

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Münster i. Westf.
[Direktor: Prof. Dr. F. Kehler].)

Über die Erblichkeit der ekto-mesodermalen Blastomatosen unter besonderer Berücksichtigung der familiären Hirntumoren.

Von

Franz Oehler,

Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 16. Juli 1936.)

Noch im Jahre 1908 schrieb *Bruns* in seinem Buche über die Geschwülste des Nervensystems: „Eine direkte Vererbung einer Hirngeschwulst ist, soviel ich weiß, bisher noch nicht beobachtet worden; — ich würde eine solche Beobachtung auch nur für einen eigentümlichen Zufall ansehen können, — ebensowenig ist hier etwas mit dem vagen Begriffe der allgemeinen nervösen Belastung anzufangen; dagegen hat *Besold* aus der *Strümpellschen* Klinik über eine Beobachtung eigentümlicher wohl angeborener Geschwülste bei 2 Geschwistern berichtet“.

E. Redlich spricht sich sogar noch im Jahre 1912 fast im gleichen Sinne wie *Bruns* aus: „Während sonst in der Geschwulstlehre, speziell für das Carcinom, zum mindesten nach dem Dafürhalten einer Reihe von Autoren, die Heredität eine gewisse Rolle zu spielen scheint, hat sie bei den eigentlichen Hirntumoren keine besondere Bedeutung. Ein ganz vereinzeltes Faktum stellt z. B. das von *Besold* beschriebene Vorkommen von Hirntumoren bei 2 Geschwistern dar. *Müller* sieht zwar in manchen Hirntumoren eine Art Veranlagungszeichen, ein Signum degenerationis, jedooh ist diese Anschauung sicher nicht allgemein gültig, nur bei der multiplen Neurofibromatosis (z. B. *Recklinghausenschen* Krankheit) lässt sich häufig eine schwere, degenerative, neuropathische Veranlagung nachweisen“.

Man ersieht daraus, wie gering vor kaum mehr als 2 Jahrzehnten selbst von namhaften Autoren die Bedeutung der Erblichkeit der Geschwülste im allgemeinen und der Hirngeschwülste im besonderen erachtet wurde. Während sie beim Carcinom nach dem Dafürhalten einer Reihe von Autoren „eine gewisse Rolle“ spielen sollte, maß man ihr bei den Hirntumoren keine besondere Bedeutung bei; ja, man sah sie als ein „ganz vereinzeltes Faktum“, als einen „eigentümlichen Zufall“ an! Immerhin erscheint es beachtlich, daß man trotz dieser geringen Einschätzung der Bedeutung erblicher Faktoren für die Tumorentstehung wenigstens mit einem Seitenblick der „allgemeinen nervösen Belastung und Veranlagung“ gedachte, wobei man sich zwar eingestand, daß dies ein ganz

vager Begriff sei, unter dem man wohl mehr gefühlsmäßig eine Reihe ungeklärter Krankheitserscheinungen zusammenfassen konnte, der aber keineswegs hinreichte, um das Dunkel unerforschter Krankheitsursachen auch nur einigermaßen aufzuhellen.

Es erscheint uns heute nahezu unverständlich, wie selbst ernsthafte Forscher vor 2—3 Jahrzehnten einen Ursachenkomplex noch außer acht lassen konnten, dem wir jetzt im Zeitalter der bewußt-ätiologischen Forschung (*F. Kehler*) die allergrößte Bedeutung gerade hinsichtlich der Verursachung des Geschwulstwachstums beizumessen. Daß uns dabei der Vorwurf der Laien zu Recht treffen könnte, wir litten sozusagen an der überwertigen Idee, *alles* als erblich, d. h. schicksalmäßig festzulegen, dürfte bei einigermaßen kritischer Abwägung der Erbfaktoren gegenüber den erworbenen wohl kaum zu befürchten sein.

Zu den erworbenen tumorähnlichen Neubildungen des Gehirns, die bei genealogischen Untersuchungen unbedingt ausgeschlossen werden müssen, sind in erster Linie das Tuberkulom und das Syphilom zu rechnen. Während das erstere, wie *Höfinghoff* nachwies, klinisch nie sicher diagnostiziert werden kann und somit nicht gegen ein echtes Neoplasma abzugrenzen ist, dürfte das letztere wohl stets durch den positiven Blut- und Liquorbefund eruiert werden können. Selbst histologisch bereitet die Unterscheidung von Syphilom und Solitärtuberkel einige Schwierigkeiten und erst der bakteriologische Nachweis von Spirochäten im einen und von Tuberkelbacillen im anderen Falle sichert die endgültige Diagnose. Immerhin vermag der klinische Nachweis des Tumorsitzes über die Art dieser infektiösen Granulationsgeschwülste etwas auszusagen: das Tuberkulom hat seinen Sitz vorwiegend im Kleinhirn und an den Gehirnteilen, die der Schädelbasis aufliegen, das Gumma dagegen ist zumeist an der Konvexität des Gehirns lokalisiert. Da die Syphilome in der Mehrzahl der Fälle auf den Meningen entstehen, ist eine Verwechslung mit einer alten Meningoencephalitis tuberculosa circumscripta denkbar. Bei den durch bakterielle Infektion erzeugten Geschwulstarten wären noch die durch Aktinomykose bedingten zu nennen, wenngleich sie enorm selten sind, ebenso wie die durch größere Parasiten hervorgerufenen Cystengeschwülste Cysticerken und Echinokokken, sowie die in Japan vorkommenden Distomumarten). Es seien schließlich noch die traumatischen Hämatome erwähnt, die ebenso wie der Hirnabsceß, falls er nicht offensichtlich otogenen oder traumatischen Ursprungs ist, nicht in allen Fällen klinisch ganz sicher gegen das echte Neoplasma abzugrenzen sind, zumal wenn der Liquorbefund und evtl. das Blutbild über die Art und Genese dieser Pseudogeschwülste keine hinlängliche Auskunft geben. Außerdem gibt es noch einen sog. „Pseudotumor cerebri“ (*Nonne*, 1904), für dessen Entstehung infolge Hirnschwellung auf dem Boden einer schweren Hemikranie *H. Cordel* vor kurzem an Hand von 3 Fällen aus der hiesigen Klinik ausreichende Beweise zu liefern vermochte.

Nach Ausschluß all dieser rein exogenen geschwulstähnlichen Neubildungen infektiösen oder traumatischen Ursprungs wenden wir uns der Betrachtung der echten endogenen, durch Erbanlage oder sonstige erbliche Entwicklungsstörungen bedingten Neoplasmen des Gehirns zu, wobei es die ganzheitliche Betrachtung des jeweiligen Phänotypus erheischt, neben dem bei ihm zur Beobachtung gelangenden Hirntumor auch jene polyphänen Manifestationen (*Siemens*) der blastomatösen Anlage in die Erörterung einzubeziehen, die im Rahmen des ektodermalen und zum Teil auch mesodermalen Ursprungs all dieser Neubildungen einen großen Formenkreis bilden. Unser diagnostisches Blickfeld bei der Betrachtung der Hirngeschwülste (und zumal ihrer Vererbung) ist heute nicht mehr derart eingengt wie etwa vor 20—30 Jahren, da man nur den Tumor selbst und seine klinischen Symptome in die Betrachtung einbezog. Außer der tast- und sichtbaren Außenseite des Körpers verdient auch der „innere“ Mensch, psychisch und somatisch (letzteres physikalisch-chemisch) die eingehendste Untersuchung. Man wird bei dieser ganzheitlichen psycho-somatischen Betrachtungsweise oft überrascht sein, wie mannigfaltig nach außen hin das in nuce verborgene Leiden sich dem Blick des Diagnostikers kundgibt. Da findet man neben dem ausgeprägten Vollsyndrom oft zahlreiche Mikro- und Abortivformen (*formes frustes*), die früher entweder keinerlei Beachtung fanden oder nicht in den Formenkreis des gesamten Krankheitsbildes mit einbezogen wurden (*F. Kehrer*). Was hier für den zuerst zur Beobachtung gelangenden Einzelfall gilt, der zum Probanden der genealogisch weiter zu durchforschenden Sippschaft wird, hat auch mutatis mutandis seine Bedeutung bei allen Einzelmitgliedern der betreffenden Familie. Man wird dabei häufig auf eine starke intrafamiliäre Variabilität (*Curtius*) stoßen, die neben dem Vollsyndrom und den Mikroformen auch noch eine familiäre Neuropathie und mancherlei Korrelationen zu zahlreichen anderen Entwicklungsstörungen und Degenerationszeichen zu erkennen gibt. Außer dieser intrafamiliären gibt es noch eine interfamiliäre Variabilität (*F. Kehrer, Curtius und Stempel*), die sich entweder nur durch Rudimentärformen bei den einzelnen Familienmitgliedern offenbart, oder die wiederum nur durch alleinige Ausprägung des Vollsyndroms teils durch periphere, teils durch zentrale Manifestation charakterisiert ist. Neben dem Kernsyndrom, z. B. dem Acusticusneurinom und den Fibromata mollusca der Haut bei der zentralen und peripheren Neurinomatose, können bei eingehender Untersuchung zumeist noch zahlreiche Nebenbefunde beim Probanden selbst und seiner Sippe erhoben werden wie Kyphoskoliose, Schädelasymmetrien, Hypogenitalismus, Hypophysenstörungen mit akromegalalen Symptomen oder auch mit Zwergwuchs, Hyperthyreoidismus bis zum Basedow, Myxödem, Nebennieren-symptome bis zum Morbus Addison, Nebennierentumoren, Veränderungen am Augenhintergrund und pluriglanduläre Störungen aller Art. Hinzu

kommen noch die fast stets zu beobachtenden Hautpigmentnaevi, die ihrer Farbe wegen auch café-au-lait-Flecke genannt werden und die entweder sehr zahlreich am Kopf, Rumpf und Extremitäten zu finden sind oder in Form von vereinzelten großen Naevi teilweise oder ganz mit Haaren bedeckt (Tierfellnaevi) in die Erscheinung treten. Außer den Pigmentnaevi wurden auch ausgebreitete Stellen mit Chagrinlederhaut, ferner Naevi vasculosi und Naevi anaemici (*Vörner*) mit zentraler und peripherer Lokalisation beobachtet, wofür die Kasuistik weiter unten einige Beispiele bietet. Schließlich seien noch die elephantiastischen Bildungen besonders an Kopf, Rumpf und Beinen (Elephantiasis neurinomatosa) erwähnt.

Einhergehend mit diesen naevoiden Systemerkrankungen des Zentralnervensystems und der Haut, — dem Syndrome neurocutané oder den Dysplasies neuro-ectodermiques congénitales (*Bogaert*), wie es die Franzosen nennen, — finden sich bei den verschiedensten Erbträgern der Tumorenfamilien zahlreiche psychische Abweichungen von der einfachen Psychopathie bis zur Psychose und vom geringgradigen Schwachsinn bis zur vollausgeprägten Idiotie. Eine Zwischenstellung nimmt das Adenoma sebaceum, (von dem englischen Dermatologen *John James Pringle* so benannt), insofern ein, als es sowohl beim Morbus Recklinghausen als auch bei der tuberösen Sklerose beobachtet wurde. Das gleiche gilt von den gestielten Fibromen. Bei der nahen Verwandtschaft dieser beiden Krankheiten ist es daher nicht weiter verwunderlich, wenn eine familiäre Alternanz beider Leiden wiederholt in einer Sippschaft festgestellt werden konnte, was für die engen Beziehungen im Entstehungsmodus dieser Krankheitsformen zu sprechen scheint. Nur daß das Adenoma sebaceum bei der tuberösen Sklerose im Vordergrund steht mitsamt den epileptiformen Anfällen, die für diese Krankheit pathognomonisch sind, während sie beim Morbus Recklinghausen ein selteneres Nebensymptom darstellen. Denn die letztere Krankheit bildet nur ganz vereinzelt epilepsiebedingende zentrale Geschwülste, während sich bei der tuberösen Sklerose stets sklerotische Tumoren besonders in der Frontal- und Zentralgegend des Gehirns finden, abgesehen von den gelegentlich auftretenden Kleinhirn-, Ventrikel-, Oblongata- und Rückenmarkstumoren. Sehr bemerkenswert ist das gleichzeitige Auftreten von Nierenmischgeschwülsten in etwa 40 % der Fälle (*Bielschowsky, Curtius*) und von seltener zu beobachtenden Herzmuskeltumoren (Rhabdomyome). Neben den Gliageschwülsten bei der tuberösen Sklerose, die als diffuse Gliese ausgebreitete Gehirnabschnitte befallen können und die sich aus abnorm großen und eigenartig geformten Glia- und Ganglienzellen zusammensetzen, finden sich auch stets Abweichungen im Aufbau der Großhirnrinde, die den fast immer zu beobachtenden Schwachsinn bedingen mögen.

Bei beiden Leiden handelt es sich zweifellos um dysontogenetische Störungen des Zentralnervensystems (*Bielschowsky*), auf die intra vitam

neoplastische Wucherungen in Form von Glia- bzw. Nervenfasergeschwüsten gleichsam aufgepropft werden, wahrscheinlich infolge einer Enthemmung und Fehlleitung der Wachstumsvorgänge. Keineswegs beschränken sich diese dysontogenetischen Veränderungen einzig und allein auf die Abkömmlinge des äußeren Keimblattes. Wie *H. Korsch* 1930 in seiner Monographie über die Morphologie und Genese des Neurinoms durch elektive Färbemethoden nachweisen konnte, ist das neurinomatöse plasmatische syncytiale Spongium von einem Faserwerk durchwuchert, das mesodermaler Natur ist. Dieses bindegewebige Netz hat das gleiche Aussehen und die gleiche Struktur wie das von den Gefäßwandungen ausgehende Faserwerk. Mithin sind die oben erwähnten heredofamiliären Systemerkrankungen nicht als reine Ektodermatosen anzusprechen, wie es bisher häufig geschah, sondern als ekto-mesodermale dysontogenetisch blastomatöse erbliche Erkrankungen. Hierfür spricht einerseits die gelegentliche ossäre Dystrophie bei der *Recklinghausenschen* Krankheit — (falls sie nicht auf dem Umwege über die pluriglandulären Störungen entstanden sein sollte) — und ein Fall von familiärer Neurofibromatose mit Periarteriitis nodosa (*Brocher*), bei der die Knötchen der letzteren eine Fibromatose der perivaskulären Nerven vortäuschten, in Wirklichkeit aber dem mesodermalen Gefäßbindegewebe angehörten.

Außer den bisher besprochenen erblichen Dysplasien mit blastomatösem Einschlag, der *Recklinghausenschen* Neurofibromatose und der tuberösen Sklerose (*Bourneville'sche* Krankheit) gibt es noch einige andere seltene Krankheitsformen, die mit den beiden erstgenannten gemeinsam unter dem Namen der erblichen Phakomatosen (*van der Hoeve*) zusammengefaßt werden. *Van der Hoeve* hat diesen Begriff geschaffen, um die Bezeichnung *Naevus* nur für die entsprechenden Hautveränderungen vorzubehalten, während er mit *Phakos*, (obwohl es dasselbe bedeutet wie *Naevus*), jeden mehr oder minder erhabenen, kongenitalen, hereditären Flecken bezeichnet haben möchte, der entweder seine konnatale Größe annähernd behält oder blastomatös entartet, zu einem „*Phakom*“ werden kann und je nach der Natur seines Gewebes zu einem *Adenophakom*, *Fibrophakom*, *Angiophakom* usw. wird. Der Begriff *Naevus* soll dagegen nur für jene Gebilde angewandt werden, in denen *Naevuszellen* histologisch nachweisbar sind.

Van der Hoeve hat den Begriff „*Phakos*“ aber auch vor allem deswegen eingeführt, weil er aus den soeben genannten Gründen die Bezeichnungen „*Naevus der Iris*“, „*Naevus der Chorioidea*“, „*Naevus der Retina*“ und „*Naevus des Nervensystems*“ vermieden sehen möchte. Als dritte erbliche Phakomatose wäre noch die Angiomatose der Haut und Netzhaut zu bezeichnen (*v. Hippelsche* Krankheit) und als vierte die Angiomatose des Zentralnervensystems (*Lindausche* Krankheit). Beide werden auch als *Hippel-Lindausche* Phakomatose zusammengefaßt. Da bei den Netzhautangiomen auch gleichzeitig eine Gliawucherung in der Netzhaut

gefunden wurde, nannte man diese Neubildungen auch „Angiogliome“ (*Roussy-Oberling*). In einer Zusammenstellung von zahlreichen Fällen von Angiomatosis retinae konnte *Lindau* den Beweis erbringen, daß 25% der Fälle mit Affektionen des Gehirns einhergingen. In 16 Fällen fand er immer angioblastische Tumoren im Kleinhirn kombiniert mit ähnlichen Neubildungen in anderen Organen (Hypernephrome, Nebennierenadenome, Pankreaszysten, Leberkavernome usw.). In einem Fall von *Lindauscher Krankheit* konnte *Möller* (s. unten) einen dominanten Erbgang, der sich über 3 Generationen erstreckte, feststellen. Auch bei diesen zentralen und peripheren Angiomatosen handelt es sich um eine erbliche dysontogenetische Störung zwischen nervösem Gewebe und dem Mesenchym.

Pathogenetisch stellen die bisher erwähnten erblichen zentralen und peripheren Blastomatosen zweifellos eine Entwicklungsstörung (Dysontogenese) dar, die offenbar in einem ganz frühen Stadium der Entwicklung einsetzt und die die noch undifferenzierten Neuroepithelialzellen betrifft (*Curtius*). Nur so ist die pleiotrope Affektion verschiedenartiger Ektodermabkömmlinge (Nervensystem und Haut) zu erklären. Mit Recht weist *H. Vogt* darauf hin, daß diese polytope Manifestierung der mendelnden Gene sicherlich eine viel häufigere Erscheinung ist, als bisher angenommen wurde. Die Heterotopie, d. h. in diesem Falle die atypische Lagerung der Elemente des Nervensystems, dürfte daher als Ausdruck einer Entwicklungsstörung und somit einer gewissen Minderwertigkeit aufgefaßt werden (*J. Bauer*). Auffallend ist jedenfalls, daß höhergradige Heterotopien vor allem bei Idioten und Epileptikern, aber auch bei Paralyse, progressiver Muskelatrophie und Syringomyelie gefunden werden (*Pick*), während sie bei normalen Individuen doch nur seltene Ausnahmen darstellen (*Oseki*). *H. Vogt*, der besonders die Histogenese derartiger Heterotopien studiert hat, weist ausdrücklich auf ihre nahen Beziehungen zur Geschwulstbildung hin. „Alle Heterotopien tragen den Keim des Tumors in sich; sie stehen an der Grenze von Mißbildung und Tumor“ (*H. Vogt* und *Astwazaturow*).

Wie weitgehend die familiäre Homotopie, Homodromie und Homohistie (*F. Kehrer*) gerade im Aufbau des normalen Gehirns und Rückenmarkes ausgeprägt ist, darüber vermochten die interessanten Familienforschungen am Zentralnervensystem von *J. P. Karplus* Aufschluß zu geben. Er wies bei Mitgliedern ein und derselben Familie nicht nur Ähnlichkeit im Furchenbilde der Gehirnoberfläche nach, sondern konnte auch zeigen, daß gewisse Merkmale und Besonderheiten erblich übertragen wurden. Insbesondere konnte er eine Regel für die gleichseitige Übertragung aufstellen, d. h. es finden sich Eigentümlichkeiten der rechten Hemisphäre eines Familienmitgliedes bei den anderen wieder auf der rechten Hemisphäre; Besonderheiten der linken Hemisphäre wieder in der linken. *Morawski* konnte diese Ähnlichkeiten der Hirnfurchenbildung

auch an jungen Hunden und Katzen einer Familie nachweisen. Dabei war es ganz gleichgültig, ob es sich um äußerlich ähnliche oder unähnliche Mitglieder der betreffenden Hunde- bzw. Katzenfamilie handelte. Zudem konnte *Karplus* auch im Bereich des Hirnstamms und Rückenmarkes weitgehende Familienähnlichkeit feststellen.

Daß diese Homotopien, Homodromien und Homohistien nun auch bei den pathologischen, hereditären Mißbildungen und Neoplasmen gar nicht so selten anzutreffen sind, wie unsere Kasuistik zeigen wird, ist kein geringer Beweis für die Erblichkeit der Geschwulstkeimanlage, die neben der erblichen Allgemeindisposition von *Fischer-Wasels* für die Geschwulstvererbung und -entstehung überhaupt zur Voraussetzung gemacht wird. Ohne auf die interessante Polemik über den vermeintlich verschiedenenartigen Vererbungsmodus der Geschwülste zwischen *Fischer-Wasels* einerseits und *O. Koehler* (aus der *R. Hertwigschen Schule*) andererseits ausführlich einzugehen, sollen hier nur ihre Forschungsergebnisse wiedergegeben werden. Während *Koehler* und mit ihm die amerikanischen Erbforscher *Bittner* und *Strong* bewiesen und als richtig erkannt zu haben glauben, daß das Geschwulstwachstum seine Entstehung einer somatischen Mutation verdanke — d. h. die krebsstiftende Mutation findet *nicht* im Keimplasma, sondern in einer Körperzelle statt —, lehnt *Fischer-Wasels* ganz entschieden diese Anschauung ab. Er sagt: „Als Mutation wollen wir nur die Verankerung, wenn ich so sagen darf, der Krebserbanlage, des Krebs-Gens in der Keimzelle bezeichnen, nicht das phänotypische Auftreten der Krebszelle selbst; denn das ist ebenso wie bei allen anderen Anlagen: Das In-die-Erscheinung-Treten der Erbanlage gehört zu den phänotypischen Entwicklungen. Trotzdem haben viele Forscher den Vorgang der Umwandlung einer Körperzelle in eine Geschwulstzelle als Mutation bezeichnet und haben zum Unterschied gegenüber der Veränderung der Erbmasse bei der Mutation der Keimzellen hier von einer somatischen Mutation gesprochen (*K. H. Bauer, Bittner, Strong*). Meiner Ansicht nach werden hier sehr verschiedene Dinge mit dem gleichen Namen belegt, und das scheint mir für die Aufdeckung der wirklichen Vorgänge eine große Gefahr, eine Hemmung zu bedeuten.“

Nach *R. Goldschmidt* (1922) gibt es 3 verschiedene Arten von Mutationen:

1. Die Veränderung eines einzelnen Erbfaktors: Faktormutationen des Mendelismus. Ihre Existenz allein ermöglicht den Nachweis der Erbfaktoren; nur dadurch, daß sie mutieren, werden sie uns bekannt.
2. Die Veränderungen einer Gruppe von Erbfaktoren in einem bestimmten Kernschleifenabschnitt.
3. Die Veränderungen ganzer Kernschleifen, beginnend mit einer einzigen, sei es durch ihren Ausfall (Verschleppungen bei asymmetrischen Mitosen; so macht Wegfall eines X-Chromosoms das Taufliegenweibchen

zum Männchen) oder ihre Verdoppelung (Nichtauseinanderweichen der beiden X in der Reduktionsteilung des Taufliegeneies), bis zur Vervielfachung ganzer Kernschleifensätze (partielle bis totale Polyploidie). (Zitiert nach *O. Koehler*).

Den letzteren Mutationsmodus hat schon *Boveri* 1924 bei den abnormen Mitosen festgestellt, die von ihm, *O. Koehler*, *K. H. Bauer*, *Bittner* und *Strong* als Ursache der Umwandlung einer Gewebszelle in die Urkrebszelle angesehen werden.

Allerdings hat diese *somatische* Mutation, wie sie später genannt wurde, nichts mit der Mutation der Keimzellen gemein, weshalb *Fischer-Wasels* sie als Erklärung der Geschwulstvererbung ablehnt.

Während nach *Fischer-Wasels* der Krebs unmittelbar vererbt wird, beruht seine Erblichkeit nach *Boveri*, *O. Koehler*, *Bittner* und *Strong* also „höchstens auf der Disposition, somatisch zu mutieren“ (*O. Koehler*). Allerdings fügt *Koehler* noch hinzu: „Die Disposition zur Krebserkrankung, die Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer somatischen Mutation, die eine bisher normale Gewebszelle zur Urgeschwulstzelle macht, hängt ab von Erbfaktoren, entwicklungsphysiologischen Bedingungen und Außenfaktoren; der Erbanteil ist manchmal sehr groß. So verschiebt sich das Problem der sog. Vererbung des Krebses bzw. es mündet ein in das der gerichteten Mutation.“ Über die Art der Erbfaktoren selbst wird jedoch wenig verlautbart.

Nach *Fischer-Wasels* geht jede Geschwulst aus einer Geschwulstkeimanlage hervor und diese ist zusammen mit der für die Geschwulstentstehung erforderlichen Allgemeinanlage erblich.

In wie hohem Maße auch für diese erbliche Keimanlage die oben erwähnten Gesetzmäßigkeiten der Homotopie und Homohistie Geltung haben, dafür sprechen zur Genüge die von *Fischer-Wasels* angeführten Beispiele. Nicht nur Tumorempfänglichkeit und Tumorresistenz sind vererblich, sondern auch die Lokalisation des Primärtumors einerseits und der Sitz der Tumormetastasen andererseits. Aber auch Fälle von erblichem Auftreten der gleichen Geschwulstart am gleichen Ort im gleichen Lebensalter werden berichtet, so daß man außer von Homotopie und Homohistie noch von einer Homochronie (*Bing*, *Jendrassik*) bei der phänotypischen Manifestation sprechen könnte. Für alle 3 Homologien werden wir in unserer Kasuistik Beispiele anführen, so daß die Anschauung der erblichen Geschwulstkeimanlage (*Fischer-Wasels*) weitgehend gestützt wird.

Schließlich wäre noch die Art des Erbganges zu erörtern. Hierüber gehen die Meinungen noch ziemlich weit auseinander.

Maud Slye stellte für die Spontantumoren bei Mäusen einen monohybrid-recessiven Erbgang fest, während die Resistenz gegen die Übertragung von Tumoren von ihr als dominant erblich angesehen wird.

Clara Lynch fand bei ihren Mäusestämmen, daß der erbliche Faktor „Lungentumor“ sowohl dominant wie recessiv vererblich sein kann. Beide Forscherinnen sind sich darüber einig, daß der „potentielle Krebs“ durch Generationen vererbt werden kann, ohne daß je eine derartige Geschwulst auftritt. Wurden aber 2 Tiere mit gleicher Belastung gekreuzt, so erkrankten die direkten Nachkommen an Krebs. *K. H. Bauer, Bittner* und *Little* nehmen einen dihybriden Erbgang an mit Genen, die die Allgemeindisposition einerseits und die Lokalisation der Geschwulst andererseits beeinflussen.

Der Mathematiker *Bernstein* hat durch rechnerische Auswertung der von den verschiedensten Forschern aufgestellten Stammbäume festgestellt, daß sowohl der Krebsprozentsatz der einzelnen Stämme als auch das Ausbruchsalter erbbedingt sind. Anteposition und Postposition sollen reine Zufallsergebnisse sein. Er kommt auf Grund aller Beobachtungen zu dem Schluß, daß höchstwahrscheinlich der Krebs bei allen Tieren monohybrid verursacht wird.

Besonders wertvoll sind die Forschungen über die Geschwulsterblichkeit bei Zwillingen, die *Kranz* angestellt hat. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Erblichkeit bei der Verursachung der Geschwülste wohl eine große Rolle spielt, daß sie aber nicht die einzige Ursache sei. Bei zweieiigen verschiedenen- und gleichgeschlechtlichen Zwillingen fand er alle Stufen der Diskordanz. Völlige Konkordanz hat er nur in einem Fall von Uterusmyom beobachtet. Auch bei eineiigen, erbgleichen Zwillingen trifft man häufiger völlige Diskordanz an. Haben aber beide Zwillinge einen Tumor, so ist stets ein Tumor der gleichen Art und am gleichen Organ, oder er ist zum mindesten im ontogenetisch gleichen Organsystem lokalisiert. Von dieser Regel gibt es bisher keine Ausnahme. Gerade diese völlige Konkordanz des Manifestationsortes bei den eineiigen Zwillingen deutet nach *Kranz* mit aller Schärfe auf überindividuelle erbliche Unterlagen der Tumorbildung hin (zitiert nach *F. Meggendorfer in Rüdins „Erblehre“*).

Auf Grund der Beobachtungen des norwegischen Krebskomitees kam *Waaler* zu folgenden Ergebnissen: Es gibt zwar zwei voneinander unabhängige erbliche Krebsfaktoren, deren jeder die allgemeine Häufigkeit von 16% besitzt. Die eine Anlage befällt beide Geschlechter in gleicher Häufigkeit, die andere vorwiegend das weibliche Geschlecht.

Nach dieser kurzen Darstellung der zu beobachtenden blastomatösen Neubildungen am zentralen und peripheren Nervensystem und an den übrigen Ekto- und Mesodermabkömmlingen, sofern sie entweder vom Kernsyndrom der betreffenden Krankheiten in Mitleidenschaft gezogen oder zumindest von deren polyphären Manifestationen in Gestalt der formes frustes befallen werden, — ferner nach einer kurzen Erörterung der das Geschwulstwachstum betreffenden Erbfragen wenden wir uns

nunmehr der Besprechung der in der Literatur zur Veröffentlichung gelangten Fälle von familiärem Auftreten der in Frage stehenden Erbkrankheiten zu. Leider müssen wir es uns dabei versagen, auf die vielen in der Literatur ohne Erbangaben veröffentlichten Einzelfälle näher einzugehen, so sehr sie auch zur Illustrierung und zur Bereicherung der Kenntnisse von den betreffenden Krankheiten beitragen würden.

Schon *Hoekstra* klagt 1921 in seiner Arbeit über die familiäre Neurofibromatose darüber, daß seine Nachforschungen kein abschließendes Urteil zulassen, weil viele Autoren niemals die Frage der Neurofibromatose unter dem Gesichtswinkel der Erblichkeit behandelt und ihre Fälle daraufhin untersucht haben. Im neuen Deutschland, da bewußte Erbforschung und Erbpflege aus bevölkerungs- und rassepolitischen Gesichtspunkten heraus getrieben und gefordert wird, dürfte daher kein Fall einer zur Erblichkeit neigenden Krankheit veröffentlicht werden, dessen Ätiologie nicht in genealogischer Hinsicht durchforscht wäre. Es müßte dies ebenso selbstverständlich sein wie die von vielen Seiten als selbstverständlich geforderte Autopsie. Seit seinem Vortrag über die erblichen Nervenkrankheiten auf der 14. Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte in Innsbruck 1924 hat *F. Kehrer* immer wieder nachdrücklichst auf die Bedeutung der Erbforschung gerade auf dem Gebiete der Nervenkrankheiten (aber nicht nur dieser) hingewiesen. Damals war es überhaupt das erstemal, daß dieser Fragenkomplex den Gegenstand eines Referates auf einer Tagung dieser Gesellschaft bildete. *Kehrer* sprach den Wunsch aus, daß durch Aufstellung einer psychosomatischen Biographie jeder nervös erkrankten Person und ihrer Familie erst die Grundlage einer richtig erfaßten Nosologie und damit einer natürlichen Systematik der Krankheiten geschaffen werden möchte, eine Forderung, die durch den jetzt zur Einführung gelangenden Gesundheitspaß wenigstens zum Teil erfüllt werden wird.

„Der Tatsache, daß die bisherige Kasuistik der Literatur nur 3 Gruppenfälle mit familiärer Häufung von Hirntumor und keine solche von Rückenmarkstumor aufweist, stehen wir noch ziemlich verständnislos gegenüber“ (*F. Kehrer*, 1924).

In der Tat waren bis zu jenem Zeitpunkt nur 3 derartige Fälle veröffentlicht worden und zwar handelt es sich dabei um die von *Besold* (1896) *Böhmig* (1918) und *Hoffmann* (1919).

Besold berichtet aus der *Strümpellschen* Klinik von einem Geschwisterpaar, das im jugendlichen Alter von 16. bzw. 14 Jahren infolge Hirntumor ad exitum kam, ohne daß in der Aszendenz derartige oder ähnliche Leiden beobachtet worden wären. Bei beiden handelte es sich um eine Geschwulst, die von der linken Wandung des 3. Ventrikels ausging und deren histologische Untersuchung in beiden Fällen ein gefäßreiches „Hämangiosarkom“ (Ependymom) ergab. Bei beiden Schwestern waren gehäufte epileptiforme Anfälle, starker Hydrocephalus internus, A basie und Amaurose infolge Opticusatrophie beobachtet worden. Bei der älteren Schwester wurde noch als wesentlicher Nebenbefund festgestellt: offenes foramen

ovale, kleine Cystenbildung in der Schilddrüse, Pankreas-hämorrhagien und linksseitiger (!) doppelter Ureter. Es wurde ein gewisser indirekter Zusammenhang zwischen diesen Anomalien und zu der abnormen Veranlagung der Geschwulstbildung im Gehirn vermutet und auf embryonale Störungen zurückgeführt in Anlehnung an die *Cohnheimsche Theorie*.

Dieses erste in der Literatur auffindbare Beispiel für das familiäre Auftreten von Hirntumoren könnte gleichzeitig als „Schulfall“ für die in der Einleitung besprochenen Tatsachen der Homotopie, Homodromie, Homohistie und Homochronie angesehen werden. Die bei der älteren Schwester als Nebenbefund festgestellten Hamartien bzw. Hamartome (*Albrecht*) können als polyphäne Manifestationen der zu dysontogenetischen Störungen Anlaß gebenden krankhaften Erbanlagen bewertet werden.

Bei dem zweiten von *Böhmig* 1918 berichteten Fall von Hirntumor bei 2 Geschwistern handelte es sich in beiden Fällen um ein Gliom des Stirnhirns. Der Bruder starb im Alter von 24 Jahren in einem schweren Krampfanfall, nachdem er schon seit einem Jahr an derartigen Anfällen und heftigen Kopfschmerzen gelitten hatte. Es fand sich ein linksseitiges Stirnhirngliom, dem sich nach hinten eine Cyste von 4 cm Durchmesser anschloß. Bei der Schwester, die mit 38 Jahren starb, nachdem sie vorher auch etwa 1 Jahr lang an „wahnsinnigen Kopfschmerzen“ mit Erbrechen, aber ohne Krampfanfälle, gelitten hatte, fand sich im rechten Stirnhirn ein gänseeigroßes, ödematisches Gliom, das bis in den Kopf des rechten Streifenbügels hineinreichte.

Aus der Vorgeschichte des Bruders ist bemerkenswert, daß er im Alter von 3 Monaten 14 Tage lang an schweren Gehirnkrämpfen gelitten hat, welche Strabismus und eine Lähmung des rechten Fußes zurückließen. Der Vater starb an Paralyse in einer Irrenanstalt. Bei Vater und Sohn läßt sich also eine erbliche „Resistenzschwäche“ des Gehirns gegenüber Infektionen im weitesten Sinne vermuten.

Bei diesem Geschwisterpaar handelte es sich auch wieder um das Auftreten einer gleichartigen Geschwulst in derselben, wenn auch nicht seitengleichen Hirnregion. Da der Bruder schon als Kind eine Gehirnaffektion (cerebrale Kinderlähmung) durchgemacht hatte, mag sich daraus evtl. das frühzeitige Auftreten der Geschwulst bei ihm erklären.

Im Jahre 1919 konnte *Hoffmann* aus der *Gauppschen Klinik* über ein Brüderpaar berichten, von dem der eine im Alter von 33 Jahren an einem zellreichen Gliom des linken Gyrus hippocampi und occipito-temporalis starb, der andere im Alter von 48 Jahren an einer gleichartigen Geschwulst, die sich auf den rechten Gyrus hippocampi beschränkte. Irgendein auslösendes Moment oder voraufgegangene Krankheiten ließen sich nicht feststellen. Beim Vater dieser beiden Brüder bestand in den letzten Jahren Altersepilepsie mit schweren Krampfanfällen. Er starb an einem Schlaganfall im Alter von 74 Jahren. Eine der 3 Schwestern war debil und verschroben und soll an hysterischen (?) Anfällen gelitten haben. Die Brüder sahen sich äußerlich sehr ähnlich und glichen dem Vater. Von den Kindern der Brüder starben je 2 im frühesten Kindesalter (Ursache unbekannt), die übrigen 5 waren gesund und wiesen keine Besonderheiten auf.

Es scheint sich hier um eine erbliche Belastung von Seiten des Vaters zu handeln, dem die beiden Brüder auch äußerlich ähnlich gesehen haben sollen. Homotopie (wenn auch nicht seitengleich), sowie Homohistie war wiederum nachweisbar.

Hoffmann knüpft an die Beschreibung der beiden Fälle Betrachtungen über die Erblichkeit der Geschwülste an, wobei er sich auf die Anschaulungen von *Borst* (erbliche Übertragung der Neigung zu Entwicklungsstörungen) beruft.

In seiner Arbeit „Über die familiäre Neurofibromatose mit Untersuchungen über die Häufigkeit von Heredität und Malignität der *Recklinghausenschen* Krankheit“ kommt *Hoekstra* (1921) an Hand von 122 in der Literatur berichteten Fällen

zu folgendem Ergebnis: Die Neurofibromatose ist eine auf kongenitaler Anlage beruhende Systemerkrankung, die gelegentlich über 4 Generationen hindurch zu verfolgen ist und bei diesem Erbgang an Schwere und Ausdehnung fast immer zunimmt. Sie ist oft kombiniert mit andersartigen Degenerationszeichen und Anomalien, von denen die abnorme Pigmentation am meisten verbreitet ist und in mehr als der Hälfte der Fälle gefunden wird. Letztere kann auch bei Erbfällen die Neurofibromatose quasi vertreten. Solche Individuen können Nachkommen mit ausgesprochener Neurofibromatose erzeugen. Die Rolle des Traumas tritt bei der Entstehung der Geschwülste ziemlich zurück. Es hat jedenfalls nicht entfernt die Bedeutung, die man ihm vielfach beigegeben hat.

Hoekstra wurde durch die Beobachtung eines Falles von Neurofibromatosis bei Vater und Sohn, bei denen beiden diese Krankheit durch ein akutes Trauma sarkomatös entartet war, zu seinen weiteren Untersuchungen angeregt. Die Schwester des Vaters starb an Brustkrebs. Sonstige erbliche Belastung ließ sich nicht nachweisen. Die Kopfsektion sowie die Untersuchung des peripheren Nervensystems bei dem Vater mußte aus äußeren Gründen unterbleiben. Neurologische Abweichungen, insbesondere solche, die auf einen Hirntumor hätten schließen lassen können, wurden klinisch nicht nachgewiesen.

Der Sohn war von Geburt an schwächlich und machte die englische Krankheit und Masern durch. Mit 16 Jahren waren bei ihm noch nicht die Zeichen der Geschlechtsreife festzustellen. Mit 14 Jahren trat bei ihm 5 Wochen nach einem Unfall (Sturz auf die rechte Gesäßhälfte) die erste Geschwulst auf, an der er 2 Jahre später trotz wiederholter Operation und Röntgenbestrahlung starb. 17 Monate nach dem Unfall wurden bei ihm erst die äußeren Zeichen der Neurofibromatose sichtbar (Pigmentflecke und Neurofibrome an der ganzen Körperoberfläche). Die Kopfsektion ergab bis auf eine leichte Aufreibung des Nervus opticus keinen krankhaften Befund. Außerhalb der Dura des Rückenmarkes fanden sich an den Nerven des Lendenteils kleine Knotenbildungen bis zu Erbsengröße. Im übrigen war das Rückenmark frei.

Von den 278 Krankheitsfällen, die *Hoekstra* gesammelt hat, waren 116 Frauen und 150 Männer. Es bestand also ein Morbiditätsverhältnis von 3:4. Bei 84 von den 152 Literaturfällen wurden abnorme Pigmentierungen erwähnt. Geschwülste des Zentralnervensystems wurden nur in 7 Fällen vermerkt. Wegen der mangelnden Erblichkeitsangaben in der Literatur konnte über die Art des Erbganges kein abschließendes Urteil abgegeben werden.

Tucker berichtet 1924 über 6 Fälle von *Recklinghausenscher* Krankheit, bei denen nur einer mit erblicher Belastung angeführt wird. Es handelt sich dabei um einen 43jährigen Mann, der außer Bronzefärbung der Haut an Dystrophia sexualis litt und deswegen impotent, schlaftrig und energielos war. Die Sella turcica war bei ihm weit und tief. Seine Mutter, 2 Brüder und eine Schwester litten ebenfalls an Neurofibromatose. Es wird von *Tucker* auf den Zusammenhang zwischen Neurofibromatose und endokrinen Störungen hingewiesen, insbesondere auf Dysfunktionen der Hypophyse und Nebennieren. — Die Vergrößerung der Sella beim Probanden läßt auf einen intrasellären Tumor schließen, wofür auch seine sexuelle Dystrophia spricht.

Hirota und *Yamaguchi* teilen 1925 6 Fälle von *Morbus Recklinghausen* mit, von denen 3 einer Familie angehören. Bei den letzteren wurde stets der sog. Naevus anaemicus (*Vörner*) beobachtet. In 2 Fällen wurde ein solcher Naevus mikroskopisch untersucht. Es wurden jedoch keine tumorösen Veränderungen der betreffenden Hautstellen nachgewiesen. Angaben über den Erbgang fehlen.

Schiff teilt 1926 einen Fall von familiärer Neurofibromatose mit, bei dem von 13 lebenden Mitgliedern einer Familie 7 mehr oder minder ausgesprochene Zeichen der Krankheit darboten. In der Aszendenz und in den Seitenlinien ließen sich noch 43 Fälle nachweisen, die einer Untersuchung jedoch nicht zugänglich waren.

Die Frauen waren häufiger befallen als die Männer. Eine 44jährige Frau dieser Familie wies zahlreiche deutliche Züge von Virilismus auf. Das letztere läßt wieder auf eine innersekretorische Störung schließen. Angaben über den Erbgang fehlen.

Bazan berichtet über einen hereditären Fall von *Recklinghausenscher* Krankheit, der sich über 3 Generationen erstreckt. Es waren eine Tochter, deren Vater und Großvater stark befallen. Sie hatten zahlreiche Pigmentflecke und Hautgeschwülste, die Tochter außerdem noch Nervengeschwülste. Ihre beiden Schwestern wiesen nur die Abortivform auf in Gestalt von Pigmentflecken.

Dieser dominante Erbgang läßt neben der Ausprägung des Vollsyndroms in der gleichen Generation außerdem noch die Mikroform manifest werden.

Heine berichtet über einen Fall von familiärem Kleinhirnbrückenwinkeltumor bei Mutter und Sohn. Bei letzterem wurde nur die klinische Diagnose gestellt, da der Prozeß zum Stillstand kam, während die Mutter daran starb. Es wurde bei ihr ein rechtsseitiger Kleinhirnbrückenwinkeltumor gefunden, der in den Meatus acusticus internus hineinwuchs und Pons, Kleinhirn und Medulla abgeplattet hatte. Mutter und Sohn wiesen die gleichen Symptome auf: doppelseitige Papillenschwellung, Abducensparese, Nystagmus, rechtsseitige Ataxie, taumelnder Gang, Kopfschmerzen. — In der Aszendenz wurde nichts Belastendes nachgewiesen. Bei diesen Fällen ist „ein gewisser Turnus von Prädilektionsstellen“ zu beobachten, schreibt *Heine*. Die Homotopie und die übereinstimmende Symptomatik ist bemerkenswert.

Rochat berichtet über eine Familie, in der 2 Brüder an Angiomatosis retinae erkrankten. Der eine starb an einer Kleinhirncyste, die sich als Angiom erwies, der andere litt dauernd an Kopfschmerzen. Ein dritter Bruder wurde wegen Kleinhirntumor trepaniert. Bei ihm bestand keine Angiomatosis retinae, jedoch war er infolge von Stauungspapille erblindet. Die 16jährige Tochter einer Schwester, welch letztere im übrigen gesund war, hatte ebenfalls eine Angiomatosis retinae. Die Mutter der 3 obengenannten Brüder starb in jugendlichem Alter an einem unbekannten Gehirnleiden. Der Vater war bis ins hohe Alter gesund. Die 7 Kinder des an einem Angiom des Kleinhirns verstorbenen Sohnes hatten alle eine sehr helle Haarfarbe, ihr Fundus war semialbinotisch, es bestanden bei ihnen sichtbare hintere Vortexvenen und Hypermetropie.

Arton berichtet 1927 von 2 Töchtern gesunder Eltern, die mit 6 bzw. 4 Jahren an Morbus Recklinghausen erkrankten. Während die ältere nur die Abortivform (spärliche Pigmentflecken an Rumpf und Hals) aufwies, zeigte die jüngere außerdem auch Dermatofibrome verschiedenster Lokalisation. Nervensystem und Psyche waren intakt.

Guinon berichtet über einen Fall von hereditärer Neurofibromatose bei einem Vater und seinen 3 Kindern. Es werden Knochendystrophien dabei erwähnt.

Dombrowsky beschreibt eine Familie, in der der Vater, 2 Töchter und ein Sohn an Neurofibromatose erkrankt waren. Die eine Tochter hatte elephantastische Wucherungen im Gesicht. Eine dritte Tochter und die Mutter sollen gesund sein. Von 5 verstorbenen Geschwistern ist nichts bekannt. In der Aszendenz wurde Alkoholismus, Tuberkulose und wahrscheinlich Lues nachgewiesen.

Laignel-Lavastine und *Ravier* berichten über eine Familie mit *Recklinghausen-scher* Krankheit, in der sowohl Psychosen wie Nanosomie vorkamen. Eine 37jährige wies angeborene Hauttumoren auf, ferner waren vorhanden Neurome am Plexus brachialis, Pigmentationen am Rumpf, Abschwächung eines Achillesphänomens, Papillenveränderungen am linken Auge, starke Deformitäten der Wirbelsäule mit Gehstörungen, multiple Knochenmißbildungen, schwere Beckenverunstaltungen (wie bei Osteomalacie), geringgradige Deformierungen am Schädel, der auffallend groß ist und eine vergrößerte Sella mit verwachsenen Grenzen hat. Die Körpergröße betrug 130 cm.

Die polytope Manifestierung des Leidens in diesem Falle dürfte vor allem auf die pluriglanduläre Insuffizienz (Zwergwuchs, Knochendystrophien und -deformitäten) zurückzuführen sein. Die neurologischen Symptome und die Papillenschwellung weisen auf einen intrakraniellen Tumor hin. Der Erbgang wurde nicht mitgeteilt.

Curtius und *Stempel* berichten über gleichzeitiges Vorkommen von Morbus Recklinghausen und Epidermolysis bullosa traumatica hereditaria dystrophica in einer Familie, in der die letztere Krankheit bei der Großmutter mütterlicherseits zuerst beobachtet wurde. Diese gab die Krankheit an 3 Töchter weiter, von denen die eine mit einem Manne sich verheiratete, der ebenso wie seine Schwester und vielleicht deren 2 Söhne (Naevi !) an *Recklinghausenscher* Krankheit litten. Aus dieser Ehe gingen 6 Kinder hervor, von denen ein Knabe nur vom Epidermolysis bullosa, ein anderer Knabe nur vom Morbus Recklinghausen befallen wurde. Die 4 übrigen Kinder litten an beiden Krankheiten. Von diesen vierem hatte eines eine ausgesprochene Leukopenie und Monocytose, 2 andere deutliche Lymphocytose, der männliche von diesen letzteren eine Milzvergrößerung und beide gelblich-bräunliche Pigmentierungen der Iris. Bei den am Morbus Recklinghausen Erkrankten fand sich eine beträchtliche Herabsetzung der Sehnenreflexe, bei dem mit Milzvergrößerung und einem Bruder von ihm Gesichtssymmetrien und doppelseitige Scapula scaphoidea.

Bei dieser polyphänen Manifestation des Leidens ist besonders beachtlich, daß außer den ossären Dysplasien auch Hämatoblastosen mit Milzvergrößerung auftraten, die sozusagen als Tumoräquivalent aufgefaßt werden können, ähnlich wie die Leukämie. *Fischer-Wasels* führt eine Beobachtung von *Dameshek, Savitz* und *Arbor* an, die von Zwillingsbrüdern berichten, die beide zu gleicher Zeit im Alter von 56 Jahren an lymphatischer Leukämie zugrunde gingen.

Leavitt beobachtete 2 eineiige Zwillinge, von denen der eine mit 6½ Jahren starb, der andere 2 Jahre später. Nur der erstere wurde obduziert. Dabei fand sich ein vom Dach des 4. Ventrikels ausgehendes Gliom des Wurms. Bei dem anderen Zwilling bestanden die typischen Symptome eines Kleinhirntumors. *Leavitt* erblickt in dieser Beobachtung eine Bestätigung der *Cohnheimischen* Theorie.

Kufs teilt einen Fall von erblicher Angiomatose des Gehirns mit, von der Vater und Tochter befallen waren. Der Vater starb mit 81 Jahren mit den Zeichen einer senilen Demenz ohne neurologische Abweichungen. Bei der Sektion fanden sich multiple kavernöse Angiome an verschiedenen Stellen des Gehirns, außerdem ein gliomatöser Ventrikeltumor, dem ein Angiom mit reaktiver Gliose zugrunde lag. Außerdem fanden sich Naevi vasculosi des Gesichtes. Die Tochter erlitt mit 17 Jahren einen Schlaganfall mit Hemiplegia alternans vom Typus *Foville*. Da keine andere Hirnaffektion vorlag, mußte eine Blutung aus dem Tumor, der nach Lage des Falles genau denselben Sitz wie beim Vater hatte, nämlich in der linken Brückenhälfte, erfolgt sein. — *Kufs* nimmt bei dieser Art von erblicher Blastomatose einen dominanten Erbgang an.

Brocher und *Frommel* berichten über eine Familie mit *Recklinghausenscher* Krankheit, in der ein Mitglied neben dem Erbleiden eine ausgedehnte aber in Abheilung begriffene Periarteriitis nodosa an den Gefäßen der Leber, der Niere, des Mesenteriums, der Coronararterien, der Ovarien, Nebennieren und des Pankreas aufwies. Makroskopisch hatte man zuerst diese Knötchen als eine Fibromatose der perivasculären Nerven angesehen. Über Erblichkeit wird nichts angegeben.

Über 2 Fälle von Exophthalmus bei der *Recklinghausenschen* Krankheit berichtet *Holmström*. Es handelte sich um 2 Schwestern im Alter von 4 und 5 Jahren, die beide die Krankheit von ihrem Vater geerbt hatten und beide rechts einen zunehmenden Exophthalmus zeigten. Es wurde in beiden Fällen eine Erweiterung des rechten Canalis opticus durch Röntgenaufnahmen festgestellt, wahrscheinlich

infolge Auftreibung des Nervus opticus. *Holmström* diskutiert die Frage, ob es sich bei diesen Geschwülsten des Opticus bei *Recklinghausenscher* Krankheit um Neurinome oder Gliome handle. — Die Homotopie und Homochronie ist bei diesem Falle wieder sehr evident.

Melcer und *Trusik* teilen einen Fall von *Recklinghausenscher* Krankheit bei Vater und Tochter mit. Es wird dabei von stark ausgeprägten Intelligenzdefekten berichtet.

Achermann konnte über einen Fall berichten, der eine beträchtliche Elephantiasis des rechten oberen Augenlides aufwies. Sein rechtes Auge wurde im 6. Lebensjahr wegen Buphthalmos enucleiert. Sein Sohn hat seit dem 10. Lebensjahr bläuliche Knötchen und Pigmentflecke am ganzen Körper; seit dem 34. Lebensjahr leidet dieser Sohn an Glaukom, das er von der Mutter geerbt hat, die an demselben Leiden erkrankt war. Eine Tochter hatte ebenfalls Knötchen im Gesicht und am Körper. — Es wird auf das schon häufigere Zusammentreffen von Buphthalmos und Neurofibrom des Lides hingewiesen.

Urbach und *Wiedmann* konnten 1929 einen familiären Fall von *Recklinghausen-scher* Krankheit mitteilen, der mit Morbus Pringle kombiniert war. Sie weisen darauf hin, daß so etwas bisher noch nicht beschrieben worden sei. Ein Vater und 6 von 11 Kindern hatten das typische Adenoma sebaceum im Gesicht und verschiedene andere naevioide Hauterscheinungen: braune, alabasterweiße, rotviolette, pflastersteinnaevusartige Erhabenheiten, kleine gestielte Tumoren und Vitiligo-flecken. 5 von diesen 6 erkrankten Kindern wiesen Zeichen von tuberöser Hirnsklerose auf (Intelligenzdefekte und epileptische Anfälle). Ein Kind hatte in der rechten Bauchgegend im subcutanen Fettgewebe eine doppelmannsfäustgroße weiche Geschwulst, die zum Teil operativ entfernt werden konnte und sich als *Verocaysches* Neurinom erwies.

Die Autoren erblicken hierin einen Fall von Kombination der beiden obengenannten Krankheiten, weisen aber darauf hin, daß die meisten Beobachtungen dieser Art falsch waren, da nach ihrer Meinung die cutanen Naevi des Morbus Pringle nichts mit denen der abortiven Formen der *Recklinghausenschen* Krankheit gemein haben. Beim Morbus Pringle kommen die bläulich durchscheinenden, einstülpbaren Hautsäckchen und café au lait-Flecke der letzteren Krankheit nicht vor. — Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß zwischen dem Morbus Pringle und der tuberösen Sklerose einerseits und dem Morbus *Recklinghausen* andererseits in pathogenetischer Hinsicht Analogien bestehen. Es seien 2 verschiedene Krankheitsgruppen vom Systemcharakter auf ektomesodermaler Grundlage und wahrscheinlich durch frühembryonale Entwicklungsstörungen bedingt.

Möller berichtet über familiäre Angiomatose der Netzhaut und des Kleinhirns (*Lindausche* Krankheit).

Ein Mann erkrankte mit 32 Jahren an Sehstörungen des linken Auges, mit 43 Jahren traten akute Kopfschmerzen, Erbrechen und Gleichgewichtsstörungen hinzu. Es fand sich auf dem linken Auge eine Angiomatosis retinae, während rechts nur Papillenschwellung bestand. Neurologisch konnte durch leichte linksseitige Paresen sowie Acusticus- und Glossopharyngeusbeteiligung rechts die Diagnose auf einen rechtsseitigen Kleinhirntumor gestellt werden. Durch Operation, die die volle Arbeitsfähigkeit wieder herstellte, wurde ein cystischer Tumor entfernt. Die von *Lindau* selbst gestellte mikroskopische Diagnose lautete: hyperplastisches capilläres Hämangiom.

Der Vater des Pat. war an einem Tumor der hinteren Schädelgrube gestorben; der älteste Bruder starb an einem durch Autopsie festgestellten Tumor des Kleinhirns und der Oblongata, der 3. Bruder an einem autoptisch festgestellten Kleinhirnhämangiom. Auch wurde bei beiden aus der vorhandenen Stauungspapille auf ein nicht erkanntes Hämangiom der Retina geschlossen. Der dritte Bruder hatte außerdem noch einen Nebennierentumor, eine Kombination, die *Lindau*

schon bei einem anderen Fall sah. Von 4 weiteren Geschwistern starben 3 an unbekannter Ursache; in der dritten Generation starben 2 Töchter des ältesten Bruders ebenfalls an Hirntumoren, die jüngere in Verbindung mit einem Nierentumor.

Es handelt sich also um einen ausgesprochen dominanten Erbgang bei der *Lindauschen Krankheit*.

Gardner und *Frazier* berichten über 217 Mitglieder einer sich über 5 Generationen erstreckenden Familie, in der doppelseitige Taubheit dominant erblich ist und bei 38 Mitgliedern festgestellt werden konnte. Von diesen erblindeten 15 allmählich. Bei vierer der letzteren fand sich eine Stauungspapille mit Atrophie. Bei 5 von 7 durch die Autoren untersuchten ertaubten Patienten war der Vestibularis völlig, bei den anderen zum Teil unerregbar. Dies war auch bei 4 nichtschwerhörigen Familienmitgliedern der Fall. Es wurde die Diagnose gestellt: doppelseitige Acusticustumoren, die in 2 Fällen durch Autopsie bestätigt werden konnten.

Das Lebensalter verkürzte sich von 72 Jahren in der zweiten, 63 Jahren in der dritten, 42 Jahren in der vierten bis auf 28 Jahre in der 5. Generation herab, so daß auf fortschreitende Bösartigkeit des Erbfaktors geschlossen werden kann: Ein schönes Beispiel für die von *Bernstein* (s. oben) angezweifelte Anteposition.

Castellino teilt einen Fall von *Recklinghausenscher Krankheit* bei Bruder und Schwester mit. Durch Diskussion von 150 Fällen der Literatur sucht er die Auffassung zu stützen, daß es sich bei dieser Krankheit um eine „Ektodermo-Mesenchymopathie“ handelt, da beide Keimblätter befallen seien, nämlich außer dem Nervensystem und der Haut auch Knochen, Gefäße und Drüsen.

Struwe und *Steuer* berichten über eine Recklinghausen-Familie, in der die Mutter und 4 Kinder von der zentralen Form dieser Krankheit befallen waren, 2 wiesen abortive Formen auf, der Vater und 1 Kind waren gesund. Die Mutter, welche zuletzt taub und blind war, starb mit 35 Jahren. An ihrer Hirnbasis fanden sich 5 walnuß- bis taubeneigroße Tumoren an den Hirnnerven, multiple Knoten an den hinteren Wurzeln von Brust- und Lendenmark, sowie Knötchen am Halssympathicus und an den peripheren Nerven. Ein Sohn, der bald blind und taub wurde, starb mit 20 Jahren. Er hatte Exophthalmus. Ein anderer Sohn wurde mit 16 Jahren taub, bekam Krämpfe, Exophthalmus links und starb mit 29 Jahren. Die Kopfsektion ergab Geschwulstknoten an der Schädel- und Gehirnbasis, ferner am Plexus chorioideus, sowie an den Hirn- und Rückenmarksnerven. Es fanden sich Herde von großen Zellen im Großhirn, Bindegewebsknoten in der Hirnrinde, Gliose mit zentraler Verkalkung im Kleinhirn, 2 Fibroendotheliome der Meningen und periphere Neurofibrome, ferner Höhlenbildung im Cervical- und Dorsalmark. — Eine Tochter ist rechts blind und wurde mit 17 Jahren schwerhörig. Bei einem dritten Sohne schwand vom 22. Jahr ab das Seh- und Hörvermögen, die Sprache wurde ganz undeutlich. Er starb an Decubitus. Es fanden sich bei ihm 2 bohnengroße Duratumoren und 2 hühnereigroße Brückenwinkelknoten außer den peripheren Neurofibromen. — Eine zweite Tochter weist nur einen kleinen Knoten am linken Stirnhöcker auf. Eine dritte dunkelbraune Pigmentierung in der rechten Lendengegend. — Es handelt sich um einen typisch dominanten Erbgang von zentraler Neurofibromatose; daneben 2 Fälle von Mikroformen. Die Autoren vermuten, daß die familiäre zentrale sowie die maligne Form eine besondere Stellung einnehmen.

Apert und *Abricosoff* berichten über eine familiäre *Recklinghausensche Krankheit*, bei der ein 5jähriges Kind Lymphangiome der Zunge und des Halses, starke Gesichtssymmetrien, abgeplatteten lückenhaften Schädel und einen stark deformierten Thorax aufwies. Die Mutter hatte Pigmentflecke am ganzen Körper, zahlreiche cutane und subcutane Neurofibrome, sehr defektes Gebiß und stark deformierten Thorax. Die Geschwister des Probanden wiesen außer Pigmentflecken auch Knochendeformitäten auf.

Andreev teilt einen Fall von *Recklinghausenscher Krankheit* bei Mutter, Sohn und Tochter mit. Die Mutter litt an multiplen Neurofibromen der Haut mit Pigmentflecken, welche letztere sich am Oberschenkel zu einer sackartigen Geschwulst entwickelten. Diese Geschwulst hatte gegenüber der übrigen Haut eine um 3,4° C höhere Temperatur. Die Tochter und der Sohn hatten zahlreiche Pigmentflecken, erstere auch noch kleinere Hautgeschwülste. Dominanter Erbgang.

Gerli beschreibt eine familiäre *Recklinghausensche Krankheit*, bei der die Mutter und 2 Söhne befallen waren. Die erstere hatte nur abnorme Hautpigmentierungen, die beiden letzteren außerdem noch Hauttumoren, aber keine solche an den Nerven.

Der Autor diskutiert die Frage der vollständigen und der monosymptomatischen Formen des Leidens. Die vollständigen seien durch abnorme Pigmentierungen, Hauttumoren und Tumoren der Nervenstämme charakterisiert.

Koenen teilt einen Fall von hereditärer tuberöser Sklerose mit, bei dem sowohl der Großvater, ferner 3 von seinen 6 Kindern sowie 2 Enkelsöhne teils voll ausgebildete Formen, teils Formes frustes dieser Krankheit aufwiesen. — Dominanter Erbgang.

Mukai veröffentlicht einen familiären Fall von Adenoma sebaceum bei tuberöser Hirnsklerose. Die Schwester der Probandin leidet ebenfalls an Adenoma sebaceum und an epileptischen Anfällen. Der Vater und 2 Brüder desselben sind starke Trinker. Die Probandin hat seit dem 7. Lebensjahr epileptische Anfälle, seitdem ist sie geistig zurück und stammtelt. Das Adenoma sebaceum trat bei ihr im 3. Lebensjahr an Gesicht, Rumpf und Armen auf. Seit dem 4. Lebensjahr bestehen linksseitige Motilitätsstörungen.

Thoma teilt einen familiären Fall von diffuser Pigmentierung der Haut als Abortivform der *Recklinghausenschen Krankheit* mit. Von 4 Geschwistern war ein Bruder und eine Schwester von Geburt an bronzefarben pigmentiert, desgleichen hatte eine Cousine (Vaters-Bruders-Tochter) gelbbraune Haut. Die Probandin litt an der vollentwickelten Krankheit.

Schaltenbrand berichtet über eine familiäre Neurofibromatose, von der Großmutter, Mutter und Tochter befallen waren. Die erstere starb an *Jacksonscher Epilepsie*, die Mutter an doppelseitigem Acusticusneurinom. Die Tochter ging an einem faustgroßen Meningoem zwischen den beiden Hemisphären, an 2 großen Neurinomen des Vagus und Gliatumor des Halsmarks zugrunde. Außerdem hatten Mutter und Tochter zahllose Geschwülste an sämtlichen Nerven. — Dominanter Erbgang durch 3 Generationen hindurch.

Minski berichtet über 3 Geschwister der gleichen Generation, von denen 2 im Alter von 41 bzw. 34 Jahren an doppelseitigem Acusticusneurinom starben. Beide hatten auch Hauterscheinungen. Der dritte Bruder starb mit 15 Jahren unter dem Bilde eines Querschnittsyndroms. Es fand sich bei ihm eine diffuse Geschwulstbildung vorwiegend im Gebiet der vorderen Wurzeln zwischen dem 3. Hals- bis 7. Brustwirbel, die die Dura mit dem Rückenmark verbacken hatte. Die mikroskopische Diagnose wurde leider nicht gestellt.

Babonneix und *Riom* beschreiben eine familiäre *Recklinghausensche Krankheit*, von der der Vater und sein einziges Kind (Tochter, 12 Jahre) befallen waren. Die letztere wies eine linksseitige spastische Hemiplegie auf und braune Flecken auf der linken Körperhälfte. Der Liquor hatte vermehrte Zellzahl und eine geringe Zacke der Kolloidkurve; nach der Punktion Erbrechen. Der Verdacht auf Hirntumor scheint berechtigt, wurde aber nicht ausgesprochen.

Harbitz teilt einen Fall von *Recklinghausenscher Krankheit* mit, bei dem eine diffuse Gliomatose der Gehirn- und Rückenmarkshäute gefunden wurde. Von den übrigen 8 Geschwistern waren nur 3 frei. 5 hatten multiple Geschwülste an den Nervenstämmen, Pigment- und Angiobildungen der Haut. Die Mutter hatte das gleiche periphere Leiden. Bei der Probandin waren Rückenmark und Medulla

oblongata von Geschwulstmassen eingehüllt. Es bestand ein Hydrocephalus internus mit Ventrikelgeschwulstmassen. Auf die Ähnlichkeit mit dem Medulloblastom der weichen Hirnhäute (*Cushing*) und dem Neurospongiom (*Roussy-Oberling*) wird hingewiesen, doch seien diese von dem hier beschriebenen streng zu trennen.

Bender und *Panse* berichten von 3 Brüdern, die alle an Gliom erkrankt sein sollen. Anatomisch ist erst ein Fall verifiziert. Alle 3 haben Naevi und Hohlfüße. 2 Schwestern sind schwachsinnig. Eine von ihnen hat auch Naevi und Hohlfüße. In der folgenden Generation sind einige Fälle von Schwachsinn und Epilepsie vorgekommen. Die Beobachtungen werden unter dem Gesichtspunkte der Pleiotropie erblicher dysontogenetischer Störungen zusammengefaßt. (Weitere Einzelheiten über diesen Fall bei *Hallervorden*, s. unten!)

Ullmo beobachtete bei einer Mutter die vollausgeprägte *Recklinghausensche* Krankheit, während 2 Kinder bisher nur Abortivformen aufwiesen.

Korn berichtet über ein Brüderpaar, das von Neurofibromatose befallen ist. Der eine erkrankte unter den Erscheinungen eines Ileus. Er wurde innerhalb von 5 Jahren dreimal wegen Dünndarmcarcinom operiert. Die Knochenveränderungen, Hämagiom- und Carcinombildungen, welch letztere beim Morbus Recklinghausen garnicht so selten sein sollen, sieht der Autor als Zeichen einer Minderwertigkeit von Mesenchymderivaten an.

Christophe beschreibt eine familiäre Neurofibromatose, die sich über 3 Generationen erstreckt und die bei der Großmutter mütterlicherseits, bei der Mutter und beim Probanden selbst zu Hauttumorenbildung geführt hatte. Bei letzterem wurden elephantiastische Geschwülste am rechten Gesäß, Bein und Fuß festgestellt. Außerdem fanden sich Spontanluxation des rechten Hüftgelenkes bei enormen Knochendeformitäten und -arifizierungen an Becken, Femur, Tibia und Fuß. — Dominanter Erbgang.

Roger, *Alliez* und *Sarradon* berichten über einen 53jährigen Kranken, der seit 20 Jahren taub war und geringe Zeichen der Neurofibromatose aufwies. Er starb an doppelseitigem Acusticusneurinom. 3 Geschwister von ihm sowie der Vater und die Großmutter starben an Hirngeschwülsten. Bei allen Fällen lag zuletzt Taubheit und Blindheit vor. Bei 2 von diesen letzteren Fällen ergab die Sektion einmal ein einseitiges, das andere Mal ein doppelseitiges Acusticusneurinom. — Dominanter Erbgang.

Bogaert teilt 2 Fälle von familiärer Neurofibromatose mit. In dem einen Falle zeigten beide Eltern abortive Krankheitsercheinungen, in dem anderen Falle nur ein Elter. Im erstenen Falle wurde auf die homozygote Paarung hingewiesen.

Ferner konnten *Duwe* und *Bogaert* über eine Familie mit tuberöser Sklerose berichten, in der gehäufte Epilepsie, einmal auch ein Hirntumor und ein anderes Mal eine Cystenniere vorgekommen sein soll. Der Proband hatte eine spastische Hypertonie der Muskulatur, war geistig etwas zurückgeblieben und bot Zeichen des Adenoma sebaceum im Gesicht, an Hals und Brust und in der rechten Kniekehle (an letzteren Stellen in Form der chagrinlederartigen Haut).

Yamamoto teilt die Befunde bei einer Familie, die von tuberöser Hirnsklerose befallen war, mit. In 3 Generationen fanden sich 5 ausgeprägte Fälle. Bei mehreren Personen waren verdächtige Zeichen dieser Krankheit vorhanden. Aus der Ehe eines Sklerotikers mit einer verdächtigen Frau gingen neben einem gesunden 4 kranke Kinder hervor.

Copeland, *Craver* und *Reese* beschrieben einen Fall von familiärer *Recklinghausenscher* Krankheit, bei dem der Vater und die Tante des Vaters einen kaffeebraunen Fleck in der Lumbalgegend bzw. an der rechten Schulter aufwiesen. Proband selbst hatte außer den typischen Hauterscheinungen eine Kyphoskoliose, einen kielförmigen Thorax und beiderseits markhaltige Nervenfasern im Augenhintergrund.

Gagel berichtet über ein Rankenneurom bei 2 Geschwistern (Bruder und Schwester, die nicht Zillinge waren). Bei dem ersten entwickelte sich mit 14 Jahren eine Geschwulst in der Nackengegend, die im Laufe der Jahre immer größer wurde und schließlich wegen ihrer Schmerhaftigkeit entfernt werden mußte. Die Geschwülste hatten bei beiden enge Beziehungen zu den Occipitalnerven und waren histologisch völlig identisch. Nach ihrem Aufbau waren sie als Rankenneurome zu bezeichnen („perineurale Fibrome“) und hatten ihren Ausgang von dem Bindegewebe der Nervenscheide genommen.

Tome Bona und *Marquez* beschreiben ein Geschwisterpaar, das an *Recklinghausen*scher Krankheit litt. Während die eine Schwester nur die Abortivform mit Pigmentanomalien aufwies, die schon in der weiblichen Aszendenz beobachtet worden waren, machten sich bei der anderen die ausgesprochenen Zeichen einer multiplen Sklerose bemerkbar. Man hatte die Symptome der letzteren erst als Folgeerscheinungen eines das Rückenmark komprimierenden *Recklinghausen*schen Tumors angesehen, bis die höher lokalisierten Symptome die multiple Sklerose zur Gewißheit machten.

Fleischer weist auf die Bedeutung der Sehnerventumoren bei *Recklinghausen*scher Krankheit hin, die auch röntgenologisch durch Sellavergrößerung (Chiasmatumoren) und Erweiterung des Foramen opticum zu diagnostizieren sind. Er berichtet dann über einen Fall mit doppelseitiger Sehnervengeschwulst, gliomatösen Herden im Zentralnervensystem und zahlreichen Hautfibromen. Der Vater soll auch an letzteren gelitten haben, die Mutter des Vaters ist an Hirnabsceß (?) gestorben.

Grenet, *Ducroquet*, *Isaac-Georges* und *Mace* berichten über 2 erblich belastete *Recklinghausen*-Familien: Ein 3jähriger Knabe hatte neben einer angeborenen Tibiadeformität zahlreiche kleine Pigmentflecke. Sein 4jähriger Bruder hat nur Pigment- und *café-au-lait*-Flecke. Die Mutter wies das Vollsyndrom auf.

In einer anderen Familie hatte ein $5\frac{1}{2}$ -jähriger Knabe mit Trichterbrust zahlreiche Pigmentflecke, der Vater wies die komplette Neurofibromatose mit Hautflecken und Tumoren, partielle Taubheit und Kyphose auf. Der ältere Bruder des Knaben leidet seit den ersten Lebensjahren an Hirntumor und hat einige Hautflecke. Die Großmutter väterlicherseits litt an der vollausgeprägten Form der Krankheit. — Dominanter Erbgang.

Hallervorden konnte vor kurzem auf der 1. Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Neurologen und Psychiater im Jahre 1935 über das Sektionsergebnis bei dem jüngsten der 3 an Gliom erkrankten Brüder des von *Bender* und *Panse* im Jahre 1932 mitgeteilten Falles von familiärem Gliom (s. oben) berichten. Während bei dem ältesten Bruder Hermann G. (gest. 20. I. 30 im Alter von 60 Jahren im Status epilepticus) ein im vorderen Teil des Balkens infiltrativ wachsendes zellreiches Gliom mit erheblichen Zelldystopien im Groß- und Kleinhirn zum Tode führte, fand sich bei dem am 3. 5. 34 im Alter von 46 Jahren verstorbenen jüngsten Bruder Reinhold G. außer einer kirschgroßen derben Geschwulst an der rechten Stirn und außer kleinen pendelnden Fibroepitheliomen im Nacken eine aus unendifferenzierten kleinen Gliazellen bestehende Geschwulst im rechten Schläfenlappen, ebenfalls mit zahlreichen Zelldystopien im ganzen Gehirn einhergehend. *Hallervorden* bezeichnet diese Ausbreitungsform als „diffuse Glioblastomatose mit örtlicher Verstärkung im Schläfenlappen“, die als dysontogenetische Störung anzusehen sei, als „Dysplasie mit blastomatösem Einschlag“.

Ferner berichtet *Hallervorden* über erbliches Auftreten von Hirntumoren in der Familie eines Kollegen. Letzterer starb an einem Gliom des Schläfenlappens. Seine Schwester und Mutter sollen ebenfalls nach Angabe des Hausarztes an einer Hirngeschwulst gestorben sein.

Schließlich teilt *Hallervorden* noch einen dritten Fall von erblichen Hirngeschwülsten mit, bei dem das Gehirn des Probanden, der im Alter von 47 Jahren

starb, gleichfalls eine diffuse Glioblastomatose aufwies mit kompakten Zellansamm lungen mit Riesenzellbildung besonders in den ventrikelnahen Gebieten, ferner im Bereich des Balkens, der Stammganglien, des Hypothalamus und der Ammons hörner. Außerdem fanden sich einige pendelnde Fibrome am Rücken. In seinen letzten 5 Lebensjahren hatte er epileptiforme Anfälle gehabt. Er starb während eines Anfalles.

Eine Schwester von ihm starb mit 42 Jahren ebenfalls an Hirntumor, der Vater in den Fünfzigern angeblich an den Folgen eines Schlaganfalles, die Mutter mit 70 Jahren an Darmkrebs.

Die im folgenden geschilderten 2 Fälle von familiären Hirntumoren kamen in der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Münster i. Westf. zur Beobachtung und wurden mir von Herrn Prof. Dr. Kehler gütigst zur Bearbeitung überlassen.

1. Fall. Es handelt sich um das Brüderpaar Heinrich und Alois Kl.-V., der erstere am 23. 7. 96, der letztere am 22. 4. 05 geboren.

1. Krankengeschichte: Erste Aufnahme des H. Kl.-V. in die hiesige Klinik am 2. 7. 31.

Vorgesichte nach Angaben des Patienten:

Heinrich Kl.-V. hat als Kind Lungenentzündung gehabt. Sonst war er stets gesund. Im Kriege, den er 2 $\frac{1}{2}$ Jahre lang mitmachte, wurde er nicht verwundet. Nur stürzte er einmal vom Pferde und fiel dabei auf die Stirn, war deswegen aber nicht im Lazarett, sondern nur einige Tage im Revier. Er hatte hinterher nur einige Tage Kopfschmerzen, später jedoch keinerlei Beschwerden mehr. 1925 wurde er am Blinddarm operiert. Ende Oktober 1928 bemerkte er plötzlich, daß er nicht mehr die Zeitung lesen konnte, dagegen erkannte er wohl noch die Gegenstände im Zimmer. Zugleich schwand sein Denkvermögen, und nach Ablauf von 2 Stunden war er völlig bewußtlos. Die Bewußtlosigkeit dauerte 2 Tage. Hinterher hatte er heftige Kopfschmerzen besonders in der Scheitelgegend. Der Mund war nach links verzogen. Die Sprache war nicht gestört. Die Kopfschmerzen ließen im Laufe der Monate etwas nach, blieben aber in einer gewissen Stärke immer bestehen. Die Mundverziehung nach links bildete sich im Verlauf von mehreren Wochen zurück. Kl.-V. hat damals 8 Monate mit der Arbeit ausgesetzt. Dann hat er erst wieder leichtere und später schwerere Arbeit aufgenommen. Ende April 1931 trat plötzlich eine völlige Bewußtlosigkeit bei ihm auf, die etwa 1 Stunde dauerte. Vorzeichen hat er nicht bemerkt. Kein Zungenbiß. Nachher vermehrte Kopfschmerzen, jedoch kein Schwindelgefühl.

Jetzige Klagen. Dauernde Kopfschmerzen, die vornehmlich unter dem Schädel dach angegeben werden. Gedächtnisschwäche und erschwertes Denkvermögen. Appetit gut. Stuhlgang regelmäßig. Wasserlassen o. B.

Seit 1928 starke Gewichtszunahme. Kein Alkohol- und Nicotinmißbrauch.

Am 5. 5. 31 wurde er in die hiesige Medizinische Universitätsklinik aufgenommen (damaliger Direktor Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Paul Krause).

Am 2. 7. 31 wurde er in die Psychiatrische und Nervenklinik verlegt.

Befund. Kräftiger Körperbau. Sehr guter Ernährungszustand. Gerötetes Gesicht. Gewicht 89,5 kg. Zunge, Gebiß und Rachen o. B. Am Hals keine Struma, keine sonstigen Drüsenschwellungen. Thorax gut gewölbt. Atemgeräusch bläschen förmig und rein. Keinerlei Schallverkürzung über beiden Lungen.

Herz: etwas nach links verbreitert. 1. Ton über der Spalte mit leisem Geräusch verbunden. 2. Aortenton akzentuiert. Aktion regelmäßig. Puls 76 Schläge pro Minute. Blutdruck 170/90 mm Hg.

Leib mit reizloser Appendektomienarbe rechts. Kein Druckschmerz. Leber und Milz nicht nachweislich vergrößert.

Neurologischer Befund: Kopf nicht klopfempfindlich. *Keine* Druckschmerzhaftigkeit der Nervenaustrittsstellen am Schädel. Die Zunge wird gerade, nicht zitternd herausgestreckt. Der linke Mundwinkel wird etwas schwächer innerviert als der rechte. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Pupillen weit und rund, rechts gleich links. Reaktion auf Lichteinfall und beim Konvergenzsynergismus prompt und ausgiebig. Cornealreflex beiderseits positiv. Beiderseits beginnende Stauungspapille, rechts mehr als links. Keine Gesichtsfeldeinschränkung (Prof. Dr. Aurel v. Szily).

Die in der hiesigen Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke (Direktor Prof. Dr. Herzog) angefertigten Stereoröntgenbilder der Sella turcica ergaben scharfe Konturierung bei allgemeiner Erweiterung derselben (Kirschgröße). Von seiten der Ohren und der gleichgewichtsregulierenden Apparate der Innenohren wurde kein krankhafter Befund erhoben.

Extremitäten: Motilität, Lageempfindung und Diadochokinese intakt. Periost- und Sehnenreflexe seitengleich und regelrecht auslösbar. Muskelspannung normal. Keine pathologischen Reflexe, keine Kloni. Zielversuche sicher. Gang normal. Keine Atrophien. Beim Rombergschen Versuch leichtes Schwanken nach links. Sensibilität, Geruch, Geschmack für alle Qualitäten intakt.

Psychisch etwas gehemmt. Gibt auf Fragen zwar richtige und prompte Antworten, versinkt aber dann sofort in einen etwas stuporähnlichen Zustand, indem er den Kopf auf die Brust geneigt hält und im ganzen in sich zusammensinkt.

Nach 2 Tagen wurde der Patient, ohne daß etwas Auffälliges an ihm beobachtet worden wäre, nach Hause entlassen.

Bei seiner 2. Aufnahme in die hiesige Klinik am 12. 8. 31 machte seine Frau, die seit 1924 mit ihm verheiratet ist, folgende Angaben:

Im November 1925 wurde er am Blinddarm operiert. Vorher war er nie krank gewesen. Nach der Operation fühlte er sich kerngesund. Am 12. Oktober 1928 bekam er, nachdem er schon 14 Tage vorher 8 Tage Kopfschmerzen gehabt hatte, den ersten Anfall. Es wurde ihm nachmittags bei der Arbeit allmählich so „komisch“, als ob er ohnmächtig werden würde. Er ging an die frische Luft, wo ihm jedoch nicht besser wurde. Er setzte sich dann an einen Tisch und wollte die Zeitung lesen, konnte aber nichts mehr erkennen. Dann war es ihm so, „als ob der Verstand immer mehr wegginge“. Er ging dann mit einem Arbeitskameraden zum Bahnhof, weiß aber nicht mehr, wie er dort angekommen ist. Vom Bahnhof hat man ihn ins Krankenhaus nach D. gebracht, wo er fast 2 Tage bewußtlos gelegen hat. Dort hat man bei ihm wegen des erhöhten Blutdruckes einen Aderlaß gemacht. Er blieb noch 10 Tage im Krankenhaus und hat später noch 10 Wochen in ärztlicher Behandlung gestanden. Während seines Krankenhausaufenthaltes hatte er in den ersten Tagen „rasende Kopfschmerzen“; er lief mit den Händen am Kopf herum und konnte gar nicht auf dem Kopfe liegen. Seitdem sind die Kopfschmerzen nie ganz verschwunden. Vom 28. 5. 28 bis zum 30. 4. 31 hat er trotzdem wieder bei der Reichsbahn gearbeitet. Am 30. 4. 31 bekam er den 2. Anfall, der plötzlicher einsetzte. Er saß auf einem Stuhl und konnte beim Erzählen einen Namen nicht mehr finden, stierte vor sich hin, schlug mit den Händen um sich und schleuderte den Kopf hin und her. Der Mund war dabei verzogen (nach welcher Seite, kann die Ref. nicht mehr angeben). Man legte ihm kalte Tücher um den Kopf. Der Anfall soll $\frac{1}{2}$ Stunde gedauert haben. Hinterher war er wieder bei Bewußtsein, „aber so ganz richtig war er nicht“. Er hat danach 4 Tage zu Bett gelegen, war am liebsten allein und klagte dauernd über Rückenschmerzen. Am 5. 5. 31 wurde er dann in die hiesige Medizinische Klinik eingeliefert, wo er bis zum 2. 7. 31 nur einen ganz leichten Anfall gehabt haben soll. Vom 7. 7. 31 ab hat er wieder trotz seiner Beschwerden gearbeitet und zwar bis zum 30. 7. 31. An diesem Tage bekam er den 3. großen Anfall: er lag stark schnaufend im Bett, hatte einen stieren Blick, war ganz rot im Gesicht und schlug mit Armen und mit dem Kopfe um sich. Der Anfall

dauerte 20 Minuten. Hinterher klagte er wieder über Rückenschmerzen. Seitdem hat er nicht mehr gearbeitet. In der Zwischenzeit war er manchmal „wie weg“. Er hörte dann alles wie aus weiter Ferne. Die Gedanken seien ihm durch den Kopf gejagt, wie er nachher angab.

8 Geschwister des Pat. sollen gesund sein. Seine 2 Kinder ebenfalls. Die Mutter des Pat. starb mit 52 Jahren an Gebärmutterkrebs. Der Vater lebt und ist gesund.

Bei der 2. *Aufnahme* in die hiesige Klinik am 12. 8. 31 war das linke Jochbein und die linke Schläfenregion etwas druckempfindlich. Die Nervenaustrittsstellen am Kopfe waren nicht druckschmerhaft. Kein Zittern der ausgestreckten Zunge, kein Schwindelgefühl bei Kopfbewegungen. Geringe Lidspaltendifferenz, links enger als rechts. Kniesehnenreflex beiderseits sehr lebhaft auslösbar. Links positiver Babinski andeutungsweise vorhanden. Bestreichen der Wade beiderseits schmerhaft mit Zurückziehen der Beine. Rossolimo links positiv, rechts nicht ganz sicher auslösbar. Romberg negativ.

Das Blut hatte eine normale Zusammensetzung und einen Hämoglobingehalt von 84 %. Die Wa.R. im Liquor war negativ. Der durch Occipitalpunktion gewonnene Liquor zeigte eine normale Zusammensetzung. Im Liegen ließ sich eine starke Liquordruckerhöhung von 245 mm Wassersäule nachweisen. Die Goldsolkurve war normal.

Die Nachuntersuchung in der hiesigen Universitäts-Augenklinik am 15. 8. 31 ergab beiderseits verwaschene Papillengrenzen, aber keine deutliche Stauungspapille mehr. Keine Funktionsbeeinträchtigung. Gesichtsfeld für weiß und Farben normal. Befund im übrigen unverändert.

Ab 31. 8. bekam der Pat. abends um $9\frac{1}{2}$ Uhr einen großen epileptiformen Anfall mit tonischen Streckkrämpfen im Beginn; dann traten klonische Zuckungen der Arme auf, wobei er den Kopf hin und herwarf. Das Gesicht war gerötet. Der Atem schnaufend, die Pupillen reaktionslos; blutig gefärbter Speichel vom Mund. Puls 100 pro Minute. Dauer des Anfalls 3 Minuten.

Während seines 2. Aufenthaltes in der hiesigen Klinik vom 12. 8. bis 12. 9. 31 erhielt er Röntgentiefenbestrahlungen in 4 Sitzungen. Bei seiner Entlassung fühlte er sich bis auf seine mäßigen Kopfschmerzen wohl.

Der 3. Aufenthalt in der hiesigen Klinik war vom 13. 10. bis 29. 10. 31 zwecks Röntgennachbestrahlung. Befund gegenüber früher im wesentlichen unverändert. Schmerhaftes Zusammenzucken der Augenlider beim Beklopfen des Supraorbitalrandes. Bei extremer Endstellung der Bulbi traten einzelne rotatorische Zuckungen auf. Linke Nasolabialfalte deutlicher als die rechte ausgeprägt. Geruch intakt.

Am 23. 10. 31 trat gegen Mittag ein kleiner Anfall auf, bei dem der Pat. plötzlich eine zitternde extreme Kopfbewegung nach links machte. Er reagierte dabei nicht auf Anruf. Dauer des Anfalles etwa $\frac{1}{2}$ Minute.

Die 3. Entlassung erfolgte am 29. 10. 31.

Bei der 4. Aufnahme in die hiesige Klinik am 19. 9. 32 machte die Frau folgende Angaben:

Seit seiner Entlassung im Oktober 1931 hat der Pat. wiederholt sehr schwere Anfälle gehabt. Zuerst schwankt er immer, dann verzichtet sich der Mund, wobei ihm der Speichel aus dem Munde läuft. Dabei ist er stets bewußtlos. Die Anfälle sind meistens nur von sehr kurzer Dauer und treten manchmal 2–3 mal am Tage auf. Auch haben sie schon einmal 8 Tage ganz ausgesetzt. Bei den schweren Anfällen hat er sich auf die Zunge gebissen. Er klagt noch viel über Kopfschmerzen und ist innerlich so aufgeregt. Manchmal sagte er auch: „Ich habe einen so komischen Geschmack.“ Über Geruchsstörungen hat er nie geklagt. Wenn es ihm gut ging, hat er leichte Gartenarbeit gemacht. Im übrigen ist er sehr niedergeschlagen und hat gar keinen Lebensmut mehr. Seit 1–2 Jahren ist die Geschlechtskraft völlig

erloschenen. Das Gedächtnis hat sich ganz wesentlich verschlechtert. Er kann gar nicht mehr nachdenken. Das Einschlafen ist erschwert, die Nahrungsaufnahme gut.

Die neurologische Untersuchung ergab: Babinski links positiv, rechts angedeutet. Beiderseits Spontanbabinski. Rossolimo und Mendel-Bechterew rechts positiv, links wegen der dauernd auftretenden Spontanbabinskistellung nicht einwandfrei zu beurteilen. Marie-Foix beiderseits positiv. Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe beiderseits sehr lebhaft auslösbar, jedoch rechts gleich links. Kopfnirgends ausgesprochen druckempfindlich. Kein Wadendruckschmerz. Sensibilität für alle Qualitäten intakt. Übriger Befund unverändert.

Bei der Geruchsprüfung nimmt er wohl noch die verschiedenen Düfte wahr, kann sie aber (außer Petroleum und Kaffee) nicht mehr benennen. Bei der Geschmacksprüfung weiß er bitter und salzig nicht mehr zu benennen, wohl noch süß und sauer.

Das Blutbild ist unverändert normal.

Der Liquordruck ist von 245 mm bei der letzten Untersuchung auf 330 mm Wassersäule angestiegen (im Liegen gemessen bei Occipitalpunktion). Die Liquorzusammensetzung ebenso wie die Zellzahl ist nach wie vor normal.

Die Nachuntersuchung in der Augenklinik ergab keine wesentlichen Veränderungen gegenüber der letzten Untersuchung. Papillengrenzen beiderseits verwaschen. Keine ausgesprochene Prominenz, nur im unteren Abschnitt der rechten und im nasalen Teil der linken Papille besteht eine leichte Erhabenheit. Gesichtsfeld völlig frei. Der Befund lieferte keinen einwandfreien Anhalt mehr für die Diagnose „Hirntumor“.

Während seines 4. Aufenthaltes in der hiesigen Klinik bekam der Pat. am 22. 9., am 29. 9. und am 2. 10. 32 wieder epileptiforme Anfälle der schon beschriebenen Art.

Am 3. 10. 32 wurde er ungebessert nach Hause entlassen.

Epilepsie. Bei der 1. Aufnahme des Bruders Alois in die hiesige Klinik am 2. 1. 35 teilte dessen Schwester Maria Kl.-V. mit, daß der obenge nannte Heinrich Kl.-V. Ende November 1934 an seiner Hirngeschwulst verstorben ist. Es waren bei ihm noch zahlreiche epileptische Anfälle, Gehstörungen und zunehmende Sehschwäche aufgetreten. Das Gehirn wurde leider nicht untersucht, sodaß nur die klinische Diagnose Hypophysentumor angegeben werden kann.

1. Fall. 2. Krankengeschichte des Bruders Alois Kl.-V., geb. am 22. 4. 05.

1. Aufnahme in die hiesige Klinik am 2. 1. 35.

Vorgeschichte nach Angabe der Schwester Maria Kl.-V.: Alois Kl.-V. soll bis 1932 stets gesund gewesen sein. Die geistige und körperliche Entwicklung verlief ohne Besonderheiten. Er war ein mittelmäßiger Schüler. Von Kindheit an war er Linkshänder, lernte aber rechts schreiben, da er dazu angehalten worden war. 1930 wurde er bei einer Schlägerei am Kopfe verletzt und trug eine stark blutende Kopfwunde davon; er blutete jedoch nicht aus Nase und Ohren und war nicht bewußtlos. Am Neujahrstage 1932 hatte er den ersten epileptischen Anfall, wobei er hinstürzte, sich auf die Zunge biß und Schaum vorm Munde hatte. Der Anfall dauerte 2—3 Minuten. Zuckungen des Körpers wurden dabei nicht beobachtet. Nach dem Anfall klagte er über lange anhaltendes Schwindelgefühl und über Übelkeit. Trotz ärztlicher Behandlung besserten sich diese Beschwerden nicht. Die Angehörigen stellten fest, daß er bei Unterhaltungen oft geistig abwesend war und den Inhalt ihrer Reden nicht mehr verstand. Außerdem machte sich allmählich eine Unsicherheit beim Gehen und bei Handbewegungen bemerkbar. Manchmal taumelte er richtig. Seit 1933 klagt er auch über Verschlechterung des Sehvermögens und über Störungen der Geruchswahrnehmung. Das Körpergewicht nahm ab.

Im Dezember 1933 traten verstärkte Schwindelanfälle mit gelegentlichem Hinfallen auf. Im Wesen wurde er sehr unruhig.

Zur Familienvorgeschichte gab die Ref. noch an, daß der Vater zu Anfang des Krieges und vordem auch schon einmal einen Verwirrheitszustand gehabt hat. Er war deswegen im Krankenhaus in B. Eine Schwester des Vaters war längere Zeit in einer Heilanstalt und ist auch dort verstorben. Ein Bruder des Vaters hat in einem Depressionszustand Selbstmord verübt. Die Ref. selbst leidet hin und wieder an Schwindelanfällen und taumelt dann. Auch hat sie Beschwerden von seiten der Niere. Seit dem 25. Jahre klagt sie über monatelang anhaltende Kopfschmerzen. Die älteste Schwester ist gesund. Der zweitjüngste Bruder war vor einigen Jahren wegen Verbrennungen an der Hand in der hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik. Der jüngste Bruder hat viel unter Magenbeschwerden zu leiden. Die jüngste Schwester war stets sehr aufgereggt.

Befund. Bei der 1. Aufnahme am 2. 1. 35: Großer, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande. Gewicht 89 kg. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Am Körper zahlreiche verstreute Pigmentnaevi. Am unteren Rande der Zungenspitze befindet sich eine kleine runde, gelbliche Geschwulst, deren mikroskopische Untersuchung ein Papillom ergab. Am linken Zungenrande frischer Zungenbiß. An der rechten Kniescheibe befindet sich eine alte reizlose Narbe, von einer Verletzung herrührend. An beiden Oberschenkeln mehrere Furunkelnarben. Thorax gut gewölbt. Lungen beiderseits ohne nachweisbaren krankhaften Befund.

Herz: nicht vergrößert. Töne laut und rein. Aktion regelmäßig. Puls 80 pro Minute. Blutdruck 145/75 mm Hg. Leib und innere Organe ohne nachweisbaren krankhaften Befund. Blutbild von normaler Zusammensetzung. Hämoglobin gehalt 89 %. Blutkörperchenenkungsgeschwindigkeit nicht beschleunigt. Wassermann und Meinicke in Blut und Liquor negativ. Bei der ersten Occipitalpunktion am 4. 1. 35 bestand ein Liquordruck von 190 mm Wassersäule im Liegen. Die Farbe des Liquors war klar. Pandy +, Nonne negativ. Zellzahl nicht vermehrt. Leichte Albuminvermehrung (28,8 mg-%) mit geringer Rechtsverschiebung der Goldsolkurve. Im Urin wurden keine krankhaften Bestandteile nachgewiesen.

Neurologischer Befund: Der Kopf wird dauernd in einer nach rechts gedrehten und vorn gebeugten Stellung gehalten. Klopfschmerhaftigkeit des gesamten Schädeldaches, insbesondere über der rechten Stirn und über dem rechten Scheitelbein. Deutliche Druckschmerhaftigkeit sämtlicher Nervenaustrittspunkte am Schädel, besonders des 1. und 2. Astes des Trigeminus rechts und des rechten Hinterhauptsnerven. Augenbewegungen nach allen Richtungen frei. Leichte Strabismusdivergenzstellung des linken Bulbus. Pupillen gleichweit und rund. Reaktion auf Lichteinfall und beim Konvergenzsynergismus prompt und ausgiebig. Cornealreflex beiderseits positiv.

Die Untersuchung in der hiesigen Universitäts-Augenklinik (Direktor Prof. Dr. A. v. Szily) durch Herrn Dr. Gaus am 4. 1. 35 ergab: Beiderseits ältere Stauungspapille von 1—1½ Dioptrien Prominenz. Keine Hämorrhagien. Blinder Fleck beiderseits vergrößert. Keine Gesichtsfeldeinschränkung für weiß. Farbenwahrnehmung, besonders für blau, konzentrisch eingeengt.

Die Untersuchung in der hiesigen Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenkranke (Direktor: Prof. Dr. Herzog) durch Herrn Doz. Oberarzt Dr. Knapp ergab: Unter der Leuchtbrille ein feiner Spontannystagmus in Mittelstellung. Beim Blick nach oben und nach der linken Seite etwas deutlicher. Zeigeversuche nicht sicher. Die calorische Erregbarkeit ist beiderseits vorhanden. Im übrigen keine krankhaften Abweichungen. Der Befund könnte für einen Prozeß in der linken hinteren Schädelgrube sprechen.

Die übrige neurologische Untersuchung des Kopfes ergab: Parese des rechten mittleren und unteren Facialisastes. Leichte Ptosis rechts. Die rechte Nasolabialfalte ist völlig verstrichen. Die Zunge weicht beim Herausstrecken nach rechts ab. Gaumensegelnervierung links besser als rechts. Der Sternocleidomastoidmus wird beiderseits gleichmäßig innerviert. Deutliche Druck- und Dehnungsschmerzhaftigkeit des rechten Plexus brachialis.

Obere Extremitäten: Tonus rechts gegenüber links erhöht. Beim Fingernasenversuch erfolgt rechts Vorbeizeigen. Radiusperistreflex rechts gegenüber links gesteigert. Biceps- und Tricepssehnenreflexe rechts lebhafter als links auslösbar. Die rechte Schulter steht höher als die linke. Einschränkung der Bewegungen rechts mit Dysdiadochokinese und Dystaxie. Leichter Tremor der ausgestreckten rechten Hand und Finger, links nicht.

Bauchdecken- und Cremasterreflexe seitengleich und regelrecht auslösbar.

Untere Extremitäten: Kniesehnenreflex rechts lebhafter als links. Achillessehnen- und Fußsohlenreflexe seitengleich auslösbar. Tonus beiderseits regelrecht. Erschöpflicher Fußklonus rechts. Keine pathologischen Reflexe. Lasègue beiderseits positiv, rechts mehr als links. Beim Kniehakenversuch rechts leichte Dystaxie. Sensibilität für alle Qualitäten intakt. Gang, besonders beim Gehen auf einem vorgezeichneten Strich, leicht ataktisch und „breitbeinig“. Retro- und Propulsion angedeutet vorhanden. Beim Rombergschen Versuch besteht leichte Fallneigung nach rechts. Geruch und Geschmack für alle Qualitäten intakt.

In psychischer Hinsicht ausgesprochen kritiklos und euphorisch. Pat. zeigt eine gewisse Klebrigkeits bei der Unterhaltung und bei gestellten Fragen. Deutliche allgemeine Verlangsamung und Schwerbesinnlichkeit. Keine Zeichen für Aphasie.

Bei der am 15. 1. 35 vorgenommenen Ventrikulographie bestand ein Liquordruck (rechts) von 330 mm Wassersäule. Der Liquor war klar. Nonne und Pandy negativ. Keine Vermehrung der Zellzahl. Leichte Eiweißvermehrung.

Bei der Ventrikulographie wurden durch rechtsseitigen Kammerstich 31 ccm Liquor durch 23 ccm Luft ersetzt. Es ergab sich eine einseitige Füllung; nur der rechte Ventrikel war gefüllt. Das rechte Hinterhorn war mittelstark vergrößert und der rechte Ventrikel von links her insgesamt nach rechts verdrängt. Diese Rechtsverdrängung betraf vor allem das Vorderhorn und den Mittelteil. Die Sella war mäßig vergrößert und arrodiert. Im übrigen bestanden keine krankhaften Knochenveränderungen.

Nach dem röntgenologischen Befund wurde folgende Diagnose gestellt: Es handelt sich um einen linksseitigen frontal und temporal sitzenden, in die Tiefe gehenden, nach rechts verdrängenden Prozeß (Tumor ?) von erheblicher Größe.

Zur Sicherung der Lokaldiagnose wurde noch eine Arteriographie empfohlen.

Am 19. 1. 35, d. h. 4 Tage nach der rechtsseitigen Ventrikulographie wurde ein wesentliches Zurückgehen der linksseitigen Facialisparese beobachtet.

Am 2. Tag seines Aufenthaltes in der hiesigen Klinik bekam der Pat. einen kurzen Anfall mit Linksverdrehung des Oberkörpers. Im übrigen klagte er über ständige heftige Kopfschmerzen.

Am 7. 1. 35 war er gegen Mittag ziemlich verwirrt und aß die 4fache Portion.

Am 8. 1. 35 bekam er wieder einen kurzen Anfall, bei dem er nur in die Knie sank. Dann war der Anfall schon vorüber.

Am 10. 1. 35 aß er wieder die 3fache Portion zu Mittag.

Am 11. 1. 35 wieder ein kurzer Anfall. Wegen der Kürze dieser Anfälle konnten bisher noch keine Untersuchungen während derselben angestellt werden.

Am 15. 1. 35 hatte der Pat. nach der Ventrikulographie häufiger Erbrechen.

Am 16. 1. 35 äußerte er, daß die Kopfschmerzen nachgelassen hätten. Auch könne er seine Gedanken besser zusammenhalten.

Am 21. 1. 35 war er einmal einen halben Tag außer Bett gewesen und fühlte sich relativ wohl.

Am 23. 1. 35 wurde er zur hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik (Prof. Dr. Coenen) verlegt zwecks Durchführung einer Arteriographie. Letztere hatte kein entscheidendes Ergebnis. Es ergab sich kein wesentlicher Unterschied in der Gefäßzeichnung zwischen der linken und rechten Seite. Rechts verläuft die Arteria pericallosa marginalis etwas höher als links.

Am 5. 2. 35 wurde er von der Chirurgischen Klinik wieder in die hiesige Klinik zurückverlegt. Er zeigte immer noch Neigung zur Polyphagie und ab oft 2—3 Portionen, um sich hinterher noch zu beklagen, daß er nicht satt zu essen bekäme.

10. 2. 35. Die Nachuntersuchung in der Augenklinik ergibt eine Zunahme der Stauungspapille, welche jetzt rechts 4 und links 3 Dioptrien beträgt. An beiden Papillen wurden kleine strichförmige Hämorrhagien festgestellt.

Am 11., 13. und 14. 2. 35 hatte der Pat. je einen großen epileptiformen Anfall mit starker Verziehung des Mundwinkels nach links, positivem Babinski, Pupillenstarre, Verdrehung der Augen extrem nach oben, Zungenbiß, blutigem Schaum vom Munde, mit Streckstellung des linken Armes und Beines und Beugestellung und klonischen Zuckungen der rechten Extremitäten. Nach den Anfällen war er stets noch längere Zeit stark benommen und klagte über heftige Kopfschmerzen.

15. 2. 35. Pat. verfällt zusehends. Der Gang ist sehr unsicher. Bei Tage schläft er sehr viel oder sitzt teilnahmslos in einer Ecke. Er ist völlig urteilslos, hält sich für absolut gesund und hält eine Operation für überflüssig. Hin und wieder zeigt er Neigung zur Konfabulation. So behauptete er gestern, sein Vater habe ihn besucht und habe sich gegen eine Operation ausgesprochen, obgleich dies garnicht den Tatsachen entspricht.

25. 2. 35. Der Pat. ist sehr bettlägerig geworden und klagt über dauernde heftige Kopfschmerzen.

2. 3. 35. Weiterer geistiger und körperlicher Verfall. Der Pat. ist zeitweilig desorientiert und schwer besinnlich. Es besteht eine typische Tumorphysiose bei ihm. 6. 3. 35. Verlegung zur Chirurgischen Klinik zwecks Operation.

8. 3. 35. Operation in Lokalanästhesie (Prof. Dr. Coenen). Großer Schnitt über der linken Scheitel-Schlafenseite. Eröffnung des Schädels und der Dura. Im vorderen Schläfenpol ist eine graurötliche Stelle sichtbar, die sich als Tumorgewebe erweist. Von hier aus wird der Tumor angegangen. Die Gyri sind in der Umgebung etwas abgeflacht. Die Geschwulst ist von weicher Konsistenz und zeigt ein diffuses Wachstum mit Übergreifen auf das benachbarte Stirnhirn. Radikale Entfernung ist nicht möglich; es werden aber große Teile mit der Diathermieschlinge herausgenommen. Dabei entstehen in der Tiefe stärkere, nur schwer stillbare Blutungen. Bei der Herausnahme des Tumors treten zunehmende Bewußtlosigkeit, langsame und tiefe Atmung, sowie kleiner und schneller Puls auf. Es wird sicher ein kleiner apfelgroßes Stück der Geschwulst stückweise entfernt. Das Gehirn fällt danach zusammen, so daß sich die Dura teilweise bis auf ein Fenster vernähen läßt.

Im Verlaufe des Zunähens zunehmende Herz- und Atemlähmung. Während der Operation hochprozentige Traubenzuckerlösung intravenös, ferner Cardiazol und Coramin. Danach leichte Besserung des Pulses und der Atmung. Bewußtlosigkeit bleibt jedoch bestehen. Bluttransfusion von 350 ccm.

Am 10. 3. 35 erfolgte der Exitus letalis infolge von Herz- und Atemlähmung.

Sektionsbefund (Prof. Dr. Klinge). Zustand nach operativer Entfernung eines linksseitigen diffusen Hirntumors im Bereich des Stirn- und Schläfenlappens. Blutsenkung in den Lungenunterlappen. Parenchymdegeneration der Leber.

Die histologische Untersuchung des Tumormaterials durch Herrn Prof. Dr. Korbsch hatte folgendes Ergebnis:

Es handelt sich um ein gefäß- und zellreiches Gliom ohne Faserentwicklung. Die Kerne sind im großen und ganzen rundlich-ovalär gestaltet und klein. Einzelne kommen aber auch erheblich größere Typen vor, die zum Teil in Teilung begriffen sind. Ferner sieht man monströse und bizarre Kernformen. Die Zelleiber

stehen durch eine feinmaschige netzige protoplasmatische Struktur miteinander in Verbindung. Stellenweise sind sie im Sinne gemästeter Elemente hypertrophiert.

Diagnose. Weiches Gliom (Glioblastoma multiforme).

2. Fall. Hierbei handelt es sich um ein Geschwisterpaar Frau Anna T., geb. L., geb. am 7. 7. 09 und ihre Schwester, die ebenfalls eine Hirngeschwulst gehabt haben und im Anschluß an eine Punktionsmitte 21 Jahren verstorben sein soll. Über den Krankheitsverlauf bei der letzteren war nichts in Erfahrung zu bringen, da an dem betreffenden Krankenhaus keine Krankenblätter geführt wurden.

Krankengeschichte. Bei der Aufnahme der Frau Anna T. geb. L. in die hiesige Klinik am 6. 5. 33 machte deren Ehemann, der sie seit dem 15. Lebensjahr kennt, folgende Angaben:

Vor dem 18. Lebensjahr soll sie Anfälle gehabt haben, bei denen sie mit den Armen um sich schlug. Ref. selbst hat nie derartige Anfälle bei ihr beobachtet. Sie war allerdings immer sehr leicht aufgereggt. Im Jahre 1927 wurde sie an der Nase operiert (wegen Septumdeviation laut ärztlicher Auskunft). Heirat 1929. Im Jahre 1930 machte sie die erste normale Geburt durch. Das Kind soll angeblich gesund sein. 1931 hatte sie eine Fehlgeburt. Letztere soll dadurch zustande gekommen sein, daß sie infolge eines plötzlich auftretenden Schwindelanfalles die Treppe hinunterstürzte. Seitdem hat sie sich nie wieder ganz gesund gefühlt und hat immer über Kopfschmerzen und über Unsicherheit auf den Beinen geklagt. Im Sommer 1932 stellten sich auch Hör- und Sehstörungen bei ihr ein. Sie begab sich damals in Behandlung eines Nervenarztes, der ihr anriet, sich in der hiesigen Klinik genauer untersuchen zu lassen, was sie jedoch nicht tat. Des Nachts träumte sie sehr viel und schimpfte laut dabei. Überhaupt ist sie in den letzten Wochen sehr aufgereggt geworden; hatte auch mehrfach Erbrechen. Hin und wieder hat sie auch „durcheinander geredet“.

Eine ihrer Schwestern starb im Alter von 21 Jahren im Krankenhaus zu H. an einer Hirngeschwulst, nachdem der Kopf punktiert worden war.

Von den übrigen 5 Geschwistern soll eine 17jährige Schwester „etwas im Kopfe haben“. Die anderen sind angeblich gesund.

Der Vater (Trinker) ist leicht aufgereggt. Die Mutter soll sehr jähzornig sein. Im übrigen sind beide gesund.

Vorgeschiede nach Angabe der Patientin:

Sie fühlt sich seit Februar 1932 krank. Damals hat sie angeblich eine Kopfgrippe mit starken Kopfschmerzen durchgemacht. Sie hat 2 Tage im Krankenhaus zu H. gelegen, ist aber dort fortgegangen, da sie punktiert werden sollte. (Ihre Schwester ist dort, wie oben berichtet, anlässlich einer Punktionsgestorben.) Seit April 1933 hat sie dauernd drückende Kopfschmerzen, aber nur im Hinterkopf. Seit 2 Jahren wird es ihr leicht schwindelig, zumal wenn sie nach draußen in die frische Luft kommt. Dann dreht sich alles vor ihren Augen von links nach rechts in die Runde. Sie ist dann zu ängstlich um aufzutreten, da sie bei jedem Schritt befürchtet hinzufallen. Vor den Augen hat sie dann „einen Schleier“. Der Gang ist schon seit Monaten unsicher. Sie hat das Gefühl, als ob ihr Oberkörper zu schwer wäre. Etwa seit einem Jahre ist das Gehör auf dem linken Ohr schlechter geworden. Sie hat dauernd ein Klingen im linken Ohr wie Musik. Rechts hört sie gut. Mit 17 Jahren hat sie auf diesem Ohr Mittelohrentzündung und gleichzeitig einen Stirnhöhlenkatarrh gehabt. Die störenden Geräusche und die Hörschlechterung sollen aber erst seit einem Jahr aufgetreten sein. Mit dem rechten Auge schielte sie von Kindheit an, ebenso ist sie immer auf diesem Auge kurzsichtig gewesen. Links sieht sie angeblich normal. Geruch und Geschmack sind gut. Seit 14 Tagen bekommt sie täglich einmal Erbrechen meistens morgens nach dem Frühstück, tagsüber sonst nie. Über Gefühlsstörungen hat sie nicht zu klagen. Im Dunkeln fühlt sie sich völlig unsicher auf den Beinen. Wasserlassen und Stuhlgang

normal. Gedächtnisstörungen hat sie bis jetzt noch nicht bemerkt. Der Schlaf ist schlecht. Die Regel ist in Ordnung. Seit 1929 ist sie verheiratet. Sie hat eine normale Geburt und eine Fehlgeburt durchgemacht. Die letztere war dadurch zustande gekommen, daß sie mit einem Eimer in der Hand die Treppe hinuntergefallen ist.

Familievorgeschichte wie nach Angabe des Mannes.

Befund. Kleine, zart gebaute Frau von 51 kg Körpergewicht. Schleimhäute mäßig gut durchblutet. Bläbliche Gesichtsfarbe. Hämoglobingehalt im Blute 76%. Im übrigen normales Blutbild. W.A.R. im Blute negativ. Im Urin keine krankhaften Bestandteile. Lungen ohne nachweisbaren krankhaften Befund.

Herz: nicht vergrößert. Aktion regelmäßig. Töne leise, aber rein. Blutdruck 115/75 mm Hg. Puls klein und weich, 88 Schläge pro Minute. Leib weich und nicht druckempfindlich. Innere Organe nicht nachweislich verändert.

Neurologischer Befund. Kopf über der linken Hälfte, besonders über dem linken Hinterkopf ausgesprochen klopfempfindlich. Linker Jochbogen sowie sämtliche Austrittspunkte der Nerven am Schädel, besonders aber des Hinterhauptsnerven und des 2. Astes des Trigeminus auf der linken Seite stark druckschmerhaft. Sehr ausgeprägte Hyperästhesie im Bereich des 2. Trigeminusastes rechts. Die Innervation der Gesichts-, Kiefer-, Zungen-, Gaumen- und Halsmuskulatur erfolgt symmetrisch.

Der Befund der hiesigen Universitätsaugenklinik lautete: Beiderseits besteht eine postneuritische Opticusatrophie. Die Prominenz der Papillen beträgt beiderseits etwa 3 Dioptrien. Die Stauungserscheinungen an den Gefäßen sind relativ gering. Die Papillen sind weißlich verfärbt und zeigen unscharfe Grenzen. Das Gesichtsfeld wird beiderseits peripher frei angegeben. Das rechte Auge steht in Schielstellung nach außen und unten. Augenbewegungen frei, jedoch untereinander unkoordiniert. In horizontaler Endstellung zeigt sich ein grobschlägiger Nystagmus. Die rechte Pupille ist weiter als die linke und entrundet. Auf Lichteinfall völlig starr, auch bei Belichtung des anderen Auges. Die linke Pupille ist rund und reagiert prompt und ausgiebig auf Lichteinfall und bei der Einstellung auf Nahsehen.

Die Untersuchung in der Hals-Nasen-Ohrenklinik ergab: Calorische und rotatorische Übererregbarkeit beiderseits. Ferner Spontannystagmus nach rechts beim Geraeadeausblick. Beim Seitenblick kein richtungsbestimmter, sondern Blickrichtungsnystagmus, der zentral bedingt ist. Links Taubheit, rechts kombinierte Schwerhörigkeit. Der Befund spricht für Vestibulariskernschädigung beiderseits und Cochlearausschaltung links. Wahrscheinlich handelt es sich um einen Kleinhirnbrückenwinkeltumor links eher als rechts. —

Obere Extremitäten: Motilität intakt. Tonus rechts etwas erhöht, links normal. Periost- und Sehnenreflexe rechts gegenüber links gesteigert. Finger-Nasenversuch beiderseits sicher. Diadochokinese intakt.

Bauchdeckenreflexe beiderseits lebhaft auslösbar.

Untere Extremitäten: Tonus beiderseits konstitutionell schlaff. Motilität intakt. Periost- und Sehnenreflexe links nur schwach, rechts dagegen lebhaft auslösbar. Keine pathologischen Reflexe. Keine Kloni. Kniehakenversuch beiderseits sicher. Sensibilität für alle Qualitäten intakt. Rombergscher Versuch stark positiv. Gang breitbeinig und unsicher mit Kopfnieigung nach rechts. Geruchsvermögen aufgehoben. Geschmack intakt.

In psychischer Hinsicht handelt es sich um eine hypomanische Patientin, die mit dem einen Auge lacht und mit dem anderen weint. Sie hält ihre Krankheit für eine Folge des schlechten Benehmens ihres Mannes ihr gegenüber. Es besteht nur eine geringe Krankheitseinsicht bei ihr. Am liebsten möchte sie gleich wieder nach Hause zu ihrem Kinde.

Am 8. 5. 33 hatte die Pat. um Mitternacht ein Zucken in beiden Armen und Beinen und wurde dabei unruhig und stöhnte einige Male laut, schief dann aber ruhig

weiter. Wie die Nachtwache berichtet, träumt sie oft sehr lebhaft und schimpft laut dabei. Gelegentlich hat sie eine Unsicherheit in der rechten Hand, so daß sie nur beschwerlich Knöpfe zuknöpfen kann.

15. 5. 33. Befund unverändert. Sie klagt nie über Schmerzen und ist stets munter und vergnügt. Oft lacht und spielt sie wie ein Kind, schüttelt dem Arzt vor Dankbarkeit die Hände und tanzt dabei vor Vergnügen.

18. 5. 33. Die Röntgenaufnahmen, die in der Ohrenklinik gemacht wurden, ergaben folgenden Befund: Bei der Pyramidenaufnahme nach *Stenvers* zeigte sich rechts eine erbsengroße, scharf abgegrenzte Aufhellung, welche den Porus acusticus internus sowie die darüber gelegene Partie fast bis zur oberen Pyramidenkante umfaßt. Links findet sich in derselben Weise eine große Aufhellung, welche vom Porus acusticus internus nach oben und lateralwärts verläuft. Die obere Pyramidenkante kommt hier nicht zur Darstellung. Lateralwärts erstreckt sich die Aufhellung bis ins Vestibulum, wahrscheinlich auch bis in die Schnecke. Links ist auch die äußerste Spitze der Pyramide auffallend gut strahlendurchlässig. Der Befund spricht für einen Acousticustumor links (vielleicht auch außerdem noch für einen solchen rechts).

29. 5. 33. Fühlt sich sehr wohl. Hat recht guten Appetit und keine Kopfschmerzen. Sie glaubt, sie sei nur zur Erholung hier.

Die am 2. 6. 33 in der Chirurgischen Klinik durchgeföhrte Ventrikulographie hatte folgendes Ergebnis:

Beide Seitenventrikel sind gefüllt, rechts stärker als links und beide erweitert. Links besteht auch eine leichte Verschiebung nach oben und außen. Bei der Seitenaufnahme ist auffällig, daß in den Luftschatten des linken Hinterhorns eine Verkalkung fällt, die ihrer Lage nach dem Plexus chorioideus entspricht. Außerdem besteht noch eine Erweiterung des 3. Ventrikels.

5. 6. 33. In der letzten Nacht sprach sie im Traume wieder sehr laut und klagte, als sie erwachte, über Brechreiz und Kopfschmerzen.

Am 10. 6. 33 wurde eine weitere Abnahme des Hörvermögens festgestellt. Die Patientin ist nicht weiter traurig darüber, sondern singt und spielt mit den Kindern und bietet zeitweise ein ausgesprochen manisches Bild.

13. 6. 33. Pat. klagt über Müdigkeit bei Tage und schläft oft im Garten sitzend ein. Zeitweise ist sie dagegen wieder sehr lebhaft.

5. 7. 33. Pat. klagt über weitere Abnahme des Seh- und Hörvermögens. Sie hat anscheinend jedoch nie starke Kopfschmerzen, wenigstens klagt sie nicht darüber. Die Gehunfähigkeit hat weiter zugenommen. Auf Treppen muß sie geföhrt werden. Wegen der Unsicherheit der rechten Hand kann sie nicht mehr schreiben.

30. 7. 33. Die Pat. weint hin und wieder, weil sie nicht mehr hören kann. Eine Verständigung ist mit ihr nicht mehr möglich.

3. 8. 33. Die Patientin klagt über Schmerzen in der Analgegend und über schmerzhaften Stuhlgang.

4. 8. 33. Es wird heute ein periproktitischer Absceß bei ihr festgestellt.

6. 8. 33. Die Abendtemperatur beträgt heute $39,5^{\circ}$, Puls 105 pro Minute. Starke Schmerzen. Verlegung zur Chirurgischen Klinik.

7. 8. 33. In der Chirurgischen Klinik wurde heute der periproktitische Absceß eröffnet. Temperatur fällt nicht ab. Abends 40° Fieber.

9. 8. 33. Temperatur schwankt immer noch zwischen 39 und 40° . Die Pat. ist völlig somnolent; sie reagiert nicht mehr auf äußere Reize. Plötzliches Nachlassen der Herzaktivität führt um 8 Uhr zum Exitus letalis.

Eine Kopfsektion konnte aus äußeren Gründen nicht gemacht werden.

Über die Art des Krankheitsverlaufes bei der Schwester der Pat., welche im Alter von 21 Jahren im Krankenhaus zu N. im Anschluß an eine Occipitalpunktion

gestorben sein soll, war nichts in Erfahrung zu bringen, da an dem betreffenden Krankenhaus keine Krankenblätter geführt werden.

Über die jüngere Schwester, die auch „etwas im Kopfe haben soll“, war nichts zu erfahren, da die Familie nicht mehr ausfindig zu machen war.

Von diesen beiden aus der hiesigen Klinik mitgeteilten Fällen von familiären Hirngeschwülsten ist der erstere zweifellos der bemerkenswertere und der am meisten gesicherte, insofern nämlich als beide Brüder Heinrich und Alois Kl.-V. über längere Zeit hindurch bei uns in stationärer Behandlung und Beobachtung gestanden haben und beim letzteren von beiden durch die Operation und post mortem durch die Autopsie die Hirngeschwulst sowohl lokalisorisch als auch histologisch verifiziert werden konnte. Hervorzuheben ist noch, daß die Schwester der beiden an einer Hirngeschwulst verstorbenen Brüder während ihrer Angaben zu deren Vorgeschichte bereits über monatelang anhaltende Kopfschmerzen und über gelegentlichen Schwindel mit taumelndem Gang klagte, ferner über ein schon länger bestehendes Nierenleiden unbekannter Natur. Die Mutter soll am Uteruscarcinom gestorben sein. Aus der Familienvorgeschichte ist weiterhin eine starke erbliche psychische Belastung bemerkenswert: Der Vater hat zu Beginn des Krieges und auch schon einmal vorher einen Verirrtheitszustand durchgemacht; ein Bruder von ihm beging in einem Depressionszustand Selbstmord und eine Schwester war längere Zeit in einer Heilanstalt, wo sie auch verstorben ist.

Dieser erste aus unserer Klinik mitgeteilte Fall weist also neben der erblichen blastomatösen Anlage auch noch eine erbliche Disposition zu abnormen seelischen Zuständen auf. Er ist beweisend für die im ersten Teil dieser Arbeit festgestellte und auch in der Kasuistik gelegentlich anzutreffende Erscheinung der miteinander parallel gehenden intrafamiliären somatischen *und* psychischen Heredodegeneration.

Das letztere gilt auch für den an zweiter Stelle mitgeteilten Fall: Die Eltern sollen beide sehr leicht aufgereggt sein. Der Vater ist Trinker, die Mutter neigt zu Zornesausbrüchen. Die Probandin wies neben ihrem organischen Hirnleiden, ihrem kleinen und zarten Körperbau und außer der von klein auf bei ihr bestehenden Strabismus divergens-Stellung des rechten Auges auch noch in ihrem Wesen teils hypomanische, teils infantile Züge auf. Leider war über die psycho-somatische Konstitution der gleichfalls an einer Hirngeschwulst verstorbenen älteren Schwester nichts zu erfahren.

Es wurden im obigen 52 Fälle (einschließlich der eigenen) von familiärem bzw. erblichem Auftreten der in Frage stehenden hereditären ektomesodermalen Blastomatosen zusammengestellt.

Davon entfielen auf die erbliche *Neurofibromatose* insgesamt 36 Fälle (das sind fast 75%), von denen wiederum in 5 Familien die klinischen Zeichen von zentralen Acusticusneurinomen festgestellt werden konnten. (*Heine, Gardner, Schaltenbrand, Minski, Roger*). Autoptisch verifiziert

wurden in diesen letztgenannten 5 Familien insgesamt 9 Fälle mit Acusticusneurinomen, von denen 6 doppelseitige und 3 einseitige waren.

In weitem Abstand hinsichtlich ihrer Anzahl folgen dann 2.) die familiären *Gliome*, von denen in 7 Fällen berichtet wurde (*Böhmig, Hoffmann, Leavitt, Bender und Panse, Hallervorden* [2 Fälle] und unser eigener Fall Kl.-V.). Bei *Böhmig* handelte es sich um Bruder und Schwester, bei *Hoffmann* um 2 Brüder, bei *Leavitt* um eineiige Zwillinge, bei *Bender* und *Panse* um 3 Brüder, bei *Hallervorden* um Mutter, Bruder und Schwester im einen und um Bruder und Schwester im anderen Falle und schließlich in dem von uns berichteten Falle um 2 Brüder. — Da bei dem ersten von *Hallervorden* mitgeteilten Falle die Geschwulst, an der die Mutter starb, nicht autopsisch verifiziert worden ist, bleibt auch weiterhin seine Behauptung zu Recht bestehen, daß bei den Gliomen des Gehirns bisher der exakte Nachweis der Vererbung fehle, wenngleich schon einige Male familiäres Vorkommen beschrieben worden sei.

An die familiären Gliome schließen sich zahlenmäßig dann 3.) die Fälle von erblicher *tuberöser Sklerose* an, von denen 5 Familien in der Literatur zu finden waren (*Urbach, Koenen, Mukai, Duwé und Bogaert, Yamamoto*).

Es folgen schließlich 4.) noch die Fälle von *Hippel-Lindauscher Krankheit*, von denen 3 von diesem Erbleiden befallene Familien angeführt worden sind (*Möller, Rochat, Kuß*).

Wie schon bei den Gliomen bemerkt wurde, handelt es sich zumeist um familiäres Auftreten von Glioblastomatose bei mehreren Geschwistern einer und derselben Generation. Eine Vererbung durch 2 oder mehr Generationen hindurch, wie sie in einigen Fällen sowohl bei der *Recklinghausenschen Neurofibromatose* als auch bei der tuberösen Sklerose und der *Hippel-Lindauschen Krankheit* berichtet worden ist, konnte bei den Gliomen bisher nicht in zuverlässiger Weise festgestellt werden (*Haller-vorden*). Somit muß die Frage nach der Erblichkeit der Gliome des Gehirns noch weiterhin offengelassen werden. Da im übrigen erst seit rund 4 Jahrzehnten der gesamte Fragenkomplex der erblichen Hirngeschwülste zur Erörterung steht und erst in den letzten 15—20 Jahren durch mehrere zur Beobachtung und Veröffentlichung gelangte Fälle eingehender bearbeitet wurde, kann noch kein endgültiges Urteil über die Art des Erbganges abgegeben werden, zumal in zahlreichen Fällen die Mitteilungen über das Befallensein der Einzelmitglieder der von den obengenannten Erbleiden betroffenen Sippen oft recht dürftig sind, worüber schon *Hoekstra* im Jahre 1921 Klage führte. Es muß daher späteren genealogischen Untersuchungen überlassen bleiben, die Frage nach dem Vererbungsmodus dieser erblichen ekto-mesodermalen Blastomatosen endgültig zu klären.

Immerhin läßt sich sowohl beim Morbus Recklinghausen als auch bei der tuberösen Sklerose und der *Hippel-Lindauschen Krankheit* in

einer gewissen Anzahl von Fällen ein dominanter Erbgang nachweisen. Viele der hierfür sprechenden Angaben sind jedoch mit einer gewissen Vorsicht hinzunehmen, da beim Zurückgreifen auf die dritte bis fünfte voraufgegangene Generation die Zuverlässigkeit der betreffenden Angaben stark abnimmt. Wir müssen es uns daher vorläufig versagen, aus genealogischen Mutmaßungen heraus endgültige Urteile über den vermeintlichen Erbgang dieser Erbleiden abzuleiten, wenn anders wir nicht den Wert der Ergebnisse unserer erbbiologischen Forschungsbemühungen in ein mehr als fragwürdiges Licht rücken wollen.

Zusammenfassung.

Es wurde in der vorliegenden Arbeit der Versuch gemacht, durch Heranziehung von 50 Fällen aus der Literatur sowie durch Mitteilung je zweier eigener Fälle die Erblichkeit bzw. das familiäre Auftreten der 3 ekto-mesodermalen Blastomatosen (der *Recklinghausenschen Neurofibromatose*, der tuberösen Hirnsklerose oder *Bourneville'schen Krankheit* und der *Angiomatosis retinae et cerebelli* oder *Hippel-Lindauschen Krankheit*) nachzuweisen, und zwar unter besonderer Berücksichtigung der bei diesen Erbleiden in einem gewissen Prozentsatz auftretenden zentralen Geschwülste (Neurinome, Gliome, Angiome).

Nach einem kurzen geschichtlichen Rückblick und nach Erörterung der bei solchen genealogischen Untersuchungen unbedingt auszuschließenden, intra vitam erworbenen tumorähnlichen Neubildungen des Zentralnervensystems wurde das gesamte Gebiet dieser durch zahlreiche polyphäne Manifestationsarten gekennzeichneten Erbleiden durchstreift, wobei die Feststellung gemacht wurde, daß diese 3 an und für sich getrennten Krankheitskreise hinsichtlich ihrer Erscheinungsformen sich gelegentlich überschneiden infolge ihrer gemeinsamen Bindung an die ekto-mesodermalen Organsysteme und wegen ihrer einheitlichen Verursachung durch erbliche dysontogenetische Störungen. Die Zusammenfassung dieser erblichen Dysplasien mit blastomatösem Einschlag unter dem Begriff der naevoiden Systemerkrankungen bzw. erblichen Phakomatosen (*van der Hoeve*) wurde diskutiert. Sodann erfolgte eine Würdigung der gerade für die Verursachung dieser Erbleiden so charakteristischen Erscheinungen der Heterotropien und Pleiotropien einerseits und der bei ihrem familiären Auftreten zu beobachtenden Homotopie, Homochronie, Homodromie und Homohistie andererseits. Beschllossen wurden diese allgemeinen Betrachtungen durch einen kurzen Überblick über die derzeitigen Anschauungen von der Entstehung des Geschwulstwachstums und dessen Vererbungsmodus. An die Kasuistik und an die ausführliche Beschreibung der beiden in der hiesigen Klinik zur Beobachtung gelangten Fälle von familiärem Hirntumor wurde dann eine kurze zusammenfassende Betrachtung über die Häufigkeit der in Frage stehenden Erbleiden sowie über den bei ihnen anzutreffenden Erbgang angeschlossen, wobei sich

ergab, daß infolge der erst relativ kurzen Zeitdauer der erbbiologischen Forschungen auf diesem Gebiete ein endgültiges Urteil über den Vererbungsmodus dieser Erbleiden sich vorerst noch nicht abgeben läßt.

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. F. Kehrer, für die freundliche Überlassung des Themas und der beiden Krankheitsfälle, sowie für die mancherlei Anregungen und Hinweise bei der Zusammenstellung der Arbeit meinen ganz besonderen Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

- Achermann, E.:* Z. Augenheilk. **67**, 141—150 (1929). — *Andreev, L.:* Vestn. Chir. (russ.) **1930**, H. 58/60, 431—436. — *Apert et Abricossoff:* Bull. Soc. Pédiatr. Paris **28**, 518—522 (1930). — *Artom, M. e P. Fornara:* Il Dermosifilogr. **2**, No 5, 225—235 (1927). — *Babonneix, L. et Riom:* Bull. Soc. Pédiatr. Paris **30**, 156—157 (1932). — *Bauer, J.:* Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten, 3. Aufl., S. 167. Berlin: Julius Springer 1924. — *Bauer, K. H.:* Mutationstheorie der Geschwulstentstehung. Berlin: Julius Springer 1928. — *Bazan, F.:* Arch. lat.-amer. Pediatr. **18**, No 9/10, 474—477 (1924). — *Bender, W. u. Fr. Panse:* Mschr. Psychiatr. **83**, 253—285 (1932). — *Bernstein:* Med. Klin. **1930 II**, 1583. — *Besold, G.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **8**, 49—74 (1896). — *Bielschowsky, M.:* J. f. Psychol. **24**, 48—50 (1919). — *Bittner, J. J.:* Amer. J. Cancer **1931**, 2202; **1933**, 699. — *Böhmig, K. H.:* Arch. f. Psychiatr. **59**, 527—533 (1918). — *Bogaert, L. v.:* Ann. d'Anat. path. **11**, 353—369 (1934). — Revue neur. **63**, 353—398 (1935). — *Boveri, Th.:* Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena: Gustav Fischer 1914. — *Brocher, J. E. W. et Ed. Frommel:* Ann. Méd. **23**, No 3, 265—276 (1928). — *Brunn, L.:* Die Geschwülste des Nervensystems, S. 64. Berlin: S. Karger 1908. — *Castellino, P.:* Urologie. Rev. **34**, 384—390 (1930). — *Christophe, L. J. belge Neur.* **33**, 797—801 (1933). — *Copeland, M., L. Craver and A. Reese:* Arch. Surg. **29**, 108—112 (1934). — *Curtius, F.:* Die organischen und funktionellen Erbkrankheiten des Nervensystems, S. 143—148. Stuttgart: Ferdinand Enke 1935. — *Curtius, F. u. R. Stremmel:* Dermat. Z. **51**, 401—416 (1928). — *Dombrowsky, A.:* Dermat. Wschr. **1927 II**, 1513—1518. — *Duwé, G. et L. v. Bogaert:* J. belge Neur. **33**, 749—751 (1933). — *Fischer-Wasels, B.:* Dtsch. med. Wschr. **1933 II**, 1489—1494. — Die Vererbung der Krebskrankheit. Berlin: Metzner 1935. — *Fleischer:* Ber. dtsch. ophthalm. Ges. **1934**, 185—190. — *Gagel, O.:* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1934**, 113—116. — *Gardner, W. u. Ch. Frazier:* Arch. of Neur. **23**, 266—302 (1930). — *Gerli, P.:* Clin. med. ital., N. s. **62**, 67—92 (1931). — *Goldschmidt, R.:* Z. Abstammungslehre **1923**, 261. — Biol. Zbl. **1929**, 437. — *Grenet, H., R. Ducroquet, P. Isaac-Georges et M. Macé:* Presse méd. **1934 II**, 2060—2063. — *Guinon:* Bull. Soc. Pédiatr. Paris **25**, No 3/5, 197—199 (1927). — *Hallerordén:* Nervenarzt **9**, Nr 1, 1—8 (1936). — *Harbitz, F.:* Norsk. Mag. Laegevidensk. **93**, 841—848 (1932). — *Heine, L.:* Z. Neur. **100**, Nr 4/5, 481—488 (1926). — *Hippel, E. v.:* Graefes Arch. **59**, 83; **79**, 350 (1911). — *Hirota, Y. and F. Yamaguchi:* Jap. J. Dermat. **24**, Nr 9, 73—77 (1924). — *Höfinghoff, H.:* Inaug.-Diss. Münster i. W. 1935, S. 14, 28. — *Hoekstra, G.:* Inaug.-Diss. Berlin 1921. — *Hoeve, van der:* J. belge Neur. **33**, 752—762 (1933). — *Hoffmann, H.:* Z. Neur. **51**, 113—123 (1919). — *Holmström, M.:* Acta ophthalm. Københ. **6**, 403—407 (1928). — *Jendrassik, E.:* Handbuch der Neurologie, Bd. 2, S. 321—445. 1911. — *Karplus, J. P.:* Neur. Zbl. **1921**, 109. — *Kehrer, F.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **83**, 201—225 (1925). — Monographien Neur. **1928**, H. 50. — Nervenarzt **1929**,

262—272. — *Koehler, O.*: Dtsch. med. Wschr. **1935 II**, 1791—1796. — *Koenen, J.*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1931**, 731—738. — *Korbsch, H.*: Arch. f. Psychiatr. **92**, 275 (1930). — *Korn, W.*: Inaug.-Diss. Köln 1933. — *Kranz*: Z. Abstammungslehre **1932**, 173. — *Kufs, H.*: Z. Neur. **113**, 651—686 (1928). — *Laignel-Lavastine et Ravier*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **43**, No 24, 1112—1115 (1927). — *Leavitt, F. H.*: Arch. of Neur. **19**, Nr 4, 617—622 (1928). — *Lindau*: Acta ophthalm. Københ. **4**, 193 (1927). — *Little, C. C.* (gegen *Maud Slye*): J. Canc. Res. **1928**, 30. — *Science* (N. Y.) **1933**, 465. — J. of exper. Med. **1934**, 229. — *Lynch, Clara*: J. of exper. Med. **1927**, 917; **1931**, 749. — *Meggendorfer, F.*: Siehe *Rüdin*. — *Melcer, A. u. V. Trusik*: Učen. Zap. saratov. Univ. (russ.) **6**, 401—407 (1927). — *Minski, L.*: J. of Neur. **12**, 289—308 (1932). — *Möller, H. M.*: Acta ophthalm. Københ. **7**, 244—260 (1929). — *Morawsky, J.*: J. Psychiatr. **33**, 306—477 (1911). — *Mukai, T.*: Ikonogr. dermat. (Kioto) **1931**, H. 17. — *Nonne*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **27**, 169 (1904). — *Oseki, S.*: Mschr. Psychiatr. **34**, 332—349 (1913). — *Pick, L. u. M. Bielschowsky*: Z. Neur. **6**, 391—437 (1911). — *Redlich, E.*: Levandowskys Handbuch der Neurologie, Bd. 3, S. 548. Berlin: Julius Springer 1912. — *Rochat, G. Fr.*: Klin. Mbl. Augenheilk. **78**, 601—612 (1927). — *Roger, H., J. Alliez et P. Sarradon*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **50**, 235—240 (1934). — *Roussy u. Oberling*: Presse méd. **1930**, No 11. — *Rüdin, E.*: Erblehre und Rassenhygiene im völkischen Staat, S. 240—241. München: J. F. Lehmann 1934. — *Schaltenbrand*: Über zwei Fälle von Recklinghausen-scher Krankheit. Ges. Neurol. u. Psychiater Hamburg, Sitzg 28. Nov. 1931. — *Schiff, P.*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **41**, No 26, 1100—1105 (1925). — *Siemens*: Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Berlin: Julius Springer 1921. — *Slye, Maud*: J. Canc. Res. **1928**, 83. — *Strong*: J. Canc. Res. **1926**, 219; **1929**, 103 (1929). — *Strong and Little*: J. of exper. Zool. **1924**, 94. — *Struwe, Fr. u. E. J. Steuer*: Z. Neur. **125**, 748—790 (1930). — *Thoma, E.*: Med. Klin. **1931 II**, 1711—1713. — *Tome-Bona, J. M. u. A. P. Marquez*: Actas dermofilogr. **26**, 457—462 (1934). — *Tucker, B. R.*: Arch. of Neur. **11**, 308—320 (1924). — *Ullmo, A.*: Bull. Soc. franç. Dermat. **39**, No 9, 1431—1435 (1932). — *Urbach, E. u. A. Wiedemann*: Arch. f. Dermat. **158**, 334—343 (1929). — *Vogt, H. u. M. Astwazaturow*: Arch. f. Psychiatr. **49**, 75, 203 (1912). — *Waaler, C. H. M.*: Die Erblichkeit des Krebses. Oslo: Jakob Dybwad 1931. — *Yamamoto, T.*: Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi (jap.) **27**, Nr 3, 57 (1934).
