

Betrachtungen zur Genetik der familiären Gliome

Eberhard Metzel

Trotz zahlreicher Arbeiten und Theorien hinsichtlich der Entstehung familiärer Gliome ist die Frage der Erbllichkeit einer kleinen Gruppe der gliomatösen bzw. glioblastomatösen Tumoren nicht geklärt. Vor allem in letzter Zeit mehrten sich die Stimmen, die erbliche Faktoren bei der Entstehung der Gliome ablehnten. So steht von Verschuer dieser Frage kritisch gegenüber; die Untersuchungen von van der Wiel waren ihm allerdings noch nicht bekannt. Auch K. H. Bauer lehnt für die Karzinome im allgemeinen und für die Hirngeschwülste im speziellen jegliche erblichen Einflüsse entschieden ab; er beruft sich hierbei u. a. auf Arbeiten von Hauge und Harvald, die an einem ausgedehnten Krankengut der Kopenhagener Kliniken die Sippen von Hirntumorkranken untersucht und dabei keine Häufung von familiären Tumoren gefunden haben. Lediglich war die Zahl der Epilepsien bei den Verwandten der Gliomträger erhöht. Im Gegensatz zu diesen Autoren stehen die Veröffentlichungen von Hallervorden, Koch (1949, 1950, 1953), Koch und Middendorf, Metzel, Ostertag, Pass, van der Wiel u. a.. Von ganz besonderer Bedeutung sind die Untersuchungen von van der Wiel. Er ging von der Vorstellung aus, man könne bei der relativ geringen Zahl der Hirntumorkranken sichere statistische Aussagen über eine familiäre Häufung nur schwer machen, sondern man müsse vor allem nach anderen familiär gehäuften Störungen des ZNS fahnden — angeborenen Mißbildungen, Epilepsien etc. — und diese mit der übrigen Bevölkerung vergleichen. Er fand bei seinem holländischen Krankengut sowohl eine Häufung der familiären Hirntumoren als auch eine signifikante Erhöhung der Mißbildungsrate des Zentralnervensystems und des Skeletts (Meningocelen, Spina bifida, Hasenscharten usw.) und der Epilepsien in den Familien der Hirntumorträger. Interessanterweise soll auch eine signifikante Häufung von Café-au-lait-Flecken nachweisbar sein. Vielleicht ist hier ein Bindeglied zu den Phakomatosen (neurokutaner Symptomenkomplex) zu suchen, für die die Erbllichkeit sicher erwiesen ist. Andererseits sind bei den Phakomatosen zahlreiche Fälle beschrieben, in denen neben charakteristischen, stets zum Krankheitsbild gehörigen Tumoren — Neurofibromen, Neurinomen und Spongioblastomen beim Morbus Recklinghausen, Gliawucherungen und Ependymtumoren bei der Bournevilleschen Krankheit — Glioblastome und Astrozytome gewachsen waren. Eine unvollständige Zusammenstellung dieser Fälle findet sich bei van der Wiel.

Die von allen Autoren übereinstimmend gefundene Erhöhung der Epilepsierate in den Sippen von Hirntumorträgern muß trotz aller Gegenstimmen doch wohl so gedeutet werden, daß eine allgemeine erbliche Disposition für Erkrankungen des Zentralnervensystems vorkommen kann. Ob ein spezieller Erbfaktor eine Rolle spielt, kann nur vermutet werden.

Leider bringt die Zwillingsforschung bisher auch keine Klärung dieser Frage. Übersichten über die bisher bekannten Fälle bringen Griepentrog und Pauly, Koch (1949, 1953), Metzel, van der Wiel.

Bei den familiär gehäuften Tumoren finden sich allerdings einige Fälle, die hinsichtlich des Erkrankungsalters, der Lokalisation, der Symptomatik und der Art des Tumors auffällig übereinstimmen. Daneben erfordert ganz besonderes Interesse ein von Zülch (1958) mitgeteilter Fall, bei dem die Mutter an einem Ependyom des 4. Ventrikels operiert worden war und bei dem Sohn eine Spaltbildung der Halswirbelsäule sowie ein Lipom oder Teratom der oberen HWS (röntgenologische Diagnose) vorlag. Ein ähnlicher Kasus, der geeignet wäre, die dysontogenetische Theorie der Gliomentstehung zu stützen und außerdem auf einen möglichen Weg der Entstehung familiärer Gliome hinweist, findet sich in unserem Krankengut:

Die Mutter des 1938 geborenen Pat. M. F. war im Alter von 28 Jahren an einem histologisch gesicherten Ependyom im Bereich des 4. Ventrikels verstorben. Ein Bruder der Mutter wurde 1957 wegen eines Glioblastoms operiert.

Beim Pat. hatten sich innerhalb weniger Wochen Hirndruckerscheinungen mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel, Gangunsicherheit und Stauungspapillen eingestellt. Ventrikulographisch fand sich ein Stop im Bereich des 4. Ventrikels und eine Stauchung des Aquädukts. Die operative Intervention der hinteren Schädelgrube am 30.10.1957 ergab eine Arachnoidalzyste im Bereich der großen Hinterhauptszisterne und eine Auswulzung und Abwärtsdrängung der Tonsillen im Sinne eines Dandy-Walker-Syndroms (Hemmer).

Nach der Beseitigung der Passagebehinderung floß der Liquor wieder frei ab, der postoperative Verlauf war komplikationslos. Bis auf gelegentliche Kopfschmerzen und Schwindelerscheinungen ist der Pat. beschwerdefrei. Er steht jetzt kurz vor Abschluß seines Studiums.

Es handelt sich bei beiden Fällen — dem von Zülch und dem eigenen — um einen Status dysraphicus, bei dem sich jeweils bei der Mutter ein Ependyom entwickelt hatte. Bei unserem Pat. hatte außerdem der Bruder der Mutter einen Hirntumor. Es erhebt sich die Frage, ob nicht in diesen Fällen, wie bereits oben angedeutet, ein vererbbarer Defekt der Mittellinie bzw. der dorsalen Schließungsrinne vorliegt. Dabei könnte es auch zu Keimversprengungen kommen, die eine latente Tumoranlage darstellen. Untersuchungen von Zülch und Schmidt über versprengte Ependymzellen in der Gegend der ventrikulären « Keimzentren », und die Befunde von Ostertag über die dysontogenetische Entstehung der Geschwülste sowie die Tatsache des bevorzugten Sitzes der Hirngeschwülste an entwicklungsgeschichtlich « gefährdeten » Stellen (Zülch), wie z. B. der dorsalen Schließungsrinne, lassen diese Hypothese der familiä-

ren Gliomentwicklung als Erklärung zu. Dies gilt sicher für die Kleinhirn-Hämangioblastome, für deren mit Retinaangiomen gekoppelte Fälle die Erbllichkeit gesichert ist (von Hippel-Lindau); sie nehmen in ganz überwiegender Zahl ihren Ausgang von der Area postrema des 4. Ventrikels (Umbach).

Auch bei unseren Tumoren haben 17,8% sichere Beziehung zum 3. bzw. 4. Ventrikel und zur Mittellinie (Tabelle). Hierzu kommt ein Großteil der Ependymome und

Tabelle. Einteilung der in der Abb. aufgeführten Tumoren nach der Lokalisation

Zahl der Fälle	Lokalisation							
	front.	temp.	pariet.	occip.	Stammgangl. 3. Ventr.	Mittellinie	Kleinhirn	Kleinhirnbrückenwinkel
393	89	85	45	21	27	43	28	55
= 100%	22,63 %	21,62 %	11,46 %	5,34 %	6,88 %	10,95 %	7,12 %	14,00 %

Spongioblastome, die sich zwar im Großhirn oder Kleinhirn ausbreiten, ihren Ursprung aber tief in der Gegend der « ventrikulären Keimzentren » haben. Ähnlich verhält es sich mit den Glioblastomen. Ihre Häufigkeit im hier untersuchten Krankengut geht aus der Abb. hervor.

Die Darstellung des Einzelfalles birgt selbstverständlich immer die Gefahr der Interessantheitsauslese in sich, die keinerlei Beweiskraft hat und zufällig zustande gekommen sein kann. Um diese Einwände zu prüfen, wurden die in den letzten 6 Jahren histologisch oder autoptisch einwandfrei gesicherten gliomatösen Geschwülste (einschließlich 21 Medulloblastomen) erfaßt und hinsichtlich ihrer Art (Abb.) und ihrer Lokalisation (Tab.) geordnet. Dabei zeigte sich, daß unter 393 Tumoren 3 familiäre Hirngeschwülste gefunden wurden (Astrozytome und Ependymome bei Brüderpaaren sowie der oben beschriebene Fall von Tumor bei der Mutter und dem Bruder der Mutter und Arachnoidalzyste beim Sohn). Neben den gesicherten 3 Fällen mit familiären Gliomen fanden sich noch 2 Fälle, bei denen ein Verdacht auf eine familiäre Hirngeschwulst besteht:

1. Der Bruder des 21-jährigen W. B., der wegen eines Oligodendroglioms operiert wurde, leidet seit seinem 14. Lebensjahr an organischen Anfällen; die Aura weist auf eine temporale Entstehung hin.

2. Der Pat. F. E. erkrankte im Alter von 53 Jahren aus völligem Wohlbefinden heraus an einem mandarinengroßen linksseitigen protoplasmatischen Astrozytom. Ein Sohn von ihm verstarb im jugendlichen Alter ganz plötzlich unter den Zeichen einer tentoriellen Einklemmung während der Arbeit.

Natürlich lassen sich mit diesen kleinen Zahlen nur bedingt statistische Untersuchungen und Aussagen machen. Mit gewissen Vorbehalten können aber dennoch

vorsichtige Schlußfolgerungen daraus gezogen werden. Ein Versuch hierzu sei wie folgt unternommen:

1. Um Zahlen für die Berechnung der allgemein zu erwartenden Gliomfrequenz zu erhalten, wurden die von ZÜLCH (1958) angegebenen Zahlen verwendet; leider fehlen genaue statistische Angaben, sodaß hier bereits die Möglichkeit einer Fehlerquelle für die folgenden Überlegungen gegeben ist.

Für die Bundesrepublik Deutschland wurden pro Jahr etwa 2000 Todesfälle an zerebralen und spinalen Tumoren angegeben. Der Anteil der Gliome beträgt nach den Anga-

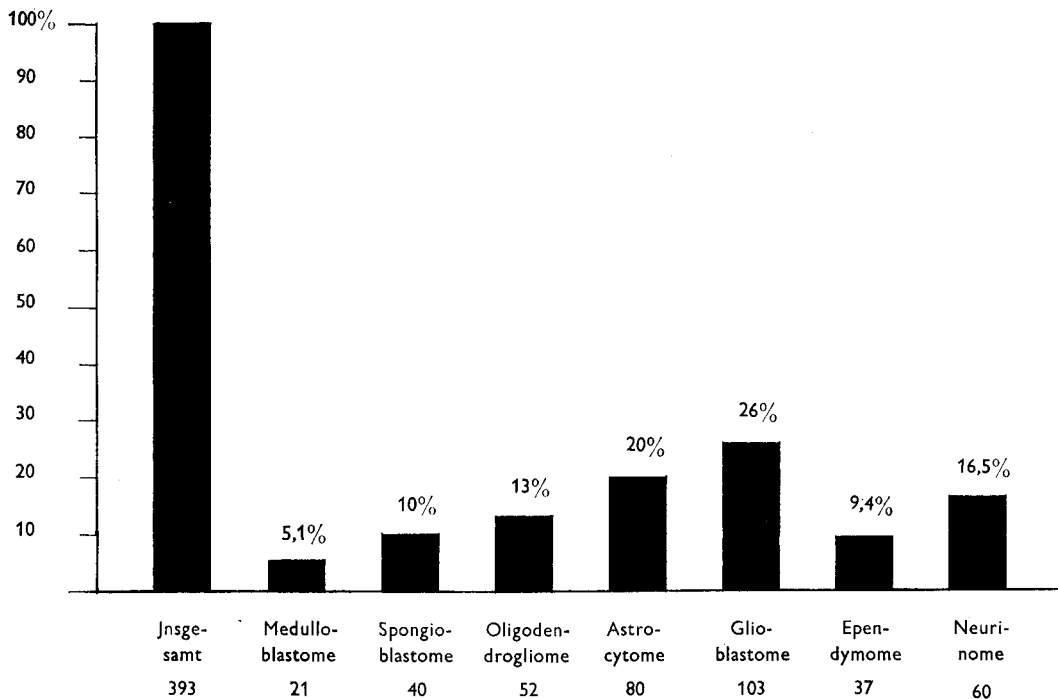


Abbildung. Einteilung der Gliome und Medulloblastome nach der Artdiagnose (2. Halbjahr 1957 bis zum 1. Halbjahr 1963)

ben verschiedener Autoren (Cushing, ZÜLCH) 40-50% aller Geschwülste des Zentralnervensystems, d. h. es sterben jährlich etwa 1000 Personen an einem Gliom. Legt man eine Gesamtbevölkerung von 55 Millionen zugrunde, so ergibt sich die Wahrscheinlichkeit W , daß eine bestimmte Person (aus $55 \cdot 10^6$ Personen) an einem Gliom (in t -Jahren) stirbt

$$W = \frac{10^3 \cdot t}{55 \cdot 10^6} = \frac{t}{55} \cdot 10^{-3}$$

Die Wahrscheinlichkeit, daß aus n Personen eine beliebige zufällig an einem Gliom stirbt, ist

$$W' = n \cdot W$$

Die Wahrscheinlichkeit also, daß von einer Familie von 8 Personen ein Mitglied stirbt, ist $W' = 8 \cdot W$.

Die Wahrscheinlichkeit, daß von den restlichen 7 Personen irgendeiner noch stirbt, ist

$$W'' = 7 \cdot W$$

Die Gesamtwahrscheinlichkeit, daß aus einer 8-köpfigen Familie zwei Mitglieder sterben, ist demnach

$$W''' = W' \cdot W'' = 56 W^2$$

oder:

$$\begin{aligned} W''' &= \binom{n}{2} \cdot W'' = n(n-1) \cdot W^2 \\ &= 56 \cdot W^2 \\ &= 56 \cdot \frac{t^2}{55^2} \cdot 10^{-6} \end{aligned}$$

Für einen Zeitraum von 20 Jahren ergibt sich somit z. B.

$$W''' \approx 7 \cdot 10^{-6} \text{ (angenähert)}$$

a) Unter $M = \frac{1}{n} \cdot 55 \cdot 10^6$ Familien gibt es $M \cdot W'$ Familien, in denen 1 Mitglied an Gliom stirbt (in t -Jahren).

b) Unter $M = \frac{1}{n} \cdot 55 \cdot 10^6$ Familien gibt es $M \cdot W'''$ Familien, in denen 2 Mitglieder zufällig an Gliomen sterben (in t Jahren).

Das Verhältnis V der Familien a/b ist dann:

$$\frac{a}{b} = \frac{M \cdot W'}{M \cdot W'''} = \frac{W'}{W'''} = \frac{n \cdot W}{n(n-1)W^2} = \frac{8 \cdot W}{8 \cdot 7W^2} = \frac{1}{7W} = \frac{55 \cdot 10^3}{7t}$$

Für $n = 8$ und $t = 6$ ergibt sich daraus angenähert

$$V_0 = \frac{1}{42} \cdot 55 \cdot 10^3 = 1,3 \cdot 10^3 = 1300$$

Nach diesen Überlegungen kommt also aut 1300 Gliomfamilien, in denen nur einmal Gliom vorkommt, eine Familie mit 2 Gliomen — vorausgesetzt, es bestehen keinerlei erbliche Zusammenhänge, es handelt sich also um die zufällige Wahrscheinlichkeit.

II. Für unser Krankengut ergibt sich das folgende Verhältnis V_{exp} :

$$V_{\text{exp}} = \left(\frac{a}{b} \right)_{\text{exp}} = \frac{393}{3} = 131$$

Daraus ergibt sich angenähert

$$\frac{V_0}{V_{\text{exp}}} = \frac{1300}{131} = 10$$

Selbst wenn man die statistische Schwankung berücksichtigt, so bleibt der Quotient V_{exp} stets kleiner als der theoretisch ermittelte Quotient V_0 , d. h. es kommen in unserem Krankengut mehr familiäre Gliome vor als auf Grund der zufälligen Streuung zu erwarten wäre; mit anderen Worten, es scheinen bei einem Teil der Gliome erbliche Einflüsse eine Rolle zu spielen.

Über die Art der erblichen Einflüsse bestehen keine einheitlichen Ansichten. Eine Übersicht der verschiedenen Theorien findet sich bei Koch und Middendorf. Offenbar handelt es sich um ein komplexes Geschehen, auf das mehrere Faktoren einwirken. Im speziellen Falle der familiär auftretenden Gliome scheint das Zusammentreffen eines lokalen mit einem allgemeinen Faktor für die Tumormanifestation erforderlich zu sein; ein allgemeiner Faktor — Disposition für Erkrankungen des Zentralnervensystems, wie sie z. B. zum Ausdruck kommt durch die Erhöhung der Epilepsierate in den Sippen der Gliomkranken, und ein lokaler Faktor in Form von Keimversprengungen, Keimdysplasien und dysontogenetischen Störungen, evtl. auch in Form eines « pleiotropen » Gens (Koch) bzw. einer Chromosomenanomalie.

Zusammenfassung

Es wird über familiäre Gliome an Hand der Literatur und eigener Fälle berichtet. Statistische Erwägungen lassen erbliche Einflüsse bei zumindest einem Teil der Gliome wahrscheinlich werden. Unter 393 Gliomen fanden sich drei sichere familiäre Fälle, erheblich mehr als bei einem zufälligen Auftreten auf Grund der Statistik zu erwarten wären. Diese Tatsache sollte bei Erwägungen über die Entstehung von Geschwülsten berücksichtigt werden.

Literatur

- BAUER K. H.: Das Krebsproblem. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963.
BENDER W. und PANSE F.: Familiäres Gliom (Zur Genetik der Gliome). Mschr. Psychiat. 83, 253-285 (1932).
BESOLD G.: Über zwei Fälle von Gehirntumor (Hämangiosarkom oder sog. Periepitheliom in der Gegend des 3. Ventrikels) bei zwei Geschwistern. Dtsch. Z. Nervenheilk. 8, 49-74 (1896).
BING R. and HAYMAKER W.: Textbook of nervous diseases. St. Louis 1939.
BÖHMIG R.: Gehirntumor bei zwei Geschwistern. Arch. Psychiat. Nervenkr. 59, 527-533 (1918).
BÜCHNER F.: Lehrb. Allg. Chir. E. Lexer, 2. Bd. Geschwülste I. Das Wesen, das Wachstum und die Ursachen der Geschwülste. Stuttgart 1952.
CRAIG W.: Intracranial tumors of sisters, occurring at approximately the same age and presenting similar syndroms. Proc. Mayo Clin. 12, 798-800 (1937).
CUSHING H.: Experiences with the cerebellar medulloblastomas. Acta path. microbiol. Scand. 7, 1-86 (1930).
ECKHARDT H. und OSTERTAG B.: Körperliche Erbkrankheiten. Leipzig 1940.
FISCHER-WASELS B.: Die Erbllichkeit in der Geschwülstentwicklung. Fortschr. Erbpathol. 20, 221-261 (1938).
FOOTE R. F., ABLIN G. and HALL W.: Chordoma in sibilings. Calif. Med. 88, 383-386 (1958).
-

- GARDNER W. J. and FRAZIER C. H.: Bilateral acoustic neurofibromas: a clinical study and field survey of a family of five generations with bilateral deafness in thirty eight members. *Arch. Neurol. Psychiat.* 23, 266-302 (1930).
- GEYER H. und PEDERSEN O.: Zur Erbllichkeit der Neubildungen des ZNS und seiner Hüllen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* 165, 284-294 (1939).
- GLOBUS J. H. and KUHLENBECK H.: Tumors of the striothalamic and related regions. *Arch. Path.* 34, 674-734 (1942).
- GRIEPENTROG F. und PAULY H.: Intra- und extracranielle frühmanifeste Medulloblastome bei erbgleichen Zwillingen. *Zbl. Neurochir.* 17, 129-140 (1957).
- HALLERVORDEN J.: Erbliche Hirntumoren. *Nervenarzt* 9, 1-8 (1936).
— Bemerkungen zur zentralen Neurofibromatose und tuberösen Sklerose. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 169, 308-321 (1952).
- HARBITZ F.: Über das gleichzeitige Auftreten multipler Neurome und Gliome (Gliomatose, « periphere und zentrale Neurofibromatose ») auf erblicher Grundlage und mit diffuser Verbreitung in den Rückenmarks- und Gehirnhäuten. *Acta path. microbiol. Scand.* 9, 359-405 (1932).
— Neurofibromatosis and gliomatosis in the meninges. *Acta path. microbiol. Scand.* 11, 98-100 (1932).
- HAUGE M. and HARVALD B.: Genetics in intracranial tumors. *Acta genet. (Basel)* 7, 573-590 (1957).
— Studies in the etiology of intracranial tumors. *Acta psychiat. et neurol.* 35, 163-170 (1960).
- HEMMER R.: Zum Hydrocephalus occlusus infolge congenitaler Missbildung am Ausgang des 4. Ventrikels. *Arch. Psychiat.* 197, 206-214 (1958).
- HENSCHEN F.: Referat über Gliome. *Verh. dtsch. Ges. Path.* 27, 8-39 (1934).
— Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen. *Hb. spez. Pathol.* Bd. 13, III Berlin, Göttingen, Heidelberg 1958.
- HOFFMANN H.: Gehirntumoren bei zwei Geschwistern. Ein Beitrag zur Vererbung der Geschwülste. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* 57, 113-123 (1919).
- HOPPE H. J.: Diskordantes Auftreten von Hirntumoren bei erbgleichen Zwillingen. *Zbl. Neurochir.* 12, 34-36 (1952).
- JOUGHIN J. L.: Coincident tumor of the brain in twins. *Arch. Neurol. Psychiat.* 19, 948-950 (1928).
- KEUTER E. W. J.: Predisposition to postvaccinial encephalitis. Amsterdam 1960.
- KJELLIN K., MÜLLER R. and ÅSTRÖM K. E.: The occurrence of brain tumors in several members of a family. *J. Neuropath. exper. Neurol.* 19, 528-537 (1960).
- KOCH G.: Erbliche Hirngeschwülste. *Z. menschl. Vererb. u. Konstit.-Lehre* 29, 400-423 (1949).
— Contribuição para o estudo da hereditariedade dos tumores cerebrais. *An. Port. psiquiat.* 2, 376-390 (1950).
— Beitrag zur Erbllichkeit der Hirngeschwülste (vorläufige Mitteilung). *Acta genet. med.* 3, 169-191 (1953).
— J. KRISCHEK und TIWISINA T.: Beitrag zur Klinik, Pathogenese und Erbpathologie dysontogenetischer (dysraphischer) Störungen des Zentralnervensystems (Septumpellucidum-Cysten, Hirntumor) bei eineiigen Zwillingen. *Z. menschl. Vererb. u. Konstit.-Lehre* 34, 105-123 (1957).
— und MIDDENDORF E.: Vorkommen von Glioblastoma multiforme bei 3 Schwestern im Alter von 50 bis 54 Jahren. *Med. Welt* 48, 2541-2544 (1960).
- LARSON C. A.: Capillary angiomatosis of the central nervous system (Lindau's disease) Genetic aspect. *Acta genet. (Basel)* 7, 341-344 (1957).
- LEAVITT F. H.: Cerebellar tumors occurring in identical twins. *Arch. Neurol. Psychiat.* 19, 617-623 (1928).
- MACKAY M. C. J.: Tumor cerebri en ontwikkelingsstoornissen. *Onderzoekingen en Mededelingen Instit. praev. Geneesk., Leiden* 1952.
- MACKLIN M. T.: A study of retinoblastoma in Ohio families. *Acta genet. (Basel)* 7, 296-297 (1957).
- McFARLAND J. and MEADE T. S.: The genetic origin of tumors supported by their simultaneous and symmetrical occurrence in homologous twins. *Amer. J. med. Sci.* 184, 66-80 (1932).
- MENDENHALL E. M.: Familiar pinealoma. *J. Indiana med. Ass.* 43, 32 (1950).
- METZEL E.: Über die familiär gehäuften Gliome. *Arch. Psychiat.* 204, 537-555 (1963).
- MUNSLow R. A. and A. R. HILL: Multiple occurrence of gliomas in a family. *J. Neurosurg.* 12, 646-656 (1955).
- NOETZEL H.: Gliome bei zwei Geschwisterpaaren. *Zbl. Neurochir.* 19, 169-173 (1959).

- OEHLER F.: Über die Erbllichkeit der ektomesodermalen Blastomatosen unter besonderer Berücksichtigung der familiären Hirntumoren. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 105, 324-357 (1936).
- OSTERTAG B.: Zur Frage der dysraphischen Störungen des Rückenmarks und der von ihnen abzuleitenden Geschwulstbildungen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 75, 89-143 (1925).
- PARKINSON D. and HALL C. W.: Oligodendrogliomas simultaneous appearance in frontal lobes of siblings. *J. Neurosurg.* 19, 424-426 (1962).
- PASS K. E.: Erbpathologische Untersuchungen in Familien von Hirntumorkranken *Z. ges. Neurol.* 161, 204-211 (1938).
- PEDERSEN O. und GEYER H.: Diskordantes Auftreten von Hirntumoren bei erbgleichen Zwillingen, *Zbl. Neurochir.* 3, 53-63 (1938).
- PEYSER E. and BELLER J.: Brain tumors in two brothers. *Acta med. orient. (Tel-Aviv)* 10, 229-232 (1951).
- RIESE W., MEREDITH J. M. and ZFASS J. S.: Cerebral glioma in siblings. *S. Afr. med. J.* 37, 424-428 (1944).
- SCHALTENBRAND G.: Sobre una familia con enfermedad de Recklinghausen. *Pren. med. argent.* 20, 2011 (1933).
- SCHERER J. H.: Pathology of cerebral gliomas. *J. Neurol. Psychiat.* 3, 146-177 (1940).
- SCHULZ B.: Allgemeine Erbpathologie der Nervenkrankheiten aus *Hdb. d. inneren Med.*, Bd. V, 1. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953.
- THUMS K.: Zwillingforschung in der Neurologie. *Zbl. inn. Med.* 59, 2-41 (1938).
- UMBACH W.: Neuere Erkenntnisse über Kleinhirngliome (Lindau-Tumoren). *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 22, 357-368 (1954).
- Vertebralisarteriographie und Blutbild als diagnostische Hilfsmittel zur Erkennung von Kleinhirnglioblastomen. *Nervenarzt* 25, 356-359 (1954).
- VERSCHUER O. von: Genetik des Menschen. Berlin und München 1959.
- VOGEL F.: Die eugenische Beratung beim Retinoblastom (Glioma Retinae). *Acta genet. (Basel)* 7, 565-572 (1957).
- WIEL, van der, H. J.: Inheritance of Glioma. Amsterdam 1960.
- ZÜLCH K. J.: Vorzugssitz, Erkrankungsalter und Geschlechtsbevorzugung bei Hirngeschwülsten als bisher ungeklärte Formen der Pathoklise. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 166, 91-102 (1951).
- Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer Darstellung. Leipzig 1958.
- Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. *Hdb. Neurochir.* Bd. III. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1956.
- und E. E. SCHMIDT: Über das Ependymom der Seitenkammern am Foramen Monroi. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 193, 214-228 (1955).

RIASSUNTO

È stato effettuato uno studio sul glioma familiare in base a dati sia personali che tratti dalla letteratura. Le valutazioni statistiche rendono probabile, almeno in parte, un condizionamento ereditario. Su 393 casi di glioma ne sono stati riscontrati tre a carattere sicuramente familiare, il che è molto più di quanto ci si attenderebbe in base alle statistiche. Questo fatto dovrebbe essere tenuto presente nella valutazione dell'eziologia dei tumori.

SUMMARY

A study has been carried-out on familial glioma, according to various data, both personal and drawn from the literature. The statistic evaluation indicates, at least in part, a probable hereditary conditioning. Out of 393 cases of glioma, three have been found to be familial, which is much more than it would be expected on the basis of statistical evidence. This should be taken into account in the evaluation of the origin of tumours.

RÉSUMÉ

Une étude a été faite sur le gliome familial, sur la base d'observations soit personnelles, soit tirées de la littérature. D'après les évaluations statistiques il est probable qu'il y ait, tout au moins en partie, un conditionnement héréditaire. Sur 393 cas de gliome, trois sont ré-

sultés à caractère décidément familial, ce qui est beaucoup plus de ce que l'on s'attendrait sur la base des statistiques. Il faudrait tenir compte de ce fait dans l'évaluation de l'origine des tumeurs.