

Aus dem Institut für Humangenetik (Direktor: Prof. Dr. med. O. Freiherr von Verschuer)  
und der Psychiatrischen und Nervenlinik (Direktor: Prof. Dr. med. F. Kehrer)  
der Universität Münster (Westfalen).

## BEOBACHTUNGEN AN SIEBEN ZWILLINGSPAAREN MIT HIRNTUMOREN

von  
*Bernhard Kuhnen*

### I. Die Frage der Erbllichkeit bei Hirntumoren. Bisherige Untersuchungen.

Hirngeschwülste, genauer gesagt, intrakranielle Tumoren, haben im grossen Rahmen der Geschwülste in mehrfacher Hinsicht eine Sonderstellung, sowohl klinisch als auch morphologisch. Diese Sonderstellung geniessen Hirntumoren auch auf dem Gebiete der Heredität: der Einfluss von Erbfaktoren auf die Entstehung von Hirngeschwülsten ist noch umstritten. Nur wenige Mitteilungen über die Erbllichkeit der Hirngeschwülste liegen in der Weltliteratur vor. Die der genetischen Forschung auf diesem Gebiet, vor allem der Zwillingsforschung, entgegenstehenden Schwierigkeiten erklären die nur vereinzelt beschriebenen Beobachtungen. Der Krankheitsverlauf bei Hirntumoren ist gewöhnlich sehr schnell. Die Eiigkeitsdiagnose bei Zwillingen kann durch das Krankheitsbild erschwert werden. Viele Zwillinge scheiden durch interkurrente Erkrankungen aus. Die Gefährdungsperiode für das Manifestwerden einer Tumoranlage fällt mit der Lebenserwartung zusammen. Diese Tatsachen und die grosse Schwierigkeit des schwer zu beschaffenden Ausgangsmaterials lassen noch keine allgemein-gültigen Schlüsse über die Erbllichkeit von Hirngeschwülsten zu.

Ein Teil der Geschwülste — auch im Zentralnervensystem — lässt sich auf dysontogenetische Störungen zurückführen. Die neurocutanen Syndrome (Dysplasien mit blastomatösem Einschlag), nämlich die Neurofibromatose von Recklinghausen, die tuberöse Sklerose, die von Hippel-Lindausche Krankheit und die Sturge-Webersche Erkrankung (nach van der Hoeve zusammengefasst als « Phakomatosen ») sind angeboren, erblich und treten familiär auf. Infolge ihrer gemeinsamen Bindung an die ekto-mesodermalen Organsysteme und wegen ihrer einheitlichen Verursachung durch erbliche, dysontogenetische Störungen treten sie auch miteinander kombiniert auf. Bei voller Ausbildung der Krankheitssymptome ist allen vier Syndromen das Befallensein von Gehirn, Haut und Auge gemeinsam.

Heredität bei den Gliomen des Gehirns ist bisher nur in wenigen Fällen sicher festgestellt worden. Von den einzelnen Gliomen bis zur diffusen Glioblastomatose sind alle Uebergänge möglich. Neben den Geschwülsten finden sich noch gelegentlich einzelne blastomatöse Zellen im Gehirn. Dies weist darauf hin, dass die meisten Gliome auf dysontogenetische Störungen zurückgehen. Innerhalb der Gliomatosen — Glioblasto-

matosen des Zentralnervensystems gibt es eine kleinere, erbbedingte Gruppe, die als ein « eigener Krankheitskreis der Dysplasien mit blastomatösem Einschlag » aufgefasst wird. Sie wurden bei erbgleichen Zwillingen konkordant und bei Geschwistern familiär gehäuft gefunden.

In der Familienforschung dürfen wesentliche Nachteile nicht übersehen werden, die es bis heute nicht zulassen, richtige Schlüsse zu den Erbgesetzmässigkeiten zu ziehen. Genaue Stammbaumforschung über mehrere Generationen in aufsteigender und absteigender Linie erfordert eine sichere anamnestiche Auskunft der Befragten, die nur selten gut gegeben wird. Die Ausschaltung des reinen Zufallgeschehens ist eine Fehlerquelle, die nur durch Auswertung eines grossen, auslesefreien Materials ausgeschaltet werden kann. Grosse Aussicht auf Veröffentlichung haben im Rahmen der Interessantheitsauslese Familien mit gehäuften Vorkommen eines Krankheitsbildes. Ziel der Familienforschung jedoch muss die Aufstellung eines Stammbaumes für jeden Hirntumorkranken sein, wie sie von Pass für die « engere Familie » von 30 Hirntumorkranken durchgeführt wurde. Nur in einem Fall kam familiäres Vorkommen von Hirngeschwülsten unter Halbgeschwistern zur Beobachtung. Es fand sich aber in den untersuchten Familien eine auffallend hohe Zahl anderweitiger Geschwülste. Von den ausserdem bisher veröffentlichten Fällen über intrafamiliäres Vorkommen von Hirntumoren (besonders bei Geschwistern) seien hier zwei wesentliche Fälle angeführt, die das pathologisch-anatomisch gesicherte Vorkommen von Hirngeschwülsten in zwei aufeinanderfolgenden Generationen beschreiben. Ostertag berichtet vom Vorkommen intrakranieller Tumoren bei Mutter und Kind. Es handelt sich um Glioblastomosen bei einer Mutter und einer weiblichen Frühtotgeburt. Der Sitz der Tumoren fand sich im parieto-occipitalen Bereich. Den von Hallervorden geforderten « exakten Beweis der Vererbung » liefert erstmalig G. Koch (1948), pathologisch-anatomisch gesichert in zwei Generationen. In dem beobachteten Fall starb die Mutter an einem Gliom des linken Parieto-Occipitallappens, eine Tochter an einem polymorphzelligen Gliom der linken Parieto-Temporalregion und ein Sohn an einem zystisch entartetem Gliom des rechten Schläfenlappens. Die « erblichen » Gliome waren stets in der Nähe der ventrikulären Keimzentren lokalisiert und traten im Gegensatz zu den isolierten Rindengliomen familiär auf. Die Tumoren bestanden aus wenig differenzierten Zellen und Riesenzellen mit reichlich typischen und atypischen Mitosen. G. Koch rechnet die zentralen Glioblastomosen histologisch zu den Dysplasien mit blastomatösem Einschlag. « Es handelt sich um auf erbgenetischer Grundlage beruhende Geschwulstbildungen, die ihre Ursache in dysontogenetischen und damit angeborenen Gewebstörungen haben ». Gelegentlich können sie mit der Neurofibromatose und der tuberösen Sklerose kombiniert gefunden werden.

Die angeführten und andere Fälle von familiärem Auftreten von Hirntumoren unter Verwandten stellen grösstenteils eine Interessantheitsauslese dar und lassen endgültige Schlüsse auf den Erbgang wegen der Kleinheit des Materials und des sich ergebenden Fehlers der kleinen Zahl nicht zu.

Als zweites und vielleicht sicherstes Beweismittel bleibt hinsichtlich der Vererbung beim Menschen die Zwillingsforschung. Die hier auftretenden Schwierigkeiten — schneller Krankheitsverlauf bei Hirntumoren, erschwerte Eiigkeitsdiagnose, Ausscheiden eines

B. Kuhn: Beobachtungen an sieben Zwillingspaaren mit Hirntumoren

Tabelle I - Bisherige Beobachtungen an Zwillingen mit Hirntumoren

Nr.	Jahr der Veröffentlichung	Autor:	Geschlecht u. Alter bei der Sektion (Operation):	Geschwulstart:	Nebenbefund:
1.	1928	Leavitt	A. Erbgleiche Zwillinge (EZ): I ♂ 6½ J. II ♂ 8½ J.	Medulloblastome des Kleinhirns	
2.	1928	Joughin	I ♀ 32 J. II ♀ 32 J.	Gliome der Grosshirnhemisphäre	
3.	1929	Benedict	I ♀ 4½ J. II ♀	Neuroblastome der Retina.	I starb 5½ J. nach d. Op. an intrakraniellen Rezidiv.
4.	1930	Cushing	I ♀ II ♀	Medulloblastome	
5.	1932	Mc.-Farland-Meade	I ♂ II ♂	Gliomatosen.	
6.	1934	Kranz	I ♂ 50 J. II ♂	Tumor des linken Gyrus angularis.	
7.	1938	Geyer-Pedersen	I ♂ 12 J. II ♂	Ganglienzelltumor.	I Epilepsie.
8.	1938 u. 1952	Geyer-Pedersen und Hoppe	I ♂ 40 J. II ♂ 54 J.	I 1938 Keilbeinflügel-Meningeom II 1951 Glioblastoma fusiforme.	
9.	1938	Geyer-Pedersen	B. Erbgleiche Zwillinge (ZZ u. PZ): I ♂ 4 J. II ♂	Medulloblastom der hinteren Schädelgrube.	
10.	1941	Pittrich	C. Eignigkeit unbestimmt: I ♂ 59 J. II ♂	Glioblastoma multiforme	II bei der Geburt verstorben.

Erläuterung: ♂, ♀ = männliche, weibliche Person, an-Hirntumor erkrankt,  
♂, ♀ = männliche, weibliche Person, gesund  
I = erster Paarling, II = zweiter Paarling eines Zwillingspaars

Partners durch andere Erkrankungen, schwer zu beschaffendes Ausgangsmaterial — wurden bereits erwähnt. Jedoch erscheint die Zwillingsmethode am geeignetsten, da die Nachforschung nach Tumoren bei Zwillingen und hierbei die Gegenüberstellung der erbgleichen eineiigen Zwillinge (EZ) mit den erbverschiedenen, sei es eingeschlechtig zweieiigen (ZZ) oder verschieden geschlechtig zweieiigen, sog. Pärchenzwillingen (PZ) hinsichtlich der Konkordanz und Diskordanz ein willkommenes Vergleichsmaterial bietet, zumal bei beiden Gruppen im allgemeinen eine weitgehende Gleichheit der Aufwuchsbedingungen angenommen werden darf. Verschiedenheiten zwischen EZ und ZZ dürfen weitgehend der Verschiedenheit der erblichen Veranlagung zugeschrieben werden. Natürlich schliesst die Zwillingsmethode ein Zufallsgeschehen nicht aus. Im allgemeinen aber wird bei gleicher Erbkonstitution der Organismus von EZ bei gleicher Noxe mit gleicher Erkrankung reagieren. Grenzfälle bieten die beste Prüfung: völlige Konkordanz bei EZ und völlige Diskordanz bei ZZ lassen auf eine ausschlaggebende erbgenetische Bedingtheit schliessen und umgekehrt: besteht kein Unterschied zwischen EZ und ZZ, so darf man im allgemeinen auf nichterbliche Bedingtheit schliessen.

Die bisher erschienenen zugänglichen Arbeiten über Beobachtungen an Zwillingspaaren mit Hirntumoren werden in der Tabelle Nr. I aufgeführt. Ueber Hypophysengeschwülste (Akromegalie) wird der Uebersicht halber in dieser Arbeit nicht berichtet (cfr. Tab. 1).

Betrachtet man die in obiger Tabelle zusammengestellten Fälle, so zeigt es sich, dass fünf konkordante eineiige Paare an Gliomatosen bzw. Medulloblastomen erkrankt waren. Ein eineiiges Zwillingspaar war hinsichtlich des Vorkommens einer Geschwulstbildung konkordant, aber nicht im Hinblick auf Art (Meningeom bzw. Glioblastom) und Lokalisation des Tumors. Ein nur klinisch festgestellter Tumor und ein Ganglienzelltumor, der ursprünglich als Astrocytom beschrieben war, von Zülch jedoch als Ganglienzelltumor verifiziert wurde, verhielten sich bei erbgleichen Zwillingen diskordant. Diese Feststellungen sind gewiss wichtig, in erster Linie jedoch interessant und erlauben somit und auf Grund der geringen Zahl noch keine erbpathologischen Folgerungen. Einzelkasuistisches Material kann gerade in erbbiologischer Sicht leicht zu trügerischen Ergebnissen führen. Das entscheidende Beweismaterial kann erst eine Untersuchung von auslesefreien Zwillingsserien bringen. Nur dadurch wird die durch die Auslese geschaffene Beweislücke ausgefüllt und Auskunft über das wahre Konkordanz-Diskordanzverhältnis gegeben. Ein Ausgangsmaterial von 10.000 Tumorkranken Deutschlands benutzte Thums zu einer unausgelesenen Zwillingsserie. Die 83 gefundenen Probanden, die einer Zwillinggeburt entstammten, konnten nicht erbbiologisch beurteilt werden, da ein ausserordentlich hoher Materialausfall infolge der üblichen Schwierigkeiten bei Zwillinguntersuchungen die Zahl der brauchbaren Paare auf ein Minimum herabsetzte. Unter diesen findet sich der Fall eines konkordanten eineiigen Paares, bei dem beide Partner etwa zur gleichen Zeit an Gehirntumoren operiert worden waren. (Wegen des Nichtvorliegens genauer Angaben zu diesem und den diskordanten Paaren sind die Fälle von Thums in der Tabelle Nr. I nicht aufgeführt). Die von Habs sowie von von Verschuer und Kober gelieferten auslesefreien Zwillingsserien bei Krebserkrankungen stellen die richtungweisende Methodik bei Untersuchungen von Zwillingen mit Hirngeschwülsten dar.

---

## II. Eigene Untersuchungen

Die vorliegende Arbeit ist das Ergebnis der Untersuchung einer auslesefreien Zwillingsserie von an Hirntumor erkrankten Probanden.

Im Krankenblattarchiv der Psychiatrischen und Nervenlinik wurde jede einzelne Krankengeschichte der Jahrgänge 1935-1951 auf den Vermerk in der Anamnese «Zwilling: ja oder nein» überprüft. Leider war dieser Zwillingsvermerk, durch widrige Zeitumstände und Mangel an Arbeitskräften bedingt, nicht immer gewissenhaft geführt. Unter den 27.054 Patienten, davon 10.781 Frauen, waren 266 aus einer Zwillingsgemeinschaft, zwei entstammten einer Drillingsgemeinschaft. 96 dieser Zwillingprobanden hatten ihren Partner bei der Geburt oder im Säuglingsalter verloren; solche Fälle sind für die Zwillingforschung wenig brauchbar. Die restlichen 170 Probanden wurden nach Krankheitsgruppen zusammengestellt. Unter ihnen fanden sich 12 Patienten, deren Krankenblatt die endgültige oder vermutliche Diagnose «Hirntumor» trug.

Ueber die Einwohnermeldeämter der in den Krankenblättern angegebenen Wohnorte wurden Nachforschungen, die sich zum Teil durch Kriegschaos bedingt sehr schwierig gestalteten, nach dem Verbleib der Probanden oder ihrer Partner angestellt. Sodann wurden die Betreffenden gebeten, sich zu einer Zwillinguntersuchung in Münster einzufinden zu wollen. Obwohl nicht geringe Entfernungen zu überbrücken waren, kamen die meisten der Aufforderung nach. Nur wenige mussten in ihren Wohnungen aufgesucht werden.

Von den zwölf Fällen mit endgültiger oder wahrscheinlicher Diagnose «Hirntumor» fand der Verdacht in vier Fällen durch den weiteren klinischen Verlauf keine Bestätigung. Die übrigbleibenden acht Fälle, von denen nur einer wegen eines schwierigen Prozessverlaufes an einem Landgericht zur Zeit nicht ausgewertet werden kann, stellen eine auslesefreie Zwillingsserie von an Hirngeschwulst erkrankten Probanden unter den 27.054 überprüften Patienten der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Münster dar.

Zur Kasuistik der sieben Zwillingspaare:

Fall Nr. 1: Horst (I) (Krankenblattnr. M 18 428) und Rolf (II) V., geb. am 7-5-1935.

Familienanamnese: Zwillinge sind 3. und 4. Kind unter 7 Kindern. Die Ueberprüfung des Stammbaumes in der Aszendenz (drei Generationen) sowie in der Deszendenz der erreichbaren Seitenlinien zeigte bei 50 Personen kein Auftreten von Nerven-, Geistes- oder Geschwulstkrankheiten.

Zu I (Proband): Anamnese: Bei der Geburt wurde der linke Oberarm frakturiert. Vor und während der Schulzeit etwa 3 bis 4 mal Luxation des linken Schultergelenkes. Ausser Masern hat Patient keine Krankheiten und keinen Unfall durchgemacht.

Im Herbst 1948 erstmalig Auftreten von Kopfschmerzen, vornehmlich in der Stirngegend. Oft morgens Brechreiz. Kopfschmerzen wiederholten sich in Intervallen. Sehstörungen traten im Herbst 1949 auf. Am 25-2-1950 plötzliches Auftreten von Krämpfen: starrer Blick, Körperschütteln, Zungenbiss, Einnässen. Krampfdauer 5 Minuten; Patient, der sich des Vorfalls nicht erinnern kann, war nach 20 Minuten wieder klar bei Bewusstsein. Seit dem Anfall «bedächtige Sprache».

Befund bei der Aufnahme in die Psychiatrische und Nervenlinik (28-2-1950):

15-jähriger Junge in sehr gutem Allgemeinzustand. Normal konfigurierter Kopf, leichte Klopfempfindlichkeit des ganzen Schädels, Schädelschuppen. Zentrales Skotom rechts; starke Einengung der Aussengrenzen des temporalen oberen Quadranten, weniger stark im temporalen unteren Quadranten des linken Auges. Atrophische Stauungspapille links um 1,0 Dioptrie. Pupillen: rechts exzentrisch nach nasal unten verlagert und Spur enger als links, nach Atropin rechts Spur weiter als links. Keine Lidspaltendifferenz; geringer feinschlägiger Einstellnystagmus. Mangelnde Konvergenz, sonst Bulbi frei beweglich. Deutliche Geruchsunterschiede. Trigemini und Occipitalis druckempfindlich. Deutliche Schmerzreflexe bds., äusserlich rechts stärker als links (Facialisdifferenz!), während subjektiv links mehr Schmerz angegeben wird. Linker Mundwinkel eine Spur tiefer als rechts. Zunge weicht eine Spur nach links ab. Chvostek o. B. Würgrreflexe wenig lebhaft.

Extremitäten und Rumpfflexe mittellebhaft und seitengleich. Keine Myatrophien und keine abnormen Pigmentierungen. Sensibilität regelrecht. Romberg o. B. In seinem psychischen Verhalten und beim Sprechen etwas verlangsamt.

Rö: Stark nach den Seiten und nach vorn ausladende Schädelkapsel. Deutlich vermehrte *impressionses digitatae*. Starkes Klaffen der Coronar- und der Sagittalnaht. Sehr deutliche Aufhellungsflecken am Stirnbein. Grosses Sellalumen, starke Entkalkung der hinteren Clinoidfortsätze.

Laboratoriumsbefunde: Leicht beschleunigte Senkung der Blutkörperchen. Leichte Eosinophilie, Monozytose, leichte Leukopenie.

Entlassung auf Wunsch der Eltern und Ueberführung in das Knappschaftskrankenhaus Langendreer am 6-7-1950. Die dort durchgeführten Elektroencephalographie, Arteriographie und Encephalographie liessen einen raumfordernden, rechtsseitigen temporoparietal gelegenen Prozess mit Verdrängungserscheinungen erkennen. Am 19-7-1950 Operation (Prof. Dr. Tönnis): Entfernung eines faustgrossen Tumors aus dem rechten temporoparietalen Bereich.

Histologischer Befund (Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Köln-Lindenthal):

Tumor mittleren Zellreichtums mit ausgesprochener Anordnung in Inseln. Die endothelartigen Zellen liegen hier in synzytialen Verbänden beieinander. Die regressiven Veränderungen sind recht erheblich und laufen in drei Richtungen: 1. findet man kleine, verfettete Herde, bei denen dann Schaumzellen in einem feinen vacuoligen Netz liegen; 2. sieht man einen Verflüssigungsprozess, der bis zur Bildung kleiner Zysten geht; 3. findet man in vielen Teilen eine hyaline Verquellung des Bindegewebes, wobei breite, balkenartige Strukturen entstehen. Der Tumor vermehrt sich durch Mitose.

Diagnose: Meningeom endotheliomartig, stark regressiv verändert.

Die Operation wurde gut überstanden. Es trat jedoch postoperativ eine linksseitige spastische Hemiparese auf, die nach Massage und Bewegungsübungen eine leichte aktive Bewegung des linken Beines wieder zuließ. Nach einem mehrere Monate nach der Operation erlittenen Schlag vor den Kopf traten vorübergehend einige Tage leichte Krämpfe und Kopfschmerzen auf. Im Frühjahr 1951 brach sich der Patient den linken Unterarm, der komplikationslos verheilte.

Befund bei der Nachuntersuchung (7-8-1952): 17-jähriger junger Mann in gutem Allgemeinzustand. Im Bereich des rechten Parietale eine etwa 30 cm lange, bogenförmige, reizlose Operationsnarbe. Keine Klopf- oder Druckempfindlichkeit des Kopfes. Prompte Pupillenreaktion auf Licht, leichte Konvergenzschwäche rechts. Beim Blick nach rechts einzelne, nystagmusförmige Zuckungen. Zentrales Skotom rechts (nur Hell-Dunkel-

wahrnehmung), abklingende Stauungspapille links. Keine Schmerzreflexe. Linker Facialis mundast etwas schwächer als rechts. Zunge weicht beim Herausstrecken nach links ab. Typische spastische Halbseitenlähmung links. Atrophie der gesamten Arm- und Finger Muskulatur, erstreckt sich auch auf den Schultergürtel, vor allem auf Deltoideus, Supra- und Infraspinatus. Linke Schulter steht tiefer als die rechte. Linker Arm im Ellbogengelenk leicht flektiert, Hand in Pfötchenstellung. Keine aktive Bewegung der Finger, strecken sich passiv gegen Widerstand. Armreflexe links spastisch deutlich gesteigert. Klopf- und Knipsreflexe links deutlich vorhanden. Tonuserhöhung der Armmuskulatur. Fingernasenversuch rechts sicher, links nicht ausführbar. Feines Fingerspiel rechts gut, links aufgehoben. Keine Sensibilitätsstörungen im linken Arm. Grobe Kraft links aufgehoben. Bauchdeckenreflexe schwach auslösbar. Grobe Kraft im linken Bein deutlich herabgesetzt. Leichte Atrophie der Beinmuskulatur. Reflexe im rechten Bein in normaler Stärke auslösbar. Tonus der Muskulatur im linken Bein deutlich verstärkt. PSR und ASR sehr lebhaft, mit deutlich verbreiteter reflexogener Zone und klonischen Nachzuckungen. Babinski, Mendel-Bechterew, Rossolimo links positiv, leicht erschöpfbarer Fussklonus, Kniehackenversuch rechts negativ, links deutlich unsicher, ataktisch. Keine Störungen der Sensibilität an den unteren Gliedmassen. Linkes Bein deutlich verkürzt. Gang spastisch paretisch mit Circumduktion der Fusspitze. Romberg leichtes Schwanken bei Fuss-Augenschluss. Sprache deutlich, nicht verwaschen.

Rö-Bericht (Privatdozent Dr. Kehrer): Der Hirnschädel zeigt dieselbe Form wie bei dem Zwillingbruder, er ist jedoch ein wenig grösser. Auch das Sellalumen ist grösser als bei dem Bruder. Ein Knochenstück, das ganze re. Scheitelbein, das hintere Stirnbein und den Rand des Hinterhauptsbeines umfassend, ist von Bohrlöchern und einer Knochenrinne umgeben. Im re. Schläfenlappen erkennt man eine pflaumengrosse, schwammige Verkalkung, die auf das Vorliegen eines Tumorrecidivs verdächtig erscheint, sodass weitere Nachuntersuchungen durchgeführt werden müssen. In der Gegend des Schläfenlappens liegen zahlreiche Silberclips. 2 Silberclips sind auch unterhalb der Knochenrinne am Hinterkopf zu erkennen.

Zu II: Als Kind Masern gehabt. Sonst nie krank gewesen. Hat keinerlei Beschwerden.

Körperlicher Befund (7-8-1952): 17-jähriger Junge in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Allgemeinbefund und neurologischer Status o. B., psychisch sehr aufgeweckter Junge.

Rö-Bericht (Privatdozent Dr. Kehrer): Verhältnismässig grosser Hirnschädel. Die Sella ist normal geformt. Die Stirnhöhle ist symmetrisch entwickelt und zeigt bds. deutliche Orbitalbuchten.

Aehnlichkeitsuntersuchung (7-8-1952): Die Zwillinge stimmen weitgehend überein in der Augen-, Haar- und Hautfarbe, der Haar- und Wimpernform, der Oberliddeckfalte, Lidspalte und der Irisstruktur, der Hautleisten der Fingerkuppen und der Fusssohlen. Kleine Abweichungen untereinander zeigen Augenbrauen (bei I Wirbel rechts, ausgeprägteres Rätzel; bei II Wirbel links), Nasenform (bei I etwas gröber in den Konturen mit leicht welligem Rücken, sonst I = II) und Mundpartie (Hautoberlippe etwas höher bei II, bei I deutlich konkav, sonst I = II). Volle Uebereinstimmung zeigen Form und Stellung der Zähne und Form des äusseren Ohres. Eine starke Differenz zeigt sich allerdings bei der Kopf- und Gesichtsform. Die Stirn ist bei I blasig aufgetrieben und grossflächiger als bei II.

Ebenso ist das Gesicht grossflächiger bei I, besonders im Mittelabschnitt (siehe Abb. 1).

---

Nach Angaben der Zwillinge hatte I zur Zeit der ersten Symptome des Hirntumors ein Grössenwachstum und eine Dickenzunahme zu verzeichnen. I sei zu dem Zeitpunkt der Operation fast 15 cm grösser und 12,5 kg schwerer gewesen als II (siehe Abb. 2).

Heute misst I 171,5 cm, II 168,0 cm und wiegt I 57,0 kg, II 48,5 kg. Unmittelbar nach der Operation habe I noch einen viel grösseren Kopfumfang gehabt als heute, zwei

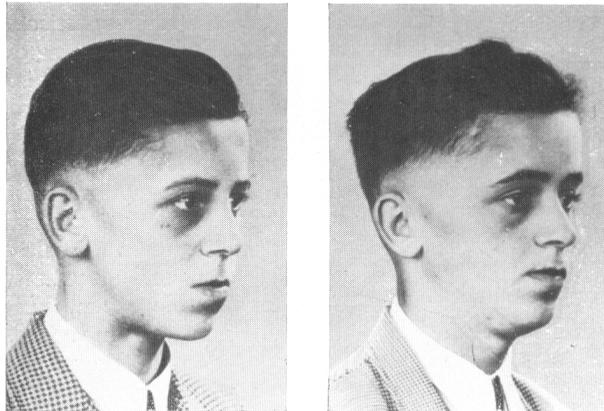


Abbildung 1, 17 jährige EZ. Paarling I (rechts) an Hirntumor operiert. Aufnahme vom 7-8-52.

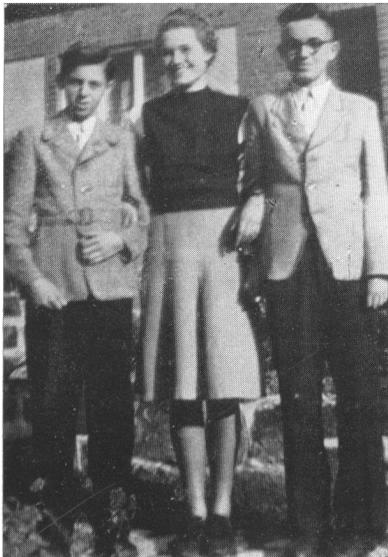


Abbildung 2. Aufnahme kurz nach der Operation.

Jahre später. Herbst 1950 habe er eine Mütze von der Kopfgrösse 59 getragen, heute benötigt er Grösse 55, sein Zwillingspartner Grösse 54. Sehr anschaulich zeigen die Bilder (Abbildung 3), wie die Schädelkapsel in den Nähten durch den Tumor auseinandergedrängt war und nun durch körpereigene Kräfte in die ursprüngliche Form zurückfindet.

Während der Kindheit und der Schulzeit seien die Zwillinge sowohl von den Eltern als auch von anderen Personen immer verwechselt worden.

Besondere Neigungen und Wünsche sowie ihre Leistungen in der Schule haben bei beiden Partnern immer volle Uebereinstimmung gezeigt. Während der Untersuchung zeigt sich II als der Gewandtere und gibt über I Auskunft in der «Wir»-Form. Beide machen einen unzertrennlichen Eindruck.

Diagnose: gleichgeschlechtige, erbgleiche Zwillinge (EZ).

Epikrise: Der Proband (I) litt an einem operativ entfernten, histologisch verifiziertem Meningeom; die zur Zeit bestehenden hemiparetischen Erscheinungen sind postoperativer Art. Der Zwillingspartner ist

vollkommen gesund und zeigt bis heute — 2 Jahre nach der Operation von I — keinerlei Anzeichen für das Vorliegen einer Hirngeschwulst. Das diskordante Verhalten bei diesen erbgleichen Partnern zeigt keinen Anhalt für eine Erblichkeit von Hirntumoren. Beachtenswert in diesem eben beschriebenen Fall ist die Rückbildung der Kopfgrösse des Probanden und die Angleichung der Körperform und -grösse an

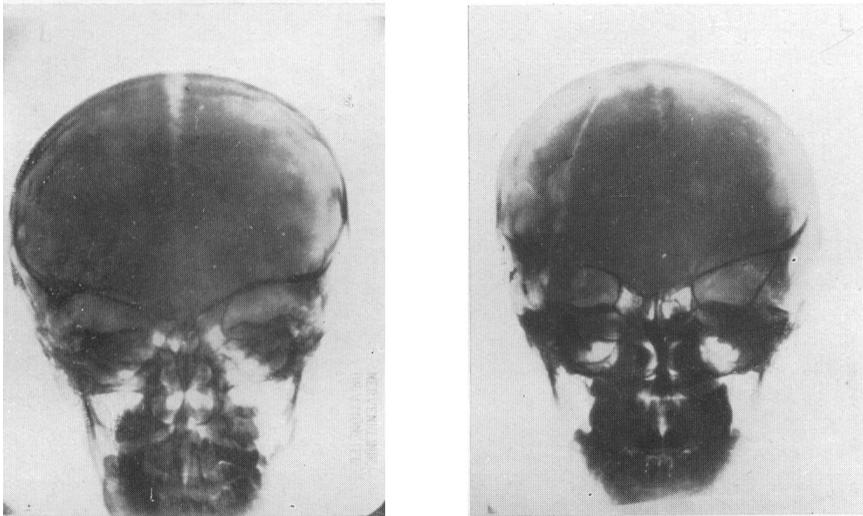


Abbildung 3. Schädel von I: (links) kurz vor und (rechts) 2 Jahre nach der Operation.

die Normform seines Zwillingbruders, bedingt durch endogene Kräfte.

Fall Nr. 2: Aloysia (I) (Krankenblattnr. F 2924) und Paula (II) W., geb. am 9-1-22.

Familienanamnese: Die Zwillinge sind die beiden Jüngsten unter 8 Kindern. Der älteste Bruder ist vermisst, ein Kind im Alter von 6 Wochen an Keuchhusten gestorben. Alle Kinder haben bis etwa zum 11. Lebensjahre an Bettnässen gelitten. Der Vater sei im Alter von 41 Jahren an Gelenkrheumatismus und Herzfehler gestorben. Die Mutter ist gallenleidend. Unter 54 Personen des Stammbaumes (Grosseltern, Elterngeneration und deren Kinder sowie der Probandengeneration und deren Kinder sind keine Nerven- oder Geisteskrankheiten, keine Geschwulst- oder sonst auffälligen Krankheiten bekannt.



Abbildung 4. Die Zwillinge von Abb. 1 und 2 einige Jahre vor der Erkrankung von I

Zu I (Probandin): Anamnese: An Kinderkrankheiten Masern und Keuchhusten. Sonst nie ernstlich krank gewesen.

Seit etwa 1933 zunehmend Klagen über Kopfschmerzen im ganzen Kopf, besonders hinter der Stirn. Häufig Nüchternbrechen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit, Nachlassen der Schulleistungen. Seit Pfingsten 1935 starke Sehverschlechterung, kein Doppelsehen.

Befund bei der Aufnahme in die Psychiatrische und Nervenlinik (8-8-1935): 13 Jahre altes Mädchen in gut ausreichendem Ernährungs- und Kräftezustand. Keine krankhaften Abweichungen der inneren Organe. Normal konfigurierter Kopf, Stirngegend leichte Klopfeschmerzhaftigkeit. Hirnnervenaustrittsstellen nicht druckempfindlich. Linker Mundwinkel eine Spur tiefer als der rechte. Pupillen sehr weit, rund, verengen sich auf Lichteinfall nicht ganz so ausgiebig wie auf Nahesehen. Beim Blick nach rechts schwimmen die Bulbi nach einiger Zeit zurück, im übrigen sind die Augenbewegungen frei. Cornealreflex o. B. Bds. leichte Prominenz der Papillen mit beginnender Atrophie und Schlingelung der Gefäße. Visus auf 6/25 dpt. bds. herabgesetzt. Hirnnerven im übrigen o. B. Tonus und Motilität der oberen Extremitäten o. B. Sehnenreflexe bds. sehr lebhaft. Bauchdeckenreflexe in allen Quadranten gleich lebhaft. Tonus der unteren Extremitäten bds. anscheinend Spur erhöht. Rechts zeitweise einschliessende geringe Spasmen. Motilität und grobe Kraft o. B. PSR bds. positiv, rechts stärker als links mit Verbreiterung der reflexogenen Zonen und Nachzittern des Beines.

ASR bds. lebhaft, rechts stärker als links. Mendel-Bechterew rechts zeitweise angedeutet. Bds., rechts stärker als links, unerschöpflicher Patellarklonus. Im übrigen keine pathologischen Reflexe oder Klone. Sensibilität intakt. Romberg o. B. Normaler Gang.

Ventrikulographie: Uebereinstimmend auf den Sagittalaufnahmen findet sich ein hochgradiger, bds. in ziemlich gleicher Stärke ausgeprägter Hydrocephalus internus; dabei sind die Vorderhörner und Mittelteile deutlich etwas nach links, während die Hinterhörner (auch bei Kontrolluntersuchungen) nach rechts verlagert sind. Auf den Seitenbildern sind die Ventrikel wegen der unvollkommenen Füllung nicht in allen Teilen zur Darstellung gekommen. Von Seiten des Knochens besteht eine ausgesprochene Nahtlösung; die Sella erscheint arrodirt.

Laboratoriumsbefunde: Blutbild normal, BKS leicht beschleunigt. Druckerhöhung des Liquors über 300 mm H<sub>2</sub>O, stark erhöhter Eiweissgehalt für Ventrikelliquor.

Diagnose: Hochgradiger Hydrocephalus internus. Tiefsitzender Tumor cerebri links. (Die Abflachung des Corpus callosum bei rechts aufliegender Schädelseite spricht für den nach links reichenden Prozess.)

Krankheitsverlauf: Wegen des tiefen Sitzes des Tumors wird von einer Operation Abstand genommen. Das Sehvermögen der Patientin nimmt laufend ab. Nach vier Wochen besteht rechts völlige Amaurose mit Pupillenstarre, links noch schwache Lichtscheinreaktion und -empfindung. Die Papille ist rechts atrophisch mit unscharfer Begrenzung, die linke Papille zeigt gleichfalls gelblich weisse Atrophie mit verwaschenen Grenzen und deutlicher Prominenz und Schlingelung der Gefäße. Die Patientin wird in der chirurgischen Klinik röntgenbestrahlt und am 25-9-1935 nach Hause entlassen. Am 3-1-1936 erfolgt eine Wiederaufnahme. Die Patientin befindet sich im wesentlichen im gleichen Zustand wie bei der letzten Entlassung, ist jedoch völlig erblindet und euphorisch. Nach erneuter Röntgenbestrahlung wird sie am 10-1-1936 nach Hause entlassen. "Dort habe sie im Sommer 1936 Krämpfe bekommen, bei welchen sich Finger und Fussspitzen zusammengekrampft hätten, die Augen sich verdrehten und Schaum vor den Mund getreten sei. Die Krampfanfälle dauerten 15-30 Minuten und hätten sich häufig wiederholt. Die

---

Patientin sei in ein Landkrankenhaus aufgenommen und dort « im Krampf » am 4-1-1937 ad exitum gekommen, „ Aus äusseren Gründen fand leider eine Obduktion nicht statt.

Zu II: Die Partnerin hatte an Kinderkrankheiten Masern, Keuchhusten und Scharlach. Im Alter von 8 Jahren trug sie bei einem Sturz eine leichte Gehirnerschütterung davon. Sonst angeblich nie krank gewesen. Menarche mit 18 Jahren, Menses 28/3-4 Tage, sehr stark. Seit einigen Monaten hat sie die Periode mehrmals alle 14 Tage. Verheiratet mit einem Arbeiter, 1950 Geburt eines gesunden Knaben. 1951 Appendektomie.

Körperlicher Befund (14-8-1952): 30-jährige Frau mit grazilem Körperbau in gutem Allgemeinzustand. Auf der Haut mehrere Naevi: ein Naevus unter der linken Brust, erhaben, oval, 8/5 mm gross, ein kleinerer 4/3 mm gross. Zwei kleine Naevi unter der rechten Brust, einer am rechten Oberarm. Ein erhabener, grosser Naevus an der rechten Schläfe 15 mm im Durchmesser gross. Die Farbe bei allen ist mittelbraun. (Ueber das Vorhandensein von Naevi bei I weiss II nichts). Allgemeiner und neurologischer Status sonst o. B. Röntgenaufnahmen des Schädels: o. B.

Ähnlichkeitsbefund: Haarfarbe und Form sowie die Augenfarbe seien nach Angaben von II bei dem Zwillingsspaar völlig übereinstimmend gewesen. Die Zwillingsschwester hätten sich so geglichen, dass sie immer von Bekannten und sehr oft auch von den Eltern verwechselt worden seien. Als Kleinkinder hätten sie als Erkennungsmal für die Familie verschiedenfarbige Bänder getragen. Das Bild (Abbildung 5) zeigt weitgehende Übereinstimmung bei den Schwestern in der Form der Nase, des runden Kinnes, der hohen



Abbildung 5. Die Zwillingsschwester A. und P. (Fall 2) im Kindesalter.



Abbildung 6. Die Zwillingsschwester von Abb. 5 etwa 13 Jahre alt. Inzwischen ist I an Hirntumor erkrankt.

Stirn und bei den schmalen Augenbrauen. Erst zur Zeit des Auftretens der ersten Tumorsymptome bei I seien sich die Schwestern unähnlich geworden. I sei gegenüber II dicker und etwas gedrungen geworden, im ganzen etwas « aufgetrieben ». Das Bild Nr. 6 zeigt gut den euphorischen Ausdruck von I. Diagnose: es handelt sich um gleichgeschlechtliche, erbgleiche Zwillinge (EZ).

Epikrise: Die Probandin hatte einen klinisch gesicherten, tiefsitzenden Hirntumor auf der linken Seite, an dessen Folgen sie verstarb. Die Partnerin zeigt 15 Jahre nach dem Tod der Zwillingschwester keine krankhaften Symptome, so dass das Auftreten der Hirngeschwulst als diskordant gewertet werden muss.

Fall Nr. 3: Adelheid (I) (Krankenblattnr. F 8883) und Wilma (II) S., geb. am 15-1-28-

Familienanamnese: Die Zwillingsgeschwestern sind die Jüngsten unter 8 Kindern. Die Mutter ist nieren- und blasenleidend und hat Herzbeschwerden. Eine Schwester war 1951 wegen « Nervenschwäche » in ärztlicher Behandlung. Die Aufstellung des Familienstammbaums zeigt sonst bei 66 Personen keinen Anhalt von Nerven-, Geistes- oder Geschwulstkrankheiten.

Zu I (Probandin): Anamnese: Als Kind Masern gehabt.

Ende des Jahres 1943 verspürte Patientin ein allgemeines Schwächegefühl, Brechreiz, stets morgens nüchtern und Schwindel. Veränderungen an den Augen, Hervortreten und leichtes Schielen kamen hinzu. Nachlassen des Sehvermögens, besonders rechts, « Figuren-Sehen ». Kein Doppelsehen. Im Frühjahr 1944 vorübergehende Hörverschlechterung. Im Juni wurde Patientin unsicher im Gehen. Im Herbst 1944 wurde Eiweiss im Urin festgestellt und Patientin zwölf Wochen lang in einem Krankenhaus wegen Nierenerkrankung behandelt. Bis zur Krankenhausbehandlung war sie als Buchhändlerlehrling tätig. Diese Arbeit konnte sie jedoch nicht fortführen. Im Winter 1944-45 zu Hause oft Erbrechen und Kopfschmerzen, die vornehmlich im Hinterkopf und auf der linken Seite empfunden wurden und bei Wetterumschlag besonders stark waren. Häufig verspürte sie Kribbeln in den Waden.

Befund bei der Aufnahme in die Psychiatrische und Nervenlinik (3-9-1945): 17-jähriges, gut entwickeltes, blasses Mädchen in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand. Gesicht erheblich asymmetrisch, linke Hälfte länger als die rechte. Bds. Exophthalmus erheblichen Grades, Auswärtsschielen rechts um etwa 10°. Keine Druck- und Klopf-schmerzhaftigkeit des Schädels. Starkes Scheppern des Kopfes, besonders im Bereich beider Parietalia. Geruchsempfinden herabgesetzt. Linker Mundfacialis eine Spur zurück. Sprache etwas hastig und leicht stolpernd. Nystagmus. Beide Papillen atrophisch. Die rechte Papille ist oben unscharf begrenzt; links zeigt die ganze Papille unscharfe Begrenzung. Das rechte Auge ist amaurotisch. Die Sehnenreflexe sind gesteigert, in den unteren Extremitäten rechts stärker als links. Rechts unerschöpflicher Fussklonus. Der linke Fuss fühlt sich kälter an als der rechte. Lasegue negativ. Romberg stark positiv. Gang hochgradig ataktisch. Kniehackenversuch links leichtes Vorbeizeigen (kann dabei das linke Bein nicht stillhalten, wackelt dauernd). Psychisch unauffällig.

Laboratoriumsbefunde: BKS leicht erhöht 10-20, Blutbild normal. Liquor nicht zu gewinnen.

Diagnose: Tumor cerebri.

Verlauf: Zuweilen Erbrechen, starke Kopfschmerzen, Gang wechselnd stark ataktisch. Am 17-9-1945 erste Regelblutung. Nach Durchführung von 12 Röntgenbestrahlungen Befinden subjektiv leicht gebessert. Operation empfohlen.

Bericht der chir. Universitätsklinik Göttingen: Ventrikulographie am 27-11-45 ergab einen hochgradigen Hydrocephalus internus occlusus bis zur 3. Kammer, der Aquaedukt war nicht dargestellt, statt dessen der ganze hintere Teil der 3. Kammer verschattet durch einen ziemlich scharf begrenzten Schatten, bis zum Boden der 3. Kammer zu verfolgen. Auch der Recessus supraspinalis war verschlossen. Es musste sich demnach

---

um einen Tumor handeln, der entweder von der Vierhügelplatte oder vom Boden des 3. Ventrikels selbst ausging. Anschliessend an die Ventrikulographie wurde noch eine Balkenspaltung durchgeführt, um dem Liquorsystem einen Abfluss zu verschaffen. Die Patientin hat sich nach dem Eingriff recht gut erholt, das Augenlicht hat sich nicht mehr gebessert. Sie wurde am 23-12-1945 entlassen.

1. Nachuntersuchung in der neurologischen Poliklinik der Universität Münster (9-7-1946): Seit der Operation keine Kopfschmerzen mehr, nur noch etwas Schwindel.

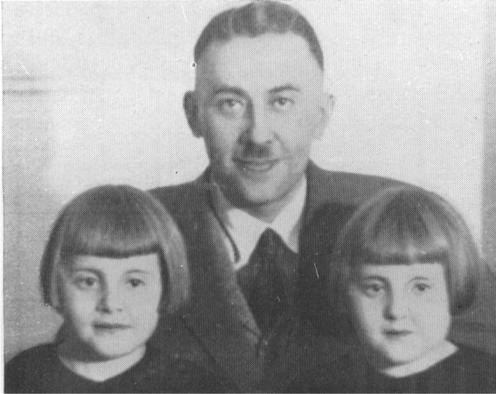


Abbildung 7. Die Zwillinge von Abb. 7 als Kinder.



Abbildung 8. Die Zwillingsschwestern A. und W. (Fall 3) als Mädchen.

Das Gehör ist gebessert, der Gang noch unsicher, die Sehleistungen wie der übrige Befund entsprechen dem Befund vom 3-9-1945.

2. Nachuntersuchung (1-9-47): Seit einigen Wochen wieder Kopfschmerzen im Narbenbereich, vorübergehend Nackenschmerzen. Kopfschmerzen besonders während der Zeit der Regel. Verstärkter Schwindel, sonst unveränderter Befund.

Weiterer Verlauf: Im Spätherbst 1947 vorübergehende Krankenhausbehandlung wegen Erbrechen und Kopfschmerzen. Im Sommer 1948 und im Winter 1949-50 habe die Probandin mit gleichen schweren Krankheitserscheinungen in häuslicher Pflege zu Bett gelegen. Sie sei schliesslich sehr empfindlich und gereizt geworden, habe grosse Appetitlosigkeit und starke Abmagerungserscheinungen gezeigt und ist dann am 1-7-1950 daheim verstorben. Eine Obduktion wurde nicht durchgeführt.

Zu II: Hatte als Kind Masern und Keuchhusten. 1943 Bluterguss im rechten Fuss. Reagiert allergisch auf Obst (Erdbeeren, Pflaumen). Sonst nie krank gewesen.

Körperlicher Befund (16-8-52): 24-jähriges Mädchen in gutem Allgemeinzustand. Menarche mit 14 Jahren, Menses regelmässig 28/4-5 Tage. Kein Anhalt für irgendein Leiden.

Aehnlichkeitsbefund: Nach Angaben der Zwillingspartnerin (II) habe zwischen den Zwillingsschwestern eine ungemein grosse äussere Aehnlichkeit bestanden. Verwechslungen, auch von den Eltern, seien an der Tagesordnung gewesen. Schulleistungen, besondere Neigungen und die Berufspläne waren bei beiden gleich ausgeprägt. Eine Erläuterung der oben gezeigten Fotos (Abb. 7 und 8) erübrigt sich.

Diagnose: gleichgeschlechtige, erbgleiche Zwillinge (EZ).

Epikrise: Der bei der Probandin (I) aufgetretene Tumor ging aus von der Vierhügelplatte oder vom Boden des 3. Ventrikels und war inoperabel. Die Patientin starb 22-jährig ungefähr sieben Jahre nach Auftreten der ersten Hirngeschwulstsymptome. Der Tumor konnte leider autoptisch nicht bestätigt werden. Die Partnerin ist vollkommen gesund und zeigt ein diskordantes Verhalten in Bezug auf den bei I beobachteten Hirntumor.

Fall Nr. 4: Heinz (I) (Krankenblattnr M 10.645) und Willi (II) E., geb. am 5-4-26. Familienanamnese: Die Zwillinge sind die Jüngsten unter vier Kindern. Dem Referenten (II) sind die Todesursachen der Grosseltern unbekannt. Die Eltern sind gesund wie alle im Stammbaum aufgeführten 31 Personen der Elterngeneration und deren Kinder und Kindeskinde, mit Ausnahme des Probanden (I).

Zu I (Proband): Anamnese: Masern und Diphtherie; 7 Jahre alt Sturz von einer Treppe, seitdem Auftreten von epileptiformen Anfällen.

Anfang Oktober 1939 klagte Patient über heftige Kopfschmerzen und Doppelsehen. Aertztlicherseits wurden eine starke Stauungspapille links und leichtere Stauungserscheinungen rechts festgestellt; Abduzenlähmung bds., leichte Facialispause rechts, Gaumensegellähmung rechts sowie eine Sensibilitätsstörung der gesamten rechten Körperhälfte und Ataxie des rechten Armes und Beines. Bei einer Lumbalpunktion war der Druck erhöht und es entleerte sich ein gelblich-braun gefärbter Liquor, Zellzahl 110/3.

Befund bei der Aufnahme in die Psychiatrische und Nervenlinik (13-11-39): Der Patient ist völlig komatös, reagiert nur etwas auf starke Schmerzreize. Befindet sich in genügendem Ernährungszustand. Starke Bronchitis, Abdomen leicht gespannt, sonst organisch o. B. Neurologisch finden sich links stärkste Schmerzreflexe mit Verziehen des Gesichtes, rechts nur angedeutet. Pupillen maximal weit und lichtstarr. Bds. Stauungspapille, rechts 1.-2. Grades, links 4. Grades. Zunge ohne Bissnarben. Extremitätenonus schlaff, Arm und Bein rechts reagieren auch nicht auf Stichreize. Sämtliche Reflexe nur sehr schwach auslösbar. Rechts angedeuteter Babinski. BDR und Cremasterreflex links deutlich, rechts schwach positiv. Lasegue o. B.

Laboratoriumsbefunde: Erhöhte BKS von 39/58. Leukozytose, Linksverschiebung der Leukozyten, Lymphopenie. Occipitalpunktat: Druck 180 mm H<sub>2</sub>O, Farbe unklar und braunrot, Nonne und Pandy positiv, Lymphozyten: 1264/3, Leukozyten: 10648/3, Erythrozyten: massenhaft, sehr starke Eiweissvermehrung.

Rö: Druckschädel höchsten Grades, Nahtlockerung, verstärkte impressiones digitatae und wolkige Schädelzeichnung, Venenstern.

Diagnose: Linksseitiger, tiefsitzender, sehr wahrscheinlich inoperabler Hirntumor.

Krankheitsverlauf: Bewusstsein des Patienten hellt sich langsam auf, er klagt über Kopfschmerzen und ist fast ganz amaurotisch. Schmerzlindernde Behandlung. Nach 3-4 Wochen wird der Patient sehr unruhig, schreit und schläft abwechselnd und lässt unter sich. Die Mutter holt ihn am 12-12-39 in ihr Heimatkrankenhaus, wo er am 22-12-39 ad axitum gekommen ist. Leider war kein autoptischer Befund zu erbringen.

Zu II: Der Partner war wie sein Zwillingbruder an Masern und Diphtherie erkrankt. Im übrigen ist er immer gesund gewesen.

Körperlicher Befund (21-8-52): 26-jähriger Mann in sehr gutem Allgemeinzustand. Keine Klagen. Kein pathologischer Befund. Röntgenaufnahmen des Schädels: o. B.

---

Aehnlichkeits befund: Der Zwillingpartner Willi (II) gibt als Referent spontan an: « Wir Zwillinge sind uns absolut unähnlich gewesen ». Der Proband I sei immer dicker und kleiner als II gewesen. Beide wiesen gleiche Schulleistungen auf und waren gute Sportler und Schwimmer, jedoch war I dabei immer flinker als II. Die Zwillinge wurden nie von dritten Personen verwechselt. Es bestand die Meinung, dass I « ganz der Mutter » und II « ganz dem Vater gliche ». Für diese Arbeit verwertbare Fotos liegen leider nicht vor. Die Angaben des Referenten erscheinen glaubhaft.

Diagnose: gleichgeschlechtige, höchstwahrscheinlich erbungleiche Zwillinge (ZZ).

Epikrise: Der Zwilling I starb an den Folgen eines linksseitigen, tiefsitzenden, inoperablen Hirntumors. Der klinische Befund konnte nicht autoptisch gesichert werden. Der erbungleiche Partner verhält sich zur beschriebenen Krankheit seines Zwillingbruders diskordant und ist zur Zeit vollkommen gesund.

Fall Nr. 5: Maria (I) (Krankenblattnr. F 7268) und Anna (II) V., geb. am 7-4-27.

Familienanamnese: Unter 7 Geschwistern sind die Zwillinge die 3. und 4. Kinder. Die Mutter hat hohen Blutdruck, fühlt sich jedoch gesund. Auch bei der Familienforschung dieser Probandin ist unter den 55 im Stammbaum aufgestellten Personen keine Nerven- oder Geisteskrankheit und kein Geschwulstvorkommen zu finden.

Zu I (Probandin): Anamnese: Als Kind etwas Herzbeschwerden, manchmal Atemnot. Von Jugend an vorstehende Augen, Menarche mit 15 Jahren, Menses 21/3-4 Tage.

Im Mai 1942 sah sie erstmalig verschwommen auf dem rechten Auge, später auch links. Hinzu kamen Kopfschmerzen hinter der Stirn. Keine Uebelkeit, kein Erbrechen, keine Hörstörung. Die ärztlicherseits festgestellte Hirngeschwulst wurde 5 Wochen lang röntgenbestrahlt. Die Kopfschmerzen liessen daraufhin nach und wurden nur noch selten empfunden. Seit Mitte Juli 42 sieht sie fast nichts mehr und muss geführt werden. Fühlt sich jedoch nicht krank.

Befund bei der Aufnahme in die Psychiatrische und Nervenlinik (24-7-42): 15-jähriges Mädchen in ausreichendem Ernährungs- und Kräftezustand. Kein krankhafter organischer Befund. Neurologisch findet sich Klopfschmerz über der rechten Schädelseite und Druckschmerzhaftigkeit der Austrittspunkte von Trigeminus I und II rechts und des Occipitalis. Bds. Protrusio Bulbi. Das rechte Auge ist nach aussen abgewichen.

Die Augenbewegungen sind frei; die brechenden Medien klar. Die Pupillen sind gleichweit und rund. Die rechte Pupille ist lichtstarr, links erfolgt eine träge Lichtreaktion. Konsensuell ist bds. Lichtreaktion wahrzunehmen. Keine Reaktion auf Konvergenz. Bds. besteht eine Prominenz der Papille von etwa 3-4 Dioptr. Die Begrenzung ist unscharf. Die Papillen scheinen vollkommen blass durch. Die Gefässe sind leicht verengt. Links besteht Lichtscheinwahrnehmung, rechts kein Lichtschein. Es handelt sich um Atrophie bei Stauungspapillen. Kein Nystagmus. Lidspalten nicht different. Cornealreflex bds. abgeschwächt. Linker Mundfacialis etwas schwächer als der rechte. Gehör für Flüstersprache links aufgehoben. Stereoaufnahme der Sella zeigt eine Entkalkung des hinteren Anteils des Bodens und der hinteren Clinoidfortsätze. Bei der Stenvers-Aufnahme findet sich ein erweiterter innerer Gehörgang links. Uebrige Hirnnerven o. B. Muskeltonus, Motilität und grobe Kraft regelrecht. Sensibilität, Lageempfinden, Vibration intakt. Reflexe sehr gesteigert ohne Seitenunterschied, reflexogene Zone verbreitert. Romberg: leichtes Schwanken. Lasegue: negativ. Gang: infolge der Amaurose unsicher. Sprache nicht gestört.

---

Laboratoriumsbefunde: Blutbild zeigt leichte Leukozytose, Linksverschiebung der neutrophilen Leukozyten, leichte Lymphopenie. Der Liquor (Occipitalpunktat) hat eine Druckerhöhung über 300 mm H<sub>2</sub>O, zeigt starke Eiweissvermehrung und Zellvermehrung.

Rö: Hochgradig vermehrte impressiones digitatae. Deutliches Klaffen der Schädelnähte. Hintere Sellakante leicht entkalkt. Fernsymptom. Deutliche Diploevenenzeichnung.

Verlauf: Zur weiteren Klärung der Diagnose « Hirngeschwulst » und zur eventuellen Operation wird die Patientin am 6-8-42 in die neurochirurgische Abteilung der neurologischen Universitätsklinik Hamburg verlegt. Dort war nach dem klinischen Bild ein linksseitiger Brückenwinkeltumor wahrscheinlich. Als etwas ungewöhnlich wurde dabei das jugendliche Alter der Patientin angesehen. Nach der Ventrikulographie war ein weit nach medial unter den Hirnstamm reichender Tumor anzunehmen, ein Akustikusneurinom wohl möglich. Mit Rücksicht auf den plötzlich verschlechterten Allgemeinzustand und den seit längerer Zeit bestehenden Verlust des Sehvermögens wurde von einer Operation abgesehen. Die Kranke verstarb dann plötzlich am 19-8-42 an zentraler Atemlähmung.

Diagnose: Die Obduktion bestätigte die Diagnose eines weit nach medial liegenden Neurinoms das auch in den erweiterten Porus acusticus internus einragte.

Zu II: Kinderkrankheit Masern. Sei sonst nie krank gewesen und klagt über keinerlei Beschwerden. Menarche mit 15 Jahren. Menses 28/3 - 4 Tage.

Körperlicher Befund (6-8-52): Guter Allgemeinzustand. Keine Milchkaufflecken, keine Fibrome an der Haut. Leptosom-athletischer Körperbau. Auffallend dicke Unterarme und Unterschenkel, im Missverhältnis dazu kleine Hände und Füße. Auffallend kurze Daumen. Hallux-valgusstellung der zweiten Zehe, rechts ausgeprägter als links. Schädel nicht klopf- und druckempfindlich. Leichte Innervationsschwäche des rechten Mundfacialis. An den übrigen Hirnnerven kein pathologischer Befund. Haut- und Sehnenreflexe überall seitengleich in normaler Stärke auslösbar. Keine Störungen der Taxie. Romberg o. B. Keine Hör- und Sprachstörungen. Vermehrtes Hautnarröten. Hände und Füße fühlen sich feucht und warm an. Röntgenaufnahmen des Schädels: o. B.

Diagnose: Kein Anhalt für das Vorliegen einer Hirngeschwulst.

Aehnlichkeitsuntersuchung (6-8-52): Das wiedergegebene Foto (Abbildung 9) zeigt die Unähnlichkeit der Zwillingsschwestern: I trägt glattes Haar, hat eine breitere, gewölbte Stirn, breiten Interorbitalabstand, breite Nase und wulstige Lippen. Die Probandin hat eine deutliche Protrusio Bulbi, ist kleiner als II, etwas dicker, gedrungen in den Schultern und hat einen kurzen Hals. II hat gewelltes Haar, ein schmales, ovales Gesicht, eine hohe, steile, gerundete Stirn, tief in den Höhlen liegende Augen, ist aufgeschossener als I und hat weniger buschige Augenbrauen.

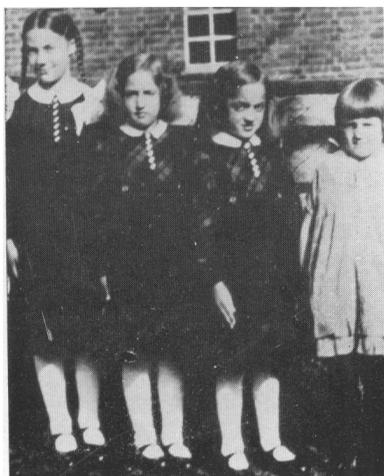


Abbildung 9. Die zweieiigen Zwillingsschwestern M. und A. (Fall 5) als Kinder  
II I

Die Zwillingsschwestern konnten in der Schule ähnlich gute Leistungen aufweisen. Nach der Volksschule besuchte I jedoch die Handelsschule, II hingegen blieb im elterlichen, landwirtschaftlichen Haushalt. Die Schwestern pflegten ein gutes Verhältnis zueinander.

Diagnose: es handelt sich um gleichgeschlechtige, erbungleiche Zwillinge (ZZ).

Epikrise: Die Probandin Maria hatte ein durch Obduktionsbefund bestätigtes linksseitiges Akustikusneurinom. Bei der Partnerin Anna war kein Anhalt für eine Erkrankung gegeben, speziell nicht im Sinne einer Neurofibromatose. Der einseitige Akustikustumor ist "kein erbliches Leiden, der doppelseitige jedoch stets Ausdruck der als erblich bekannten Recklinghausenschen Krankheit."

Fall Nr. 6: Adolf (I) (Krankenblattnr. M 20 178) und Helene (II) B., geb. am 11/12-1-10.

Familienanamnese: Die Zwillinge sind die jüngsten Kinder von 4 Geschwistern. Die Mutter sei 60 Jahre alt an einer Unterleibsgeschwulst gestorben, der Grossvater väterlicherseits sei an Leberkrebs gestorben (Krankenblätter beider Fälle waren nicht zu erreichen). Ausser diesen zwei Befunden findet sich unter den 54 Personen des Stammbaumes B. keine Geschwulstkrankheit, auch keine Nerven- oder Geisteskrankheit.

Zu I (Proband): Anamnese: Kinderkrankheiten nicht mehr bekannt, nie ernsthaft krank gewesen. Brillenträger. 1932 Betriebsunfall, nach welchem aus dem linken Knie operativ eine Gelenkmaus entfernt wurde. 1943 als Soldat Magengeschwür an der Magentrückwand und Gastritis. 1945 erneut Magenbeschwerden. Krankenhausaufenthalt deswegen 1947 und 1949.

Am 19-6-49 wurde der Proband bei einer Ausschachtungsarbeit zu Hause plötzlich bewusstlos. Er wurde liegend, nach Luft schnappend aufgefunden. Dauer der Bewusstlosigkeit etwa 20 Minuten. Bis zu diesem Vorfall hatte I keine Beschwerden, später nur leichte Kopfschmerzen. Die Anfälle wiederholten sich in Abständen von ein bis zwei Monaten, so dass der Patient seiner beruflichen Tätigkeit als Friseur nicht mehr nachgehen konnte. Bei den Anfällen nässte er sich ein. Hatte kein Erbrechen, keine Sehverschlechterung. Das Erinnerungsvermögen liess nach.

Befund bei der Aufnahme in die Psychiatrische und Nervenlinik (20-6-51): 41-jähriger Mann in ausreichendem Allgemeinzustand. Innere Organe klinisch o. B. Neurologisch Kopf nicht klopfempfindlich und ohne Schmerzreflexe. Chvostek o. B. Sprache und Gehör intakt. Keine Muskelstörungen der Augen, kein Nystagmus. Regelrechte Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz. Cornealreflex bds. lebhaft. Hochgradige Myopie bds. mit ausgedehntem temporalen Konus. Keine Stauungszeichen. Uebrige Hirnnerven o. B. Muskeltonus regelrecht. Haut- und Sehnenreflexe seitengleich und lebhaft. Keine pathologischen Reflexe. Sensibilität, Vibration intakt. Lasegue, Romberg o. B. Psychisch unauffällig, etwas still, motorisch agil und sehr beweglich.

Am 25-6-51 beobachtete ein Krankenpfleger einen Anfall: «Patient hat um 13-45 Uhr einen schweren Anfall. Schrie laut auf, dann traten sofort Zuckungen am ganzen Körper auf. Lag auf dem Rücken, Kopf ganz nach rechts gedreht, Beine von sich gestreckt, beide Arme nach oben gewinkelt, Pfötchenstellung der Finger, blasse Gesichtsfarbe. Augen halb offen, Pupillen nach oben gerichtet, reagierten nicht auf Lichteinfall. Beim Bestreichen der Fusssohle keine Reaktion. Besonders starker Speichelfluss, kein Zungenbiss, starker Schweissausbruch. Dauer des Anfalls 2-3 Minuten. Patient war

---

aber erst nach 10 Minuten ansprechbar, lallte zusammenhanglos vor sich hin. Erhöhter Puls 92 Min. ».

Laboratoriumsbefunde: Normales Blutbild. BKS 5/10. Eiweissvermehrung im Liquor und Linksverschiebung der Mastixkurve.

Rö: Keine Ventrikelfüllung eingetreten bei der occipitalen Encephalographie. Bei der linksseitigen Hirnarteriographie zeigten die Gefässbilder eine sehr starke Verdrängung der vorderen Hirnarterie zur Gegenseite und eine Verdrängung des ganzen medialen Verlaufs nach abwärts, worauf auf einen raumfordernden fronto-temporalen Prozess geschlossen werden konnte. Das rechtsseitige Arteriogramm bestätigte den Befund.

Diagnose: Tumor cerebri im linksseitigen fronto-temporalen Bereich.

Verlauf: Der Patient wurde zur chirurgischen Universitätsklinik überwiesen. Bei der Operation am 17-8-51 (Prof. Dr. Sunder-Plassmann) fand sich nach Bildung eines linksseitigen fronto-parietalen Hautknochenlappens eine Dura mit prall gespannten Venen vor. Nach ihrer Eröffnung stellte sich der Anfang eines Tumors an der Oberfläche dar, der nahe der Mittellinie im Stirnhirnbereich lag. Er wurde langsam unter Vermeidung jeglicher Blutung entwickelt. Es gelang schliesslich, den Tumor mit dem Finger zu unterfahren, wobei er in Uebermannsfaustgrösse entfernt werden konnte. Postoperativ stellten sich weiter keine Komplikationen ein und der Patient hat sich bald von diesem schweren Eingriff gut erholt. Weiterbehandlung wegen einer Gastritis eingeleitet.

Tumordiagnose (Pathologisches Institut der Universität Münster, Direktor: Prof. Dr. Siegmund): Bei der histologischen Untersuchung handelte es sich um Teile eines sehr gefässreichen Meningeoms.

Nachuntersuchung (8-8-52): Zwischenanamnese: Bei Witterungsumschlägen verspürt Patient Kopfschmerzen links hinter der Stirn, Gelenkschmerzen links im Rücken und im linken Arm. Ferner klagt er über Druck in der Herzgegend und Druck in den Augenhöhlen, links stärker als rechts. Seit Mai d. J. erneute Magenbeschwerden. Saures Aufstossen, Druckschmerzen nach dem Essen, manchmal Erbrechen. Seit  $\frac{3}{4}$  Jahr als Küchenarbeiter beruflich bei einer britischen Einheit tätig.

Neurologischer Befund: Klopf- und Druckempfindlichkeit in der Umgebung der Narbe im Fronto-Parietalbereich. Kleine Warze auf der rechten Schulter. Starke Myopie: rechts -12, links -11. Augenhintergrund o. B. Feines Fingerspiel, links ungeschickter als rechts. Muskeltonus, Haut- und Sehnenreflexe regelrecht sonst o. B.

Rö-Bericht (Privatdozent Dr. Kehler): In der linken Stirn-Scheitelgegend ist ein etwa handtellergrosses Knochenstück von Bohrlöchern und Knochenrinnen umgeben, die am oberen und unteren Rande fingerbreit klaffen. An der Hirnoberfläche befinden sich einige Silberclips. Sonst sind am Schädel keine wesentlichen krankhaften Veränderungen festzustellen. Die Zeichnung der Knochenblutgefässe und Nähte ist regelrecht. Schwache Verkalkung der Zirbeldrüse. Die Sella turcica ist normal geformt. Die Stirnhöhle ist auf der rechten Seite stärker entwickelt als auf der linken.

Zu II: Die Zwillingsschwester Helene verweigert bei einem Besuch in ihrer Wohnung (27-8-52) jegliche Auskunft und Untersuchung. Sie liegt seit 4 Jahren mit ihrem Zwillingspartner in Erbschaftsstreitigkeiten. Sie gibt an, sie hätte sich immer gesund gefühlt und sei auch gesund, bis auf ihre « angeborene Kurzsichtigkeit ». Sie komme ihrer Berufstätigkeit als Zeitungsauslegerin gut nach.

Ihre Krankenkasse verzeichnet folgende Krankheiten: 1935 Tränensackeiterung, 1939 Grippe, 1942 Erkältung, Schwindelgefühl, 1947 Magenleiden, 1950 Zustand nach einer 1930 durchgeführten Gelenkoperation.

---

Aehnlichkeitsdiagnose (27-8-52): verschiedengeschlechtige, erbungleiche Zwillinge (PZ).

Epikrise: Das Zwillingspaar ist diskordant. Der Proband war an einem histologisch untersuchten Meningeom im linken Fronto-Parietalbereich erkrankt. Die Partnerin ist allem Anschein nach gesund. Ueber die bei zwei weiteren Sippenmitgliedern angegebenen Geschwulstleiden waren keine objektiven Unterlagen zu erhalten.

Fall Nr. 7: Ida (I) (Krankenblattnr. F 7836) und Walter (II) H., geb. am 24-10-19. Familienanamnese: Das Zwillingspaar hat noch eine jüngere Schwester. Unter den 65 Personen des Familienstammbaumes ist keiner nerven-oder geisteskrank oder leidet an einer tumorartigen Krankheit.

Zu I (Probandin): Anamnese: Hatte als Kind Lungenentzündung. Ist sonst nie ernstlich krank gewesen.

Seit Weihnachten 1942 allmählich zunehmende Hinterkopfschmerzen, bei heftigen Kopfschmerzen Erbrechen. Gelegentlich schwimmt es der Patientin vor den Augen, kein Doppelsehen. Kein Schwindel. Oft bds. Ohrensausen.

Befund bei der Aufnahme in die Psychiatrische und Nervenklinik (6-5-43): 23 Jahre altes Mädchen, asthenisch, blasse Gesichtsfarbe. Normaler Organbefund. Ueber der rechten Stirn handtellergrosser behaarter, bräunlicher Naevus. Keine Klopfschmerzhaftigkeit des Schädels. Occipitalis bds. druckschmerzhaft. Facialis, Geruchsempfinden o. B. Augenbewegungen frei, Lichtreflex und Konvergenz intakt. Cornealreflex bds. herabgesetzt. Stauungspapille 2.-3. Grades bds. Reflexsteigerung an den Extremitäten links stärker als rechts (besonders deutlich beim RPR und ASR). Keine Tonusunterschiede, keine pathologischen Reflexe, keine Kloni, Lasegue, Romberg o. B. Psychisch keine besonderen Auffälligkeiten.

Laboratoriumsbefunde: Blutbild und BKS regelrecht. Occipitalliquor: starke Druckverminderung. Farbe: wasserklar. Zellvermehrung. Lumbalpunktat mit Zell- und Albuminvermehrung.

Rö: Vermehrte impressiones digitatae. Sella o. B. Zirbeldrüse verkalkt.

Verlauf: Zur Sicherung der Diagnose « Hirntumor » und zur eventuellen Operation Verlegung in die chirurgische Universitätsklinik Göttingen. Die Ventrikulographie, dort durchgeführt, ergab einen Hydrocephalus der Seitenkammern. Die nachfolgenden Röntgenaufnahmen zeigten einen Verschlusshydrocephalus und eine Abknickung des Aquaeductus durch einen Tumor der hinteren Schädelgrube. Bei der Operation Anfang Juni 43 wurden die hintere Schädelgrube und das Kleinhirn freigelegt. Die linke Kleinhirnhälfte zeigte sich vergrössert, die Cyste ausgefüllt. Nach Inzision fand sich im oberen Teil der linken Kleinhirnhemisphäre und zwar sehr weit in der Tiefe ein vor allem durch seine derbe Konsistenz nachweisbares, grau-rötlich gefärbtes aber diffus infiltrierendes Gliom, das als inoperabel angesehen werden musste. Die Patientin wurde am 29-6-43 in sehr gutem Allgemeinbefinden entlassen, es wurde ihr Röntgenbestrahlung in Münster empfohlen.

Diagnose: Hirntumor in der Tiefe der linken Kleinhirnhemisphäre, makroskopisch als inoperables, derb-konsistentes, grau-rötlich gefärbtes, diffus infiltrierendes Gliom angesprochen.

Verlauf: Nach der Entlassung in Göttingen nahm die Patientin sogleich ohne Beschwerden ihre Arbeit als Arbeiterin in einem Rüstungsbetrieb (Arbeit in sitzender Stellung)

---

Tabelle II - Eigene Beobachtungen an Zwillingen mit Hirntumoren

Geschlecht und Alter a) zum Zeitpunkt der ersten sicheren Tumorsymptome, b) bei der Operation, d) bei der Zwillingsuntersuchung:	Geschwulstart:	Bemerkungen:
Fall Nr. A. Erbgleiche Zwillinge (EZ): 1. I ♂ a) 13 J. II ♂ b) 15 J. c) — d) 17 J.	Meningeom rechts.	
2. I ♀ a) 11 J. II ♀ b) — c) 15 J. d) — 30 J.	Tiefsitzender Hirntumor links.	Klin. Diagnose
3. I ♀ a) 16 J. II ♀ b) 17 J. c) 22 J. d) — 24 J.	Tumor am Boden des 3. Ventrikels.	Klin. Diagnose.
B. Erbungleiche Zwillinge (ZZ u. PZ): 4. I ♂ a) 13 J. II ♂ b) — c) J. d) — 26 J.	Tiefsitzender Hirntumor links.	Klin. Diagnose.
5. I ♀ a) 15 J. II ♀ b) 15 J. c) 15 J. d) — 25 J.	Akustikusneurinom links.	
6. I ♂ a) 39 J. II ♀ b) 41 J. c) — d) 42 J.	Meningeom links.	
7. I ♀ a) 23 J. II ♂ b) 23 J. c) — d) 32 J.	Gliom des linken Kleinhirns.	II vermisst.

wieder auf. Das Sehen besserte sich laufend, gelegentlich bekam sie nach anstrengendem Dienst ein Ziehen durch den Kopf. Kein Schwindelgefühl. Sie wird im September 1943 und im Januar 1944 in der Psychiatrischen und Nervenlinik Münster röntgenbestrahlt.

Körperlicher Befund (24-1-44): Occipitalis bds. druckschmerzhaft. Cornealreflex links noch eine Spur herabgesetzt, rechts lebhaft. Leichte Unschärfe der Papillen, keine Atrophie, keine Prominenz. Romberg o. B. Keine Reflexunterschiede oder sonstige

Abweichungen. Die Patientin wird subjektiv beschwerdefrei am 12-2-44 entlassen.

Die Probandin wird am 28-8-52 in ihrer Wohnung aufgesucht und bei gutem Wohlbefinden angetroffen. Nach der Schädeloperation habe sie keine auffälligen Beschwerden mehr gehabt. Sie sieht gut aus und geht der Hausarbeit nach. Allerdings arbeitet sie langsam; grosse Anstrengungen vermag sie nicht auszuhalten, da ihr dazu die « allgemeine Kraft » fehlt. Längeres Stehen fällt ihr schwer. Manchmal gehe sie leicht schwankend. Der Bitte zu einer neurologischen Untersuchung kommt sie nicht nach, wie sie auch eine Nachuntersuchung in Münster ablehnt.

Zu II: Der Zwillingbruder Walter habe ausser einer Blinddarmoperation und einer Leistenbruchoperation keine Krankheiten gekannt. 1944 ist er an der Ostfront vermisst gemeldet und bis heute noch nicht zurückgekehrt.

Aehnlichkeitsdiagnose: zweigeschlechtige, erbungleiche Zwillinge (PZ).

Epikrise: Die Probandin hat ein bei der Operation autoptisch makroskopisch gesichertes derb-konsistentes, diffus-infiltrierendes, grau-rötlich gefärbtes Gliom des linken Kleinhirns, das als inoperabel angesehen werden musste. Neun Jahre nach der Inzision des Tumors geht es I bis heute subjektiv gut. Der Zwillingbruder, seit 1944 im Osten vermisst, war bis zu diesem Zeitpunkt gesund.

Fasst man die wesentlichen Punkte der in dieser Arbeit aufgeführten sieben Fälle einer auslesefreien Zwillingsserie als Beitrag zum Erblichkeitsproblem bei Hirntumoren in einer Tabelle zusammen, so ergibt sich folgendes Bild (Tabelle Nr. II):

In keinem der Fälle zeigt sich eine Konkordanz bezüglich einer intrakraniellen Tumorerkrankung. In zwei Fällen handelt es sich um ein Meningeom, einmal um ein einseitiges Akustikusneurinom, einmal um ein Gliom des Kleinhirns und in drei Fällen lässt die klinische Diagnose Gliome-Glioblastome vermuten. Die Diskordanz bei den drei erbgleichen Zwillingspaaren lässt zur Zeit noch nicht den Schluss zu, dass für die Entstehung von Hirntumoren erbliche Faktoren nicht verantwortlich sind; denn jede blastomatöse Ganglien- und Gliazelle braucht nicht zu entarten und zur Geschwulstbildung zu führen. Eine diesbezügliche Anlage könnte bis an das Lebensende latent bleiben.

### III. Zusammenfassung der Zwillingsbeobachtungen und heutiger Stand des Problems der Erblichkeit von Hirngeschwülsten

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse aus den Tabellen I und II zeigt, dass bei wenigen erbgleichen Zwillingspaaren Hirntumoren konkordant beobachtet worden sind. Bei der Mehrzahl der eineiigen Zwillinge und bei allen erbungleichen Zwillingen wurde eine Diskordanz beschrieben. Wenn eine Konkordanz bei erbungleichen Zwillingen in kleinerer Zahl (oder gar nicht) als bei erbgleichen Zwillingen festgestellt wird, so darf die Diagnose « Erblichkeit » lauten. Die sehr auffällige Tatsache von Konkordanz bei an sich seltenen Geschwülsten wie bei den intrakraniellen Tumoren lässt aber bei Zwillingen die Gefahr der einseitigen Auslese (wobei das Interesse des Autors oder das, was zur Zeit der Veröffentlichung als besonders interessant gilt, einen Einfluss ausgeübt haben mag) oder des Zufallbefundes gross erscheinen. Es kann bei diskordantem Auftreten einer Erkrankung unter erbgleichen Zwillingspartnern ohne befriedigende Erklärung auch mit einer « autonomen », d. h. ohne eigentliche erbliche oder bisher feststellbare

exogene Ursache gerechnet werden. Da die Zwillingsmethode das empfindlichste Reagenz für die Diagnose von Erbe und Umwelt darstellt, vermag sie als wichtigstes erbbiologisches Beweismaterial beim Menschen am ehesten die Frage der Vererbung von Hirntumoren zu klären helfen. Die Materialausbeute einer grösseren auslesefreien Zwillingsserie von an Hirntumor erkrankten Zwillingen wird gültige erbbiologische Schlüsse erlauben können.

Die Tatsache des konkordanten Auftretens von Hirntumoren unter erbgleichen Zwillingen gab das Signal; die mögliche Erblichkeit von Hirngeschwülsten war in Erwägung zu ziehen. Gemessen an der Vielzahl der Tumoren treten intrakranielle Tumoren selten auf. Zahlreiche Faktoren werden heute in Betracht gezogen, die ein bösartiges Tumorwachstum auslösen können:

1. « Spontane » Mutationen, 2. durch bestimmte Gene erzeugte kanzerogene Noxen, 3. exogene Krebsnoxen, von welchen « an die 300 bekannt sind » (K. H. Bauer), 4. das Eindringen bestimmter Viren in die Zellen (von Verschuer). Welche der zahlreichen, causalen Möglichkeiten für die einzelne Tumorform vorherrschend ist, wird die Erbbiologie klären helfen. Dem Erbbiologen steht die Natur selbst als « Experiment » zur Verfügung durch die Familien- und die Zwillingsforschung. Das seltene Vorkommen hirntumorkrankter Zwillinge setzt dem einzelnen « Experimentator » eine Grenze. Den Beweis der generellen Erblichkeit liefert aber erst die Serie.

Die Frage nach dem bestimmenden Einfluss von Erbfaktoren auf die Entstehung von Hirngeschwülsten ist heute noch zu jung, um sicher beantwortet werden zu können. Die noch fehlende Kasuistik wird einen grossen Zeitraum und einen grossen Mitarbeiterstab bis zur endgültigen Lösung des Problems der Ursachen der Hirntumoren erfordern.

#### IV. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit behandelt die Frage der Erblichkeit intrakranieller Tumoren. Die Zwillingsuntersuchung wird als Forschungsmethode angewandt.

1. Eine auslesefreie Zwillingsserie aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Münster zeigt bei sieben untersuchten Zwillingspaaren (3 EZ, 4 ZZ und PZ) ein diskordantes Auftreten von Hirntumoren (Tabelle Nr. II, Seite 20).

2. Diese auslesefreie Serie und die bisher in der Weltliteratur beschriebenen Einzelfälle von Zwillingspaaren mit Hirntumoren (Tabelle Nr. I, Seite 4) erlauben noch keine gültigen erbbiologischen Schlüsse. Die Frage der Vererbung von Hirntumoren kann erst durch die Materialausbeute einer grösseren auslesefreien Zwillingsserie von an Hirntumor erkrankten Zwillingen geklärt werden.

#### Literatur

- BAUER, K. H., *Das Krebsproblem*, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949.  
BENEDICT, W. L. Zit nach Geyer. Arch. Ophthalmol. (Am.) 545-1929.  
CUSHING, H., *Experiences with the cerebellar medulloblastomas*. Acta path. scand. (Kopenhagen) 7-1930, 1-86.  
GEDDA, L., *Studio dei Gemelli*. Edizioni Orizzonte Medico. Roma 1951.  
GEYER, H. und PEDERSEN, O., *Diskordantes Auftreten von Hirntumoren bei erbgleichen Zwillingen*. Zentralbl. f. Neurochirurgie 3, 53-62-1938.
-

- zur Erblichkeit der Neubildungen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. die gesamte Neurologie u. Psychiatrie Bd. 165-1939.
- HABS, H., Krebs und Vererbung. Z. klin. Med. 135, 676-1939.
- HALLERVORDEN, J., Erbliche Hirntumoren. Nervenarzt 9,1 (1936).
- HOEVE, van der, Les phakomatoses de Bourneville, de Recklinghausen et de von Hippel-Lindau. J. belge Neur. 33, 752-762-1933.
- HOPPE, H. J., Diskordantes Auftreten von Hirntumoren bei erbgleichen Zwillingen. Zentralbl. f. Neurochir. 12. Jhg. 1952, Heft 1.
- JOUGHIN, J. L., Coincident Tumor of the Brain. Arch. of Neur. 19, 948-1928.
- KEHRER, F. A., Die Allgemeinerscheinungen der Hirngeschwülste. Georg Thieme Verlag 1931.
- KOCH, G., Erbliche Hirntumoren. Zeitschr. f. menschl. Vererbungs- u. Konstitutionslehre. 29, 400-423-1949.
- Contribuição para o estudo da hereditariedade dos tumores cerebrais. Anais Portugueses de Psiquiatria II, 376 (1950).
- A hereditariedade dos tumores e malformações vasculares do encéfalo. Jornal do Médico. XXI, 657-670-1953.
- KRANZ, H., Tumoren bei Zwillingen. Zeitschr. f. induktive Abstammungs- u. Vererbungslehre. 62, 173-1932.
- LEAVITT, F. H., Cerebellar Tumors occurring in identical Twins. Arch. of Neur. 19, 617. Nr. 4-1928.
- MACKAY, M. C. J., Tumor cerebri in entwicklungsstörungen (status dysraphicus). Stenfort Kroese N. V. Leiden. 1952.
- MC. FARLAND-MEADE., Amer J. med. sci. 184, 66-1932. (Zit nach Geyer).
- OEHLER, F., Über die Erblichkeit der ekto-mesodermalen Blastomatosen unter besonderer Berücksichtigung der familiären Hirntumoren. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten 105, 324-357-1936.
- OSTERTAG, B., Die erbbiologische Beurteilung angeborener Schäden des Zentralorgans. Dtsch. Zschr. f. Nervenheilk. 139, 49 (1936).
- Die raumbeschränkenden Prozesse des Schädelinnern. Neue Deutsche Chirurgie, 50. Bd. Die spezielle Chirurgie der Gehirnkrankheiten. 3. Bd. Ferdinand Enke, Stuttgart 1941, S. 502 ff.
- PASS, K. E., Erbpathologische Untersuchungen in Familien von Hirntumorkranken. Zeitschr. f. die gesamte Neurologie und Psychiatrie 161, 204-211-1938.
- PETERS, G., Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems. G. Thieme. Stuttgart. 1951.
- PITTRICH, H., Stirnhirngeschwülste, (Fall Nr. 10) Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 113, 1. (1941)
- THUMS, K., Die Brauchbarkeit der Zwillingsmethode für die Erblichkeitsforschung bei Gehirntumoren. Congr. Neurol. Intern. 1939. Kopenhagen.
- v. VERSCHUER, O. FRH. und KOBER, Die Frage der erblichen Disposition zum Krebs. (Vorläufige Mitteilung über eine auslesefreie Zwillingsserie). Z. Krebsforschung 50, 5-1940.
- v. VERSCHUER, O. FRH., Leitfaden der Rassenhygiene. 2. Aufl. 1944. Georg Thieme Verlag, Leipzig.
- Erbpathologie. 3. Aufl. 1945, Dresden u. Leipzig.
- Ein altes und ein neues Problem der Zwillingforschung. Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae. 1, 2 Mai 1952.
- Erbforschung am Menschen- neuere Ergebnisse und Erkenntnisse. Deutsche Med. Wochenschrift, Jhg. 77, 1245-1248 Okt. 1952.
- ZULCH, K. J., Die Hirngeschwülste. Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1951.

Herrn Prof. Dr. O. Freiherr von Verschuer darf ich herzlich danken für die gütige Hilfe beim Entstehen dieser Arbeit. Mein Dank gebührt ebenso Herrn Prof. Dr. F. Kehrer für die erwiesene Bereitwilligkeit zur Auswahl des Materials aus dem Krankenblattarchiv der Psychiatrischen und Nervenlinik. Besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. G. Koch und Herrn Dr. B. Duis sagen wie auch den Damen des Humangenetischen

---

Instituts und den Herren Privatdozent Dr. H. Kehrer von der Psychiatrischen und Nervenkl. und Dr. Diener von der Universitätsaugenkl., die mir alle zur Durchführung der Zwillingsuntersuchungen mit bester Kraft zur Seite standen. Nicht zuletzt danke ich Fräulein cand. med. Marianne Schwermann für die kollegiale Mitarbeit bei der zur Materialsuche notwendigen Durchsicht von 27.054 Krankengeschichten.

#### RIASSUNTO

Il presente lavoro riguarda il problema dell'eredità dei tumori cerebrali, nei confronti del quale il metodo gemellare viene usato come mezzo d'indagine.

1. In una serie non selezionata di gemelli raccolta presso la Clinica Neuropsichiatrica dell'Università di Münster composta di 7 coppie di cui 3 MZ e 4 DZ la manifestazione del tumore cerebrale appare discordante (cfr. tav. II).

2. Questa serie non selezionata e la precedente casistica degli analoghi casi gemellari fin qui pubblicati (cfr. tav. I) non forniscono ancora una sufficiente base per giungere a definitive conclusioni genetiche. La questione dell'eredità dei tumori cerebrali potrà essere chiarita soltanto raccogliendo una più vasta serie non selezionata di gemelli affetti da tumore cerebrale.

#### RÉSUMÉ

Ce travail se réfère au problème de l'hérédité des tumeurs cérébrales. On se sert de l'enquête gémellaire comme moyen de la méthode de recherches.

1. L'étude de tous les cas de jumeaux observés dans la Clinique Neuropsychiatrique de l'Université de Münster (Westfalie) a montré chez sept couples gémellaires (3 jumeaux monozygotiques, 4 dizygotiques) une discordance des tumeurs cérébrales (tabl. II).

2. Cette série et les cas isolés des couples gémellaires publiés jusqu'à présent dans la littérature mondiale (tabl. I), ne permettent pas encore des conclusions définitives à l'égard de l'hérédité des tumeurs cérébrales. On pourra seulement voir clair dans cette question concernant l'hérédité de tumeurs cérébrales par l'exploration d'une plus grande série de jumeaux.

#### SUMMARY

The present work deals with the question of the heredity of intracranial tumours, the twin method constituting hereby the basis for investigation.

1 In an unselected series of twins collected from the Psychiatric and Neurological Clinic of the university of Münster (Psychiatrische und Nervenkl. der Universität Münster) in the case of seven examined pairs of twins (3 monozygotic, 4 dizygotic: like sex and unlike sex) manifestation of cerebral tumours is dissimilar (table II).

2. This unselected series combined with previous casuistic reports published until now in world literature (table I) of twins with cerebral tumours has not yet brought a sufficient basis for definite genetic conclusion. The question of inheritance in cerebral tumours will only be elucidated by procuring and reviewing material from a larger unselected series of twin patients afflicted with cerebral tumours.