

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut [Direktor: Prof. H. v. Meyenburg]
und der Augenklinik [Direktor: Prof. A. Vogt] der Universität Zürich.)

Die Beziehungen zwischen Gefäßsystem und peripherer cystoider Degeneration der Netzhaut.

Von

Hans U. Zollinger,

Prosektor.

Mit 19 Textabbildungen.

Im Jahre 1937 begann ich auf Anregung meines früheren Lehrers, Prof. A. Vogt, die vorliegende Arbeit; äußere Gründe haben ihre Beendigung bis heute verzögert. Das Interesse Vogts an der Genese der peripheren cystoiden Degeneration der Netzhaut (im folgenden p. c. D. genannt) ist gut verständlich, da Vogt die Hauptursache der peripheren Netzhautablösung in der Reißbildung bedingt vorwiegend durch die p. c. D. der Retina sieht. In seiner Monographie über die Netzhautablösung bildet nun Vogt zahlreiche Fundi ab, in denen cystoid degenerierte Netzhautbezirke von weiß eingescheideten oder völlig obliterierten Gefäßen durchzogen werden; er nahm daher einen Zusammenhang zwischen Gefäß- und Netzhautveränderung an.

Überblicken wir kurz die historische Entwicklung der Anschauungen über Genese und Ätiologie der p. c. D.: 1855 beschrieb Blessig als erster die „peripheren Hohlräume“ der Netzhaut, Henle (1866) beobachtete sie so regelmäßig, daß er die Veränderung als „normal“ bezeichnete. Dagegen wies Iwanoff (1869) auf das vorwiegende Befallensein des höheren Alters hin. Bei 22 Kindern fand er die Veränderung niemals. Als Ursache vermutete er eine Störung der Lymphzirkulation und bezeichnete dementsprechend die Affektion als „Netzhautödem“. Merkel (1869) betrachtete die p. c. D. bei Mensch und Hund ebenfalls als typische senile Erkrankung. Es fand jedoch schon 1890 Naumoff die Veränderung auch bei Kindern und Baas wies 1893 als erster auf die Tatsache hin, daß die Netzhaut Myoper prozentual häufiger eine p. c. D. zeige als diejenige Emmetroper. Falchi (1895) beobachtete im Bereich sklerotischer Gefäße besonders häufig p. c. D. durch Ausschwitzung eines fibrinösen Exsudates. Um die Jahrhundertwende befaßt sich Greeff ausführlich mit der p. c. D., von ihm stammt auch der Name für die Veränderung. Greeff bestritt, daß es sich um ein Ödem handeln könne, da dieses anders aussehe, immerhin machte er keine genaueren Angaben und nahm doch als Ursache eine allgemeine periphere Stauung in den Venen durch verminderte Herzaktion an.

Bei der Untersuchung röntgen- und radiumbestrahlter Augen konstatierte *Birch-Hirschfeld* 1904 vereinzelt cystoide Maculadegeneration, welche er auf die von ihm genauestens beschriebenen Gefäßveränderungen bezog. Auch die Beobachtung von *Hippels* (1906) von sklerosierten Gefäßen bei cystoider Degeneration betraf die Macula. 1910 befaßte sich *Napp* mit der p. c. D. Er vertrat die Ansicht, es handle sich um eine primäre Ernährungsstörung der Retina, ging jedoch nicht weiter auf einen Beweis dieser Ansicht ein. *Salzmann* (1912) faßte die p. c. D. wie *Henle* und andere als physiologische Veränderung auf, deren Beginn er jedoch entgegen der Ansicht der übrigen Autoren schon in das 16. bis 20. Altersjahr vorverlegte. Zur selben Zeit veröffentlichte *Inouye* vier Fälle, welche neben Entzündungsprozessen im vorderen Bulbusabschnitt eine cystoide Degeneration der Macula aufwiesen. Er nahm für diese Fälle ein Zusammenwirken eines entzündlichen mit einem prädisponierenden Faktor an. Letzteren sah er in den schlechten Ernährungsbedingungen der Macula.

Noch 1916 bestand *Leber* auf der ursprünglichen Ansicht, die p. c. D. stelle eine reine Alterserkrankung dar; als Ursache vermutete er eine Lymphstauung. Auf das häufige Befallensein der myopen Augen von p. c. D. wies erneut *Hansen* (1919) hin. Er erklärte sich diese Tatsache durch eine Lymphstauung, bedingt durch Sehnervenveränderung im Myopenauge. Diese Annahme einer allgemeinen Lymphstauung im Auge als Ursache der p. c. D. unterstützte auch *Ochi* (1927), Gefäßveränderungen fand er jedoch keine. Er betonte erneut das Vorkommen der cystoiden Degeneration selbst bei Kindern vor dem 4. Lebensjahr. Nach *Kolmer* (1936) kommt die p. c. D. sogar schon bei Neugeborenen vor und läßt sich überdies auch beim Affen nachweisen. *Kolmer* bezeichnete deshalb die Veränderung als physiologischer Art. *Giovanni* (1938) bestritt wiederum das Vorkommen der p. c. D. bei Jugendlichen. Er führte die Veränderung im übrigen auf eine Capillardegeneration zurück, und schließlich erwog *Klemens* (1938) die Möglichkeit einer angeborenen lückenhaften Anlage eines nichtfunktionierenden Gewebes, zu einem sicheren Schluß gelangte jedoch auch er nicht.

Die heutigen Erkenntnisse vom Wesen, von der Genese und der Ätiologie der p. c. D. lassen sich demnach wie folgt kurz zusammenfassen:

Es handelt sich allem Anschein nach um eine in frühester Jugend beginnende und mit dem Alter zunehmende Erscheinung, welche vor allem die Peripherie der Retina, daneben aber auch die Macula erfaßt. Im Vordergrund der Meinungen über die Genese steht diejenige einer Trans- bzw. Exsudation von Serum und als deren Ursache scheint der Mehrzahl der Autoren eine Ernährungsstörung oder eine Veränderung des Lymphstromes in der Retina wahrscheinlich zu sein.

Eigene Untersuchungen.

Wir haben aus praktischen Gründen den vorliegenden Fragenkomplex folgendermaßen zerlegt:

1. Morphologie der peripheren cystoiden Degeneration der Retina.
2. Ursache der Prädilektion in der Netzhautperipherie.
3. Topographisches Verhältnis zwischen Gefäßveränderungen und p. c. D.
4. Natur der Gefäßveränderungen.
5. Genetisches Verhältnis zwischen Gefäßveränderungen und p. c. D.

Material und Technik. Zur Herstellung der Nativpräparate (s. unten) verwendeten wir frisch entnommene Leichenaugen (Alter: 17 Tage, 3, 12, 15, 21, 33, 42 Jahre und mehrere Greisenaugen).

Die Serienschritte wurden an formalinfixierten, paraffineingebetteten Leichenaugen vorgenommen (Alter: 7. Fetalmonat bis 77jährige), wobei die Schnitte senkrecht zur Augenachse gelegt wurden, damit die Gefäße möglichst im Querschnitt getroffen wurden. Färbungen s. unten.

1. Morphologie der peripheren cystoiden Degeneration der Retina.

Einleitend sei bemerkt, daß wir in allen unseren Fällen von der 4. Lebenswoche an eine deutliche, wenn auch wechselnd ausgedehnte, p. c. D. feststellen konnten. Besonders schön gelangte die Veränderung in Nativpräparaten zur Darstellung, die Methode versagte jedoch bei ganz jungen Individuen. Diese Nativpräparate stellten wir folgendermaßen her: Die Sklera wurde im hintersten Bulbusabschnitt entfernt und die darunter liegende Netzhaut mit der Pinzette gefaßt, worauf sie mit einem stumpfen Instrument von der Chorioidea abgelöst werden konnte. Nach Durchschneidung der Netzhaut an einer Stelle in der Sagittalrichtung konnte sie sodann auf einem Objektträger ausgebreitet werden, einige Einschnitte am hinteren Schnitttrand erleichterten die plane Ausbreitung. Sehr störend wirkte der Glaskörper, welcher in zeitraubender Arbeit mit einer feinen Schere von der vorderen Netzhautperipherie abgelöst werden mußte. Er erwies sich hier als ausgesprochen zäh und stark adhärent, so daß an einem ganz kleinen Stück die ganze Netzhaut aufgehoben werden konnte. Einige Tropfen 40%iges Formalin sicherten die Fixierung; Luftabschluß wurde durch Eindecken der Präparate mit Gelatine-Glycerin bewirkt.

Abb. 1 zeigt die Netzhautperipherie eines 72jährigen im Nativpräparat bei starker Abblendung. Man sieht die cystoiden Räume die ganze Ora serrata als helle Bläschen in einem eher schmalen Gürtel begleiten, wie dies schon *Iwanoff* beschrieb. Herdförmig zeigt dieser Saum starke Verbreiterungen gegen die Papille zu. Abb. 2 stellt eine solche Verbreiterung des cystoiden Gürtels bei stärkerer Vergrößerung dar. Besonders in den hinteren Randzonen dieses Gebietes ist die lavastromartige Ausbreitung der cystoiden Räume erkennbar. Die Verbreiterungen des zirkulär angeordneten Gürtels fanden sich, in Übereinstimmung

mit den Angaben von *Zeeman*, *Kunth*, *Vogt* u. a., vorwiegend im temporalen Sektor der Retina.

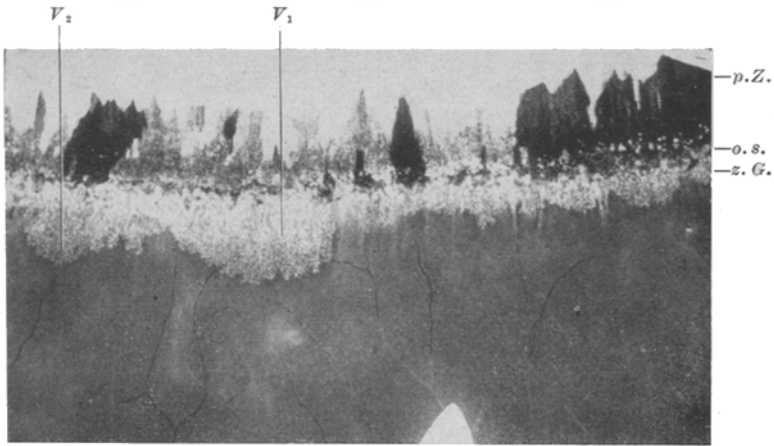


Abb. 1. Nativpräparat (ungefärbt) der Netzhautperipherie eines 72jährigen. p.Z. Pars ciliaris retinae. o.s. Ora serrata; z.G. cystoide Gürtel; V_1 und V_2 herdförmige Verbreiterung des cystoiden Gürtels. Vergr. 5mal.

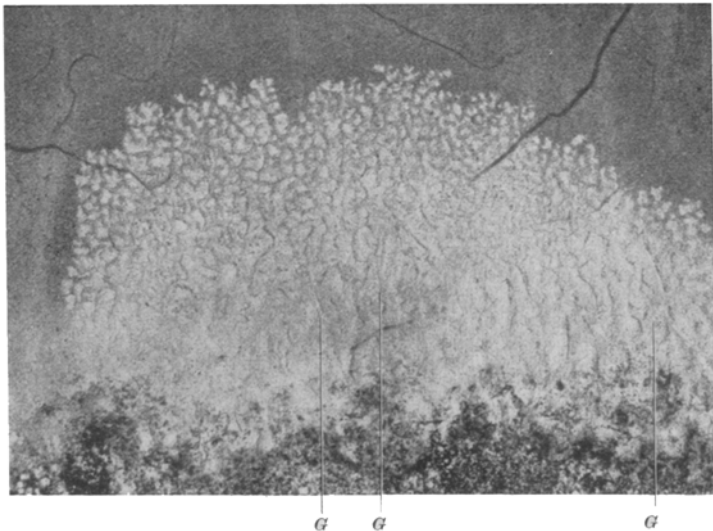


Abb. 2. Ausschnitt aus Abb. 1, zeigt die herdförmige Verbreiterung V_1 des cystoiden Gürtels. G Blutleere (verschlossene?) Gefäße. Vergr. 15mal.

Bei der histologischen Beschreibung der p. c. D. können wir uns kurz fassen, da unsere Untersuchungen hier keine neuen Ergebnisse zeitigten. Nur auf 2 Tatsachen soll aufmerksam gemacht werden: Die Cysten enthalten mit aller Sicherheit eine eiweißhaltige Flüssigkeit, was jedoch nur

in den gelatineeingebetteten Schnitten deutlich zu beobachten ist. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß schon *Iwanoff* diese Feststellung machte, ja es gelang ihm sogar, diese Räume zu punktieren und im Punktat Eiweiß nachzuweisen. — Zweitens scheint uns diese Flüssigkeit unter Druck zu stehen, einerseits deutet die Ausbreitungsart (Abb. 2) darauf hin und andererseits können Bilder, wie das in Abb. 3 dargestellte, kaum anderen gedeutet werden, da die *Müllerschen* Stützfasern in den kleinen cystoiden Räumen deutlich ausgewölbt erscheinen.

2. Ursache der Prädilektion der peripheren cystoiden Degeneration in der Netzhautperipherie.

Der *Arbeitshypothese* von der vasculären Bedingung der p. c. D. folgend, interessierte uns vor allem die Gefäßanordnung in der Retinaperipherie. Zu ihrer Darstellung verwendeten wir neben der beschriebenen Nativmethode noch Serienschritte mit Rekonstruktion (s. unten). Die Durchmusterung der Nativpräparate erfolgte bei weitgehender Abblendung, das genaue Nachzeichnen der Capillaren und übrigen Gefäße wurde durch Unterlegen eines dünnen, lichtdurchlässigen Millimeterpapiers unter das Präparat erleichtert.

Abb. 4 und 5 zeigen ein gleich großes Stück temporaler Netzhautperipherie aus dem Auge eines Säuglings (Abb. 4) bzw. eines 70jährigen (Abb. 5). Die schon von *Zeeman*, *Jnouye*, *Salzmann*, *Greeff* und neuerdings auch von *Kolmer* beschriebene gefäßfreie Zone in der Netzhautperipherie

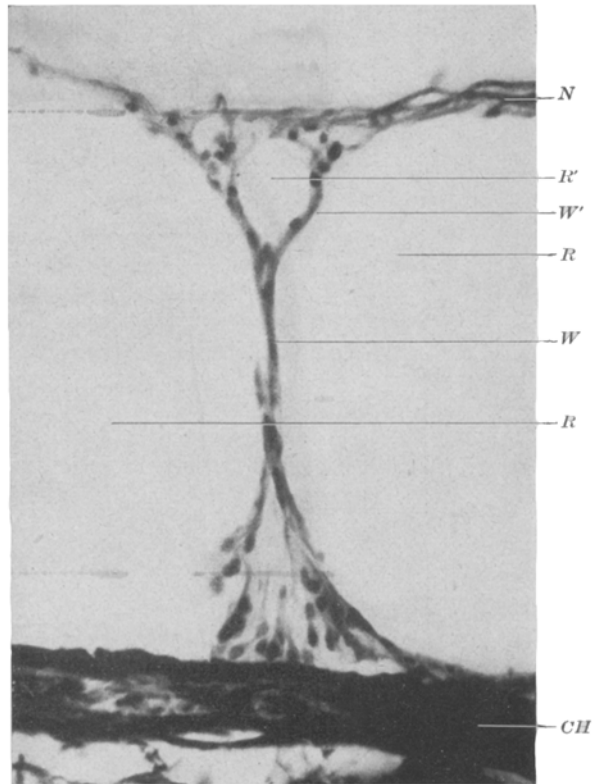


Abb. 3. Hochgradige cystoide Degeneration der Netzhautperipherie eines 68jährigen. Die zarte Wand (*W*) zwischen den großen Räumen (*R*) besteht aus einzelnen, gedehnten *Müllerschen* Stützfasern. Bei *R'* kleiner cystoider Raum mit deutlicher Wandausbuchtung (*W'*). *N* Reste der Nervenfaserschicht und der *Limitans interna*; *CH* Chorioidea. H. E.-Paraffin. Vergr. 230mal.

ist in den Abbildungen deutlich zu erkennen. Die pseudozirkulär angeordneten Wurzelveinen geben an der papillanahen Begrenzung dieses Bereiches nur gegen die Papille Äste ab, so daß — worauf vor allem

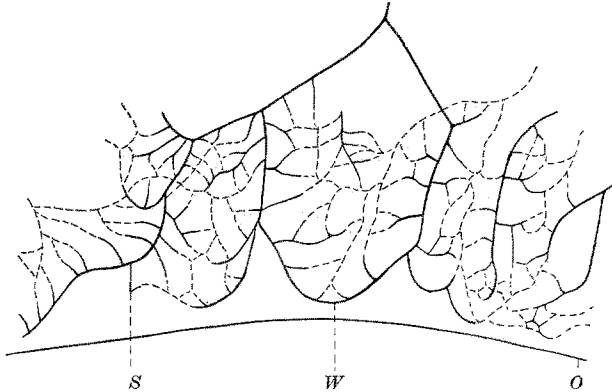


Abb. 4. Gefäßanordnung der Retinaperipherie eines 17tägigen Säuglings (Nachzeichnung). Ausgezogene Striche entsprechen Venen, gestrichelte Arterien. Die Arterien sind direkt in die Venen übergehend gezeichnet, die Capillaren also zeichnerisch nicht unterschieden von den Arterien und Venen. S Gefäßspitze (s. Abb. 15); W Wurzelveine; O Ora serrata. Vergr. 15mal.

Zeeman hinwies — der peripherste Abschnitt maximal aus einem Bereich von 180° Gefäße bezieht statt aus allen Richtungen (360°) wie in zentralen Abschnitten. Diese Vascularisationseigentümlichkeit weist übrigens auch

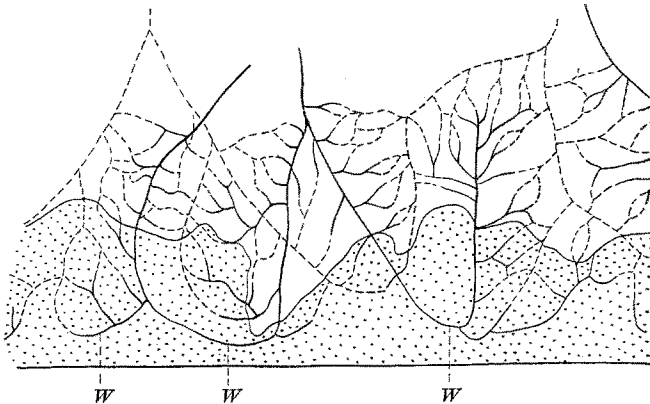


Abb. 5. Gefäßanordnung der Retinaperipherie eines 70jährigen (Nachzeichnung). Beschreibung und Vergrößerung wie Abb. 4. Punktiertes, peripheres Gebiet = cystoid degeneriert.

die Macula auf, also derjenige Netzhautbereich, welcher neben der Peripherie in erster Linie zur cystoiden Degeneration neigt. Ferner erscheinen die Wurzelveinen, welche die periphersten Gefäße darstellen, im alten Auge wie ausgezogen (Abb. 5). Die zwischen den Capillaren liegenden Netzhautbezirke sind bei der Greisennetzhaut zum Teil wesentlich größer als beim Säugling. Er sei hier jedoch vorweggenommen, daß

sich diese periphere Gefäßversorgung des Jugendlichen (15jährig) absolut deckt mit derjenigen beim Greis. Mit anderen Worten: die spärliche Gefäßversorgung der Retinaperipherie kann nicht die *alleinige* Ursache der p. c. D. sein, denn die letztere ist allgemein im Greisenalter sehr viel ausgedehnter als beim Jugendlichen. Die stärkere Ausbildung der p. c. D. im temporalen Sektor der Retina ist mit der allgemeinen Gefäßdichte ebenfalls nicht zu erklären, da wir flächenmäßig keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Vascularisation der temporalen und derjenigen der übrigen Retinasektoren feststellen konnten.

Nun zeigt aber die Netzhaut nicht nur eine Flächenvascularisation, sondern auch eine solche der Tiefe. Das retinale Arterien- und Venensystem liegt wohl in der Nervenfaserschicht, die Capillaren verlaufen jedoch in zwei Tiefenlagen: erstens in der Nervenfaserschicht (sog. *innere Capillaren*) und zweitens in der inneren Körnerschicht (*äußere Capillaren*). Um nun das Verhältnis der Gefäßdichte in diesen beiden Tiefenlagen zu beurteilen, werden histologische Schnitte benötigt, da das native Flächenpräparat hier versagt. Zu diesem Zwecke legten wir Paraffinserienschnitte frontal durch die Bulbi und zählten die Capillaren in den beiden Tiefenlagen. Wesentlich erleichtert wurde diese Auszählung durch die Bedeckung des Präparates mit einer Glasplatte, in welche 16 Sektoren eingeritzt wurden. Der Mittelpunkt sämtlicher Sektoren wurde dabei mit dem Mittelpunkt des Retinaringes, welcher im histologischen Präparat erscheint, zur Deckung gebracht (Abb. 6). Dadurch, daß diese Sektorlinien bezüglich eines Bulbus immer gleich gerichtet wurden, z. B. der Strich zwischen 16. und 1. Sektor immer durch die Temporallinie, konnte erreicht werden, daß sich die verschiedenen durch die Sektoren herausgeschnittenen Retinastücke in den Schnitten entsprechen. Mit diesem optischen Verfahren wurde also dasselbe erreicht, wie wenn man den Augapfel durch Schnitte, welche sämtliche durch die optische Augenachse gehen würden, in 16 gleichgroße Streifen zerlegt und diese Streifen einzeln geschnitten hätte.

Diese — in Worten ausgedrückt, etwas kompliziert erscheinende — Methode ermöglichte uns dann die bildhafte Darstellung der Netzhaut in der von Kartenwerken her bekannten Merkatorprojektion. Abb. 6 zeigt schematisch das Ausrollen der einzelnen histologischen Schnitte. Die vertikalen Kolonnen 1—16 entsprechen den einzelnen Bulbussektoren, die horizontalen Kolonnen stimmen mit der entsprechenden Nummer der Serienschnitte überein. Aus praktischen Gründen wurde sodann jede Horizontalkolonne nochmals längs halbiert. In der oberen Hälfte wurden dabei die inneren Capillaren durch Striche vermerkt. Ein dünner Strich gibt eine unveränderte Capillare, ein dicker eine solche mit hyalinisierter Wand und schließlich eine gestrichelte Linie eine total verschlossene Capillare an. In der unteren Hälfte der Horizontalkolonne jedes Schnittes wurden nur mengenmäßig die äußeren Capillaren durch

zarte Vertikalstriche festgehalten, eine Unterscheidung in erkrankte und nichterkrankte Capillaren erwies sich bei diesen äußeren Gefäßen als

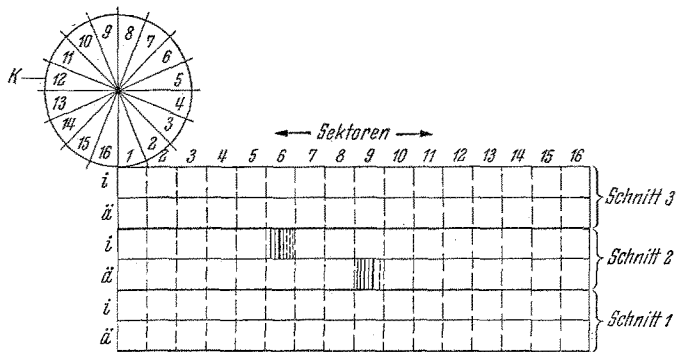


Abb. 6. Schematische Darstellung der Methodik zur flächenhaften Darstellung der Retina. K Retinakreis, welcher im histologischen Schnitt erscheint. Über diesen Kreis ist die Glasplatte mit der Sektorgravierung 1—16 gelegt. Durch Abrollen dieses Kreises im Uhrzeigersinn (Pfeil) werden die Kreissegmente 1—16 mit den entsprechenden Vertikalkolumnen der Merkatorprojektion zur Deckung gebracht. Jede Horizontalkolumne ist wieder horizontal unterteilt, in die Hälfte *i* werden die inneren Capillaren jedes Kreissegmentes quantitativ und qualitativ eingetragen. So finden sich im Sektor 6 des Schnittes Nr. 2 sieben innere Capillaren, von denen drei unverändert sind (zarte Linien). Eine Capillare zeigt hyalinisierte Wand (dicker Strich) und drei weitere sind obliteriert (gestrichelte Linien). In der Kolonne *ä* werden die äußeren Capillaren nur quantitativ und dafür noch die veränderten Arteriolen und Venülen qualitativ eingezeichnet. Sektor 9 von Schnitt 2 zeigt demnach vier äußere Capillaren (zarte Striche), eine hyalinisierte und eine total verschlossene Arteriole bzw. Venüle.

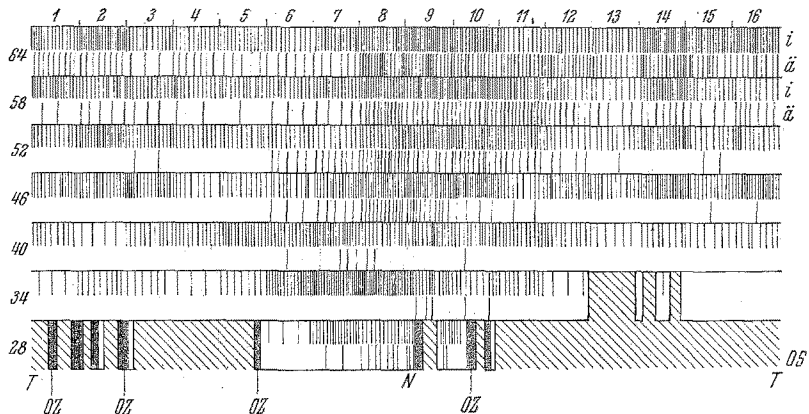


Abb. 7. Flächenhafte Rekonstruktion der Netzhautperipherie eines 5 1/2-jährigen Kindes. Die Nummern links entsprechen den Serienschritten, obere Nummern den Sektoren. Genaue Beschreibung siehe Text und Abb. 6. Schräg schraffierte Bezirke (Schnitt 28 und 34) bezeichnen die Pars ciliaris retinae. Die dunkel getönten Orazacken (OZ) sind cystoid degeneriert. Os Ora serrata; N nasal; T temporal.

unnötig. Dagegen konnten wir in dieser Kolonne durch dicke bzw. gestrichelte Vertikalstriche die entsprechend veränderten (und nur die veränderten) Arteriolen und Venülen graphisch darstellen.

Bei Betrachtung der Rekonstruktion darf jedoch nicht vergessen werden, daß die Lage der Schnittebenen nicht genau senkrecht zur

Augenachse gerichtet werden kann. Deshalb zeigen einige irisnahe Schnitte schon mehr oder weniger breite Retinastreifen in einzelnen Sektoren (Abb. 7, Schnitt 28, Sektor 5—10, während in anderen Sektoren (11—16) erst die Pars ciliaris retinae oder einzelne Orazacken (Sektor 1—2) getroffen wurden. Da es praktisch unmöglich war, sämtliche Schnitte zur Rekonstruktion zu verwenden, so wählten wir Schnitte aus, welche einen gegenseitigen Vertikalabstand von 500μ aufwiesen. Praktische Gründe bewogen uns auch, die ganze Rekonstruktion um das Vierfache zu überhöhen, d. h. die Kolonne für den einzelnen Schnitt 4mal so hoch zu machen als dem gewählten Maßstab entsprechen würde.

Betrachten wir nun die Rekonstruktion der Retinaperipherie bei einem $5\frac{1}{2}$ jährigen Kind (Abb. 7). Die *inneren* Capillaren reichen bis in die periphersten Abschnitte der Retina, bis in die Orazacken hinein. Die Gefäßdicke nimmt allerdings in der inneren Schicht peripher deutlich ab. Überdies scheinen die inneren Capillaren im temporalen Gebiet (Sektor 1, 2, 15, 16) etwas spärlicher zu sein als in den übrigen Sektoren. Die *äußeren* Capillaren dagegen fehlen in der Retinaperipherie völlig. *Es ist dieses von äußeren Capillaren freie Retinagebiet an der Temporalseite wesentlich breiter als nasal, oben oder unten*, denn bei Sektor 1, 2 und 16 sind die ersten äußeren Capillaren erst 4 Schnitte hinter der Ora anzutreffen, nasal dagegen (Sektor 8 und 9) ist dieser Gürtel nur 2 Schnitte breit, wobei nur die rekonstruierten Schnitte berücksichtigt werden. Überdies liegen die Endäste des Gefäßsystems nasal über die ganze Retinadicke ziemlich diffus verteilt (Schnitt 28, Sektor 8 und 9).

*Diese Armut der Peripherie der Retina und besonders ihres temporalen Abschnittes an äußeren Capillaren scheint uns nun — neben der gefäßfreien peripheren Zone und der allgemeinen Auflockerung des Gefäßsystems — einen zweiten, wahrscheinlich noch wichtigeren Faktor für die Prädi-
 lektion der Retinaperipherie und besonders des Temporalsektors für Kreislaufstörungen jeglicher Art darzustellen.* Jedenfalls hat diese Untersuchung unsere obenerwähnte Arbeitshypothese von der Gefäßabhängigkeit der p. c. D. niemals widerlegt, weshalb wir diese Hypothese auch im weiteren beibehalten wollen.

3. Topographisches Verhältnis zwischen Gefäßen und peripherer cystoider Degeneration.

Bei genauer Betrachtung von Abb. 1 und 2 erkennt man im Bereich des cystoiden Gürtels auffällig wenig blutgefüllte Gefäße, dafür aber einzelne weißliche Linien, welche sich deutlich als Fortsetzung der blutgefüllten Gefäße zu erkennen geben. Sie zeigen also dasselbe Verhalten, wie die von Vogt beobachteten und in seiner Monographie über die Netzhautablösung vielfach abgebildeten Linien. Vogt faßt sie als obliterierte Gefäße auf, sie gaben auch, wie eingangs gesagt, den Anstoß zur

vorliegenden Arbeit. Abb. 8 zeigt ein solches, allerdings noch gut mit Blut gefülltes größeres Gefäß (Venüle) im Nativpräparat. In der Abbildung

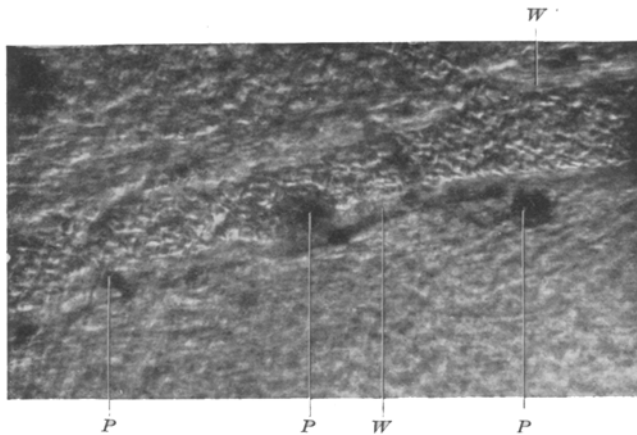


Abb. 8. Venüle mit stark verdickter Wand (*W*) und zahlreichen Pigmentablagerungen (*P*). 66jährig. Nativpräparat ungefärbt. Vergr. 230mal.

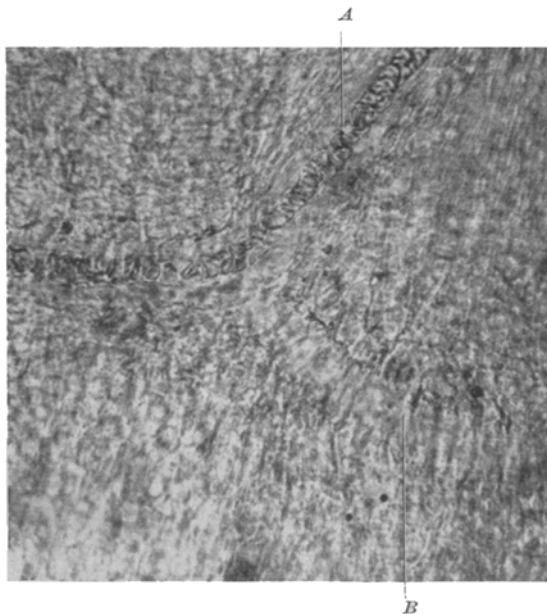


Abb. 9. Ungefärbtes Nativpräparat der Retinaperipherie eines 66jährigen. *A* Periphere Vene. *B* Obliterierter Seitenast. Vergr. 230mal.

ist deutlich eine starke Verdickung der Gefäßwand zu beobachten, die Natur dieser Verdickung soll uns im nächsten Kapitel beschäftigen. Vereinzelt sind Seitenäste der größeren Gefäße völlig verschlossen (Abb. 9).

In der weit überwiegenden Mehrzahl der Blickfelder decken sich nun die cystoiden Gebiete mit denjenigen, in welchen die Gefäße verändert sind. Es handelt sich dabei um eine rein subjektive Feststellung; der objektive Beweis gelingt weder am Nativpräparat noch am histologischen Einzel-

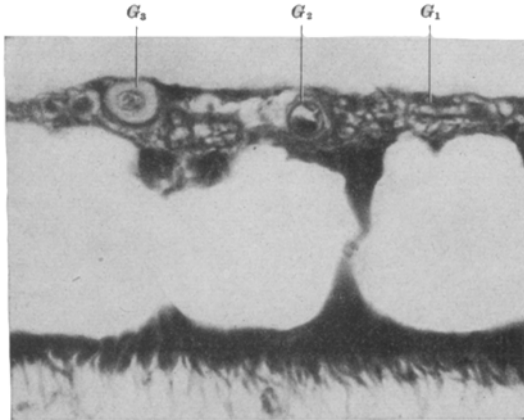


Abb. 10. Periphere cystoid degenerierte Retina; G_1 gut durchgängige Capillare; G_2 unveränderte Arteriole; G_3 kleines Gefäß mit hochgradiger Lumeneinengung durch Wandverdickung. Alter: 58jährig. H.E.-Paraffin. Vergr. 230mal.

schnitt. So zeigt z. B. Abb. 10 ein cystoid degeneriertes Netzhautstück, mit je einer unveränderten Arteriole und Capillare und einem kleinen Gefäß mit hochgradiger Wandverdickung, also noch durchgängige, ja

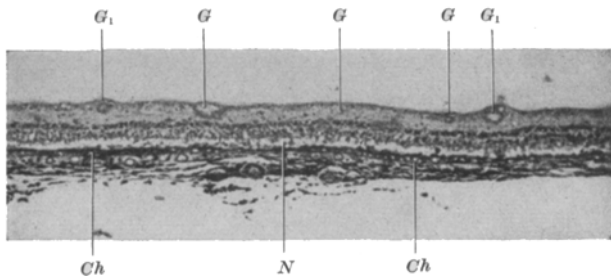


Abb. 11. Peripheres Retinastück eines 77jährigen (entspricht Abb. 12, Schnitt 49, Sektor 7). Trotz totaler Obliteration der meisten Gefäße (G) keine cystoide Degeneration. Neuroepithel (N) völlig atrophisch. Chorioidea (Ch) ebenfalls atrophisch, Gefäße mit verdickten Wänden. G_1 zwei völlig hyalinisierte Gefäße. H.E.-Paraffin. Vergr. 30mal.

zum Teil unveränderte Gefäße innerhalb eines cystoiden Gebietes. Als Gegenstück dazu sei Abb. 11 erwähnt, welche trotz intensivster Gefäßveränderungen keine p. c. D. erkennen läßt. Hier konnte nur die Rekonstruktion der Netzhautperipherie an Hand der oben beschriebenen Methode weiterhelfen. Diese Serienrekonstruktion führten wir an einem Auge eines 5 $\frac{1}{2}$ jährigen Kindes (Abb. 7) sowie an 6 Augen von über 60jährigen durch. Zum Zwecke des Vergleichs standen uns jedoch im

ganzen 21 seriengeschnittene Augen vom 7. Fetalmonat bis zum 77. Altersjahr zur Verfügung. Da sich die Beobachtungen an den Rekonstruktionen mit denjenigen an nichtrekonstruierten Serienschnitten absolut decken, so verzichteten wir auf weitere, zeitraubende Rekonstruktionen.

Was können wir nun aus den Rekonstruktionen herauslesen? 1. Die inneren Capillaren (Abb. 12) sind nur in den hintersten (papillennahen) Ausläufern der cystoiden Gebiete unverändert und auch hier nur in ganz beschränkter Zahl vorhanden (Schnitt 43, Sektor 14 und 15; Schnitt 56, Sektor 1 usw.).

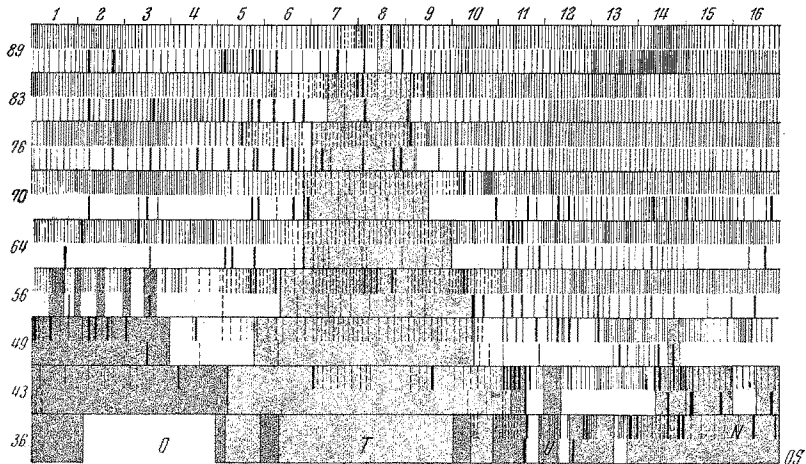


Abb. 12. Flächenhafte Rekonstruktion der Netzhautperipherie eines 77jährigen (Vgl. mit Abb. 7). Dunkel getönte Abschnitte: cystoid degenerierte Gebiete. Hell getönter Keil: sekundäre Retinitis pigmentosa. Erklärung siehe Text und Abb. 6 und 7.

2. In den peripheren Abschnitten der cystoid degenerierten Gebiete ist die Großzahl der Capillaren oblitiert (Abb. 12, Schnitt 36, Sektor 10—11 und 13—15; Schnitt 43, Sektor 14 usw., Abb. 18).

3. Die Wurzelvenen sind in den äußersten Netzhautrandgebieten häufig noch durchgängig, aber sie zeigen eine deutliche Wandverdickung (Abb. 12, Schnitt 36, Sektor 12; Schnitt 43, Sektor 14—15; Abb. 10).

4. Große keilförmige Bezirke (Keilbasis an der peripheren Retinagrenze) zeigen trotz ausgedehnter Obliteration der Capillaren und der größeren Gefäße keine größere Degeneration (Abb. 12, leichtgetöntes Gebiet) wie wir dies schon oben bemerkten. In diesen Abschnitten ist jedoch das Neuroepithel völlig degeneriert, reichlich pigmenthaltige Zellen wachsen in die Retina ein und die Choriocapillaris läßt ausgedehnte Obliteration erkennen (Abb. 11).

5. Die Rekonstruktion des äußeren Capillarnetzes (Abb. 12) zeigt mit aller Deutlichkeit, daß in den cystoiden Gebieten *nirgends durchgängige äußere* Capillaren gefunden werden konnten.

4. Natur der Gefäßveränderung.

Die genauere Besprechung der Gefäßbefunde soll den Inhalt einer gesonderten Veröffentlichung darstellen¹, da dieselbe eher in den Rahmen einer allgemein pathologisch-anatomischen Betrachtung gehört. Hier beschränke ich mich auf folgendes:

In der Hämalaun-Eosin-Färbung erscheinen die verdickten Gefäßwände, gleichgültig ob es sich um Capillaren, Arteriolen oder Venülen handelt, homogen oder nur ganz blaßrosa angefärbt (Abb. 10). Nach *van Gieson* färben sich diese verdickten Wände hochrot (Abb. 13). Man erkennt innerhalb der roten Massen ein feines rotes Netzwerk, es handelt sich demnach um eine echte Fibrose. Die Elastinfärbung nach *Weigert* enthüllt nun aber die überraschende Tatsache, daß diese homogenen Massen bei den Arteriolen und Venülen außerhalb der *Elastica interna* — eine *Externa* existiert bekanntlich bei den Retina- wie bei den Hirngefäßen nicht — liegen und daß die *Intima* keinerlei Veränderung aufweist. Weiter erkennt man an größeren Arteriolen der Peripherie in der *van Gieson*-Färbung deutlich, daß die roten geschichteten Fasern außerhalb der glatten Muskelfasern der *Media* liegen

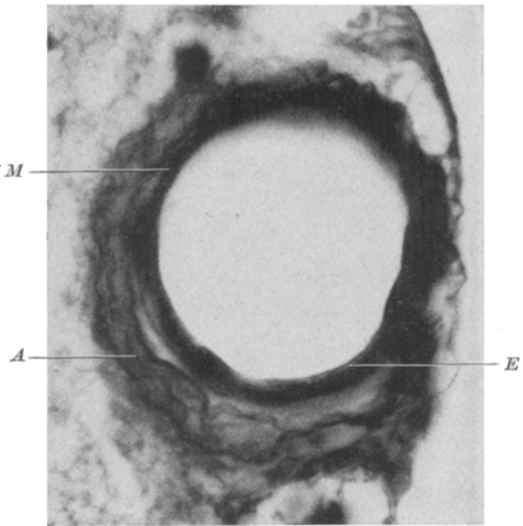


Abb. 13. Retinaarteriole. 73jähriger Mann. *E* zartes Endothel; *M* glatte Muskelfasern; *A* stark vermehrte, im Originalschnitt leuchtend rote Bindegewebsfasern der *Adventitia*. VAN GIESON-Paraffin. Vergr. 700mal.

(Abb. 13). Zwischen diesen Muskelfasern und dem unveränderten Endothel fehlt jegliche Bindegewebsneubildung. Die erwähnten kollagenen Fasern sind zum größten Teil argyrophil, und systematische Untersuchungen zeigten, daß diese bei Silberfärbung schwarzen Gefäßmäntel beim Neugeborenen völlig fehlen, beim 5 $\frac{1}{2}$ jährigen bei genauester Betrachtung angedeutet erkennbar sind und in den späteren Lebensjahren konstant zunehmen, und zwar sowohl pericapillär wie um die größeren Venen und Arteriolen (Abb. 14).

Wir fanden nun diese Gefäßsklerose in sämtlichen Augen über 20jähriger, bei jüngeren Individuen ist sie nur an einzelnen schöner angedeutet feststellbar. Sie nimmt im höheren Alter solche Grade an, daß besonders

¹ Erscheint in Schweiz. Z. allg. Path. u. Bakt.

die Capillaren und kleinsten Arteriolen und Venülen durch Kompression der innersten Gefäßschichten völlig verschlossen werden. Hier und da fanden sich die innersten Schichten dieses Bindegewebsmantels eigenartig aufgelockert. Eine Verfettung ließ sich niemals nachweisen.

Man erkennt aus dieser Beschreibung eindeutig, daß es sich um einen *primären Adventitiaprozeß* handelt, ein Krankheitsvorgang, welcher demnach mit aller Bestimmtheit von der Arteriosklerose und der Arteriolo-

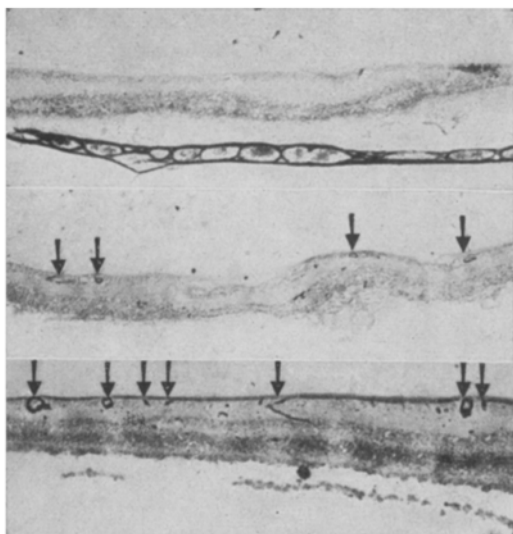


Abb. 14. Silberfärbung der Netzhaut (Methode PAP). a 5½-jährig. Bei dieser Vergrößerung keine Silberfasern erkennbar. Ch Chorioidea. b 21-jährig. Gefäße zeigen lockere argyrophile Adventitiatinge (↓). c 73-jährig. Dichte perivaskuläre Silberfaserringe (⇓). Vergr. 30mal.

auf die Netzhautperipherie beschränkt ist, die rückwärtigen Netzhautabschnitte bleiben davon im großen ganzen verschont. Es ist demnach nicht eine besondere Gefäßgröße, sondern ein bestimmtes Organgebiet, welches unter gleichartigen äußeren Bedingungen steht, von der Krankheit befallen. Die Macula lutea haben wir nicht untersucht. Die Veränderung ist nach dem oben Gesagten wohl am besten als *Perisklerose der Netzhautgefäße* zu bezeichnen.

Wie erwähnt, hat schon *Iwanoff* Gefäßveränderungen der senilen

Netzhaut beschrieben, und zwar fand er Verfettung und Kalkablagerung in den Capillaren (?). In den Arbeiten der Großzahl der übrigen Autoren sind die Gefäßveränderungen nur sehr summarisch abgehandelt (*v. Hippel*: Angiosklerose, *Greeff*: Arteriosklerose, *Reis*: Angiosklerose, *Jnouye*: Angiosklerose, *Birch-Hirschfeld* [nach Radium- und Röntgenbestrahlung]: vacuolisierende Degeneration der Gefäßintima, *Harms*: diffuse Hyalinose der Gefäßwand). Einzig *Hertel* machte eine Trennung zwischen einer diffusen Altersveränderung (Adventitiaverdickung besonders der Venen, Zunahme der elastischen Fasern) und der herdförmigen Arteriosklerose mit Lokalisation der Veränderungen in der Intima. Seine Auffassung von der echt entzündlichen Genese der Arteriosklerose, welche auch *Schieck* im entsprechenden Handbuchabschnitt übernahm, muß heute allerdings als unbegründet abgelehnt werden. In diesem Sinne hat sich

kürzlich auch aus dem Kreis der Ophthalmologen *Rintelen* in einer sehr exakten und instruktiven Arbeit geäußert. Er fand eine Wandhyalinoze der Retinagefäße, bei welcher sich das „Hyalin“ aber *van Gieson*-rot färbte. Im Gegensatz zu uns lokalisierte *Rintelen* diese roten Massen zwischen Endothel und *Elastica interna*, die Adventitia fand er zart und nur aus spärlichen mesenchymalen Zellen bestehend. Nur die Papillenarterien zeigten deutliche Vermehrung des adventitiellen Bindegewebes. Wir haben die Präparate von *Rintelen* nicht selbst gesehen und da der Arbeit leider keine Abbildungen beigegeben wurden, so müssen wir uns eines Urteils über die Lokalisation der Bindegewebzunahme enthalten. Für unser eigenes Material besteht unseres Erachtens keinerlei Zweifel an der adventitiellen Lokalisation. Gegen die Deutung dieser Gefäßveränderung als Ausdruck der Arteriosklerose oder gar der Arteriolo-sklerose spricht neben der Lokalisation auch das Fehlen einer Verfettung bzw. einer Einlagerung echten *van Gieson*-gelben Hyalins.

Nach *Scheerer* soll der primäre Vorgang bei den von ihm beobachteten Gefäßverschlüssen in einer peristatischen Hyperämie bestehen, welche dann von einer Gefäßwandverdickung gefolgt sei. Diese Vermutung deckt sich jedoch nicht mit unseren Beobachtungen an Kindern, denn im Alter von $5\frac{1}{2}$ Jahren dürfen wir bei sonst Gesunden kaum eine chronische Peristase erwarten. Vielmehr muß es sich um Fragen der Überbelastung der Elastizität bzw. der Eigenmotilität der periphersten Gefäßabschnitte handeln.

Es sei hier erwähnt, daß wir eine gleichartige Gefäßveränderung nur noch im Hirn kennen. *Spielmeyer* hat sie als Capillarfibrose beschrieben und dabei die Wucherung nackter, also argyrophiler Mesenchymfibrillen in den Vordergrund des Geschehens gerückt. Diese Veränderung soll jedoch nicht auf die Capillaren beschränkt sein, sondern auch die Arteriolen erfassen. *Spielmeyers* Lehrbuch enthält die Abbildung einer solchen fibrosierten Capillare, welche sich völlig mit unseren Befunden deckt.

Die Tatsache, daß diese Gefäßveränderung in allen unseren alten Augen gefunden wurde und daß sich die ersten Veränderungen in Form einer Zunahme der perivaskulären argyrophilen Bindegewebfibrillen

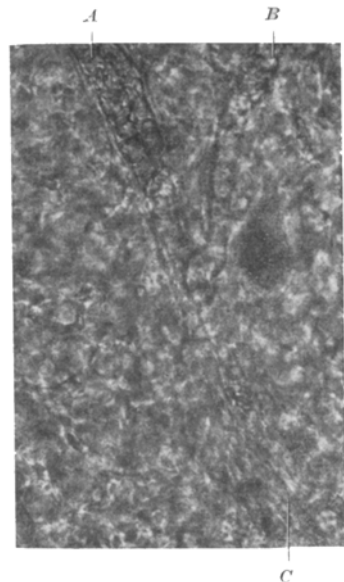


Abb. 15. Nativpräparat der Netzhautperipherie eines 17tägigen Säuglings. *A* zuführende, *B* abführende Capillare; *C* obliterierte Fortsetzung von *A*. Das Bild entspricht der Zacke *Z* in Abb. 4. Vergr. 360mal.

andeutungsweise schon beim $5\frac{1}{2}$ jährigen Kind bemerkbar machen, deuten stark in Richtung einer Reaktion auf eine zunehmende Beanspruchung des Gefäßtonus. Abb. 15 zeigt das Nativpräparat der eigenartigen Gefäß-

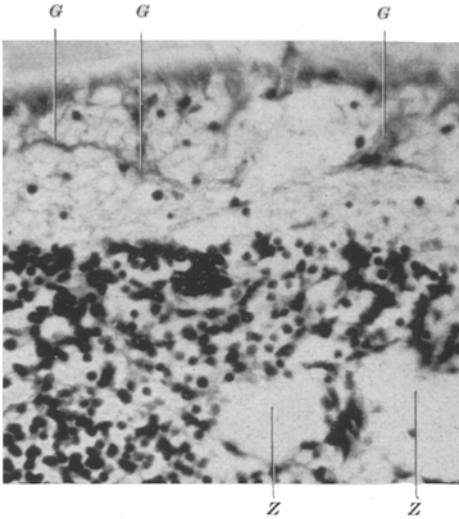


Abb. 16. Orazacke eines $5\frac{1}{2}$ jährigen Kindes. *G* fibrosierte, undurchgängige Gefäße. *Z* cystoide Räume. VAN GIESON-Paraffin. Vergr. 240mal.

spitze *S* von Abb. 4 bei einem 17tägigen Säugling. Es läßt sich darin deutlich eine Fortsetzung des Gefäßes *A* gegen die Ora serrata in Form feinsten, solider Stränge (*C*) erkennen. Solche Stränge konnten noch an einzelnen anderen Stellen nachgewiesen werden und in den histologischen Schnitten fanden sich — ebenfalls nur vereinzelt, aber deutlich — feine *van Gieson*-rote solide Stränge in den Orazacken (Abb. 16). Diese mesodermalen Stränge können in der sonst unveränderten Netzhaut nur Gefäßreste darstellen. Beim Neugeborenen

fehlen sie völlig (Abb. 17). In den Orazacken alter Leute bilden sie dagegen die Regel (Abb. 18). Der Gefäßprozeß beginnt demnach schon kurz nach der Geburt ganz

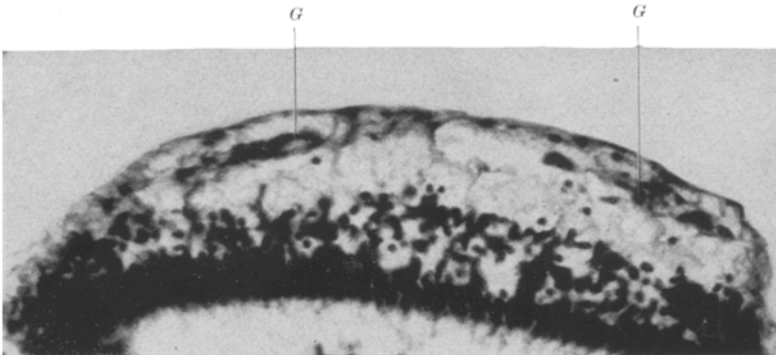


Abb. 17. Orazacke eines Neugeborenen. *G* unveränderte Gefäße. VAN GIESON-Paraffin. Vergr. 240mal.

peripher und rückt im Laufe des Lebens papillenwärts vor. Wir können diese Gefäßveränderungen nur im Sinne einer bei der Geburt beginnenden und konstant zunehmenden Reaktion deuten, welcher vermutlich auf eine chronische Überbelastung der Gefäße zurückzuführen ist. Somit ist auch

die Bevorzugung nicht einer bestimmten Gefäßgröße, sondern sämtlicher Gefäße in einem bestimmten prädestinierten Organabschnitt (Netzhautperipherie, besonders der zirkulatorisch benachteiligten Temporalgegend) geklärt.

5. *Genetischer Zusammenhang zwischen Perisklerose der Netzhautgefäße und peripherer cystoider Degeneration.*

Wie wir oben gezeigt haben, ist die p. c. D. mit Sicherheit als echtes chronisches Ödem zu werten. Ein Ödem entsteht pathologisch-anatomisch

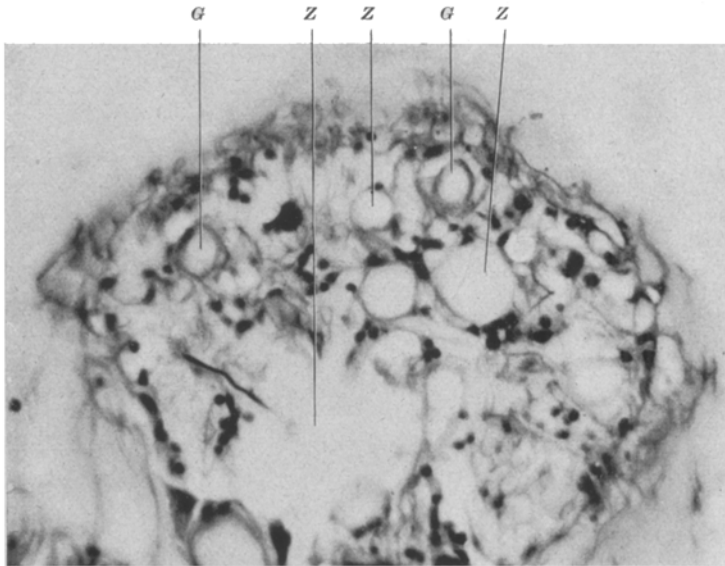


Abb. 18. Orazacké eines 73jährigen. G blutleere Gefäße mit weitgehender Wandsklerosierung; Z cystoide Räume. VAN GIESON-Paraffin. Vergr. 240mal.

entweder durch vermehrte Lymphproduktion oder verminderten Lymphabfluß. Es scheint heute festzustehen, daß ein Flüssigkeitsaustausch zwischen Netzhaut- und Chorioideagefäßen bestehen muß. Nach den Untersuchungen von *Koyanagi* soll das Pigmentepithel ebenso wie das ciliare Epithel Flüssigkeit sezernieren, welche ihm wiederum durch die Choriocapillaris zugeführt wird. Für eine vermehrte Funktion des Pigmentepithels scheinen uns aber keinerlei anatomische Beweise vorzuliegen, im Gegenteil: Die Choriocapillaris zeigt im Alter vorwiegend Verdickung ihrer Gefäße, eine Veränderung, die doch sicher den Durchtritt von Flüssigkeit erschwert und nicht erleichtert. *Trotzdem muß die Flüssigkeit in den cystoiden Räumen doch aus der Chorioidea stammen*, denn an allen Stellen mit hochgradiger Atrophie der Choriocapillaris und konsekutiver Degeneration des Schepithels fehlt die cystoide Degeneration trotz ausgedehnter retinaler Gefäßveränderung (Abb. 11 und 12).

Nebenbei sei bemerkt, daß diese Netzhautdegeneration, welche mit Pigmenteinwucherung einhergeht und histologisch ganz dem Bilde der Retinitis pigmentosa entspricht (nach *Schieck* sog. sekundäre Retinitis) als „senile“ Veränderung gewertet wird und wie die p. c. D. auch bei jugendlichen Myopen beobachtet wird (*Vogt*). Diese Anschauung widerspricht allerdings der Annahme von *Fritz*, daß die Retinacapillaren die Ödemflüssigkeit liefern sollen. Unsere Bilder legen aber unseres Erachtens zur Genüge dar, daß die Capillarwände der Retina weitgehend verdickt sind, ein vermehrter Flüssigkeitsdurchtritt ist deshalb nicht wahrscheinlich.

Demnach muß die lokale Flüssigkeitsansammlung in der Retinaperipherie auf einer *Abflußverminderung der Gewebsflüssigkeit* beruhen.

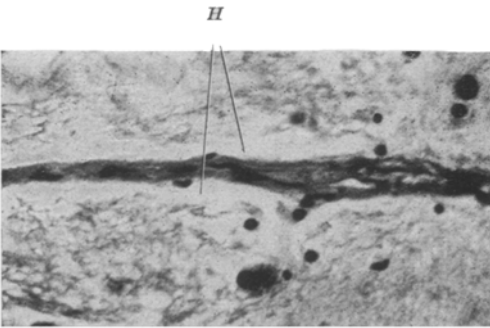


Abb. 19. Längsgetroffene Capillare in der Netzhautperipherie einer 58jährigen Frau mit starker Wandverdickung und partiellem Kollaps. *H* flüssigkeithaltiger perivaskulärer Hohlraum: perivaskuläres Ödem. VAN GIESON-Paraffin. Vergr. 230mal.

Diese kann allgemeiner oder lokaler Natur sein. *Greeff* nimmt für das Entstehen der p. c. D. den ersten Modus an, die veränderte Herzaktion alter Leute soll eine venöse Stauung und diese wiederum eine Transsudation in die Retina bedingen. Diese Hypothese wird jedoch durch die Feststellungen widerlegt, daß sich einerseits die p. c. D. in der frühesten Jugendzeit zu

entwickeln beginnt, und daß andererseits lange nicht in allen Fällen mit p. c. D. Herzfehler nachzuweisen waren (*Ochi*). *Inouye* hat die Möglichkeit einer Lymphstauung bedingt durch Papillenschwellung erwogen. Das Hauptargument gegen diese Hypothese ist wieder der frühzeitige Beginn der Veränderung, ganz abgesehen davon, daß die papillennahen Gefäße in unserem Material keine Anhaltspunkte für Stauung der Lymphe in den perivaskulären Räumen erkennen ließen.

Es bleibt demnach nur noch die Annahme einer lokalen Abflußstörung der Gewebsflüssigkeit zu erörtern. Wie geht dieser Abfluß physiologischerweise vor sich? *His* beschrieb 1866 als erster perivaskuläre Lymphscheiden in der Retina, *Schwalbe* (zit. nach *Krückmann*) fand dieselben nur um Venen und Capillaren angeordnet. Nicht ganz zutreffend beschrieb *Greeff* die perivaskulären Lymph-„Gefäße“ als Röhren, in welche die eigentlichen Capillarrohre eingeschoben seien. Eine erschöpfende Beschreibung verdanken wir *Krückmann*: Die kleinen Gefäße der Retina sind von einem feinen kollagenen Netzwerk umgeben, welches bis an die Limitans perivascularis gliae reicht, ein eigentliches Endothel fehlt

jedoch. *Krückmann* selbst setzte diese Bildungen in Analogie zu den *Virchow-Robinschen* perivascularären Räumen des Gehirns. Wir selbst sind anlässlich von ausgedehnten Untersuchungen am veränderten Hirn (perivascularäre Granulomatose Boeck) näher auf diese Scheiden eingegangen und müssen den Vergleich *Krückmanns* absolut unterstützen. Die Saftspalten (von eigentlichen Lymphräumen darf man korrekterweise nicht sprechen) in Hirn und Retina sind völlig gleichartig aufgebaut, d. h. sie liegen nicht um die Adventitia herum angeordnet, wie dies *Schieck* annimmt, sondern in der Adventitia selbst. In diese Spalten gelangt nun die Gewebsflüssigkeit physiologischerweise, um dann, vermutlich im Bereich der Capillaren, in die Blutgefäße selbst einzudringen.

Es ist nun auf der Hand liegend anzunehmen, die Perisklerose der peripheren Netzhautgefäße, welche ja die Saftspalten zum Teil völlig verlegt, sei auch die Ursache der Lymphstauung. In diese Richtung deutet auch die oben erwähnte Anlagerung von Pigment an die veränderten Gefäßwände (Abb. 8), da diese Pigmentablagerung nach *Schieck* ein Ausdruck einer Lymphstauung sein soll. Abb. 19 zeigt die perivascularäre Flüssigkeitsanschoppung in Form einer schwachen Ausspannungsröhre. Sehen wir die Serienrekonstruktion im Hinblick auf diese Annahme nochmals durch, so ist erkennbar, daß tatsächlich nicht der völlige Verschluß sämtlicher Capillaren eines Netzhautabschnittes zum Zustandekommen der peripheren cystoiden Degeneration notwendig ist, sondern daß schon die einfache Perisklerose bei völlig erhaltenem Lumen dazu genügt (Abb. 12, Schnitt 43, Sektor 11 und 14). *Also ist nicht die gestörte Blutz- und -abfuhr, sondern die Verminderung des Lymphabflusses entscheidend für das Zustandekommen der p. c. D.*, und zwar hängt dieselbe — und damit auch die Veränderung der Retina — weitgehend vom Zustand der Adventitia der Capillaren ab. *Ochi* hat schon vor 15 Jahren die Ansicht ausgesprochen, die p. c. D. beruhe auf einer Lymphstauung, und zwar soll der Grund dafür in der Adhäsion des Glaskörpers an der Retinaperipherie zu suchen sein, eine Hypothese, welche uns unbewiesen erscheint.

Wir haben uns in der vorliegenden Abhandlung bewußt auf die Untersuchung der peripheren cystoiden Degeneration bei Emmetropen beschränkt. Die cystoide Maculadegeneration scheint uns, da die Macula dieselben schlechten Vascularisationsbedingungen aufweist wie die Ora serrata, auf denselben Ursachen zu beruhen (schlechte Vascularisation → frühe Überbeanspruchung der Gefäße → Perisklerose → Lymphstauung → cystoide Degeneration). Was die stärkere Ausbildung der p. c. D. in myopen Augen betrifft, so können wir *Vogt* zitieren, welcher schon 1924 auf die Ähnlichkeit der senilen und der myopen Veränderungen hinwies. Vermutlich ist es die größere Länge der Gefäße in den Augen Myoper, welche ihrer vorzeitigen Abnützung Vorschub leistet.

Zusammenfassung.

Es werden die morphologischen und genetischen Zusammenhänge zwischen den Retinagefäßveränderungen und der peripheren cystoiden Degeneration an Hand von Nativ-Ausbreitungspräparaten, Einzelschnitten, Serienschnitten und planer Rekonstruktionen untersucht.

Die Peripherie der Retina und hier speziell der temporale Abschnitt ist wegen der schlechten Ernährungsbedingungen, besonders wegen des Bestehens einer gefäßfreien Randzone und wegen des Fehlens von äußeren Capillaren in diesen Gebieten, zu degenerativen Prozessen prädestiniert.

Die periphere cystoide Degeneration beginnt in den ersten Lebensjahren und nimmt in der Folge konstant zu. Sie entspricht dem allgemein pathologisch-anatomischen Begriff eines chronischen Ödems.

Die peripheren Retinagefäße zeigen eine ebenfalls in den ersten Lebensjahren beginnende Vermehrung der argyrophilen Adventitiafasern (*Perisklerose*). Die ebenfalls in der Adventitia gelegenen Saftspalten („Lympheiden“) werden durch diesen von der Peripherie gegen den Äquator fortschreitenden Prozeß verlegt. Die Gefäßveränderung wird als Reaktion auf eine zunehmende Überbelastung in einem ungünstig vascularisierten Augengebiet gewertet.

Die Retinabezirke mit ausgedehnten Capillarveränderungen (*Perisklerose*) zeigen regelmäßig cystoide Degeneration, ein Verschluß des Großteils der Gefäßlumina ist dabei nicht Vorbedingung. Einzig bei lokaler Verödung der Choriocapillaris bleibt die Entstehung der peripheren cystoiden Degeneration aus, auch wenn die Retinagefäße noch so hochgradig verändert sind, denn es fehlt dabei der Flüssigkeitszustrom.

Die Genese der p. c. D. muß man sich demnach folgendermaßen vorstellen: Die aus der Choriocapillaris stammende Gewebsflüssigkeit, welche das Neuroepithel ernähren soll, wird bei der *Perisklerose* der peripheren Retinagefäße wegen Obliteration der perivaskulären Saftspalten nur unvollständig weggeschafft und bedingt durch lokale Anhäufung die cystenartigen Räume der Netzhautperipherie.

Schrifttum.

- Baas*: Arch. Augenheilk. **26**, 33 (1893). — *Birch-Hirschfeld*, A.: Graefes Arch. **59**, 229 (1904). — *Blessig*: Inaug.-Diss. Dorpat 1855. — *Falchi*, F.: Graefes Arch. **41**, 187 (1895). — *Fritz*, A.: Bull. Soc. belge Ophtalm. **75**, 25 (1937). — *Giovanni*: Arch. Augenheilk. **111** (1938), zit. nach *Klemens*. — *Greeff*, V.: *Graefes-Saemischs Handbuch der gesamten Augenheilkunde*, 1. Teil, Bd. 1, IV. Kap. 1900. — *Hansen*, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. **1919 II**, 295. — *Harms*, C.: Graefes Arch. **61**, 1 (1905). — *Henle*: Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen, Bd. 2, 1866. — *Hertel*, E.: Graefes Arch. **52**, 191 (1901). — *Hippel*, E. v.: Graefes Arch. **64**, 173 (1906). — *His*: Verh. naturforsch. Ges. Basel IV, Bd. 2, 256. 1866. — *Jonoue*, N.: Graefes

Arch. 81, 118 (1912). — *Iwanoff*: Graefes Arch. 15, 88 (1869). — *Klemens, F.*: Graefes Arch. 139, 743 (1938). — *Kolmer, W.*: v. *Möllendorffs* Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. III/2. Berlin: Springer 1936. — *Koyanagi, Y.*: Graefes Arch. 142, 304 (1940). — *Krückmann, E.*: Z. Augenheilk. 37, 1 (1917). — *Kuhnt*: Ber. 13. Verslg ophthalm. Ges. Heidelberg 1881. — *Leber*: Graefe-Saemischs Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Bd. 5, S. 663. 1916. — *Merkel, Fr.*: Über die Macula lutea des Menschen und die Ora serrata einiger Wirbeltiere. Leipzig 1869. — *Napp*: Zbl. prakt. Augenheilk. 34, 211 (1910). — *Naumoff, M.*: Graefes Arch. 36, 180 (1890). — *Ochi, S.*: Amer. J. Ophthalm. 10, 161 (1927). — *Reis*: Z. Augenheilk. 15, 37 (1906). — *Rintelen, F.*: Bibliogr. Ophthalm. 29, 5 (1939). — *Salzmann, M.*: Anatomie und Histologie des menschlichen Augapfels. Leipzig-Wien: Franz Deuticke 1912. — *Scheerer, R.*: Mbl. Augenheilk. 97, 662 (1936). — *Schieck, F.*: *Henke-Lubarsch'* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. XI/1. Berlin: Springer 1928. — *Spielmeyer, W.*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922. — *Vogt, A.*: Mbl. Augenheilk. 72, 212 (1924); 92, 743 (1934). — Die operative Therapie und die Pathogenese der Netzhautablösung. Stuttgart: Ferdinand Enke 1936. — *Zeeman, W.*: Graefes Arch. 80, 259 (1912). — *Zollinger, H.*: Virchows Arch. 307, 597 (1941).
