Neurofibromstrukturen lichtoptisch ähnlich; deshalb ist auch leicht verständlich, warum Reubi diese Gefäßveränderungen nur als nervös bedingt und nicht von nervöser Natur angesehen hat. Feyrter bemerkt jedoch, daß hyperplastisches Fett- und Bindegewebe bei der Neurofibromatose

in ihren Erscheinungsformen nicht verändert und daher auch leicht erkennbar sind, im Gegensatz zu den in der Gefäßwand gewucherten Zellen. Die späteren Publikationen befassen sich nicht mehr mit der Histogenese dieser Veränderungen; lediglich Ratzenhofer äußert Bedenken, was die intime Form betrifft. Es sei nämlich schwer verständlich, warum die Intima immer betroffen ist, die Media aber nie, obwohl erstere viel weniger nervöse Elemente enthält als letztere.

Der in unserem Fall außerordentliche Reichtum an Tastkörperchentumoren, die immer in der unmittelbaren Nähe der veränderten Gefäße auftreten, scheint uns ein sehr starker Beweis für die nervöse Natur der Wucherung. Ein weiterer wichtiger Beweis dafür sind unserer Meinung nach die zahlreichen, in der Umgebung von diesen Tastkörperchentumoren zu findenden capillarähnlichen Gebilde, die von gleichen Zellen wie die Körperchen selbst aufgebaut werden. Es ist im Schrifttum sehr wenig über diese Formation zu finden. Wir halten es für möglich, daß sie infolge von Wachstumsimpulsen seitens der Tastkörperchentumoren sowie des benachbarten hyperplastischen gewucherten Fett- und Bindegewebes entstanden sind.

Gezielte histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen könnten die Feyrtersche These bestätigen und ergänzen, wie dies bei der neurogenen Ableitung des granulären Neuroms (Granularzellmyoblasten) durch elektronenmikroskopische Untersuchungen (Propst u. Weiser, 1971; Fisher u. Wechsler, 1962) später bestätigt werden konnte. Leider wird die Diagnose der vasculären Neurofibromatose immer erst histologisch gestellt — zu diesem Zeitpunkt ist das gesamte Material schon lange formolfixiert und sowohl für histochemische als auch für elektronenmikroskopische Untersuchungen unbrauchbar.

Seltsamerweise ist die vasculäre Neurofibromatose im angelsächsischen Schrifttum praktisch unbekannt. Knigh u. Cancilla (1968) berichten z. B. über ein geplatztes Aneurysma der Vena cava superior. Die histologische Untersuchung der Gefäßwand zeigt im Bereich des Aneurysma typische Neurofibromstrukturen und Tastkörperchentumoren, die aber trotz elektronenmikroskopischer Untersuchungen nicht im Sinne der vasculären Neurofibromatose gedeutet wurden.

Aus den bisher publizierten Fällen und aus unseren 2 Fällen ist ersichtlich, daß die klinische Diagnose der vasculären Neurofibromatose äußerst schwierig, wenn nicht unmöglich ist. Hochdruck wurde in 2 Fällen von Reubi und im Fall von Ratzenhofer beobachtet, wobei im letzten Fall der Hochdruck von einer neurofibromatösen Schrumpfniere verursacht wurde. Es erscheint uns somit wichtig, daß bei Neurofibromatosefällen, die mit Hochdruck oder Zirkulationsstörungen einhergehen, an die vasculäre Neurofibromatose gedacht wird. Man sollte überhaupt bei der generalisierten Neurofibromatose nicht vergessen, daß diese Erkrankung multiple Probleme der allgemeinen Pathologie stellt (Martin, 1948).

Literatur

- Askanazy, M.: Zit. nach Feyrter und Martin.
 Cailau, F.: Z. nach Feyrter.
 D'Agostini, A. N., Soule, E. H., Miller, R. H.: Sarcomas of the peripheral nerves and somatic soft tissues associated with multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). Cancer (Philad.) **16**, 1015—1027 (1963).

- Feyrter, F.: Über Neurome und Neurofibromatose, nach Untersuchungen am menschlichen Magen-Darmschlund. Wien: Wilhelm Maudrich 1948.
- Feyrter, F.: Über die vaskuläre Neurofibromatose, nach Untersuchungen am menschlichen Magen-Darmschlund. Virchows Arch. path. Anat. **317**, 221—265 (1949).
- Fisher, E. R., Wechsler, H.: Granular cell myoblastoma — a misnomer. Cancer (Philad.) **15**, 936—954 (1962).
- Knight, J. A., Cancilla, P. A.: Neurofibrome involving the superior Vena cava with formation of an aneurysma. Arch. Path. **86**, 427—430 (1968).
- Lambers, K., Ortiz de Zarate, J. C.: Zentrale und peripherie Neurofibromatose unter besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur hypertrophischen Neuritis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 289—307 (1952).
- Martin, E.: Expressions cliniques de la neurofibromatose. Helv. med. Acta **15**, 323—335 (1948).
- Masson, P.: Tumeurs humaines, S. 922—954. Paris: Librairie Maloine 1956.
- Obiditsch-Mayer, I.: Neueres zur pathologischen Histologie des peripheren vegetativen Nervensystems mit besonderer Berücksichtigung des neurovaskulären Systems. Wien. klin. Wschr. **1949**, 799—801.
- Pawlata, H., Mikuz, G.: Über die vaskuläre Neurofibromatose im Halsbereich. Mschr. Ohrenheilk. (im Druck).
- Propst, A., Weiser, G.: Das granuläre Neurom Feyrters. Wien. klin. Wschr. **83**, 31—33 (1971).
- Ratzenhofer, M.: Zur Kenntnis der Organveränderungen bei v. Recklinghausenscher Neurofibromatose. Verh. dtsch. Ges. Path. **38**, 236—244 (1954).
- Reubi, F.: Le vaisseaux et les glandes androcrines dans la neurofibromatose. Thèse de Genève 1944. Revue suisse Path. **7**, 168—236 (1944).
- Scherer, H. J.: Zur Frage des Zusammenhangs zwischen Neurofibromatose (Recklinghausen) und umschriebenem Riesenwuchs. Virchows Arch. path. Anat. **289**, 127—150 (1933).
- Scherer, H. J.: Untersuchungen über den geweblichen Aufbau der Geschwülste des peripheren Nervensystems. Virchows Arch. path. Anat. **292**, 479—553 (1934).
- Seifert, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In: Doerr-Uehlinger, Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 1, S. 1—415. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Stout, A. P.: Tumors of the peripheral nervous systems. Atlas of tumor pathology. Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1949.
- Vollmar, J., Diezel, R. B., Georg, H.: Das sogenannte Rankenangiom des Kopfes (Angiom racemosum Virchow). Versuch einer neuen Deutung. Langenbecks Arch. klin. Chir. **307**, 71—90 (1964).

Prof. Dr. A. Propst
Pathologisches Institut der Universität
A-6020 Innsbruck, Müllerstr. 44/I
Österreich