

(Aus dem Militärkrankenhaus Utrecht.)

## Über die Sturge-Webersche Krankheit.

Von

Dr. P. H. Esser, Nervenarzt.

Mit 10 zum Teil farbigen Abbildungen.

(Eingegangen am 22. Februar 1941.)

Obzwar die ausgezeichnete Monographie über Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns von *Bergstrand*, *Olivecrona* und *Tönnis* (1936) uns schon über allerhand Varianten dieses Syndroms belehrt hat, ist noch vieles unklar an dieser Krankheit. Hier möchten wir die wichtigsten Fragepunkte kurzgefaßt nochmals hervorheben und der relativen Seltenheit dieses Leidens wegen zwei eigene Fälle mitteilen, von denen der eine operativ behandelt wurde und der andere Augensymptome zeigte, die, soviel ich weiß, noch nicht beschrieben worden sind.

Die zuerst von *Sturge* im Jahre 1879 beschriebene Trias: einseitiges kongenitales Glaukom (Buphthalmus, Gesichtsnaevus (Naevus flammeus) auf derselben Seite und epileptische Krämpfe vom Charakter der *Jackson-Epilepsie* in der kontralateralen Körperhälfte ist wohl auf eine größere Gruppe angeborener Mißbildungen zurückzuführen, die mehr oder weniger elektiv die *Derivaten des Ektoderms* treffen. *Sturge* schloß zur Zeit aus seiner klinischen Wahrnehmung schon auf die gleichzeitige Anwesenheit eines Weinfleckes im Gehirn. Die Kombination kongenitales Glaukom und Gesichtsnaevus war den Augenärzten schon seit *Schirmer* (1860) geläufig.

Zu den von *Sturge* genannten Erscheinungen, welche nicht alle nebeneinander vorzukommen brauchen, können sich noch eine große Anzahl anderer Symptome gesellen, von denen Pial- oder Chorioideallangiome, eine Gliosis des Gehirns, ein Glioma retinae oder andere Augenveränderungen, Hypoplasie und Mikrogyrie des Gehirns, Asymmetrie des Schädels, eine Hemiplegie, psychische und endokrine Störungen (namentlich Oligophrenie, epileptische Charakterentartung und Fettsucht) und inter-cerebrale Verkalkungen, welche am häufigsten über dem Occipitallappen, doch gelegentlich auch über die Regio frontalis projiziert sind, die wichtigsten sind.

Autoptisch wurde der Zustand zuerst von *Kalischer* (1897) beschrieben. *Hebold* (1913) fand pathologisch-anatomisch ein Hämangiom der Pia Mater, Kalkherde in der darunter liegenden Rinde sowie Hypoplasie und Mikrogyrie des Gehirns. Dann brachte *Parkes Weber* (1922) den röntgenologischen Nachweis der typischen Gefäßverkalkung kleinster Blutgefäße in der grauen Rindensubstanz. Hierdurch wurde die Diagnostik des recht polymorphen Leidens wesentlich erleichtert. *Weber*

deutete das Röntgenbild als Angioma racemosum. Diese Auffassung herrschte bei sämtlichen Autoren im Schrifttum vor, bis *Geyelin* und *Penfield* (1929) und später auch *Krabbe* (1934) eine andere Auslegung des Röntgenbildes gaben. *Geyelin* und *Penfield* deuteten die doppelt-konturierten Schatten (folded shadows) als von um eine Fissur herum abgelagerten Kalkmassen hervorgerufen. Die Verkalkungen sollten gerne an der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz um einen corticalen Sulcus herum vor sich gehen. *Krabbe* meinte dann, daß die Verkalkungen mehr in den mittleren Rindenschichten und namentlich in der zweiten und dritten Schicht zu suchen seien. Der Abstand zwischen den Parallel-linien stimme überein mit demjenigen zwischen den verkalkten Rindenschichten wie sie um einer Hirngrube herum liegen. Nach *Bergstrand* ist auf dem Röntgenbilde der Abstand zwischen den zwei Linien der Doppelkonturen stets zu schmal um von einem Gyrus bedingt sein zu können, selbst wenn eine bedeutende Mikrogyrie vorläge. Die Doppelkontur sollte vielmehr herrühren von der Tatsache, daß die Röntgenstrahlen, die einen Radiärschnitt der Rinde passiert haben, schärfere Schatten geben als die, welche nur einen Tangentialschnitt passierten.

*Geyelin* und *Penfield* untersuchten 5 abortive Fälle, bei denen die Gesichtsnaevi fehlten. Ein Vater, der erst im 49. Lebensjahr an epileptischen Anfällen zu leiden begann, hatte 4 Kinder, die alle bereits während der ersten Lebensmonat an Epilepsie erkrankten. Zwei der Kinder zeigten eine leichte Parese auf. Sämtliche Röntgenaufnahmen boten die typischen gyrierten oder furchenförmigen Kalkablagerungen in der Nähe der Hirnkonvexität. Sie wurden hier jedoch zerstreut im Hirn gefunden. Bei einem ihrer Fälle konnte der Herd exzidiert werden. Die Piagefäße zeigten keine Verkalkung. In der grauen Rindensubstanz dagegen lagen die Kalkablagerungen in den Wandungen kleinster Blutgefäße. In ihrer Nähe wurden Gliaproliferationen gefunden. Sie sprachen von einer Endarteriitis calcificans cerebri. Neuerdings (1940) hat nochmals *Schenk* in einem atypischen Fall nicht nur Kalkablagerungen in allen Schichten der Gefäßwand gefunden, sondern auch in den Ganglienzellen, sowie in den angiomatös entarteten Gefäßen der Pia-Arachnoidea. Auch in der weißen Substanz fand er Kalkherde. *Krabbe* war der erste, der die Meinung vertrat, daß die Verkalkungen nicht in den Gefäßwänden zu liegen brauchen, sondern auch in der Rindensubstanz selbst vorgefunden werden können. Damit wären die von *Moniz* und *Lima* (1935) angestellten arteriographischen Untersuchungen in Einklang zu bringen, welche ergaben, daß die Kalkschatten, wenigstens in ihrem Fall, nicht mit dem Verlauf der Blutgefäße übereinstimmten. *Bergstrand* dagegen behauptet, daß die Kalkherde immer primär in den Gefäßen liegen. Die sehr schweren Fälle scheinen uns überhaupt ungeeignet, die Lösung dergleichen Fragen herbeizuführen, da sich meistens störende Komplikationen dazugesellen, welche sekundäre Änderungen im Gehirn hervorrufen, die das Bild

trüben (z. B. eine gekreuzte halbseitige Kleinhirnatrophie, Verschleppung der Kalkniederschläge usw.). *Jardezky* hat angenommen, daß mit Zunahme der Kalkmenge die Kalkherde ihre Doppelkontur verlieren und einen mehr kompakten Charakter annehmen können. Daraus läßt sich nur schließen, daß nicht alle Fälle ein typisches Röntgenbild darbieten; es besagt jedoch nichts über die Frage, ob ein typisches Röntgenogramm an sich die Diagnose *Sturge-Webersche* Krankheit ermöglicht, oder ob für die Diagnose wenigstens die Anwesenheit eines Naevus flammeus der Haut erforderlich ist, wie z. B. *Brouwer* meint. Diese Frage ist von praktischer Bedeutung in bezug auf die Behandlung. Wir werden noch darauf zurückkommen.

*Yakovlev* und *Guthrie* haben in ihrer grundlegenden Arbeit (1931) von *kongenitalen Ektodermosen* gesprochen, und die *Sturge-Webersche* Krankheit zuerst mit der *Bournevilleschen* (1880) und *Recklinghausenschen* (1882) Krankheit zusammengebracht. Das neurocutane *Sturge-Webersche* Syndrom ist von einer Angiomatosis charakterisiert. Zwar hat *Lévy* (1930) in seinem damaligen Überblick die Angiomatosen des Zentralnervensystems in zwei klinisch-pathologische Syndrome aufzuteilen versucht; aber der von ihm als neurookuläres Syndrom bezeichnete metencephalo-retinale Typ (die *Hippel-Lindausche* Krankheit) und das neurocutane Syndrom (telencephalo-trigeminale Typs), wo Weinflecken eines Dermatomers oder verschiedener Dermatome einhergehen mit einer Angiomatosis des Zentralnervensystems (gelegentlich der entsprechenden Neuro-mere) lassen sich klinisch nicht immer scharf voneinander trennen. Die Naevi vasculosi sind öfters über die Haut des ganzen Körpers verbreitet und halten sich nicht immer an die entsprechenden Hautbezirke.

Die pathologische Anatomie der vasculären neurocutanen Syndrome scheint in kongenitalen Abänderungen der Blutgefäße zu bestehen, d. h. in *mesodermalen* Anomalien. Doch haben wir nach *Yakovlev* und *Guthrie* in den vasculären Mißbildungen, welche Haut (Feuermale) und Zentralnervensystem (Angiomatosis) treffen, neurogene Störungen *ektodermaler* Genese zu erblicken. Zwar können alle jenen Organe, welche von Blutgefäßen versorgt werden, von angiomatösen Schäden betroffen werden; aber die Gefäße des Zentralnervensystems und der Haut, der Retina und gewisser Drüsenorgane, d. h. die Blutgefäße der Ektodermderivate, erkranken doch vorzugsweise angiomatös. Schon die *Hippel-Lindausche* Krankheit gab zur Zeit Schwierigkeiten bei der Interpretation der abnormen Gefäßbildung. Weil *Lindau*, *Cushing* und *Bailey* von einer mesodermalen Gefäßproliferation sprachen, ist die Angiomatosis nach *Meller* und *Marburg* dort sekundärer Art und wäre eine gewisse Gliaproliferation als primäre Mißbildung (Gliosis retinae telangiectodes) zu betrachten. *Heine* versuchte dann beiden Anschauungen gerecht zu werden, indem er von einer Angiogliosis retinae sprach. Die Lösung des Problems wurde uns durch die von *Roussy* und *Oberling* (1930) ausgeführten histologischen Untersuchungen näher gebracht. Sie fanden,

daß es typische Fälle gibt, wo eine Angiomatosis mit einer primitiven Gliomatosis einhergeht. Dasselbe fanden *Geyelin* und *Penfield* bei den von ihnen beschriebenen Fällen der *Sturge-Weberschen* Krankheit. Gelegentlich gäbe es also Angiogliome oder Angiome begleitet von einem Gliom oder von einer Gliosis.

Die Prädilektionsstelle der Angiomatosis bei der *Sturge-Weberschen* Krankheit sowie der kongenitalen Anomalien der Neurofibromatosis und der tuberösen Sklerose ist der Kopf. Ausnahmsweise wird auch die Regio lumbosacralis am stärksten betroffen. So hat *Cobb* (1915) einen Fall beschrieben, der nicht nur einen Hautnaevus, sondern auch variköse Piavenen über dem Lumbalmark zeigte. Frequenter finden wir die Hautanomalien der *Bournevilleschen* und *Recklinghausenschen* Krankheit in diesem Gebiet. *Darier* hat gemeint, daß es keine wesentlichen strukturellen Unterschiede zwischen dem Naevus vasculosus und dem *Pringleschen* Adenoma sebaceum gebe.

*Van der Hoeve* (1936) hat die *Sturge-Webersche* Krankheit als einen vierten Typus der Phakomatosis (*φακός* = Naevus cutaneus) beschrieben. Schon 1925 brachte er die *Bournevillesche* und *Recklinghausensche* Krankheit als zwei Typen einer Gruppe von Krankheiten zusammen, welche durch Hautflecke, Flecke in den Schleimhäuten und in den verschiedenen Organen, scharf umgrenzte Mißbildungen (Hamartomen, Choristomen usw.), gutartige Blastomen, maligne Tumoren und kongenitale Anomalien charakterisiert sind. Später (1932, 1933) rechnete er hierzu auch die *Hippel-Lindausche* Krankheit. *Brouwer*, *van der Hoeve* und *Mahoney* haben bei ihrem schweren *Sturge-Weberschen* Fall von einer primären Parenchymdegeneration mit sekundärer atypischer Kalkablagerung gesprochen. Dies besagt, daß, wenn die Kalkablagerung atypisch ist, wir ihr keine differentialdiagnostische Bedeutung beimessen dürfen. *Yakovlev* und *Corwin* (1939) haben jedoch noch neuerdings bei der tuberösen Sklerose eine diffuse Verkalkung gerade innerhalb des Schädeldaches beschrieben, der eine gewisse diagnostische Bedeutung beizumessen wäre. So war es für uns eine Frage, in wie weit das typische *Sturge-Webersche* Röntgenbild für die Differentialdiagnose innerhalb dieser verwandten Krankheitsbilder von Bedeutung war. Im Gegensatz zu *Bergstrand*, der die von *Geyelin* und *Penfield* beschriebenen Fälle zur *Sturge-Weberschen* Krankheit rechnet, lehnen *Brouwer* c. s., anschließend an den Befunden *Krabbes* und *Wissings*, diese auf der Hand liegende Anschauung ab, weil sie „keinen Hautnaevus oder eine sonstige kongenitale Anomalie“ zeigten. Doch zeigten sie die typischen gyrierten Kalkherde bei der Röntgenaufnahme und wurde bei einem Fall verkalkte Rindengefäße gefunden, die doch wohl auf kongenitale Störungen zurückzuführen wären. *Schenk* hat in seinem Fall eine corticale Atrophie gefunden, welche anscheinend unabhängig von der Lokalisation der Angiomatose war. Was haben hierzu unsere eigenen Fälle gelehrt? Wir fangen an mit einem abortiven Fall, bei dem z. B. Weinflecke fehlten.

*Fall 1.* Mann, geboren am 1. 3. 20, wurde am 24. 1. 40 in die neurologische Klinik des Militärkrankenhauses Utrecht eingewiesen. Ältestes von zwei Kindern. Ein drittes starb an Meningitis, 7 Monate alt. In hereditärer Hinsicht nichts Bemerkenswertes. Viele Asthmatiker in der Familie (1 Schwester der Mutter und das Kind einer anderen Schwester sind asthmatisch). Selber sollte er auch Asthmaanfälle bis zum 6. Lebensjahr gehabt haben. In den ersten 3 Jahren habe er in der Schule genügend Forderungen gemacht. Dann blieb er zurück, mußte einmal hängen bleiben. Schon im 2. Lebensjahr hatten sich angeblich zuerst (allgemeine?) Krämpfe eingestellt. Später bekam er immer zurückkehrende Anfälle, welche

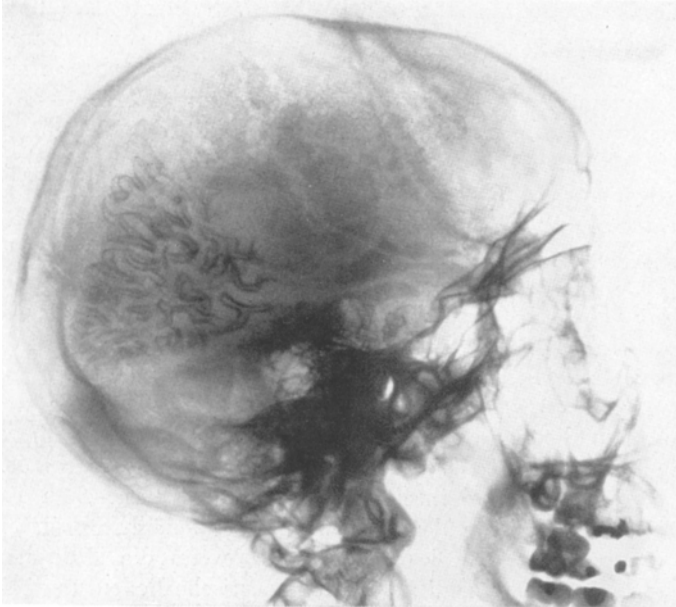


Abb. 1. Röntgenaufnahme vom Fall 1. Das Bild zeigt die typischen, geschlängelten, doppeltkonturierten Kalkschatten, welche über dem Occipitallappen projiziert sind.

konstant mit heftigen rechtsseitigen Kopfschmerzen begannen und mit Parästhesien im linken Arm und Kraftlosigkeit der ganzen linken Körperhälfte einhergingen. Nachdem mehrere Tage eine leichte linksseitige Hemiparese bestanden hatte, trat jedesmal wieder völliges Wohlbefinden ein. Da das freie Intervall immer kleiner wurde und die Anfälle ihn untauglich machten für den Militärdienst wurde er zur näheren Beurteilung aufgenommen. Das Röntgenbild zeigte in dem rechten Hinterhauptlappen zahlreiche doppeltkonturierte gyriforme Kalkschatten und in jeder Hinsicht die für die *Sturge-Webersche* Krankheit typischen Veränderungen (Abb. 1). Es wurde bei der neurologischen Untersuchung eine sehr geringfügige Atrophie der linksseitigen Armmuskulatur gefunden. Sonst negativer Befund. Am 4. 2. 40 bekam er einen Schwindelanfall, brach sich einige Male, hatte heftige rechtsseitige Kopfschmerzen, welche in dem hinteren Teil der rechten Kopfhälfte lokalisiert wurden. Er verspürte Parästhesien im linken Bein, dann im linken Arm, schließlich in der linken Zungenhälfte. Anschließend klagte er über Kraftlosigkeit der linken Körperhälfte. Bei der angestellten neurologischen Untersuchung wurde eine vorübergehende spastische linksseitige Hemiparese gefunden. Beim Vorzeigen wich die Zunge nach links ab. Die Arm- und Beinreflexe waren linksseitig erhöht.

Der *Mayer*-Reflex war links nicht auszulösen, rechts normal anwesend. Beiderseits wurde vorübergehend Knieklonus gefunden. Der *Babinski*-Reflex war links +; *Chaddock*-Reflex links +. Fundus oculi: normaler Befund. Am 5. 2. 40 folgten einige linksseitige *Jackson*-Anfälle. Das linke Bein wurde dabei im Knie- und Hüftgelenk gebogen. Er bekam Schreianfälle und meinte, er falle aus dem Bett hinaus. Bei der neurologischen Untersuchung wurde ein spontaner horizontaler Nystagmus nach rechts beim Blick nach rechts gefunden. Der optokinetische Nystagmus war beim Drehen nach rechts ausgefallen. Am 8. 2. 40 war der neurologische Befund negativ. Psychisch war er infantil und zurückgeblieben. Am 12. 2. 40 hatte er keine Beschwerden mehr.

Obzwar die chirurgische Behandlung bis jetzt nur vereinzelt und zaghaft vorgenommen wurde, meinte ich doch, daß, angesichts der guten Ergebnisse *Olivecronas*, *Tönnis*' u. a., bei diesem abortiven Fall — einem Mann mit noch ziemlich guter Intelligenz — operativ befriedigende Resultate zu erwarten wären. Nach *Olivecrona* und *Verbeek* kommt als Therapie der epileptiformen Anfälle hier nur Exstirpation des Angioms in Betracht. Von einer radiologischen Behandlung kann man kaum etwas erwarten. Der rechtsseitige Sitz des Herdes ermöglichte hier außerdem eine eventuell sehr ausgedehnte Resektion und Elektrokoagulation. Dr. *Lenshoek* war bereit den Fall zur Operation zu übernehmen. Auf dem Occipitallappen aufsitzend fanden sich, innerhalb eines ausgedehnten Gebietes, das in seiner Lokalisation mit den Veränderungen im Röntgenbilde genau übereinstimmte, zahlreiche geschlängelte, sehr dünnwandige Gefäße. Die Gehirnoberfläche war zur Stelle bläulich verfärbt. Die Pia Mater war dort angiomatös entartet. Unter dem eigenartigen Gefäßkonvolut waren die Kalkablagerungen in der Rinde deutlich zu palpieren. Der Herd wurde grobenteils abgetragen (Abb. 2, 3) und der Patient wurde anscheinend geheilt entlassen.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* (Abb. 4, 5 und 6) wurde Folgendes festgestellt: Die sehr zahlreichen, stark erweiterten Piagefäße haben äußerst dünne Wände. Die Zwischensubstanz ist fast völlig verschwunden<sup>1</sup>. In der Hirnrinde sind zahlreiche kleine völlig verkalkte Blutgefäße vorhanden, deren Lumen und Wände öfters vom Kalk ganz aufgefüllt sind. Hie und da findet sich auch Kalk in der Rindensubstanz. Aus den Präparaten geht jedoch einwandfrei hervor, daß die Kalkherde namentlich in den Gefäßen entstehen. Die Piagefäße sind überall frei

<sup>1</sup> Der Patholog-Anatom Dr. v. *Hasselt* möchte hier von einem Hämangiom sprechen.

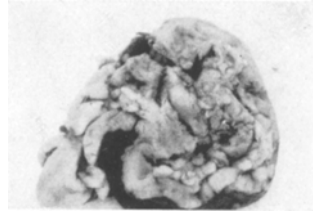


Abb. 2. cm  
Operationspräparat vom Fall 1.

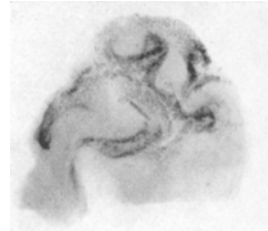


Abb. 3. Röntgenbild des  
Operationspräparates.

von der Verkalkung. Die Kalkablagerungen zeigen einen konzentrischen Bau. Die verkalkten Gefäße befinden sich namentlich in der zweiten

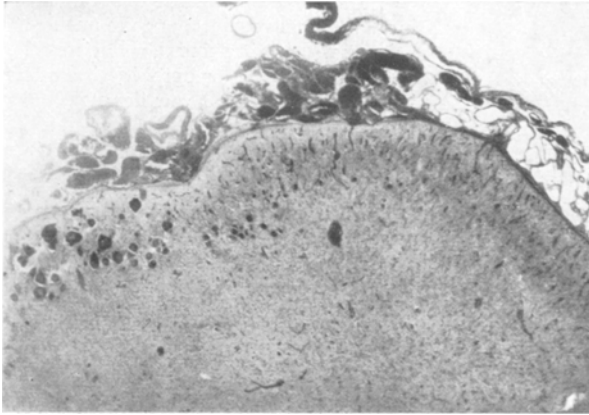


Abb. 4. Übersichtsbild. Stark erweiterte sehr dünnwandige Piagefäße vom Typ des Hämangioms. In der Hirnrinde zahlreiche völlig verkalkte Capillaren und präcapillare Gefäße. Auch größere Kalkherde.

(und dritten) Schicht; doch sind auch einige Gefäßchen der ersten Schicht von der Verkalkung betroffen. Wo die Kalkkonkremente bis um die



Abb. 5. Schnitt durch das Gefäßkonvolut der Pia. Man sieht die dünnen Wände und die geringe Zwischensubstanz.

Gefäße herum liegen, zeigen die Gefäßwandungen unregelmäßige Umrisse. Die Verkalkung greift auch vereinzelt Gefäßchen in der weißen Substanz an. Um diese Gefäße herum finden sich Gliaproliferationen. In dem perivaskulären Lymphraum dieser Gefäße werden unregelmäßig

abgerundete Kalkkörner gefunden. Die Ganglienzellen sind in normaler Zahl vorhanden. Das Protoplasma ist jedoch verringert. Die großen pyramidenförmigen Ganglienzellen sind nur noch ihrer Form nach zu erkennen.

Wir müssen also *Olivecrona* beipflichten, wenn er schreibt, daß die intrakraniellen Verkalkungen, wenn sie in typischer Form vorhanden sind, für die *Sturge-Webersche* Krankheit pathognomonisch sind. Es wäre falsch gewesen, wenn wir hier aus dem Fehlen der Gesichtsnaevi den Schluß gezogen hätten, es läge keine *Sturge-Webersche* Krankheit vor. Dieser Fall stimmt jedoch mit den Befunden *Krabbes* großenteils überein. Auch hier das typische Röntgenbild, auch hier Kalkablagerungen in der Rinde und nicht in der Pia Mater, auch hier eine geringe Gliaproliferation. *Krabbe* hat Recht, wenn er meint, die zweite und dritte Schicht der Hirnrinde seien von den Kalkablagerungen bevorzugt. Doch hat er, wie schon *Bergstrand* richtig bemerkt hat, anscheinend übersehen, „daß die Verkalkungen trotz allem (primär) in Gefäßen liegen“. *Krabbes* Hypothese, welche eine primäre Aplasie mit sekundärer Sklerose und Verkalkung bei der *Sturge-Weberschen* Krankheit annimmt, trifft für unseren Fall nicht ganz zu. Erklärt wird hierdurch auch nicht, weshalb gerade bei der *Sturge-Weberschen* Krankheit die typischen Röntgenbilder entstehen, die wahrscheinlich auf eine primäre Verkalkung der Rindengefäße zurückzuführen sind. *Brouwer* c. s. haben eine Erklärung *Spielmeyers* für das Entstehen der Kalkablagerungen herangezogen. Dieser hat gesagt, daß die Kalkkonkremente bei degenerativen Veränderungen im Gehirn von den Gewebeflüssigkeiten selbst herrühren. In den betroffenen Gebieten wäre der Stoffwechsel herabgesetzt. Durch die Abnahme der Kohlensäurespannung würden die Calciumsalze gefällt. Erklärt wird mit dieser Annahme nicht, weshalb namentlich in den Gefäßwänden Kalk niederschlägt. In den stark erweiterten angiomatös entarteten Piagefäßen muß man wohl eine Erhöhung der Kohlensäurespannung annehmen? Damit wäre in Einklang zu bringen, daß Kalkablagerungen in diesen Gefäßen zu den Seltenheiten gehören. Doch bleibt die Theorie von der sekundären Verkalkung für die typischen Fälle unbefriedigend.

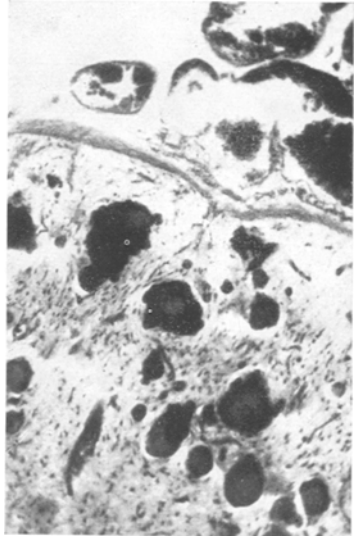


Abb. 6. Die verkalkten Gefäße sind namentlich in der zweiten Schicht lokalisiert. An verschiedenen Stellen haben sie unregelmäßige Formen angenommen. Öfters zeigen die verkalkten Gefäße eine konzentrische Zeichnung.



Fall 2 (Abb. 7, 8, 9 und 10) gehört zu den schweren voll entwickelten Formen, wie sie von *Brushfield*, *Wyatt* und vielen anderen Forschern beschrieben sind. Die sehr merkwürdigen Augenveränderungen, welche hier gefunden wurden, machen den Fall besonders interessant (Abb. 10).

*Fall 2.* Knabe, wurde am 27. 9. 27 spontan geboren als ältestes Kind von 3 Kindern. Er hat noch einen Bruder und eine Schwester, die gesund sind. Der Vater ist



Abb. 7. Fall 2. 12jähriger Knabe. Man sieht den Strabismus divergens, die gedunsene linke Gesichtshälfte und die vielen Weinflecken.

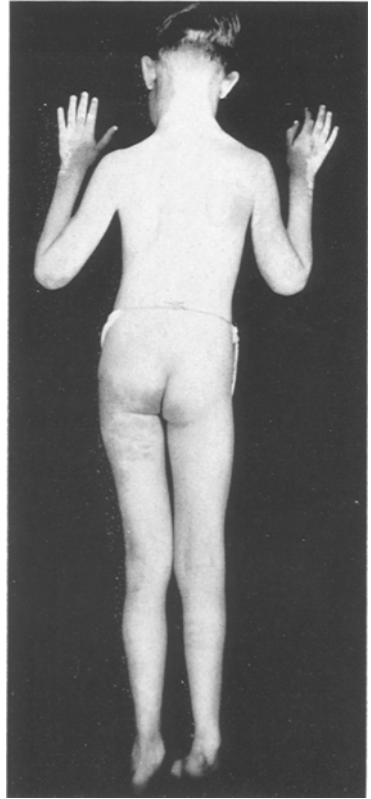


Abb. 8. Fall 2 von hinten. Verteilung der Naevi auf den Extremitäten.

psychisch fremd, sehr reizbar und hypoman. Er wurde im Militärhospital Utrecht beobachtet. Die Diagnose blieb ungesichert (partieller Verschluß der A. cerebelli inferior post.?). Mutter nervös. Der Großvater väterlicherseits starb 70 Jahre alt. Er war während der letzten Lebensjahre dementiert. Die Großmutter väterlicherseits starb 69 Jahre alt an einem Herzleiden. Der Großvater mütterlicherseits leidet an Arteriosclerosis cerebri. Er ist dement, depressiv und neigt zum Selbstmord. Er wurde in einer Anstalt aufgenommen. In hereditärer Hinsicht weiter nichts Bemerkenswerthes.

Seit Geburt bestehen ausgedehnte Feuermale, welche über den ganzen Körper verbreitet sind, doch namentlich im Gesicht und an den Extremitäten lokalisiert sind (Abb. 7, 8). Sofort nach der Geburt fiel es den Eltern auf, daß die linke Gesichtshälfte gedunsen und bläulich aussah. Die Zunge war relativ zu groß. Auch die

Arme, die Hände und das linke Bein zeigten Weinflecke (Naevi vasculosi) auf. Später wurde diese Farbe mehr ins Bläuliche verschoben. Abnormer Stand der Zähne (Prognathie). Schon im Alter von  $\pm 3$  Monaten trat der erste epileptische Anfall auf. Die Eltern erwachten, weil das Kind fremdartig weinte (sakkadiertes Weinen). Es hatte allgemeine Krämpfe und Verlust des Bewußtseins, war nachher den ganzen Tag über benommen. 3 Wochen lang wiederholten sich diese Anfälle fast täglich. Die Temperatur war während der Anfälle öfters erhöht (38—39° C). Nach 9 Monaten bekam er Anfälle vom Charakter der *Jackson-Epilepsie*, d. h. rechtsseitige tonische und gelegentlich auch klonische Krämpfe in Arm, Bein und rechter Gesichtshälfte, doch ohne Bewußtseinsverlust. Am 27. 3. 28 wurde er in der Psychiatrisch-neurologischen Klinik Utrecht aufgenommen. Dort kam man

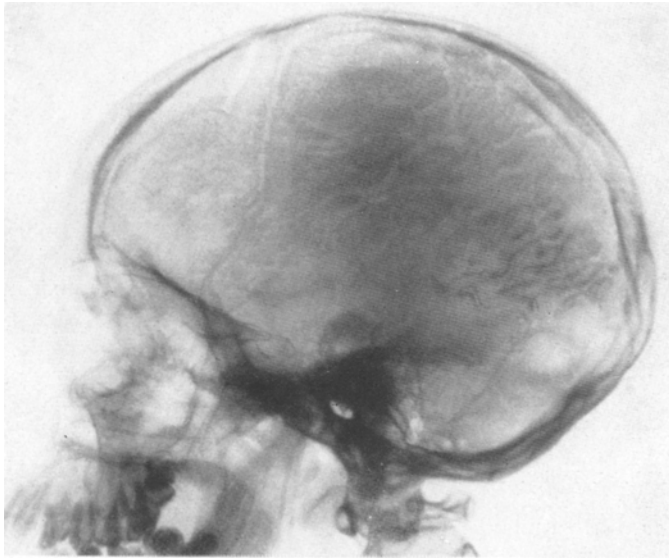


Abb. 9. Röntgenaufnahme vom Fall 2. Auch hier die typischen gyrierten Kalkschatten.

zusammenfassend zu folgenden positiven Befunden: Sehr großes und ausgedehntes Feuermal. Beide Gesichtshälften sind betroffen. Die linke Gesichtshälfte ist außerdem gedunsen. Ferner Teleangiektasien auf dem behaarten Kopf (namentlich linksseitig), an der linken Hand und dem linken Arm sowie an der rechten Hand und Arm. Ebenso am linken Bein. Das rechte Bein ist frei. Strabismus divergens Kryptorchismus. Rechtsseitige spastische Hemiparese. Rechtsseitige *Jackson*-Anfälle. Er wurde am 10. 4. 28 entlassen und von einem Radiolog mit Radium behandelt. Mit Prominal nahmen die Anfälle in Anzahl ab. Diese werden vom Vater folgendermaßen beschrieben. Erst heftige Schmerzen in der linken Hinterkopfhälfte, kann dann nicht gut mehr sprechen, bekommt Zuckungen in der rechten Hand, welche übergreifen auf das rechte Bein und die rechte Gesichtshälfte. Er ist niemals inkontinent. In der Volksschule hat er 4 Klassen durchlaufen, ist jedoch 2mal hängen geblieben. Er rechnet schlecht, kann sich nicht konzentrieren. Epileptische Charakterzüge. Das Gedächtnis ist gut. Bei der Untersuchung, welche ich am 6. 3. 40 zusammen mit Dr. D. Zuilhoff anstellte, zeigten die Röntgenaufnahmen die typischen *Sturge-Weberschen* intrakraniellen Verkalkungen über dem linken Occipitallappen (Abb. 9). Wir fanden nicht nur eine rechtsseitige spastische

Hemiparese mit pathologischen Reflexen, doch außerdem eine Verkürzung des rechten Beines von etwa 6 cm. Auch der rechte Arm war etwa 1 cm in der Länge zurückgeblieben. Rechtsseitiger Pes equinovarus (Abb. 8). Beim Gehen wurde der rechte Arm im Ellbogen flektiert gehalten. Strabismus divergens. Sehschärfe O. D.  $\frac{6}{6}$ ; O. S.  $\frac{1}{60}$ . Die Pupillen zeigten Anisokorie ( $L > R$ ) und reagierten ungenügend auf Licht. Wir fanden außerdem einen horizontalen Nystagmus nach links beim Blick nach links. Der optokinetische Nystagmus war beim Drehen nach links ausgefallen. Rechtsseitig war die Sensibilität subjektiv herabgesetzt.

Der linke Fundus oculi zeigte ein mir völlig unbekanntes Bild, das mich veranlaßte, das Kind in die Utrechtsche Augenklinik (Direktor

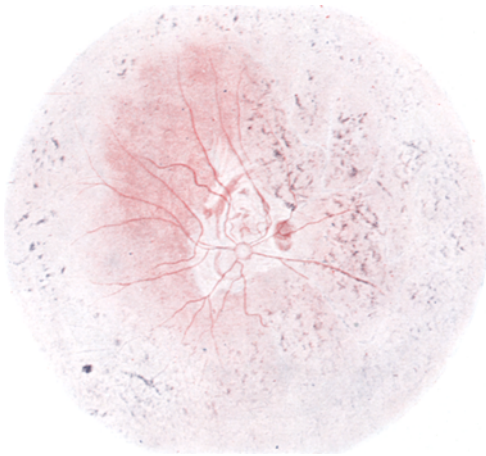


Abb. 10. Fall 2. Fundus oculi sin.

Prof. Dr. H. J. M. Weve) zu schicken<sup>1</sup>. Die Papilla N. optici erscheint als ein kleines graurötliches Knöpfchen (Abb. 10). Sie hat eine kleine, tiefe und sehr scharf abgegrenzte zentrale Exkavation. Am Rande des Knöpfchens scheinen die Gefäße der Retina plötzlich zu verschwinden. Temporal des N. optici formt die Retina eine kleine Blase, die ungefähr bis in die Fovea centralis reicht. Das Gebiet der Fovea weist dort einige dunkle Fleckchen

auf in einem gelblichen Hof, welche Blutungen ähnlich sind. In der Nähe des N. optici und der Fovea zeigt die Retina eine ungewöhnliche weiße Verfärbung, die auf den ersten Blick an eine zentrale Netzhautablösung erinnert. Vermutlich handelt es sich hier jedoch um eine *Gliaproliferation in den tiefen Schichten der Retina* und nicht um Falten, da die Blutgefäße der Retina ununterbrochen ihren Lauf verfolgen und nirgendwo Niveauunterschiede zeigen, sei es denn oberhalb der kleinen zentralen Blase, wo die weiße Verfärbung der Retina gerade fehlt. Daß die Gliaproliferation tief in der Retina sich vollzieht, erweist sich nicht nur aus dem Gefäßverlauf, sondern auch aus der Tatsache, daß die Faserstruktur der Netzhaut sich nirgendwo in der Retina ausdrückt, wie z. B. bei der Retina leporina mit den angeborenen markhaltigen Nervenfasern. Doch sind auch die oberflächlichen Schichten der Retina schwer erkrankt. Die großen Netzhautgefäße gehen im

<sup>1</sup> Prof. Weve hat das Kind mehrere Male genau ophthalmoskopisch untersucht. Folgende Beschreibung und beigelegte Zeichnung (Abb. 10) des linken Augenhintergrundes stammen aus seiner Klinik.

ganzen unteren Bulbusabschnitt, in einer Entfernung von ungefähr 4 Papillendiameter vom N. opticus, in graue, zum Teil pigmentierte Linien über. Die dazwischen sich befindende Netzhaut ist überall stark pigmentiert. Diese Pigmentierung setzt sich in der gesamten Peripherie des Augenhintergrundes fort. Die Peripherie ist überall bedeutend blasser als das Zentrum. Es liegt kein Grund vor, hier ein echtes Gliom anzunehmen.

Noch deutlicher als der erste Fall zeigt dieses Kind eine Angiomatosis und sonstige Gefäßänderungen, Kalkablagerungen und Gliaproliferationen in Ektodermderivaten. Was von diesen Abänderungen das Primäre ist, bleibe dahingestellt. Wahrscheinlich kommen diese Abnormitäten stets gleichzeitig und nebeneinander vor.

### Zusammenfassung und Ergebnisse.

Es wurden einige Fragen bei der *Sturge-Weberschen* Krankheit erörtert, wie die der intercerebralen Verkalkungen, die der kongenitalen Anomalien der Blutgefäße und das Problem der Gliaproliferationen. Zwei eigene Fälle wurden beschrieben, ein abortiver Fall, welcher operiert wurde, und ein sehr schwerer Fall, der für eine operative Behandlung ungeeignet war.

Aus unseren Befunden ging folgendes hervor: Ein typisches Röntgenogramm ermöglicht auch in abortiven Fällen, wo Naevi vinosi der Haut fehlen und keine nachweisbaren kongenitalen Augenveränderungen vorliegen, die Diagnose *Sturge-Webersche* Krankheit mit Sicherheit zu stellen. Dies ist wichtig für die Behandlung, welche immer womöglich aus der Exstirpation des Herdes bestehen soll. Gerade die abortiven Fälle haben öfters noch eine gute Intelligenz und eine günstige Prognose (namentlich was die epileptischen Anfälle betrifft).

Beim ersten Fall wurden namentlich in der zweiten Rindenschicht zahlreiche verkalkte Gefäße gefunden. Doch fanden sich auch mehrere verkalkte Gefäßchen in der dritten Schicht und vereinzelt Kalkablagerungen in denen der ersten Schicht. Die Verkalkung griff gelegentlich Gefäße an der weißen Substanz. Um diese Gefäße herum fanden sich leichte Gliaproliferationen. Die Ganglienzellen waren in normaler Zahl vorhanden. Doch war das Protoplasma verringert. Aus den Präparaten zeigte sich einwandfrei, daß, wenigstens in diesem Fall, die Kalkherde namentlich in den Gefäßen lagen. Was von den Anomalien (Angiomatosis, Kalkablagerungen, Gliaproliferationen, Gehirnhypoplasie) das Primäre ist, bleibe dahingestellt. Wahrscheinlich kommen diese Abnormitäten stets gleichzeitig und nebeneinander vor.

Daß die *Hippel-Lindausche*- und *Sturge-Webersche* Krankheit (sowie das *Bournevillesche* und *Recklinghausensche* Leiden) als kongenitale Erkrankungen der Derivate des Ektoderms zusammengehören, geht nochmals klar aus unserem zweiten Fall hervor, wo nicht nur die typischen

intercerebralen, doppeltkonturierten Kalkschatten im Occipitallappen, eine kontralaterale spastische Hemiplegie mit *Jacksonschen* Anfällen, ausgebreitete Hautnaevi und geistige Zurückgebliebenheit, sondern auch, statt des Glaukoms, sehr seltene Änderungen im Augenhintergrund gefunden wurden, die auf eine schwere Erkrankung der Netzhaut und eine tiefsitzende Gliosis retinae schließen lassen. Ein echtes Gliom war nicht nachweisbar. Das Fundusbild wurde eingehend beschrieben.

### Schrifttum.

*Bergstrand, H., H. Olivecrona u. W. Tönnis*: Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns. Leipzig: Georg Thieme 1936. (Dort Literatur.). — *Brouwer, B.*: Nederl. Tydschr. Geneesk. **1937** **1**, 535. — *Brouwer, B., van der Hoeve, J. and W. Mahoney*: Kon. Akad. Wetensch. Verh. **36**, 1 (1937). — *Cobb, S.*: Ann. Surg. **62**, 641 (1915). — *Cushing, H. and P. Bailey*: Arch. of Ophthalm. **57**, 447 (1928). — Tumors arising from the Blood Vessels of the Brain: Angiomatous Malformations and Hemangioblastomas. Springfield, Ill. 1928. — *Geyelin, H. R. and W. Penfield*: Arch. of Neur. **21**, 1020 (1929). — *Hebold, O.*: Arch. f. Psychiatr. **51**, 445 (1913). — *Heine, L.*: Z. Augenheilk. **51**, 1 (1923). — *Hoeve, J. van der*: Presse méd. **33**, 933 (1925). — Revue neur. **1**, 999 (1932). — Trans. brit. Ophthalm. Soc. **52** (1932). — J. belge Neur. **1933**. — Nederl. Tydschr. Geneesk. **80**, IV, 5242 (1936). — *Jardezky, A. S.*: Neuropat. i. t. d. **7**, 132 (1938). Ref. Zbl. Neur. **93**, 217 (1939). — *Kalischer, S.*: Berl. klin. Wschr. **1897** **1**, 1059. — Arch. f. Psychiatr. **34**, 171 (1901). — *Krabbe, K. H., O. Wissing*: Acta radiol. (Stockh.) **10**, 523 (1929). Revue neur. **1**, 1394 (1932). — Arch. of Neur. **32**, 737 (1934). — *Lévy, G.*: Presse méd. **38**, 37 (1930). — *Meller, J. u. O. Marburg*: Z. Augenheilk. **66**, 1 (1928). — *Moniz, E. et A. Lima*: Revue neur. **1935** (zit. nach *Brouwer* c. s.). — *Nussey, A. M. and H. H. Miller*: Brit. med. J. **1**, 822 (1939). — *Roussy, G. et C. Oberling*: Presse méd. **38**, 179 (1930). — *Schenk, V. W. D.*: Psychiatr. Bl. (engl.) **44**, 32 (1940). *Schiötz, E. H.*: Acta psychiatr. (Köbenh.) **10**, 683 (1935). — *Schirmer, R.*: Graefes Arch. **7**, 119 (1860). — *Spielmeyer, W.*: Histopathologie des Nervensystems, Bd. 1. Berlin: Julius Springer 1922. — *Sturge, W. A.*: Clin. Soc. Trans. **12**, 162 (1879). — *Verbeek, F.*: Psychiatr. Bl. (holl.) **41**, 118 (1937). — *Weber, F. P.*: J. of Neur. **3**, 134 (1922). — *Yakovlev and Corwin*: Arch. of Neur. **42**, 1030 (1939). — *Yakovlev and Guthrie*: Arch. of Neur. **26**, 1145 (1931).